

Revista del

Laboratorio Clínico

Asociación Española de Biopatología Médica
Asociación Española de Farmacéuticos Analistas
Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular

Volumen 4 Especial Congreso Noviembre 2011

Comunicaciones V Congreso Nacional del Laboratorio Clínico

Málaga, 9-11 de noviembre de 2011



Revista del

Laboratorio Clínico

V Congreso Nacional del Laboratorio Clínico
Málaga, 9-11 de noviembre de 2011

Comité Organizador

Cristóbal Avivar Oyonarte
Francisco A. Bernabeu Andreu
Luis Borque de Larrea
Imma Caballé Martín

Antonio Casas Moreno
Santiago Prieto Menchero
Ana Quintero García
Pilar Tajada Alegre

Comité Científico

Concepción Alonso Cerezo
Bernardino Barceló Martín
Jose Luis Bedini Chesa
Antonio Buño Soto

Antonio López Urrutia
Carmen Mar Medina
Antonio Rider Pérez
Ana Sáez-Benito

Comité Local

Vidal Pérez Valero
Juan Antonio Lillo Muñoz
Ángeles Giménez Marín

María Luisa Hortas Nieto
Alfredo Enguix Armada
Federico Navajas Luque

Revista del

Laboratorio Clínico

Vol. 4 Especial Congreso Noviembre 2011

V Congreso Nacional del Laboratorio Clínico

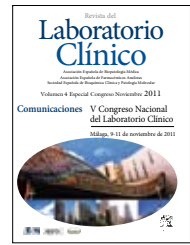
Málaga, 9-11 de noviembre de 2011

	Pósters	Páginas
Autoinmunidad	0001-0040	1
Citogenética y biología molecular	0041-0122	19
Diagnóstico y tratamiento de la infertilidad	0123-0164	58
Endocrinología	0165-0235	78
Enfermedades infecciosas y microbiología	0236-0318	110
Errores metabólicos y diagnóstico prenatal	0319-0355,1175	151
Estudios y casos clínicos	0356-0527	170
Evaluación de instrumentos y métodos, <i>point of care</i> e interferencias	0528-0741	247
Fármacos: Monitorización-Toxicología	0742-0771	344
Función renal	0772-0803	358
Garantía de calidad, informática y gestión	0804-0903	373
Hematimetría y coagulación	0904-0928	423
Marcadores cardíacos y riesgo cardiovascular	0929-0976	434
Marcadores tumorales	0977-0999	458
Miscelánea	1000-1083	468
Proteínas y péptidos	1084-1137	506
Vitaminas, nutrición y elementos traza	1138-1174	530
Índice de autores		549



Revista del Laboratorio Clínico

www.elsevier.es/LabClin



COMUNICACIONES

V Congreso Nacional del Laboratorio Clínico

Málaga, 9-11 de noviembre de 2011

Autoinmunidad

0001. ESCLEROSIS SISTÉMICA: CLÍNICA Y LABORATORIO. A PROPÓSITO DE UN CASO

F. Moreno Obregón, C. Giadach Vargas, B. Aparicio Hernández, M.D. Sánchez González, J.A. Navajo Galindo y J. del Pino Montes

Hospital Clínico de Salamanca. España.

Introducción: La esclerosis generalizada es un trastorno multiorgánico crónico de causa desconocida. Se caracteriza por engrosamiento de la piel y afección distintiva de múltiples órganos: pulmones, sistema gastrointestinal, corazón y riñones. Las primeras etapas de la enfermedad, que se acompañan de manifestaciones inflamatorias prominentes, van sucedidas de la aparición de alteraciones funcionales y estructurales difusas en múltiples lechos vasculares y disfunción gradual de órganos viscerales a consecuencia de la fibrosis.

Caso clínico: Mujer, 43 años, refiere episodios de inflamación y cambio de coloración en ambas manos en relación a situaciones de estrés o cambios de temperatura. Presentó un episodio de debilidad proximal en cinturas escapular y pelviana, ocasionándole limitación funcional. Refiere astenia marcada y dolor centrotorácico posprandial. Exploración física normal: tórax, abdomen, cardiovascular, extremidades inferiores, examen neurológico: normal (aunque fuerza en miembros inferiores: 4/5), y presentaba úlceras en "mordedura de rata" en pulpejos con coloración violácea en segundo dedo ambas manos. Se realizan exploraciones complementarias: hemograma, bioquímica, inmunológica, coagulación, serología, autoinmunidad: ANA - ENA: negativos. ANCAS: negativos. Anticuerpos anti-fosfolípidos (ac. anticardiolipina Ig G, ac. anticardiolipina Ig M, ac. anti-B2 glicoproteína Ig G y ac. anti-B2 glicoproteína Ig M): negativos, estudio de proteínas, estudio de orina, pruebas radiológicas, ECG, endoscopia digestiva, biopsia muscular, EMG, espirometría y pruebas de esfuerzo y capilaroscopia.

Diagnóstico diferencial de las miopatías

Inflamatorias	Dermatomiositis, polimiositis, miositis con cuerpos de inclusión, conectivopatías, vasculitis
Trastornos endocrinológicos y metabólicos	Hipo o hipertiroidismo, hiperfunción adrenocortical, diabetes mellitus con infarto muscular, hipopotasemia
Fármacos	Estatinas, zidovudina, alcohol, colchicina, corticoides, cocaína, heroína, penicilamina, ciclosporina, antimaláricos, tamoxifeno, diclofenaco
Infecciones	VIH, influenza, cosackie, adenovirus, virus hepatitis C, Epstein-Barr, toxoplasmosis, triquinosis
Enfermedades neuromusculares	Distrofias muscular, miastenia gravis, amiotrofia (esclerosis lateral amiotrófica, diabetes)
Miopatías metabólicas	Enfermedades por depósito de glucógeno, miopatías mitocondriales
Miscelánea	Inyecciones intramusculares, actividad física extenuante, polimialgia reumática, fibromialgia, sarcoidosis, miopatía del enfermo crítico, hipertermia, convulsiones prolongadas

Resultados: Se realizan anticuerpos, por inmunotransferencia, frente a los siguientes antígenos específicos de la esclerodermia por inmunotransferencia: ac anti-Scl70, ac. anti-CENP A, ac anti-CENP B, ac. anti-RP11 (RNAP-III), ac anti-RP155 (RNAP-III), ac. anti-fibrilarina, ac. anti-NOR 90, ac. anti-Th/To, ac. anti-Pm/Scl100, ac. anti-Pm/Scl75, ac. anti-Ku, ac. anti Ro-52 y ac. anti-PDGFR. Se obtienen resultados positivos para RP11 (RNAP-III) Y RP155 (RNAP-III).

Conclusiones: Los ac. positivos justifican la clínica de la paciente. Están implicados hasta en un 20% de los casos de esclerosis sistémica difusa: edad de inicio tardío de la enfermedad (44 años), el 85% de los pacientes cursa con fenómeno de Raynaud, existe

una afectación cutánea y articular severa, presentan importantes contracturas articulares. Tienen una menor afectación visceral, un elevado riesgo de crisis renal y una menor gangrena digital, acroosteolisis y calcinosis. También se han visto implicados en patología pulmonar: Enfermedad pulmonar intersticial e hipertensión arterial pulmonar. Si existe anemia, la presencia de estos ac. implicarían un mayor riesgo para la ectasia vascular gástrica antral. Finalmente, destacar que los ANA se informaban como negativos porque el antígeno RP11 (RNAP-III) y el antígeno RP155 (RNAP-III) están ausentes en los tests de diagnósticos de rutina si el cribado se realiza por ELISA.

0002. INDICADORES DEL SEGUIMIENTO DEL PROTOCOLO DE PETICIÓN DE ANA EN EL LABORATORIO DE AUTOINMUNIDAD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA

S. Caparrós Cánovas, C. González Rodríguez, M.V. Perna Rodríguez, R. Mondéjar García y B. Fernández Pérez
Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Introducción: Las enfermedades autoinmunes son aquellas en las que nuestro sistema inmunológico funciona de un modo anormal reaccionando frente a algunas células de nuestro cuerpo como si fueran "enemigos". Afectan al 3-5% de la población general, con una incidencia de 90 casos/100.000 personas/año. Estas se pueden clasificar en enfermedades autoinmunes sistémicas y específicas de órgano. Tanto las enfermedades autoinmunes sistémicas, como las específicas de órgano se asocian a la presencia de autoanticuerpos circulantes que unen proteínas propias. La detección de autoanticuerpos constituye, por tanto, una herramienta diagnóstica básica de las enfermedades autoinmunes. El grupo de trabajo de autoanticuerpos del Área Hospitalaria Virgen Macarena (AHVM) ha elaborado un protocolo de petición de anticuerpos antinucleares (ANAs), para ayudar al clínico al diagnóstico y a la vez evitar determinaciones que no proceden, con el gasto que ello conlleva. Si la petición viene de primaria se realiza ANA screening por ELISA, si este es negativo, no se hacen más determinaciones, y si es positivo, se realiza la inmunofluorescencia indirecta (IFI). Si la petición es de especializada se realiza ANA screening por ELISA e IFI. Si alguno de ellos es positivo, se hace la determinación de anti-dsDNA y ENA screening por ELISA. Por último, si el ENA screening es positivo, se determinan los ENAs específicos por ELISA (anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNP, anti-Scl70 y anti-Jo1). El grupo consensua igualmente no solicitar ANA antes de un año de evolución del paciente una vez que se ha establecido el diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos: Se analiza el seguimiento del protocolo de ANAs en el laboratorio de autoinmunidad del HUVVM en el año 2010, mediante la determinación de tres indicadores: número de peticiones total y por procedencia, tiempo transcurrido entre solicitudes y número de determinaciones realizadas fuera de protocolo. Se utiliza el sistema informático del laboratorio (Synergy, SIEMENS), para obtener los datos y el programa Microsoft Excel 2010 para el tratamiento de los datos.

Resultados: Nº total de solicitudes de ANAs en el año 2010 es de 11980. Nuestros mayores peticionarios son los servicios de Reumatología y Digestivo. Recibimos cerca de 2.000 peticiones de ANAs desde primaria; siendo muy pocas las que pasan a hacerse por IFI (25%). En el segundo indicador, vemos que en una muestra aleatoria de 100 solicitudes de ANA, el 65% son segundas peticiones de ANAs realizadas antes de 1 año, periodo recomendado para el seguimiento. Por último, comprobamos que solo un pequeño porcentaje de ENAs específicos (3-16%) se piden fuera del circuito del protocolo, y corresponden en su mayoría a seguimientos específicos llevados por Reumatología

Conclusiones: El protocolo de ANAs está instaurado en el AHVM y el laboratorio recibe muy pocas solicitudes de ENAs específicos.

Se identifica como área de mejora la solicitud de ANA en el seguimiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas; de forma que se eviten repeticiones inadecuadas en menos de 1 año.

0003. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO CON AAF POSITIVOS EN EDAD PEDIÁTRICA

F. Moreno Obregón, M.L. Rivera Reigada, B. Aparicio Hernández, I. San Segundo Val, S. Gómez Castro, M. Muriel Ramos y J.A. Navajo Galindo

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Entre un 10 y un 25% de todos los casos de L.E.S. se inician antes de los 16 años, con un pico entre los 10 y los 14 años. El inicio antes de los cinco años de edad es excepcional. Predomina en el sexo femenino a partir de los 5 años de edad, con una relación F/M de 4,2-18,5/1.

Caso clínico: Niña de 10 años que refiere dos meses antes del ingreso artralgias en hombros y rodillas sin signos inflamatorios y febrícula vespertina. Dos semanas después comienza con anorexia, astenia y lumbalgia. Se realiza analítica (aumento de VSG, transaminasas y leucopenia). Ante la sospecha de artritis reumatoide inicia tratamiento con AAS. Mejora los primeros cuatro días, tras los cuales comienza con fiebre elevada y vómitos. Antecedentes familiares: padre en seguimiento por proteinuria en Nefrología. Antecedentes personales: seguida en Endocrinología por pubertad precoz. Controlada desde hace dos años en consulta de Nefrología infantil por hematuria microscópica. Hace cuatro meses refiere un episodio de mano cianótica y dolorosa con el frío. Desde entonces señala lívido-reticularis en manos y dedos engrosados. Eritema malar y aftas bucales en los últimos tres días. Exploración física: BEG. Triste. Normocoloración de piel y mucosas. Chapetas malares. Exantema en alas de mariposa a nivel facial. Micropápulas palmares con descamación. Adenopatías subangulomandibulares bilaterales, en cadenas laterocervicales e inguinales. Telarquia y pubarquia grado III. Auscultación cardio-pulmonar: normal. Abdomen: normal. Exploración neurológica: normal. Cavidad orofaríngea: hipertrofia con enrojecimiento de mucosas gingival. Paladar ojival. Estudio oftalmológico: normal. Estudio cardiológico: ECG y Eco-Doppler: normal. Ecografía abdominal: hepatomegalia acentuada sin detectarse lesiones estructurales. Densitometría ósea: valores dentro de la normalidad. Exámenes complementarios: Hemograma: normal (VSG: elevada). Bioquímica: normal (excepto AST y ALT y LDH: elevados); PCR, factor reumatoideo y antiestreptolisinas: normal. Perfil lipídico: normocolesterolemia e hipertrigliceridemia. Orina: microhematuria. Proteinograma sérico: aumento de gamma-globulinas. Inmunoglobulinas: IgA: elevada, IgM e IgG: normal. Complemento C3: ligeramente descendido y C4: normal. Autoinmunidad: ANA: +. ANA titulación: 1/640. Patrón homogéneo. Ac. Anti-DNA IgG: > 400. ENA screening: negativo. ENA inmunotransferencia: positivo para ac. anti-dsDNA y ac. anti-nucleosomas. ac. frente a hepatopatía autoinmune y enfermedad celíaca: negativos. En revisiones posteriores comenzó a presentar Anticuerpos Antifosfolípidicos (AAF) persistentemente elevados (Ac. anti-cardiolipina IgG, Ac. anti-cardiolipina IgM, Ac. anti-beta-2-glicoproteína IgG y Ac. anti-beta-2-glicoproteína IgM). Test de Coombs: positivo (Anti IgG +++). HLA-B27: negativo. HLA-DR4: positivo. El laboratorio de coagulación informa que el anticoagulante lúpico es positivo.

Conclusiones: El LES a pesar de ser una enfermedad grave y de la instauración precoz de tratamiento se necesita un adecuado control. Nuestra paciente aunque presenta títulos persistentemente elevados de AAF no ha desarrollado hasta la fecha ningún episodio trombótico ni embólico, aún así se está realizando profilaxis con Adiro 300. Las concentraciones de ac. anti-cardiolipina se rela-

cionan con la actividad de la enfermedad y títulos elevados se han asociado a afectación del SNC (no en nuestro caso).

0004. SÍNDROME OVERLAP ESCLEROSIS SISTÉMICA/ POLIMIOSITIS: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Martínez López, I. Romero García, I. Casanovas Moreno-Torres, R. Coscojuela Berga, M. López Melchor, J.V. García Lario y L. Jaimez Gámiz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Pacientes con patología asociada a tejido conectivo pueden presentar signos que corresponden a diversas enfermedades sin que se pueda definir una entidad concreta, conocidas como conectivopatías indiferenciadas, o pueden tener un patrón más definido asociado a la presencia de anti-RNP llamándose entonces enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), que puede evolucionar y diferenciarse en otras enfermedades autoinmunes, principalmente lupus, esclerodermia o miositis. A la expresión de dos enfermedades definidas se le conoce como 'síndrome de superposición' siendo las asociaciones más frecuentes entre lupus, esclerosis, polimiositis y artritis. Presentamos el caso de una paciente a la que se diagnostica simultáneamente de esclerosis sistémica y polimiositis.

Material y métodos: Mujer de 60 años de edad con antecedentes familiares de cáncer de páncreas, sin hábitos tóxicos ni tratamiento habitual que es derivada a medicina interna para valoración por pérdida súbita de peso, presencia de ANA positivos y aumento de transaminasas. De su sintomatología destaca deterioro del estado general, artromialgias generalizadas, parestesias, raynaud de 2 años de evolución, sequedad ocular, nasal y bucal y sensación de pirois y reflujo gastroesofágico con disfagia a sólidos y a líquidos, no rash malar ni fotosensibilidad. En la exploración se observó afilamiento de comisura bucal, teleangiectasias en zona del escote, dedos fríos y afilados con piel difícil de pellizcar y limitación de movilidad de metacarpofalángicas. De las pruebas complementarias la espirometría evidenció un síndrome restrictivo ligero, la pH metría reflujo ácido patológico en supino y la RX de tórax discreta fibrosis en bases pulmonares. En las pruebas de laboratorio destaca bilirrubina total 1,59 mg/dL, GOT 80 U/L, GPT 48U/L, CPK 1543 UI/L, LDH 516 UI/L y VSG 23. En el estudio de autoinmunidad AMA, SMA y LKM fueron negativos, descartando hepatopatía autoinmune, ANAS positivos, patrón moteado > 1/320 y screening de ENAS negativo, anti centrómero negativo, anti Scl-70 negativo, anti Pm/Scl negativo. El diagnóstico diferencial incluye enfermedades autoinmunes sistémicas como lupus y Sjögren que se descartaron al no cumplir los criterios requeridos. También se descartó enfermedad mixta de tejido conectivo (EMTC) al no presentar el criterio serológico anticuerpo anti RNP-U1. Se diagnosticó de esclerosis sistémica en su forma difusa por presentar criterio clínico mayor (engrosamiento, retracción e induración simétrica de piel de dedos, cara, cuello y abdomen) y criterios menores, aunque no presentó autoanticuerpos característicos de forma limitada (anticentrómero 40-80%) ni difusa (anti Scl-70 40%). Al presentar artromialgias generalizadas y LDH, CPK y GOT elevadas se realizó blot de polimiositis resultando positivo el autoanticuerpo anti-Ku. El anticuerpo presente en el 25% de síndromes de solapamiento polimiositis-esclerodermia, Pm/Scl, en este caso fue negativo. La paciente fue diagnosticada de síndrome overlap esclerosis sistémica difusa y polimiositis y se instauró tratamiento con nifedipino, un calcioantagonista, omeprazol y domperidona para molestias gastrointestinales.

Conclusiones: Las enfermedades autoinmunes (EAI) son un conjunto de afecciones clínicamente heterogéneo que requieren un abordaje diagnóstico y terapéutico multidisciplinario. El diagnóstico de laboratorio de las EAI es fundamental en estos cuadros clínicos. Es relativamente frecuente en estos enfermos el solapamiento (OVERLAP) entre EAIS.

0005. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE IGA EN LA POBLACIÓN GENERAL A TRAVÉS DE UN ESTUDIO POBLACIONAL DE NIVELES DE ANTICUERPOS ANTI-TRANSGLUTAMINASA IGA

I.M. Castro Vega, A. Serrano Garballo, A.M. Fernández Ramos, B. Pérez Nevot, M. Mayor Reyes, M. Cortes y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: En población general, la deficiencia selectiva de IgA es considerada la inmunodeficiencia primaria más común y mejor definida en humanos. Se relaciona con la aparición de infecciones respiratorias de diversa gravedad, infestaciones parasitarias, alergias alimentarias y enfermedades autoinmunitarias. La prevalencia de la deficiencia de IgA varía en función de diversos parámetros: área geográfica, el origen étnico, etc. En Europa es aproximadamente de 1/300; en Estados Unidos, dependiendo de la población a estudio, varía de 1/223 a 1/3.000; en Islandia, de 1/633; en Inglaterra, de 1/875; en Brasil, de 1/965, y de 1/100 en Israel. En general, la deficiencia de IgA es más común en caucásicos. Es conocida la relación entre la deficiencia de IgA y la enfermedad celíaca (EC), habiendo estimado algunos autores que esta inmunodeficiencia puede llegar a ser 10 veces más frecuente en personas con enfermedad celíaca que en la población general. Describiéndose que la deficiencia de IgA sérica en pacientes con EC oscila entre el 1,7 y el 2,6%.

Objetivos: Estimar la prevalencia de la deficiencia de IgA en la población general a través de un estudio poblacional mediante los niveles obtenidos de anticuerpos anti-transglutaminasa IgA.

Material y métodos: Selección de muestras (n = 1.365) procedentes de los distritos pertenecientes al área sanitaria de nuestro hospital, de manera aleatoria, y proporcional al Área Sanitaria mediante nuestro programa informático S.I.L. durante 40 días consecutivo. Análisis ELIA Celikey®IgA (ImmunoCAP 250), para la medida cuantitativa in vitro de anticuerpos IgA dirigidos frente a transglutaminasa tisular (tTG) en suero interpolándose a una curva de calibración. Las muestras cuyo valor de IgA frente a tTG obtuvieron un valor cero o indetectable (informado como Low RU) se les cuantificó la IgA sérica total, mediante inmunonefelometría (BNII-Siemens), ante la sospecha de déficit de IgA. Si las cifras de IgA eran inferiores al límite de detección 6.220 mg/dL se interpretó como la existencia de deficiencia de IgA.

Resultados: Del total de muestras a las que se les determinó los AAtTG (n = 1.365) se detectaron 20 casos con un valor cero o inferior (Low RU), cuantificándose posteriormente los niveles de IgA sérica total, de los cuales, únicamente las muestras informadas como Low RU (n = 3) poseían valores por debajo del límite de detección (6,222 mg/dL), interpretándose, por tanto, como deficientes de IgA (1/455).

Conclusiones: La deficiencia de IgA en la población general, según estudios previos de prevalencia, varían en función del área geográfica, etnia, etc., en el caso de estudios de prevalencia existente en Europa oscila en torno al 1/300, por tanto nuestra estimación de la prevalencia de deficientes de IgA (1/455) se asemeja a los estudios previos realizados en Europa.

0006. GLOMERULONEFRITIS SECUNDARIA A POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

A. Martínez Ruiz, J.F. de La Torre Bulnes, N. Sancho Rodríguez, J. Pérez Fornieles, J.G. Calle Luna y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: Las vasculitis son una serie de enfermedades que tienen en común la presencia de inflamación, necrosis e infiltración de la pared vascular. Los vasos afectados pueden ser de cualquier tamaño y localizarse en diferentes órganos o sistemas. Las lesiones vasculares son más frecuentes en riñón y piel. La afectación

glomerular consiste en una glomerulonefritis necrotizante segmentaria con formación de semilunas. Las membranas basales glomerulares y la cápsula de Bowman están rotas en las áreas de necrosis, las cuales presentan numerosos polimorfocitos nucleares. Un 20% de los pacientes con vasculitis renal presentan enfermedades asociadas. Las vasculitis renales más frecuentes son: la poliangeítis microscópica (PAM), la granulomatosis de Wegener (GW) y el síndrome de Churg Straus (SCHS). La PAM es poco frecuente en pacientes pediátricos, ya que la media de presentación oscila entre los 50 y 60 años. La forma de inicio de la PAM es en la mayoría de los casos extrarrenal (60%), afectando fundamentalmente piel y pulmón, o bien renal y extrarrenal combinada (38%). El pronóstico actual (con tratamiento) de los pacientes de edad avanzada con PAM es malo si se compara con el de los pacientes más jóvenes. El pronóstico renal depende de la severidad de las lesiones histológicas. Algunos pacientes que superan la fase aguda de la vasculitis llegan a la insuficiencia renal terminal y requieren diálisis. Los más jóvenes son trasplantados.

Caso clínico: Paciente varón de 7 años que acude a la puerta de Urgencias el día 23/02/2011 por epistaxis abundante desde hace una semana. Importante decaimiento con pérdida de peso y diuresis conservada. Datos del laboratorio: Hemograma: hemoglobina 6,3 g/dl (14-18), plaquetas 46.000/μL (125-400 × 10⁹), leucocitos 470/μL (4-11 × 10³). Frotis de sangre: hematíes microcíticos, algunos hipocromos, con presencia de 2% de esquistocitos y 2% de dacriocitos. Reticulocitos bajos. Trombopenia comprobada. Leucopenia con neutropenia severa. Linfocitos normales y no predominio de células atípicas ni blastos. Bioquímica: urea 243 mg/dl (10-50); creatinina 5,23 mg/dl (0,32-0,59); ácido úrico 14,4 mg/dl (3,4-7); calcio 8,3 mg/dl (8,8-10,8); fósforo 7 mg/dl (27-4,5); LDH 338 U/L (135-225); ferritina 771 ng/ml (20-200); PCT 1,11 ng/ml (0-0,5). Resto de parámetros bioquímicos dentro de la normalidad. Coagulación normal. Gasometría: pCO₂ 22 mmHg (35-48); HCO₃⁻ 12,7 mmol/L (21-28); SBC 15 mmol/L (22,5-26,9); tO₂ 3,1 mmol/L (8,4-9,9). Resto de parámetros normales. Sedimento urinario: leucocitos 128/μl (0-20); hematíes 80/μl (0-20); elevada concentración de proteínas en orina, con presencia aislada de cilindros granulados. El paciente fue ingresado por presentar: epistaxis, fiebre, pancitopenia e insuficiencia renal a estudio. El diagnóstico fue: glomerulonefritis secundaria a vasculitis (poliangeítis microscópica) presentado anticuerpos anti-mieloperoxidasa (p-ANCA) de 89 U/ml (valores normales < 6) y anticuerpos anti-proteinasa 3 (c-ANCA) dentro de los valores normales.

Conclusiones: Las vasculitis con afectación renal predominante se observan de forma creciente en pacientes mayores de 65 años. El manejo de las vasculitis con afectación renal predominante requiere un diagnóstico rápido de la enfermedad y la pronta instauración de un tratamiento inmunosupresor, dirigido a controlar la enfermedad evitando la alta frecuencia de complicaciones.

0007. ESTUDIO DE UN CASO PEDIÁTRICO DE HEPATITIS AUTOINMUNE TIPO II

S. Fernández Paneque, A. Dayaldasani Khialani, M.J. Rodríguez Espinosa, L. Sánchez Godoy y V. Pérez Valero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La hepatitis autoinmune es una patología inflamatoria crónica del hígado de etiología desconocida, caracterizada por hepatitis con infiltrado mononuclear y céls. plasmáticas, hiper-gammaglobulinemia y presencia de autoanticuerpos, con una prevalencia aproximada de 17 casos por 100.000 habitantes. Existen 3 tipos principales: tipo I (la más frecuente, afectando a cualquier edad y con presencia de autoanticuerpos del tipo ANA o antinucleares, AMA o antimitocondriales y ocasionales ASMA o antimúsculo liso), tipo II (peor pronóstico y más prevalente en Europa, afectando principalmente a niños y adolescentes y con presencia de LKM

o autoanticuerpos microsomaes contra hígado y riñón) y tipo III (la menos prevalente y caracterizada por presencia de anticuerpos antiSLA, un grupo de autoanticuerpos aún no bien definidos). En la presente comunicación se estudia un caso pediátrico de Hepatitis Autoinmune tipo II.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 8 años sin antecedentes patológicos de interés que acude al Hospital Materno Infantil de Málaga derivado de un centro privado por un cuadro de ictericia intensa de 3 días de evolución y elevación persistente de bilirrubina (total y directa), transaminasas (aspartato aminotransferasa o AST y alanina aminotransferasa o ALT) y fosfatasa alcalina o ALP, de etiología desconocida.

Resultados: Al ingreso el paciente presenta INR de 1,9 y TPTA de 51,9 seg, una hiperbilirrubinemia de 21,8 mg/dL (directa: 17 mg/dL) e hipertransaminasemia (ASAT 2394 U/L, ALAT 2218 U/L), ALP 466 U/L, proteína C reactiva 8,9 mg/dL, amonio 41 microMol/L e Ig G 1970 mg/dL, y cifras normales de ceruloplasmina, alfa 1 antitripsina, hierro sérico y cobre, observándose negatividad para marcadores serológicos de enfermedades infecciosas (virus de Epstein-Barr, Parvovirus B19, Herpes, citomegalovirus, virus de hepatitis A y hepatitis C) salvo positividad de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de hepatitis B (posvacunal). Con estos datos se plantea el diagnóstico de Hepatitis autoinmune, al descartarse tanto etiología genética (fenotipo normal de alfa 1 antitripsina y niveles séricos normales de ceruloplasmina, hierro y ferritina), viral (ausencia de marcadores de infección activa para hepatitis A, B y C) o tóxica (no consumo de alcohol ni uso reciente de drogas hepatotóxicas). En el examen mediante Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) se observa fluorescencia positiva en hígado y riñón de rata hasta diluciones de 1/10.240. En el examen mediante técnica de blot se identificó positividad de anticuerpos anti LKM-1, con negatividad de anticuerpos anti M2 y anti LC-1. Con el diagnóstico de laboratorio de Hepatitis autoinmune tipo II, el paciente es tratado con medicación inmunosupresora (prednisona-azatioprina), con evolución favorable hasta recibir el alta y continuar el seguimiento en consulta externa.

Conclusiones: El paciente presentó una puntuación total de 12 en los criterios pretratamiento de hepatitis autoinmune ("hepatitis autoinmune probable"), principalmente por la ausencia de datos histológicos que corroborasen el diagnóstico. Es destacable la buena evolución del paciente tras iniciar el tratamiento inmunosupresor, confirmando de esta manera el diagnóstico de presunción y evitándose la necesidad de biopsia hepática, que se demora para estadiaje, con mayor interés si cabe dado el caso del paciente en edad pediátrica.

0008. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDO CITRULINADO

O. Noguera Moya, D. Benítez Benítez, M. Rodríguez Manotas, B. Jiménez Jiménez e I. Llorca Escúin

Hospital de Orihuela. España.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por inflamación y dolor articular, que va a producir destrucción articular con gran discapacidad y mortalidad prematura dadas las posibles implicaciones sistémicas (pulmonares, cardíacas, renales, neurológicas, infecciones, etc.). La presencia de autoanticuerpos (factor reumatoide, anticuerpos antipéptido citrulinado (aCCP) que pueden preceder en años la aparición de manifestaciones clínicas, otros autoanticuerpos) hace que se la considere una enfermedad autoinmune. Los criterios clasificatorios empleados hasta ahora han sido los establecidos por el American College of Rheumatology (ACR) (Arnett et al. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315-24). Estos criterios no permiten un diagnóstico precoz sino más bien una clasificación de la AR ya estableci-

da. Con los nuevos criterios clasificatorios (Aletaha et al. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81) se pretende un diagnóstico en las fases iniciales de la enfermedad, lo que permitiría un mayor beneficio para los pacientes al poder instaurarse precozmente los tratamientos adecuados. Los nuevos criterios clasificatorios incluyen, entre otros, la determinación de los anticuerpos antipéptido citrulinado (aCCP).

Objetivos: Determinar el aCCP en nuestro laboratorio. Para ello hemos comparado la determinación de aCCP mediante fluoroinmunoanálisis (CAPsystem), un método con el que trabajábamos hasta ahora en un laboratorio externo, con un método de ELISA.

Material y métodos: Se han analizado 40 sueros de pacientes provenientes del Servicio de Reumatología. A todos se les determinaron los aCCP mediante Fluoroinmunoanálisis (CAPsystem) y mediante ELISA (Immunoscan CCPlus™ Euro-Diagnostica AB. Malmö, Suecia. Distribuido por Dia Sorin. Saluggia, VC. Italia) en el equipo ETI-MAX 3000 (Dia Sorin).

Resultados: En cuanto a la presentación cualitativa de los resultados, la concordancia es del 100% en los sueros estudiados. En el estudio de correlación hecho entre los resultados cuantitativos determinados por uno u otro método la recta de regresión se presenta en la tabla.

	Pendiente (IC95%)	Punto de corte (IC95%)
Mínimos cuadrados	2,42 (2,28-2,57)	3,2 (-19,67-26,06)
Passing-Bablok	2,73 (2,53-3,01)	-11,43 (-13,65- -9,83)

Conclusiones: Dada la enorme variedad de ensayos y antígenos empleados en la determinación de los aCCP, los resultados cuantitativos no son comparables entre sí. No hay transferibilidad de resultados. En cambio la concordancia es del 100% teniendo en cuenta los resultados cualitativos. Así mismo el coeficiente de correlación entre uno y otro método es $r = 0.983$, similar al comunicado por otros autores.

0009. PERFIL HEMORREOLÓGICO EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN: ESTUDIO CASO-CONTROL

M. Suescun Giménez, E. Bonet Estruch, M.L. Micó, J. Todolí, J.M. Ricart y A. Vayá Montaña

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción: El perfil reológico en el síndrome de Sjögren primario (SS) ha sido escasamente investigado.

Objetivos: En el presente estudio hemos evaluado el perfil reológico (viscosidad sanguínea, viscosidad plasmática, deformabilidad eritrocitaria, agregación eritrocitaria, tiempo de agregación eritrocitaria y tiempo de desagregación eritrocitaria) junto con fibrinógeno, proteína C-reactiva ultrasensible, lípidos plasmáticos, inmunoglobulinas, proteínas totales y velocidad de sedimentación globular en 22 pacientes con SS primario y 22 voluntarios sanos.

Pacientes y métodos: El grupo de pacientes incluye 22 individuos (2 varones y 20 mujeres) con SS primario procedentes del Servicio de Medicina Interna de nuestro hospital. El grupo control comprendió 22 donantes sanos procedentes del Centro de Transfusiones (3 varones, 19 mujeres) sin enfermedades sistémicas autoinmunes. Los parámetros hemoreológicos (viscosidad sanguínea, viscosidad plasmática, deformabilidad eritrocitaria y agregación eritrocitaria) así como la glucosa, el perfil lipídico y las proteínas totales se realizaron de acuerdo con estudios previos de nuestro grupo. La velocidad de sedimentación globular se llevó a cabo en un autoanalizador Vesmatic 30 (MenariniDiagnostics). Las inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM se determinaron por nefelometría con antisueros específicos en el autoanalizador BN II (Siemens HealthcareDiagnostics). El fibrinógeno se determinó en un ACL-TOP autoanalizador.

Resultados: Los pacientes mostraron estadísticamente mayor viscosidad plasmática ($1,30 \pm 0,11$ cP vs $1,22 \pm 0,05$ cP; $p = 0,006$),

velocidad de sedimentación globular (27 ± 24 mm/h vs 14 ± 8 mm/h; $p = 0,023$) y niveles de inmunoglobulina G (IgG) (1.248 ± 548 mg/dL vs 955 ± 213 mg/dL; $p = 0,034$) y menor colesterol total que los controles (213 ± 32 mg/dL vs 232 ± 26 mg/dL; $p = 0,036$). Los tres pacientes con afectación extraglandular mostraron los valores de viscosidad plasmática más elevados: 1,98 cP, 1,70 cP y 1,65 cP, respectivamente. No se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros reológicos analizados. En un análisis de regresión multivariante, solo fibrinógeno, triglicéridos e IgG fueron variables independientes para los valores de viscosidad plasmática (coeficiente beta: 0,335; $p = 0,001$; coeficiente beta: 0,242; $p = 0,019$; coeficiente beta: 0,660; $p < 0,001$, respectivamente).

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los pacientes con SS primario muestran mayor viscosidad plasmática, principalmente relacionado con los niveles de IgG, sin otras alteraciones en el perfil reológico. Sería conveniente realizar futuras investigaciones con un mayor tamaño muestral mediante estudios multicéntricos.

0010. ANTICUERPOS ANTI-SSA/RO: IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA EN RANGO DUDOSO

S. Caparrós Cánovas, C. González Rodríguez, R. Mondéjar García, B. Fernández Pérez y M.V. Perna Rodríguez

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Introducción: Los antígenos Ro/SSA son complejos ribonucleoproteicos de pequeño tamaño que se localizan en el núcleo y en el citoplasma celular. Dentro del antígeno SSA/Ro se describen dos epítopes inmunodominantes: uno de 52 KD y otro de 60 KD. Los anticuerpos anti-SSA/Ro se encuentran en el 60% de pacientes con Síndrome de Sjögren, en el 30% de pacientes con LES, en la mayoría de pacientes con lupus cutáneo sub-agudo y en el lupus neonatal. También se encuentran en el 5-8% de pacientes con artritis reumatoidea. En nuestro laboratorio de autoinmunidad, inicialmente se realiza el ENA screening por ELISA; si es positivo, se determinan los ENAs específicos por ELISA (anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNP, anti-Scl70 y anti-Jo1). El anticuerpo anti-SSA/Ro se considera positivo con valores superiores a 40 UI. Valores entre 20-40 se consideran un resultado dudoso. En este caso se estudia por inmunoblotting anticuerpos contra los antígenos de 52 y 60 KD. Se ha considerado la posibilidad de elevar el cut-off de los anticuerpos anti-Ro, de manera que se elimine el rango dudoso, y solo se tenga que realizar el inmunoblotting cuando este sea positivo.

Material y métodos: Se recogen 37 pacientes (26 mujeres y 11 varones) con edades comprendidas entre 30 y 90 años, con diagnóstico conocido, en los que el anticuerpo Anti-SSA/Ro por ELISA tiene un valor en rango dudoso (20-40). Se les realiza el inmunoblotting para determinar si son positivos para las proteínas de 52 y 60 KD.

Resultados: De los 37 pacientes, el 36% presentan enfermedades autoinmunes sistémicas (LES y síndrome de Sjögren), el 24% enfermedades dermatológicas (lupus cutáneo y eritema nodoso en estudio), el 16% enfermedades digestivas (EI y hepatopatías autoinmunes), el 16% otras patologías (DM, HTA) y el 8% AR. De los 37 Anti-Ro dudosos, 17 son positivos para Ro 52 KD, 10 son positivos para Ro 60 KD y 7 son positivos para ambas proteínas. Solo 3 son negativos y no se confirman por inmunoblotting. De los positivos para Ro 52 KD, el 50% corresponden a enfermedades autoinmunes sistémicas, el 21% a enfermedades dermatológicas, el 17% a otras patologías, el 8% a enfermedades digestivas y solo el 4% a AR. De los positivos para Ro 60 KD, el 35% corresponden a enfermedades dermatológicas, el 23% a enfermedades autoinmunes sistémicas, el 18% a enfermedades digestivas, el 12% a AR y el 12% a otras patologías. No presentan otros anticuerpos positivos.

Conclusiones: Se comprueba que dentro del rango dudoso, se confirman por inmunoblotting para las proteínas de 52 y 60 KD en un porcentaje muy importante (92%). Además su presencia es fundamental para el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes,

ya que ningún otro anticuerpo es positivo. Se concluye que no se debe subir el cut-off del anti-Ro, ya que perderíamos en eficacia diagnóstica.

0011. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA EN ADULTOS MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-TRANSGLUTAMINASA

I. Castro Vega, A. Serrano Garballo, A.M. Fernández Ramos, B. Pérez Nevot, M. Mayor Reyes, M. Cortes, A. Enguix Armada y G. Ramírez Ramírez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La enfermedad celíaca (EC), enteropatía sensible al gluten, es una enfermedad crónica autoinmune mediada por linfocitos T y causada por la ingestión de cereales con gluten (trigo, centeno y cebada) en individuos genéticamente susceptibles. La patogenia es el resultado de la interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales, existiendo marcadores genéticos específicos como HLA-DQ2 (90%) y HLA-DQ8 (6%). En la EC se induce una característica, aunque no específica, lesión de la mucosa del intestino delgado, atrofia vellositaria, malabsorción y síntomas clínicos, tanto con manifestaciones intestinales como extraintestinales. El tratamiento es fundamental y exclusivamente dietético, mediante una dieta sin gluten (DSG) y con una rápida mejoría tras el cumplimiento estricto de la misma.

Objetivos: Estimar de forma suficientemente aproximada la prevalencia global de la EC en el Área Sanitaria de nuestro hospital mediante un estudio transversal. Utilizando como método de cribado la presencia de anticuerpos frente a la transglutaminasa tisular.

Material y métodos: Selección de muestras procedentes de los distritos sanitarios de manera aleatoria y proporcional al Área Sanitaria mediante nuestro programa informático S.I.L. excluyendo los menores de 14 años. a) Determinación cuantitativa In Vitro de anticuerpos IgA frente a transglutaminasa tisular (tTG) (ELIA Celikey®IgA).VR: positivo > 10 U/mL. b) Detección de anticuerpos anti-endomisio (EMA) de clase IgA [por inmunofluorescencia indirecta (IFI)] (Menarini® Anticuerpos anti-endomisio (EMA), cortes de esófago distal de mono). c) Determinación cuantitativa de inmunoglobulinas IgA mediante inmunofluorimetría [sistema BNII (Siemens®)]. VR: 0,7-4,0 g/l. IgAs límite de detección: 6.220 mg/dL. En caso de deficientes de IgA se determinaron los anticuerpos correspondientes de clase IgG (Elia Celikey®IgG Wells, EMA IgG). Paquete estadístico Microsoft Excell 2007.

Resultados: Media de edad: 51,2 ± 18,72 años, distribución por sexo: femenino 65,50% (n = 894), 34,50% masculino (n = 471). De los 1.365 pacientes, n = 1.359 presentaron AAtTG negativos y n = 6 positivos (1/227) los cuales se confirmaron por EMA resultando positivos los 6, con edades entre los 22 y los 80 años y siendo todos mujeres.

Conclusiones: La EC es cada vez más frecuente en adultos apareciendo incluso en edades tardías pudiendo presentarse con manifestaciones clínicas variadas (síntomas digestivos leves, extradigestivos o formas silentes). En nuestro estudio dos pacientes no presentaban ningún tipo de sintomatología digestiva mientras que tres presentaban sintomatología gastrointestinal leve e inespecífica y una paciente presentaba sintomatología digestiva y duodenitis crónica; cinco de los seis pacientes detectados presentaban anemia ferropénica crónica y una de ellas patología tiroidea autoinmune (enfermedad de Graves-Basedow). La extensa heterogeneidad de las manifestaciones clínicas justifica la dificultad en establecer la verdadera prevalencia de la EC. Gracias tanto al desarrollo de nuevos métodos serológicos específicos que permiten estudiar muestras de población general como el conocimiento de la gran heterogeneidad en las formas de presentación clínica, sus enfermedades asociadas y la

mejor definición y cribado de grupos de riesgo han llevado a un aumento del número de pacientes diagnosticados de EC. Estas premisas hacen especialmente relevante el papel del médico de familia en atención primaria, en cuanto a la sospecha y búsqueda activa de nuevos casos.

0012. ANÁLISIS DE LA DEMANDA Y RESULTADOS DE ANTICUERPOS ANTI SCL-70 Y ANTI JO-1 EN EL ÁREA SANITARIA DE LOGROÑO

L. Rodríguez Alonso, J. Crettaz, M.J. Flecha Aller, V. Recuero García, T. Navajas Jalón y M.S. Jareño Blanco

Hospital San Pedro. Logroño. España.

Introducción: Los anticuerpos anti Scl-70 son anticuerpos dirigidos contra el antígeno Scl-70, una proteína cromosómica básica no histona. Su determinación en la esclerosis sistémica proporciona una información diagnóstica y pronóstica importante. Son muy específicos de la esclerodermia en su forma difusa y más severa apareciendo hasta en un 70% y su presencia incrementa el riesgo de fibrosis pulmonar. La presencia de anti Scl-70 junto con el fenómeno de Raynaud orienta hacia un mal pronóstico. Los anticuerpos anti Jo-1 son anticuerpos tipo IgG dirigidos contra la histidil-tRNA sintetasa que cataliza la unión de la histidina a su tRNA durante la síntesis de proteínas. Son marcadores específicos de las miopatías inflamatorias idiopáticas y se encuentran en el 20-30% de los pacientes con polimiositis y el 60-70% de los que tienen fibrosis pulmonar intersticial. Los pacientes con anti Jo-1 tienden a presentar una forma más grave de la enfermedad con tendencia a la recaída y peor pronóstico.

Objetivos: Analizar la demanda y resultados de los anticuerpos anti Scl-70 y anti Jo-1 durante 2 años en el área sanitaria de Logroño.

Material y métodos: Estudio bianual retrospectivo (mayo 2009-mayo 2011). La determinación de anticuerpos anti Scl-70 y anticuerpos anti Jo-1 se realizó mediante ELIA IgG en un equipo Inmucap 250 de Phadia (fluoroimmunoensayo).

Resultados: Se analizaron 257 peticiones de anticuerpos anti Scl-70 de las cuales 6 fueron positivas (2.3%) y 251 negativas (97.7%). Los seis resultados positivos correspondieron a mujeres. Cinco fueron diagnosticadas de esclerodermia, con fenómeno de Raynaud intermitente, presentando una de ellas fibrosis bibasal (título de anti Scl-70 más alto). La otra petición corresponde a una mujer sin datos clínicos de esclerodermia, pero que sí presentaba fenómeno de Raynaud. Además, se procesaron 231 peticiones de anticuerpos anti Jo-1, de las cuales 6 fueron positivas (2,6%) y 225 negativas (97,4%). Las seis peticiones positivas se reparten entre tres pacientes distintos. Tres pertenecen a una mujer diagnosticada de dermatomiositis con neumonitis intersticial. Otros dos resultados positivos corresponden a otra mujer diagnosticada de polimiositis/dermatomiositis. Ambas mujeres están en seguimiento por Reumatología y en las dos hay un descenso de los títulos de anti Jo-1 a lo largo de estos 2 años, debido al tratamiento. La sexta petición con resultado positivo corresponde a un hombre con diagnóstico de artropatía psoriásica y espondilodiscitis.

Conclusiones: Baja incidencia de anticuerpos anti Scl-70 y anti Jo-1 en nuestra área sanitaria, por lo que estas peticiones habría que realizarlas con una clara orientación diagnóstica. Los anticuerpos anti Scl-70 son prácticamente específicos de esclerodermia/esclerosis sistémica. Es destacable su uso en el diagnóstico y valoración pronóstica de los pacientes con fenómeno de Raynaud aislado, ya que su detección orienta hacia el desarrollo posterior de esclerodermia. Los resultados positivos de anticuerpos anti Jo-1 son claramente específicos y de gran utilidad diagnóstica dentro del estudio autoinmune de las miopatías.

0013. PROTEÍNA C REACTIVA COMO MARCADOR DE INFLAMACIÓN EN ENFERMEDAD CELÍACA

A. Muñoz Colmenero y E. Ocaña Pérez

UGC de Laboratorio y Alergología. Laboratorio de Inmunología. Complejo Hospitalario de Jaén. España.

Introducción: La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía en la que la ingesta de gluten produce inflamación crónica y daños en la mucosa del intestino delgado, cuya lesión oscila desde casos leves con ligera aparición de linfocitos intraepiteliales hasta formas avanzadas de atrofia, que tienden a desaparecer tras la retirada del gluten de la dieta. Estos linfocitos van a liberar mediadores de inflamación, poniendo en marcha una respuesta inflamatoria que va a determinar los cambios histológicos característicos de esta enfermedad. Las pruebas de la EC se utilizan principalmente para el cribado y el diagnóstico, aunque también se solicitan otras pruebas que ayudan a determinar la severidad de la enfermedad. Entre estas pruebas se incluye la proteína C reactiva (PCR), para evaluar el estado inflamatorio. La PCR es un reactante de fase aguda y su nivel aumenta durante los procesos inflamatorios. Este incremento es inducido por mediadores de la inflamación como la IL-6, que es producida por macrófagos, células endoteliales y linfocitos T.

Objetivos: Estudiar la utilidad clínica de la PCR como marcador de inflamación en la EC y su relación con el daño intestinal.

Material y métodos: Se analizaron los niveles de PCR en pacientes con Ac anti-transglutaminasa positivos (AATTG) (AATTG > 10 U/mL) (n = 97) y en un grupo control, se excluyeron pacientes con patología inflamatoria (n = 100). La determinación de PCR se realizó por nefelometría (BN-II, Siemens) y la de los AATTG se llevó a cabo mediante ELISA (Orgentec, Palax Diagnostic). El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 15.0. La comparación estadística entre los diferentes grupos se llevó a cabo mediante el test t-Student, aceptando $p < 0,05$ como nivel de significación.

Resultados: El valor medio de PCR encontrado en el grupo control fue 3,06 mg/L (0-29,4 mg/L), y en el grupo de pacientes con AATTG positivos fue 3,92 (0-68,8 mg/L), no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos. En el grupo de pacientes se detectaron niveles de PCR elevados en un 6,18% de pacientes y en el grupo control en un 15% de pacientes. Tampoco se encontró ninguna correlación entre los niveles de AATTG y los niveles de PCR, que mostrara la utilidad clínica de la PCR como marcador de lesión intestinal.

Conclusiones: De acuerdo con nuestros datos, la PCR no tiene ninguna utilidad clínica como marcador de inflamación en EC. Tampoco es un buen marcador de lesión intestinal. Por lo tanto, la PCR debería ser excluida del perfil de pruebas solicitadas a estos pacientes, e intentar buscar otros marcadores útiles de inflamación en EC.

0014. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELÍACA DE NOVO REALIZADA MEDIANTE ANTICUERPOS ANTIGLUTAMINASA IGA, ANTICUERPOS ANTIGLIADINA IGA Y BIOPSIA INTESTINAL

A. Pérez Hernández, V. Villalta Robles, M.A. Rey Múgica, H. Muñoz Alcón y M.J. Jiménez Cobaleda

Hospital General de Segovia. España.

Introducción: Enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía de base inmunológica debida a la intolerancia permanente al gluten. Está asociada al HLA de clase II (principalmente DQ2/DQ8), su presencia es condición necesaria pero no suficiente para desarrollar la enfermedad. El diagnóstico se establece mediante una combinación de hallazgos clínicos, serológicos y morfológicos. No obstante, la biopsia endoscópica del intestino delgado (BI) sigue constituyendo la clave diagnóstica de la enfermedad. Los anticuerpos an-

tigliadina (AAG) se dirigen contra determinantes antigénicos de la α -gliadina, sin embargo estos anticuerpos no son específicos de EC, pudiendo encontrarse en otras patologías e incluso en controles normales. La transglutaminasa (tTG) es el antígeno principal con el que reacciona los anticuerpo antiendomiso (AEm), sin embargo es posible que existan otros antígenos menores del endomiso con capacidad para unirse a AEm. Tiene mayor especificidad que los AAG pero ambos marcadores muestran una pérdida de sensibilidad en los casos de alteraciones parciales de la mucosa intestinal. También es posible encontrar positividades sin alteración de la mucosa o con alteraciones leves (Marsh I).

Objetivos: Evaluar la capacidad diagnóstica de los anticuerpos anti-tTG y la relación de estos con los AAG y la BI en la EC de novo.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo desde enero de 2009 hasta diciembre de 2010 en pacientes con sospecha de EC en nuestra área sanitaria. Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes de primer diagnóstico en los que se había realizado los dos marcadores serológicos. La BI se realizó en pacientes con marcadores serológicos positivos y según sus características individuales. Se analizaron los marcadores en suero mediante enzimoensayo en fase sólida: AESKULISA tTG-A y AESKULISA GliA-A, mediante la plataforma analítica Triturus (Grifols Diagnostics®). Los datos se analizaron con SPSS 15.0.

Resultados y conclusiones: el total de las peticiones en las que se determinó anti-tTG y AAG fue $n = 2354$. De estos fueron positivos en diagnóstico de novo para anti-tTG ($> 15,0$ U/mL); $n = 79$ (3,35%); mujeres 60,8% y hombres 30,2%. Mediana de edad 45 años (entre 7 y 89 años). Se realizó la biopsia al 69,6% de pacientes diagnosticados de novo, la distribución de la BI mediante la clasificación modificada de Marsh fue: Grado 0 13,9%, Grado I 31,6%; Grado II 1,3%; Grado III-A 3,8%; Grado III-B 10,1%; Grado III-C 7,6%. El Grado 0 se consideró como sano, en el Grado I existe infiltración inflamatoria pero no es exclusiva de EC, los Grados II, III-A, III-B y III-C se consideró EC. Analizados mediante ANOVA de un factor se concluye que la anti-tTG es capaz de diferenciar los Grados de enfermedad de los Grados 0 y I ($p < 0,0001$). Sin embargo no diferencia el Grado 0 del Grado I ($p > 0,5$). Por otro lado la AAG solo es capaz de diferenciar el Grado 0 de los Grados de enfermedad con menor potencia ($p < 0,05$). En conclusión, la anti-tTG es más específica pero en ningún caso es diagnóstica y aunque la biopsia es el gold standard siempre debe acompañarse de datos clínicos para el diagnóstico definitivo.

0015. DETECCIÓN DE AUTOANTICUERPOS POR INMUNOBLOTTING EN PACIENTES SERONEGATIVOS POR INMUNOFLOURESCENCIA INDIRECTA

M.D. Blanco Blanco, C. Bernabé Hidalgo, A. Abellán Martínez y M.C. Gallego Ramírez

Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia. España.

Introducción: Ante la sospecha de enfermedad autoinmune sistémica, la metodología más empleada para la detección sérica de autoanticuerpos es la IFI. Ante un resultado negativo, y si no se reúnen criterios clínicos, se puede descartar razonablemente la existencia de enfermedad autoinmune. En caso de resultado positivo, debe seguirse un protocolo para la detección de anticuerpos nucleares extraíbles (ENAs) y anticuerpos anti-DNA. No obstante, hay que tener presente que existen patologías como las formas iniciales de esclerodermia, polimiositis, artritis, e incluso lupus eritematoso sistémico, etc., que pueden cursar con ANA negativos por inmunofluorescencia. En estos casos, y siempre que exista una sospecha clínica, deben emplearse métodos más específicos, como inmunoblotting (Inno-LIA), para la detección de los autoanticuerpos responsables de la enfermedad autoinmune.

Objetivos: Detectar e identificar autoanticuerpos por enzimoanálisis e inmunoblotting, en muestras negativas para ANA por IFI, en las que existe sospecha clínica de enfermedad autoinmune sistémica.

Material y métodos: Durante 18 meses, se seleccionan 34 muestras de 3.650 recibidas para estudio de autoanticuerpos. Todas eran negativas para ANA por IFI y presentaban sospecha de enfermedad autoinmune. 28 pertenecen a mujeres y 6 a hombres; media de edad 45,4 años, en mujeres 46,7, y en hombres 39,2. Para inmunofluorescencia se utilizan portas con células Hep-2 (Palex-Medical). El estudio se continúa, realizando determinación de ENAs, por ELISA, que utiliza una mezcla de proteínas recombinantes humanas: U1RNP, SSA, SSB, centrómero, Scl-70, Jo-1 y proteínas Sm nativas purificadas (Phadia-Sweden). Además, a todas, se les realiza un inmunoblotting (Innogenetics), que utiliza antígenos recombinantes, sintéticos y proteínas naturales, y es capaz de detectar trece tipos de anticuerpos.

Resultados: De las 34 muestras, 28 fueron negativas para ENAs y 6 positivas débil. En todos los casos el inmunoblotting fue positivo, apareciendo los antígenos: Scl-70 en 13 casos (9 individualmente y resto asociado a otros antígenos como Sm/RNP), RNP positivo en 9 muestras (3 individualmente y resto asociado a Scl-70, Jo-1, Sm), Histonas positivo en 8 muestras (3 individualmente y resto asociado a RNP o SSB), Sm positivo en 5 casos (asociado a otros antígenos), SSB positivo en 5 muestras (3 individualmente y 2 asociado a Sm/Histonas), SSA en 2 casos (uno individual y otro asociado a Sm) y 2 casos de autoantígenos ribosomales asociados a Sm.

Conclusiones: El número de casos de ANA negativo por IFI e inmunoblotting positivo es bajo, aunque hay que pensar en esta situación, cuando haya una clínica sugerente de enfermedad autoinmune, y utilizar técnicas más específicas que identifican los autoanticuerpos responsables de estas enfermedades. El autoantígeno más frecuentemente identificado por inmunoblotting en nuestro estudio es Scl-70, seguido de RNP y de Histonas; menos frecuentes son SSB, SSA, Sm y Ribosomal. Suelen aparecer asociados a otros antígenos, y en algunos casos, individualmente. En nuestra muestra, como ocurre generalmente en las enfermedades autoinmunes, hay más afectación en mujeres que en hombres.

0016. VALORACIÓN DE LA AUTOINMUNIDAD SEROLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS

M.J. Medina Corpas, O. Medina Medina, V. Marín Parrilla y E. Ocaña Pérez

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades con mayor impacto sociosanitario tiene una elevada prevalencia. En España 6,2%. Conlleva una serie de complicaciones crónicas y una elevada tasa de mortalidad. En general, existen dos formas de diabetes, la tipo 1 y la tipo 2, además existe una forma autoinmune, que se encuentra a horcajadas entre las dos anteriores se denomina LADA (Latent Autoimmune diabetes of adult) y se manifiesta a partir de los 30 años de edad. La determinación serológica de anti-GAD (Anticuerpos contra la glutamato descarboxilasa) y de anti-IA2 (antiinsulina) ayudarían al diagnóstico correcto de LADA. Consecuentemente este tipo de pacientes de beneficiarían de un tratamiento precoz con insulina.

Objetivos: Conocer la prevalencia de DM tipo LADA en la provincia de Jaén de dos Centros de Salud de la provincia. Conocer perfil de los pacientes diabéticos. Conocer los factores asociados al mal control metabólico de los pacientes diabéticos.

Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo transversal de prevalencia de 280 pacientes para una prevalencia del 10%, precisión del 5% y una confianza del 99%, realizando un mues-

treo aleatorio simple correspondientes a diabéticos tipo 2, que se encuentran en tratamiento con antidiabéticos orales (ADOs). Los criterios de inclusión de los pacientes en el estudio fueron: edad > 25 años en el momento del diagnóstico, DM tipo 2 en tratamiento con ADO's. Las variables del estudio: Edad, sexo, niveles de anti-Gad y anti-IA2, niveles de HbA1c, colesterol total, colesterol-LDL, triglicéridos y microalbuminuria. El análisis de los datos se llevo a cabo con el paquete estadístico SPSS.

Resultados: La edad media de los pacientes fue 52 ± 6,1 años, el 64,5% fueron varones. Respecto a los parámetros bioquímicos analizados, los resultados fueron los siguientes: niveles de HbA1c 6,9 ± 1,2%, colesterol 203,1 ± 47,39 unidades, LDL 121 ± 43, triglicéridos 160 ± 72 y microalbuminuria 9,9 ± 12,8, anticuerpos AntiGAD 4/141 (2,8%), anticuerpos antiIA2 4/141 (2,8%). No existen diferencias significativas entre hombres y mujeres. Solo se encontró presencia de anticuerpos en el 5% de los pacientes.

Conclusiones: Prevalencia de DM tipo LADA es del 5%. El perfil del paciente diabético es varón, con una edad media de 52 años con un buen control metabólico. La presencia de Ac no está relacionada con un mal control metabólico por parte del paciente.

0017. EVALUACIÓN DE LOS ANTICUERPOS ANTI-SACCHAROMYCES CEREVISIAE EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Y. Naranjo Santana, M. Prieto Alcedo, A. Fulgencio González e I. Alarcón Torres

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: Los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) están dirigidos frente a una glicoproteína de 200 kDa. Estos anticuerpos son marcadores de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y se encuentran más frecuentemente en pacientes con enfermedad de Crohn (ECr) que en la colitis ulcerosa (CU) y que en otras enfermedades autoinmunes (EAI) diversas. El estudio previo de estos marcadores serológicos adquiere en la actualidad una relevancia considerable para la evaluación de estos pacientes ya que nos proporciona una nueva herramienta complementaria a otras técnicas más agresivas y necesarias para su diagnóstico definitivo.

Objetivos: Evaluar en nuestro medio el comportamiento de estos marcadores de EII, junto con los anticuerpos anti-nucleares (ANA) y los anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA), en muestras de suero de pacientes con ECr y CU con respecto a otras EAI.

Material y métodos: Para ello, se han evaluado 210 muestras de suero de 102 varones y 108 mujeres entre los 2 y 84 años de edad. Se han analizado los resultados de 92 pacientes con ECr, 42 pacientes con CU y de 55 pacientes con otras EAI. Se ha realizado la determinación de los ASCA de tipo IgG e IgA mediante un ELISA monotest en el analizador Alegría®-Orgentec-Palex Medical SA, los ANA sobre células Hep-2 y los ANCA sobre neutrófilos fijados en etanol por IFI de Zenit-Menarini Diagnostics.

Resultados: Se han detectado ANA positivos en el 37% de los pacientes con otras enfermedades diversas sin EII, 63% de pacientes con CU y en 64% de pacientes con ECr y ANCA positivos en el 10% de pacientes sin EII, en el 56% de las CU y en 14% de ECr. En el grupo sin EII encontramos un (3/55) 5,5% de pacientes con ASCA-G y ningún paciente (0/55) de nuestro grupo presentaba positividad frente a los ASCA-A. En el grupo de CU, un 2,4% (1/42) de ellos presentaban ASCA-A positivos y el 12% (5/42) eran positivos para ASCA-G, mientras que en el grupo de ECr, un 35% (32/92) tenían ASCA-A positivos y un 51% (47/92) de positividad de los ASCA-G.

Conclusiones: A la vista de estos resultados, en nuestro medio podemos constatar la alta prevalencia de los ASCA positivos en los

pacientes con ECR, en especial de los ASCA-IgG, y el predominio de ANCA positivos en los pacientes con CU, por lo que estos marcadores pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial entre ECR, CU y otras EAI.

0018. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO PARA EL MANEJO DE LOS AUTOANTICUERPOS EN LA ENFERMEDAD AMPOLLOSA AUTOINMUNE EN EL LABORATORIO CLÍNICO

I. Alarcón Torres, Y. Naranjo Santana, M. Prieto Alcedo, P. Nogueira Salgueiro y A. Fulgencio González

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: Las enfermedades ampollas autoinmunes (EAA) son poco frecuentes, presentan anticuerpos (Ac) dirigidos contra proteínas que forman parte de las estructuras de adhesión intercelular. Los Ac implicados son los antisustancia intercelular (ICS) dirigidos contra proteínas de los desmosomas (DM) de la unión intercelular, las desmogleínas 1 y 3 (Dsg-1/Dsg-3), y los antimembrana basal (MB) dirigidos frente a la unión dermoepidérmica (UDE), contra proteínas de los hemidesmosomas (HDM) de 230 kDa (Ag mayor; bp230) y 180 kDa (Ag menor; bp180). Las EAA se subdividen en dos grupos, las formas intradérmicas, que afectan a DM, constituyen los pénfigos que se asocian a Ac anti-ICS y anti-Dsg y las subepidérmicas, que afectan a HDM, constituyen los penfigoides con Ac anti-MB y anti-bp180.

Objetivos: Nuestro objetivo es presentar el protocolo establecido por el "Autoinmune Diagnostics Working Group" (Eking et al. Clin Chem Lab Med. 2006;44:144-9) para el estudio de los Ac en los pacientes con EAA, que se aplica en nuestro laboratorio en colaboración con el servicio de Dermatología.

Material y métodos: Entre los años 2008-2011, se aplicó este protocolo en 127 pacientes, de los cuales se seleccionaron 83 diagnosticados de EAA. Para la confirmación del diagnóstico, se realizó la detección histológica de Ac depositados en piel mediante inmunofluorescencia directa (IFD). Para la detección de los distintos Ac en suero se utilizó la inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre tejido de esófago distal de mono para determinar los anti-ICS y anti-MB y ELISA con antígenos recombinantes para los anti-Dsg 1 y 3 y anti-bp180 frente a la región NC16A.

Resultados: Los pacientes se clasificaron en tres grupos: A con 37% (31/83) de pacientes con pénfigo, B con un 52% (43/83) con penfigoide y C con el 11% (9/83) de EAA que no pudieron ser clínicamente clasificadas. Se detectaron autoanticuerpos positivos en el 76% (63/83) de los pacientes. En el grupo A encontramos un 71% (22/31) de pacientes con anti-ICS+, un 77% (24/31) con anti-Dsg+ y 84% (26/31) con anti-ICS y/o anti-Dsg+. Un 3% (1/31) presentaron anti-MB+ y ninguno de ellos presentó anti-bp180+ en este grupo. En el grupo B, un 46% (20/43) de pacientes tenían anti-MB+, un 75% (32/43) anti-bp180+ y un 84% (36/43) anti-MB y/o anti-bp180+. Un 5% (4/43) tenían anti-Dsg+ y un 39% (17/43) anti-ICS+. En estos 17 pacientes con penfigoide y anti-ICS+, 14 de ellos tenían anti-bp180+. Observamos que, si se utiliza únicamente la IFI para el estudio de la EAA, solo el 71% de pacientes con pénfigo y el 46% en el caso de los penfigoides estarían correctamente diagnosticados. Mientras que, si se utiliza la batería completa de autoanticuerpos (IFI y ELISA) que recomienda el protocolo, el 84% de los pacientes, tanto del grupo de pénfigo como de penfigoide, estarían correctamente diagnosticados.

Conclusiones: Es fundamental utilizar un protocolo que contemple la determinación de todos los autoanticuerpos, anti-ICS, MB, Dsg 1 y 3 y bp180, para el manejo consensuado de las EAA en el laboratorio para establecer un correcto diagnóstico.

0019. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELIACA: FALSA POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA. VALOR DE LOS ANTICUERPOS ANTIENDOMISIO

L.M. Camargo Bello^a, B. González Trujillos^a, L. Sivera Monzón^b, J. Asensio Antón^a, J. Jiménez Jiménez^c, J. Otero de Becerra^a y C. Hernando de Larramendi^c

^aHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

^bHospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

^cHospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: La transglutaminasa tisular (tTG) es un autoantígeno de la enfermedad celiaca (EC), por eso sus anticuerpos se utilizan en el diagnóstico y seguimiento de la EC, pero la tTG se encuentra presente también en el endotelio vascular y juega un papel importante en la diferenciación celular, apoptosis y regeneración hepática, entre otros lugares, por lo que puede presentar valores elevados en patologías que compartan manifestaciones clínicas con la EC.

Objetivos: Valorar en un estudio retrospectivo la falsa positividad de tTG como marcador de EC, utilizando en los casos dudosos como prueba de confirmación los anticuerpos antiendomiso (EMS)

Material y métodos: Se seleccionaron 465 muestras de pacientes de ambos sexos entre 1 y 49 años, del periodo comprendido entre 4/01/2011 al 17/05/2011, a los que se les había solicitado simultáneamente virus, citomegalovirus (CMV)IgG e IgM, Epstein Barr (EBV) IgG e IgM y papilomavirus (PVH) y tTG. Tenían realizado por protocolo, IgG e IgM de CMV y EBV (AxSym. ABBOTT), HPV (biología molecular DNA HPV) aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (ALP) mediante un Synchro Dx C880I de Beckman Coulter). Anti tTG y cuando procedía ac. anti gliadina (AAG) mediante InmunoCAP 100 de Phadia. EMS (inmunofluorescencia indirecta en sustrato de esófago de mono. ATOM), en aquellos casos con casos tTG positiva. Se excluyeron para el estudio los pacientes con resultados dentro de la normalidad, quedando 61 pacientes con positividad a alguno de los parámetros estudiados. Estudio estadístico: Excel 2007.

Resultados: Se hallaron 35 pacientes (57,3%) con resultados positivos frente a virus. CMV+ IgG 24 (39,3%); CMV+ IgM 7 (11,5%); CMV+ IgG e IgM 5 (8,2%); EBV+ IgG 24 (39,3%); EBV+ IgM 3 (4,9%); EBV+ IgG e IgM 3 (4,9%) y PVH+ 1 (1,6%). La función hepática estaba alterada en 9 pacientes (14,7%). Los valores medios de AST, ALT y ALP fueron respectivamente 57 U/L (25-701), 45 U/L (12-368) y 185 U/L (85-456). La tTG fue positiva en 3 pacientes (4,9%) con valor medio de 42,3 U/L (VR < 3,5 U/L), a todos ellos se les realizó AAG valor medio 92,8 U/L (VR < 10) y EMS que solo fueron positivos en dos pacientes, en el otro paciente con un valor de tTG de 59 U/L fueron repetidamente negativo a 1/5, siendo PVH+ genotipo 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 58, 66 y 68. La tTG se normalizó paralelamente a la normalización de su proceso viral.

Conclusiones: Los EMS son la prueba serológica de confirmación de tTG positivas para el diagnóstico de EC. Pueden aparecer resultados positivos de tTG debido a su actividad en la apoptosis y en la diferenciación celular. No se puede concluir que la presencia de infección por virus hepatotropos produzca elevación de tTG. Es importante valorar la clínica del paciente en casos dudosos, y la relación clínico-laboratorio.

0020. UN VALOR AÑADIDO EN EL ESTUDIO DE ENFERMEDAD CELIACA

J. Jiménez Jiménez^a, J. Asensio Antón^b, J. Otero de Becerra^b y C. Hernando de Larramendi Martínez^a

^aHospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España. ^bHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: En el momento actual existe una amplia oferta en cuanto a la tecnología para la realización de autoinmunidad, obliga

a los laboratorios a tratar de elegir la técnica más adecuada en cuanto a coste y practicabilidad. La existencia de un concurso para provisión de reactivos nos permitió la introducción en nuestro laboratorio de una nueva tecnología. El primer paso en el estudio de enfermedad celiaca (EC) desde el laboratorio es la determinación de transglutaminasa tisular humana IgA (t-TG IgA) asociada a la determinación de inmunoglobulina IgA sérica total (IgA) para evitar falsos negativos en aquellos pacientes en que exista un déficit de IgA. El análisis de t-TG IgA mediante el inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) realizado en un instrumento ZENIT ra Analyser, nos proporciona un valor añadido, además de la cuantificación de t-TG IgA, permite determinar en el mismo análisis IgA total. Las concentraciones de IgA en esta metodología se expresan en unidades arbitrarias (UA/ml), aplicando el siguiente factor de conversión: 0,8 UA/ml = 25 mg/dl de IgA. Resultados por debajo de = 0,8 UA/ml se consideran déficit de IgA. La implementación de esta técnica en nuestro laboratorio nos permitiría prescindir de la obligada determinación de IgA total.

Objetivos: Valorar la aplicabilidad de la determinación de t-TGIgA (CLIA) y la posibilidad de evitar la determinación de IgA en el estudio de EC.

Pacientes y métodos: Se analiza un grupo de 874 pacientes a los que se le solicitó estudio de EC (t-TG IgA e IgA), así como otro grupo de 22 pacientes en los que se forzó el déficit de IgA mediante diluciones con PBS, consiguiendo concentraciones de IgA < 5,91 mg/dl. A los dos grupos se les determinó IgA (nefelometría, BNII. Siemens) y t-TG IgA (CLIA). A.MENARINI diagnostics.

Resultados: En el grupo de 874 pacientes, 12 presentaban t-TGIgA < 0,8 UA/ml. La concentración de IgA en estos pacientes fue < 5,91 mg/dl confirmándose que se trataba de pacientes afectados de "déficit de IgA". El resto de pacientes de este grupo presentaron t-TGIgA > 0,8 UA/ml y concentración de IgA dentro del rango de referencia. Dentro del grupo de 22 pacientes con déficit de IgA obtenido mediante dilución, todos presentaron t-TGIgA < 0,8 UA/ml y concentración de IgA < 5,91 mg/dl.

Conclusiones: Todas las muestras confirmadas como déficit de IgA tuvieron t-TGIgA < 0,8 UA/ml, mientras que el resto presentaban IgA en rango de normalidad y t-TGIgA > 0,8 UA/ml. La implementación de la nueva tecnología permitiría reducir el número de determinaciones de IgA en un 98,6% lo que conllevaría un elevado ahorro y la posible derivación de los recursos hacia la puesta en marcha de otras técnicas a añadir a la cartera de servicios. Solo se realizarían aquellas en que los anticuerpos anti-t-TG IgA fueran < 0,8 UA/ml.

0021. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE FRECUENCIAS DE REACTIVIDAD DE ALERGIAS RESPIRATORIAS EN EL HUSC EN EL AÑO 2010

J. Mora Vallellano, A. Poyatos Andújar, S. García Linares, R. Ruiz Requena y T. de Haro Muñoz

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Los fenómenos de alergia son muy prevalentes en nuestra población. Entre los métodos de cribado de alergia respiratoria más utilizados se encuentra el phadiatop (Phadia AB, Sweden), que cubre el espectro de alérgenos más frecuente en nuestro medio.

Objetivos: Conocer el número de estudios de alérgenos inhalantes (Phadiatop®) solicitadas a nuestro servicio durante el año 2010. Y al mismo tiempo, determinar la proporción de pacientes positivos a dichos alérgenos atendiendo a la clasificación según edad, sexo y clases.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todas las solicitudes recibidas a nuestro servicio durante el año 2010, utilizando como analizador un InmunoCAP 250 (Phadia AB, Suecia). La metodología empleada para la medición fue un ELISA fluorimétrico;

siguiendo el siguiente algoritmo: si phadiatop sale positivo, se abre un panel con las determinaciones: d2-*Dermatophagoides farinae*, d73-*Glycyphagus domesticus*, e1-caspa de gato, e5-caspa de perro, g5-ballico, m6-*Alternaria tenuis*, t9-olivo, t11-plátano de sombra, t23-ciprés y w21-parietaria. Se obtuvo una base de datos de todas las peticiones analizadas a partir del SIL. Los datos se agruparon en función del rango de edad (0-15 años y > 15 años), del sexo y de la reactividad (clase 0: < 0,35 nivel indetectable, clase 1: 0,35-0,7 nivel bajo, clase 2: 0,7-3,5 nivel moderado, clase 3: 3,5-17,5 nivel alto, clase 4: 17,5-50 nivel alto, clase 5: 50-100 nivel muy alto, clase 6: > 100 nivel muy alto) siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Resultados: Se analizaron un total de 6.894 peticiones, de las cuales un 56,1% eran mujeres. Un 34% de población infantil menor de 15 años. En el análisis específico por alérgenos, en nuestro medio los tres alérgenos en los que hemos detectado mayor reactividad (clase > 3) son t9-Olivo (27,1%), g5-Ballico (*Lolium perenne*) (16,6%), d2-*Dermatophagoides farinae* (9%). La sensibilizaciones detectadas en nuestro medio son similares tanto en población adulta como infantil (44,6% vs 45,7%). Se observó en varones menores de 15 años títulos más elevados que en mujeres de edad pediátrica en todos los alérgenos estudiados. En mujeres mayores de 15 años encontramos títulos más elevados que en hombres de su misma edad en los siguientes alérgenos: e1, e5, t9 y t23.

Conclusiones: El laboratorio clínico ofrece en la actualidad al alergólogo un apoyo muy importante en el diagnóstico y control de tratamiento de los procesos atópicos. La determinación de las IgE específicas con métodos de RAST o CAP con reactivos de reconocida calidad con años de experiencias clínicas publicadas en muchos trabajos, hacen que el especialista del laboratorio clínico sea, como en otros muchos casos, el gran colaborador del clínico en el diagnóstico y control de tratamiento de sus pacientes.

0022. DERMATOMIOSITIS PROBABLE CON ANTICUERPOS ANTI MI-2

L. Contreras Navarro, R. Ramos Corral, J. Carretero Gómez, M. Ougnou, P.T. Daniel y M. Gómez Serranillos Reús

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes adquiridas del músculo estriado, en el que se incluye la dermatomiositis (DM) la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión. La DM está considerada una enfermedad rara debido a su baja frecuencia. Para su diagnóstico clínico se realizan tres tipos de estudios complementarios: biopsia muscular, electromiograma y pruebas de laboratorio. Dentro de éstas últimas se incluyen la cuantificación de enzimas que detecten el daño muscular y el proceso inflamatorio, y el estudio de los anticuerpos asociados para valorar el proceso autoinmune implicado en la enfermedad.

Objetivos: Establecer el papel que juega el laboratorio en la ayuda al correcto diagnóstico de las enfermedades autoinmunes, en este caso en el de la dermatomiositis.

Caso clínico: Varón de 86 años que acude a urgencias por presentar debilidad generalizada desde hace unos días y sensación de mareo desde esa misma mañana. Al revisar la historia clínica del paciente se observó que cuatro meses atrás presentaba un cuadro de prurito en cuero cabelludo y cara, con lesiones cutáneas eczematosas en región frontal, periorbitaria y región malar, que se trató con hidrocina sin mejoría. A esta sintomatología se le añadieron lesiones similares en escote y regiones metacarpoalángica bilaterales. Inicialmente fue diagnosticado de dermatitis eczematosa. Sin embargo al no observar mejoría con el tratamiento y, al empeorar con mareo y debilidad, este diagnóstico es descartado y se plantea la posibilidad de que se trate de una miopatía inflamatoria idiopática, más concretamente de una dermatomiositis, debido a la afec-

tación cutánea. Al realizar la bioquímica se observó una elevación de las transaminasas y de la creatinquinasa. Se solicita entonces un estudio más completo que incluya la determinación de anticuerpos antinucleares (ANAs), junto con una biopsia y un electromiograma. En la determinación de ANAs por inmunofluorescencia indirecta (IFI) se obtiene un patrón moteado con título 1/2560. Por Inublot se determina la presencia de anticuerpos específicos de miositis/polimiositis y se obtiene un claro positivo para anticuerpos anti Mi-2. Los resultados obtenidos en la biopsia y el electromiograma son indicativos de miopatía inflamatoria. Con todo esto, el paciente fue diagnosticado de dermatomiositis probable.

Conclusiones: Aunque la biopsia muscular sigue siendo para muchos la prueba de referencia en el diagnóstico de las MII, la determinación de ANAs y de anticuerpos específicos ayuda a que éste sea más preciso y a realizar un mejor diagnóstico diferencial.

0023. BIOMARCADORES DE DAÑO OXIDATIVO Y SU UTILIDAD DIAGNÓSTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO

E. Melguizo Madrid, K. Santos Rey, M.V. Navarro Compán, B. Hernández Cruz, C. Leyva, F. Navarro Sarabia y C. González Rodríguez

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Introducción: El estrés oxidativo es un desequilibrio entre los mecanismos antioxidantes/oxidantes, medible por los biomarcadores que reflejan el daño de lípidos, proteínas o ADN. Algunos estudios establecen la asociación entre artritis reumatoide (AR) y estrés oxidativo, pero incluyendo pacientes con terapias antioxidantes y/o la enfermedad establecida. El objetivo es determinar si pacientes con AR de inicio, sin tratamiento previo, tienen más estrés oxidativo comparados con controles sanos, y evaluar así la utilidad para el diagnóstico de los mismos.

Material y métodos: Se ha desarrollado un estudio de casos y controles, con un total de 65 pacientes con diagnóstico reciente de AR (ACR, criterios 1987) sin tratamientos que modifiquen el desarrollo de la enfermedad (FAMES) o esteroides; y 65 controles sanos pareados en edad, sexo y hábito tabáquico con los pacientes. La población fue seleccionada por el Servicio de Reumatología de un Hospital Universitario de 3^{er} Nivel. La sangre total se obtuvo en tubos EDTA-K3, se centrifugó a 0 °C para obtener plasma fresco, añadiéndosele un cóctel antioxidante para detención de los procesos oxidativos y almacenadas a -80 °C hasta su análisis. Los peróxidos grasos se extrajeron con cloroformo antes de la determinación de los hidroperóxidos lipídicos (LOOHs), medidos por la oxidación química del ión ferroso y posterior reacción colorimétrica del ion férrico con tiocianato, y medición final de la absorbancia a 500 nm. La concentración de proteínas carboniladas (PC) se determinó basándonos en la reacción selectiva de estas con 2,4 dinitrofenilhidrazina, precipitación posterior en ácido tricloroacético y medición de absorbancia a 370 nm. El malonildialdehído (MDA) se midió por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). El análisis estadístico se realizó mediante el software estadístico SPSS 15.0, con pruebas no paramétricas y se calcularon las curvas receptor operador (curvas ROC).

Resultados: Los grupos de pacientes y controles son similares en edad ($p = 0,67$) y sexo ($p = 0,97$) e índice de masa corporal ($p > 0,05$), encontrándose las diferencias esperadas en las variables asociadas a la AR (FR, anti-CCP). Los marcadores de daño oxidativo hidroperóxidos lipídicos (LOOH), proteína carbonilada (PC) y malonildialdehído (MDA), así como la PCR mostraron diferencias estadísticamente (t-Student) (tabla). Cuando se construyeron las curvas ROC, la utilidad diagnóstica fue mejor para la PCO con un punto de corte de 36,6 mM, un área bajo la curva ROC de 0,7914, una sensibilidad del 95,38% y especificidad del 40,00% ($p < 0,001$); por su parte LOOHs, con un punto de corte de 17,6 mM, un área

bajo la curva ROC de 0,7579, sensibilidad del 87,69% y especificidad del 52,31% ($p < 0,001$) y MDA $\geq 5,3$ mM con un área bajo la curva ROC de 0,24, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 0% ($p < 0,001$).

Parámetros	Pacientes AR (n = 65)	Controles (n = 65)	p
Edad (años)	51,6 ± 12,4	50,5 ± 12,5	> 0,05
Peso (Kg)	76,4 ± 12,4	72,0 ± 12,6	> 0,05
Altura (m)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	> 0,05
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	28,2 ± 6,5	26,4 ± 4,7	> 0,05
Sexo (mujeres) %	79	79	> 0,05
Anti-CCP (positivo %)	51	0	< 0,001
FR (positivo %)	64	7	< 0,001
Epitopo compartido (positivo %)	52	31	< 0,05
Heterocigoto (%)	100	100	
Homocigoto (%)	0	0	
PCR (mg/L)	22,9 ± 45,5	3,1 ± 4,7	< 0,001
MDA (mM)	8,07 ± 1,94	9,33 ± 1,28	0,003
LOOH (mM)	37,43 ± 14,43	21,95 ± 19,65	0,008
PC (mM)	112,40 ± 60,55	55,30 ± 42,82	< 0,001

Conclusiones: Los pacientes con AR de inicio sin tratamiento previo han demostrado tener los marcadores de daño oxidativo de lípidos y proteínas más elevados en comparación con los controles sanos. La PC puede ser un biomarcador del daño oxidativo en la enfermedad.

0024. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE EN PACIENTE CON SÍNDROME AUTOINMUNE MÚLTIPLE

M.J. Domínguez Lomeña, M.A. de las Nieves López, J.M. Liébana Cabanillas, E. Gil Ginés, M.J. Requena Pou, J. Martín-Vivaldi Jiménez, C. Rodríguez Escalera, A. Alemany Esteban y V.M. Sánchez Bueno

Hospital Comarcal de Melilla. España.

Introducción: Los desórdenes autoinmunes se caracterizan por la producción de anticuerpos o células efectoras que reaccionan contra los propios tejidos de uno o varios órganos. Pueden ser consecuencia de un trastorno de la tolerancia inmunológica o de la pérdida de la capacidad inmunoreguladora de los linfocitos T. También se observan en casos de activación policlonal de linfocitos B que sintetizan inmunoglobulinas con actividad de autoanticuerpos y en situaciones de inducción a la autoinmunización por mimetismo antigénico. Algunos trastornos autoinmunes pueden coexistir en un mismo individuo, así, la tiroiditis autoinmune se asocia a un riesgo incrementado de enfermedad celíaca y lupus eritematoso sistémico. La anemia perniciosa es el tipo de anemia más frecuente, siendo más rara la asociación con la anemia hemolítica autoinmune. Describimos la coexistencia en un mismo paciente de anemia hemolítica autoinmune y síndrome autoinmune múltiple.

Caso clínico: Varón de 33 años diagnosticado de tiroiditis autoinmune y anemia ferropénica en diciembre del 2010 (Hb 10,5 g/dl, VCM 76,4 fl; ferritina 11 ng/ml, TSH: 5,98, T₄ libre: 0,85. Acs. anti-tiroglobulina: > 500. Acs. anti-tiroideos microsomaes: > 1.300. ANA: 1/40 con patrón moteado). Desde comienzos de año, presenta episodios de tumefacción e inflamación poliarticular de predominio en carpos, rodillas y tobillos. El 13 de marzo de 2011 acude a Urgencias por cuadro febril y síndrome asténico de dos semanas de evolución. La exploración revela palidez cutáneo-mucosa, con tinte icterico y esplenomegalia palpable. En el hemograma destaca: Hb 4,0 g/dl. VCM 88,1 fl. Plaquetas 541.000. Leucocitos 18.100

(N14.820, L2.340, M640). Reticulocitos: 15%. Se decide su ingreso para estabilización y estudio. **Datos del laboratorio:** Frotis: anisopoikilocitosis marcada con presencia de eritroblastos (2/100 células blancas). Leucocitosis neutrofilica con presencia de cayados. Trombocitosis. Test de Coombs directo: poliespecífico: positivo (4+). Monoespecífico: IgG-complemento (C3c/C3d). F. Reumatoide: negativo. Ac. anti-CCP: negativo. HLA B27: negativo. HLA DQ2: positivo. Complemento C4: 18,1. Ac. anti-cardiolipina IgG: positivo. Acs. anti-transglutaminasa IgA y acs. anti-gliadina IgA: positivos. Otras exploraciones complementarias: Ecografía tiroidea: ecoestructura heterogénea pseudonodular con moderado aumento de la vascularización difusa, compatible con tiroiditis. TAC de Abdomen: bazo de morfología normal discretamente aumentado de tamaño. Endoscopia digestiva e informe anatomopatológico: atrofia vellositaria parcial en fragmentos de mucosa duodenal. **Diagnóstico:** anemia mixta (anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes IgG con actividad fijadora del complemento y anemia ferropénica) y leucotrombocitosis reactiva. Tiroiditis autoinmune. Enfermedad celiaca. Posible conectivopatía tipo lupus eritematoso sistémico. **Evolución:** recibe tratamiento con esteroides (prednisona a dosis inicial de 2 mg/Kg/día con pauta descendente posterior) y aporte con sulfato de hierro, con mejoría analítica lentamente progresiva, alcanzando Hb 10 g/dl en el último control analítico. Mejoría de la clínica articular coincidiendo con la supresión del gluten en la dieta.

Conclusiones: El diagnóstico de una enfermedad autoinmune debe obligar al despistaje de otros posibles procesos asociados, como en el caso de las tiroiditis autoinmunes que con elevada frecuencia se asocian a enfermedad celiaca. En nuestro caso el hallazgo de anemia ferropénica apoyaba el posible diagnóstico de enfermedad celiaca.

0025. DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI DSDNA: ELISA VS INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA

M. Palacios Gasós^a, M. Arruebo Muñoz^b, M. Inda Landaluce^b, A.I. Lorenz Abad^b y M.J. Ramos Sancho^b

^aHospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. ^bHospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por exacerbaciones y remisiones y con afectación clínica de varios órganos (piel, riñones, sistema cardiovascular y nervioso). En 1957 fueron descubiertos los anticuerpos contra el DNA de doble cadena (ac. anti-dsDNA), cuya presencia en el suero de los pacientes constituye uno de los criterios diagnósticos para LES según la Asociación Americana de Reumatología. Estos anticuerpos anti-dsDNA se encuentran en el 50-80% de pacientes (especialmente los que presentan nefritis), por lo que son considerados marcadores específicos de LES, y la medida de sus niveles en el suero de los pacientes se usa para el seguimiento de la enfermedad. Estos anticuerpos constituyen un grupo heterogéneo en cuanto a su avidez, clase de Inmunoglobulina, capacidad de fijación al complemento... Pero son los Ac anti-dsDNA de alta avidez los considerados específicos para el LES, y relacionados además con la aparición de nefritis en el curso de la enfermedad. Se utilizan distintas técnicas para su determinación y cuantificación, siendo las más utilizadas actualmente la inmunofluorescencia indirecta (IFI) con *Crithidia Luciliae*; y el Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA).

Objetivos: Comparar el método de determinación de anticuerpos anti dsDNA-IgG ELISA (método automático y cuantitativo) frente al método de IFI (método manual y semicuantitativo).

Material y métodos: Se realiza la determinación de anticuerpos anti-dsDNA de 235 pacientes con ANA patrón homogéneo y/o nucleolar positivo mediante ambos métodos: ELISA (CHORUS dsDNA-G) e IFI (*Crithidium lucillae* Inmunofluorescence Assay). Por el

método ELISA se consideraron resultados negativos valores < 12 UI/mL, dudosos entre 12-18 UI/mL y resultados positivos > 18 UI/mL. Por el método IFI serán positivas todas las diluciones iguales o mayores de 1/10 (pacientes que serán considerados en este estudio como enfermos). Para los cálculos se utilizaron las siguiente fórmulas: sensibilidad (S) = VP/(VP+FN) y especificidad (E) = VN/(VN+FP); siendo VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; y FN: falsos negativos.

Resultados: De los 235 pacientes, se detectaron mediante IFI un total de 37 enfermos y 298 sanos, mientras que por ELISA se obtuvieron 142 sanos, 19 dudosos y 74 enfermos. Comparando este método frente a IFI (método validado de nuestro laboratorio), se obtuvieron un total de 7 FN y 43FP. Utilizando las fórmulas de sensibilidad y especificidad se obtuvo una S = 81% y una E = 78%. No se encontró correlación entre los resultados obtenidos por ambas técnicas.

Conclusiones: Aunque podríamos considerar el ELISA como suficientemente sensible (81%) (número bajo de FN) para su utilización en el laboratorio, el elevado número de FP encontrado hace que disminuya la especificidad hasta un 78%. Esto es debido a que los ELISAS, en general, son menos específicos ya que detectan Ac de alta/baja avidez, frente al IFI que detecta ac. de media/alta avidez, considerándose estos últimos más específicos del LES activo. No se recomienda, por tanto, la sustitución del método utilizado actualmente (IFI) por ELISA, ya que implicaría una pérdida de especificidad, pero si se podría sugerir la combinación de ambos métodos, confirmando por IFI los casos positivos por ELISA.

0026. VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS ANTI-CCP Y EL EPITOPO COMPARTIDO HLA-DRB1 EN PACIENTES ANDALUCES CON SOSPECHA DE ARTRITIS REUMATOIDE

J.L. García de Veas Silva, C. González Rodríguez, B. Hernández Cruz y F. Navarro Sarabia

Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune sistémica inflamatoria de origen desconocido y caracterizada por una poliartritis crónica. Los anticuerpos contra los péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) tienen valor diagnóstico en artritis reumatoide pero el papel del epitopo compartido no está bien definido.

Objetivos: Evaluar el valor diagnóstico de los anti-CCP y el epitopo compartido en pacientes de la comunidad autónoma andaluza que presentan síntomas de artritis reumatoide en su primera visita a la consulta de Artritis Precoz del Servicio de Reumatología.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los pacientes consecutivos que acudieron a la consulta de artritis precoz y a los que se les determino los anti-CCP, epitopo compartido y factor reumatoide. Posteriormente se continuó el seguimiento de los pacientes hasta completar 12 meses. El diagnóstico de las enfermedades reumáticas se estableció según los criterios vigentes de la ACR (The American College of Rheumatology). Los anti-CCP fueron determinados con el kit ELISA (Enzyme-linked immunosorbent Assay) QUANTA Lite™ que detecta IgG anti-CCP3 (Cyclic Citrullinated Peptide 3) en el suero de los pacientes (punto de corte de 40 UI/ml). El SE fue determinado con el kit GenID Reverse Hybridization para la detección de los alelos HLA-DRB1 en el plasma del paciente. El factor reumatoide IgM fue determinado con el ensayo inmunoturbidimétrico de BAYER® para el autoanizador ADVIA 2400 (punto de corte de 20 UI/ml). En este estudio de test diagnósticos determinamos el valor diagnóstico (sensibilidad, especificidad y likelihood ratios) para los anti-CCP, epitopo compartido y factor reumatoide; y el área bajo la curva (AUC) para los anti-CCP y el factor reumatoide. Los análisis estadísticos fueron realizados con el software IBM SPSS Statistics 19 for Windows.

Resultados: De los 211 pacientes con sospecha de artritis reumatoide, 106 cumplieron los criterios de clasificación de artritis reumatoide de la ACR 1987 y fueron diagnosticados de artritis reumatoide mientras que los 105 restantes fueron diagnosticados de otras enfermedades reumáticas. El valor diagnóstico de los anti-CCP, epitopo compartido HLA-DRB1 y factor reumatoide se muestran en la tabla.

Valor diagnóstico de anti-CCP, SE HLA-DRB1 y RF

	Anti-CCP	SE HLA-DRB1	RF
Sensibilidad (%)	66,0	72,6	81,1
Especificidad (%)	96,2	38,1	76,2
Área bajo curva	0,875	-	0,864
Positive Likelihood ratio	17,37	1,06	3,41
Negative Likelihood ratio	0,35	0,72	0,25

Conclusiones: Los anti-CCP presentan un elevado valor diagnóstico en la sospecha de artritis reumatoide en los pacientes de la comunidad autónoma andaluza cuando acuden por primera vez al reumatólogo. Sin embargo esto no ocurre con el epitopo compartido en nuestra población. La determinación de los anti-CCP es un test más específico que la determinación del factor reumatoide y por lo tanto son muy útiles como prueba confirmatoria en una consulta especializada de artritis precoz.

0027. EVALUACIÓN DEL MÉTODO DOT BLOT PARA EL DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS AUTOINMUNE

I. Gámez Gómez, C. Porrino Herrera, C. González Oller, A.M. Jiménez Gila, D. Sosa Moncayo, J.G. Martínez Fernández y C. Avivar Oyonarte

Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. España.

Introducción: La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía inflamatoria crónica y progresiva, de etiología desconocida, cuya patogenia se atribuye a una reacción inmune frente a autoantígenos hepatocelulares. Las características principales que definen a la HAI son títulos altos (> 1:40) de autoanticuerpos e hipergammaglobulinemia policlonal, sobre todo elevación de IgG. La detección de estos autoanticuerpos se ha realizado clásicamente mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI), pero gracias al avance tecnológico, se han desarrollado nuevos métodos de diagnóstico.

Objetivos: Evaluar la eficacia del método dot blot para la detección de anticuerpos antimitocondriales (AMA) mediante la comparación con el método de referencia IFI.

Material y métodos: Se realiza la detección de anticuerpos específicos de hepatitis autoinmune en 80 pacientes durante el periodo de junio-diciembre de 2010 con sospecha de dicha enfermedad por dos técnicas distintas. El método de dot blot (Alphadia Liver Dot Kit) es un ensayo inmunoenzimático en soporte sólido (tira de plástico), que detecta anticuerpos frente a los antígenos M2, F-actina, LKM1, LC1, SLA. Todas las muestras citadas se estudian también por el método de inmunofluorescencia indirecta con triple tejido de rata (hígado, riñón y estómago), por visualización al microscopio de fluorescencia (kit comercializado por Menarini diagnostics).

Resultados: La concordancia entre los resultados obtenidos por el método de dot blot e IFI para la detección de anticuerpos antimitocondriales es de un 96%. Se observan 3 resultados discordantes, comparando ambas técnicas, de los 80 sueros estudiados: 2 resultados dot blot positivo/inmunofluorescencia negativo y 1 resultado dot blot negativo/inmunofluorescencia positivo.

Conclusiones: 1. Los resultados obtenidos por ambas técnicas nos permite concluir que la eficacia diagnóstica del método de dot blot es muy similar al método de referencia IFI, para el estudio de hepatitis de origen autoinmune. 2. La detección de anticuerpos

mediante el método de dot blot presenta como ventaja que es una técnica automatizada y objetiva mientras que la IFI es una técnica más laboriosa y subjetiva ya que depende del observador.

0028. CONCORDANCIA ENTRE LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-CCP MEDIANTE QUIMIOLUMINISCENCIA FRENTE A ENZIMOINMUNOANÁLISIS

L. Abellán Tejada, M.P. Villanueva Gil, G. Llop Furquet, A. Cuesta Pereda, P. Laporta Martín y A. Carratalá Calvo

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: El diagnóstico precoz de la artritis reumatoide presenta una gran importancia clínica debido a que la aplicación de la terapia en estadios iniciales puede prevenir la aparición de secuelas importantes. Los anticuerpos anti-CCP parecen ser un marcador altamente específico de artritis reumatoide y, por tanto, muy útil tanto en el diagnóstico diferencial como en el pronóstico de esta patología. Realizábamos la determinación de anti-CCP por ELISA lo que suponía acumular las muestras para procesarlas un día a la semana. Este método presentaba una buena calidad analítica demostrada por el Sistema de Garantía de la Calidad del Laboratorio consistente tanto en controles internos como externos. Nuestra intención era encontrar una nueva técnica más rápida para poder informar los resultados diariamente.

Objetivos: El objetivo de este estudio es comprobar el grado de concordancia entre un nuevo método para la determinación de anticuerpos anti-CCP por quimioluminiscencia (CLIA) frente al ensayo inmunoenzimático (ELISA) de rutina establecido en el laboratorio. Si se demuestra que la concordancia es buena, sustituir el ELISA por CLIA para acortar el tiempo de demora en la entrega de los resultados.

Material y métodos: Se determinó la existencia de anti-CCP en paralelo mediante un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) en el instrumento Zenit Ra Analyser (Menarini) y mediante ensayo inmunoenzimático ELISA en el analizador Zenit (Menarini). Las muestras fueron de suero conservadas en nevera (4 °C) no más de 5 días. Los dos análisis fueron cualitativos, es decir, los resultados se clasificaron como negativos o positivos. Se analizó el grado de concordancia entre las dos técnicas utilizando para ello el estadístico Kappa: Se considera Kappa = 1, máximo grado de concordancia mientras que Kappa = 0 correspondería a una concordancia debida meramente al azar.

Resultados: Fueron analizadas un total de 75 muestras de suero. 27 (36%) resultaron ser positivos para anticuerpos anti-CCP y 48 (64%) negativos por ambos métodos. En nuestra serie. No hubo ninguna discrepancia. Así, resultó que el estadístico kappa fue de 1, es decir, presentaron tener el máximo grado de concordancia.

Conclusiones: Dado que el grado de concordancia entre los dos métodos es máximo (k = 1), podemos sustituir el ELISA por CLIA. De esta manera, garantizamos la calidad analítica conseguida con el antiguo método y acortamos el tiempo de demora en la entrega de resultados.

0029. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE MEDIDA POR ENZIMOINMUNOENSAYO E INMUNOENSAYO POR QUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS EN EL LABORATORIO DE AUTOINMUNIDAD

E. Melguizo Madrid, Á. Fernández Hermida, I. Romero Losquiño, D. Barbero Roldán, R. Fuerte Seda, C. González Rodríguez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: En el diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades autoinmunes sistémicas, los anticuerpos frente a DNA de doble cadena (anti-dsDNA) y los denominados anticuerpos ENAs

(anticuerpos contra antígenos extraíbles del núcleo) forman parte de los criterios de clasificación de estas enfermedades. Por su parte para el diagnóstico de la artritis reumatoide, la prueba de laboratorio que ha demostrado tener una mayor relevancia clínica es la determinación del anticuerpo anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP).

Objetivos: Analizar el grado de acuerdo entre un método de quimioluminiscencia (Zenit RA, Menarini Diagnostics, Italia) y el método habitual de ELISA del laboratorio (INOVA Diagnostics, EEUU) para el análisis de anti-CCP, anti-dsDNA y cribado de ENAs (que incluye anti-SSA/Ro, anti-SSB-La, anti-Sm, anti-U1RNP, anti-Sci70 y anti Jo1).

Material y métodos: Se estudiaron muestras provenientes del servicio de reumatología de un hospital de tercer nivel. La automatización de las técnicas se realizó en los autoanalizadores Zenit-SP+ y Zenit-RA de Menarini Diagnostics, Italia. Se estudió el grado de acuerdo y asociación de resultados mediante el programa estadístico SPSSv19.

Resultados: Para estudiar los resultados se determinaron variables cualitativas, positivo-negativo-dudoso, tomando los siguientes puntos de corte según recomendaciones del fabricante (tabla 1).

El análisis comparativo se realizó mediante el cálculo de tablas de contingencia (tablas 2, 3 y 4.) y mostró un elevado grado de acuerdo entre los métodos, expresado como el índice Kappa.

Conclusiones: Los dos métodos estudiados muestran muy buena concordancia y son transferibles. Dadas las ventajas de la técnica CLIA frente a ELISA (curva maestra para cada lote de calibradores y controles, linealidad y acceso continuo de muestras) es una opción válida para el análisis de anti-dsDNA, cribado de ENAs y anti-CCP en el laboratorio clínico.

0030. EVALUACIÓN DE UN NUEVO TEST COMBINADO DE ANTI-TRANSGLUTAMINASA TISULAR IGA PARA EL CRIBADO DE ENFERMEDAD CELÍACA

R.I. Chancayauri Canales, Z. Corte Arboleya, M. Oliveira Rodríguez, R. Venta Obaya y B. Gutiérrez Cecchini

Hospital San Agustín. Avilés. España.

Introducción y objetivos: Los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (AATGt) IgA e IgG son marcadores altamente sensibles

Tabla 1. Valores de corte para categorización de resultados

	Anti-CCP	ENAs	dsDNA
ELISA	< 20 U/mL -negativa 20 - 40 U/mL - dudoso	< 20 U/mL - negativa 20 - 30 U/mL - dudoso	< 100 UI/mL - negativa 100-130 UI/mL - dudoso
CLIA	> 40 U/mL - positiva < 5 U/mL - negativa	> 30 U/mL - positiva < 1 - negativa	> 130 UI/mL - positiva < 30 UI/mL - negativa 30 - 50 UI /mL dudosa
Muestras estudiadas	> 5 U/mL - positiva. 113 muestras	> 1 - positiva 100 muestras	> 50 UI /mL positiva 94 muestras

Tabla 2. Tabla de contingencia para CCP

Anti-CCP		ELISA		
		Negativo	Positivo	Total
CLIA	Negativo	89	2	91
	Positivo	1	21	22
	Total	90	23	113

Índice k: 0,917.

Tabla 3. Tabla de contingencia para ENAs

ENAs		ELISA			
		Negativo	Positivo	Dudoso	Total
CLIA	Negativo	51	2	5	58
	Positivo	1	39	1	41
	Dudoso	1	0	0	1
	Total	53	41	6	100

Índice k: 0,856.

Tabla 4. Tabla de contingencia para dsDNA

dsDNA		ELISA			
		Negativo	Positivo	Dudoso	Total
CLIA	Negativo	65	0	2	67
	Positivo	6	16	1	23
	Dudoso	3	0	1	4
	Total	74	16	4	94

Índice k: 0,808.

y específicos para el cribado de la enfermedad celíaca (EC). Los valores del los AATGt son de gran utilidad como indicadores de EC, sin embargo la biopsia intestinal sigue siendo el patrón de oro para establecer el diagnóstico definitivo. En los últimos años se han recomendado otros marcadores adicionales como anti-gliadina deaminada IgA e IgG con el fin de aumentar la sensibilidad diagnóstica (Se). Actualmente, Bio-Rad ha lanzado al mercado un Kit que consiste en un neoantígeno AATGt que incorpora la gliadina deaminada. El objetivo de este estudio ha sido establecer un nuevo punto de corte para este ensayo que nos permita disminuir el porcentaje de falsos positivos, manteniendo un adecuado rendimiento diagnóstico y comparar los resultados obtenidos con un método de amplia utilización.

Material y métodos: Durante un período de 6 meses se estudiaron un total de 125 muestras que fueron procesadas en paralelo mediante dos técnicas de EIA, el tTG IgA test (Evolis, Bio-Rad) (punto de corte 15 U/mL) y el método de referencia para nuestro hospital, el ATGA de InmunoCAP250 (Phadia) (punto de corte 7 U/mL). Con el fin de clasificar los sujetos en función de la presencia de EC, confirmado por la biopsia, se realizó una revisión de las historias clínicas. El estudio estadístico de los datos se realizó con el programa analyse-it 2.1 para Excel. El punto de corte óptimo para el diagnóstico de EC se estableció a través de una curva ROC. La comparación de datos por ambas técnicas EIA se realizó mediante el análisis de regresión lineal no paramétrico de Passing-Bablok.

Resultados y conclusiones: El área bajo la curva ROC para el tTG IgA test Evolis fue 0,93 (IC95%: 0,88-0,98), obteniéndose un punto de corte óptimo de 40 U/mL, con una Se del 90,9% (IC95%: 70,8-98,9) y una especificidad del 82% (IC95%: 73,1-89). Aunque, el punto de corte obtenido es superior al recomendado por el fabricante, se mantiene una alta sensibilidad disminuyendo los falsos positivos y, por tanto, la realización de pruebas invasivas innecesarias. El análisis de Passing-Bablok muestra que existe una pobre correlación lineal ($r = 0,67$) entre ambas técnicas debido probablemente a la falta de un estándar internacional para la determinación de los AATGt y también al uso de diferentes antígenos, por lo que se justificaría el empleo de nuestro propio punto de corte.

0031. ¿CÓMO SE COMPORTAN LOS PACIENTES CELÍACOS CON DÉFICIT AISLADO DE IGA?

L. Altamira I Queral, T. Marquès I Valls, M. Molero I Luis, M. Tondo I Colomer, M. Hernández I García y C. Farré i Masip

Hospital Sant Joan de Deu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El déficit aislado de IgA (DAIgA) afecta al 0.2% de la población general y al 2% de la población con enfermedad celíaca (EC). El DAIgA cursa con IgG elevada e IgM normal y suele pasar clínicamente inadvertido. El DAIgA puede ser total, parcial o transitorio. En nuestro laboratorio se determinan sistemáticamente los anticuerpos antitransglutaminasa de clase IgG (ActTG-IgG), anteriormente antiendomiso IgG, a todos los pacientes con DAIgA mayores de un año que siguen una dieta con gluten. Con esta estrategia añadida a la solicitud habitual, se diagnostica la EC en un 5.5% de los pacientes con DAIgA mediante la realización de biopsia intestinal.

Objetivos: Describir cómo se comportan los pacientes con EC asociada a un DAIgA total o parcial de nuestra serie (1990-2011).

Material y métodos: En nuestra base de datos (Microsoft Office Access 2003) que contiene la información serológica, histológica, genética, clínica y familiar de 2039 pacientes registrados por sus marcadores serológicos de EC positivos, seleccionamos los casos con EC y DAIgA, de los que registramos: 1. Si el DAIgA es total, parcial o transitorio. 2. Los ActTG-IgG en pacientes EC con DAIgA total y su evolución con la DSG. 3. Los ActTG-IgA/IgG en pacientes EC y DAIgA parcial y su evolución con la DSG.

Resultados: 1. Se contabilizan 40 pacientes celíacos con DAIgA. En 28 (28/40) el DAIgA es total ([IgA] < 10 mg/dL). Los 12 (12/40) restantes muestran una [IgA] disminuida según los valores de referencia por edad. En 4 de ellos (4/12) la [IgA] es debida a la [ActTG-IgA] y con la DSG, desaparecen los anticuerpos y se manifiesta el DAIgA. Dos casos (2/12) se clasifican de DAIgA transitorio, dado que la [IgA] normaliza a los 7 años de edad. Los 6 restantes (6/12) se consideran DAIgA parcial. 2. Los 28 casos con DAIgA total presentan ActTG (o antiendomiso) exclusivamente de clase IgG en el diagnóstico. Los ActTG-IgG se mantienen detectables tras 2-11 años de DSG en 15 de los 20 casos valorados, desapareciendo en los 5 restantes. 3. Los 12 casos con DAIgA parcial presentan ActTG-IgG en todos los casos y ActTG-IgA en 7 de los 9 casos valorados. Los ActTG-IgG siguen detectables tras 1-4 años de DSG en 5 de los 8 casos valorados, desapareciendo en los 3 restantes. Los ActTG-IgA desaparecen en todos los casos tras 1-4 años de DSG.

Conclusiones: Los pacientes celíacos con DAIgA total solo se pueden detectar serológicamente a través de los ActTG de clase IgG, en cambio, los pacientes celíacos con DAIgA parcial o transitorio se pueden presentar con ActTG de clase IgG y/o ActTG de clase IgA. Consideramos relevante destacar que los ActTG de clase IgG permanecen detectables tras años de DSG en la mayoría de los pacientes celíacos con DAIgA total o parcial, a pesar de tener una adecuada respuesta clínica y/o histológica a la DSG.

0032. ASCA'S Y OMP PLUS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

C. Armendáriz Brugos, A. García Calvo, L. Labayen Legorburu, A.M. Velasco Marchena, M. Romero Glaría, M. Palacios Sarrasqueta, E. Fernández Vizán, N. Cacho Ochoa, M.T. Esarte San Martín y R.M. Cenoz Pérez

Complejo Hospitalario de Navarra A. Pamplona. España.

Introducción: Las enfermedades inflamatorias crónicas intestinales (EII) son un grupo de trastornos intestinales de origen desconocido, que causan ulceraciones e inflamación de diversas áreas del intestino. La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son las dos formas más importantes de EII. Se cree que son debidas a una alteración de la respuesta inmune. En la enfermedad de Crohn (EC) se pueden detectar anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). Estos se utilizan actualmente en el diagnóstico diferencial de la EC respecto de otras EII (CU, colitis indeterminadas). En algunos pacientes con EC se ha observado que presentan anticuerpos dirigidos contra antígenos derivados de diferentes bacterias, como los que dianizan la proteína C de membrana externa (OMP C) de *E. coli*. Los ASCA son los marcadores serológicos más exactos para la EC. No obstante, presentan baja sensibilidad.

Objetivos: Valorar la sensibilidad y especificidad del OMPplus, y de su asociación con ASCA, en la EC.

Material y métodos: Se recogieron 45 sueros de pacientes (22 hombres (edad X = 44 (23-77 años) y 23 mujeres (edad X = 43 (19-64 años)) con petición de ASCA recibidos en nuestro servicio. Se analizaron mediante ELISA con los kits ELISA QUANTA Lite™ OMP Plus y ELISA QUANTA Lite™ ASCA IgG y ASCA IgA en un analizador Alegria. El análisis estadístico se realiza mediante el programa Epitab.

Resultados: De los 45 pacientes, 24 (53,3%) presentan EC, mientras que 11 (24,4%) de ellos padecen CU. El resto de sueros (10 (22,2%)) corresponden a diversas patologías gastrointestinales o pacientes sanos. De los pacientes con EC, el 29,2% tienen OMPplus positivo, mientras que en el resto de pacientes (CU, otras EII o pacientes sanos), aparece OMPplus positivo en el 37,5% de ellos. Respecto a los ASCA, estos anticuerpos son positivos en el 54,2% de los pacientes con EC y solamente en un paciente (4,2%) con otra patología (inflamación medicamentosa). La sensibilidad (S) y especificidad (E) de OMPplus y ASCA por separado es: OMPplus: S = 30,4%, E = 59,1%; ASCA: S = 54,2%, E = 95,2%. Asociando ambos parámetros,

los dos son positivos en 8 (33,3%) de los pacientes con EC, mientras que no aparecen resultados positivos de ambos simultáneamente en ningún otro paciente. La sensibilidad y especificidad de ambos parámetros asociados es: S = 42,1%; E = 100%.

Conclusiones: Los resultados de este estudio no son concluyentes debido al escaso tamaño de la población. No obstante, se observa que la combinación de ASCA y OMPplus no aporta mejoras en el diagnóstico de EC. Debido a su baja sensibilidad, estas pruebas presentan una limitada utilidad como método de screening en población de riesgo de padecer EI. Los métodos habituales de detección (histología, endoscopia, etc.) son más sensibles. En la actualidad, la determinación de ASCA es útil en el diagnóstico diferencial de EC frente a CU, fundamentalmente. El OMPplus y su asociación con ASCA no aportan mejora significativa en este diagnóstico diferencial.

0033. INMUNOBLOTTING ÚLTIMO PASO EN EL PROTOCOLO DE DETECCIÓN DE ANA

F.A. García Caballero, F.J. Muñoz Vico, E. García Moreno, M. Grau Gálvez y A.M. Blázquez Cubero

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: Los anticuerpos antinucleares (ANA) son el marcador serológico de las enfermedades autoinmunes, y deben solicitarse siempre que exista la sospecha diagnóstica. Se detectan en las enfermedades sistémicas del tejido conectivo, en trastornos autoinmunes órgano-específicos (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, hepatitis autoinmune, colangitis primaria autoinmune o hipertensión pulmonar primaria), en infecciones crónicas (mononucleosis, endocarditis bacteriana subaguda, malaria y tuberculosis), y algunos trastornos linfoproliferativos. Muchos medicamentos incrementan la incidencia de ANA, en particular la procainamida, la hidralazina, la isoniazida, la clorpromacina y los beta-bloqueantes. La sensibilidad de la prueba varía según la técnica usada y la titulación del anticuerpo. En la actualidad se prefiere la inmunofluorescencia indirecta (IFI) usando como sustrato cultivos celulares procedentes de tumores epiteliales humanos (HEp-2). Si la técnica resulta positiva se aplica el inmunoblotting, ELISA o la inmunodifusión, para la identificación de los antígenos específicos (anti-ENAs).

Objetivos: Tratamos de ver la concordancia entre las diferentes técnicas empleadas para la determinación de ANA y lo que cada una aporta a la detección final y por ello, la ponderación que tiene, para la elaboración del informe del paciente.

Material y métodos: Ensayamos 23 muestras a las cuales se le aplica el protocolo de detección de ANA (Screening ANA, si positivo se realiza IFI y DNA, si IFI positivo ENAs por ELISA y como último paso inmunoblotting en caso de incongruencias entre las anteriores técnicas o búsqueda de anticuerpos específicos. Los reactivos utilizados son para ANA Diastat™ Eurodiagnostica, para ENAs Inmuconcepts Diagnostic (RNP, Sm, SSA, SSB, Scl70, Jo1), DNA Phadia Diagnostic, Inmunoblotting recomLine ANA/ENA IgG Mikrogen Diagnostik (RNP68, RNPA, RNPC, SmB, SmD, SSA60, SSA52, SSB, Rib-P, PCNA, CENP-B, Scl70, Jo-1, Histona, DNA ds). El equipo utilizado para las técnicas de ELISA fue Zenit SP+ Menarini Diag., para DNA Inmunocap P250 Phadia GmbH y para blotting AP16 IFBLOT Menarini Diag.

Resultados: De las 23 muestras ensayadas que fueron ANA screening positivas se obtuvieron los siguientes resultados: se detectaron 21 especificidades clásicas (RNP, Sm, SSA, SSB, Scl70, Jo1) por ELISA y 24 por inmunoblotting. Hemos encontrado un total de 13 discrepancias sobre un total de 26 combinaciones (50%). Por otra parte, el inmunoblotting ha aportado un total de 10 resultados adicionales (CENPB, PCNA, SSA52 e Histonas), y discrimina entre los distintos componentes de RNP (A, C y RNP68) y Sm (B y D).

Conclusiones: Hemos detectado un elevado número de discrepancias entre las dos técnicas comparadas (ELISA e Inmunoblotting).

Dadas las características técnicas del inmunoblotting, y el mayor número de especificidades obtenidas, es recomendable su aplicación para resolver incongruencias analíticas y para ampliar el panel de autoanticuerpos menos frecuentes.

0034. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA SÍNTESIS INTRATECAL DE INMUNOGLOBULINAS G Y SU RELACIÓN CON LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Santamaría González, M. Inda Landaluce, M. Arévalo Durán, M. Arruebo Muño y M.Á. Julián Ansón

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: El líquido cefalorraquídeo (LCR) refleja las alteraciones patológicas en las enfermedades inflamatorias del SNC, y su estudio ha permitido demostrar el origen autoinmune de la esclerosis múltiple (EM). El diagnóstico de esta enfermedad se basa principalmente en la clínica, siendo necesario tanto para el diagnóstico temprano como para la confirmación de sospecha de la enfermedad y la exclusión de otras patologías, el uso de exámenes complementarios como la resonancia magnética, los potenciales evocados y el análisis del líquido cefalorraquídeo y suero. El estudio proteico del LCR constituye una fuente importante de información en distintos cuadros neurológicos. De las diferentes técnicas disponibles, las más específicas son aquellas que detectan una respuesta inmune humoral restringida al sistema nervioso central; ya que más de un 90% de los pacientes con EM tiene un incremento de la síntesis intratecal de IgG, pudiendo demostrarse tanta cuantitativa (índice IgG) como cualitativamente (presencia de bandas oligoclonales (BOC)) en LCR.

Objetivos: Evaluar el porcentaje de pacientes que presentan un índice IgG elevado y bandas oligoclonales en LCR. Asimismo comprobar la relación de estas con la EM.

Material y métodos: Se analizaron paralelamente muestras sanguíneas y de LCR de un total de 614 pacientes, fundamentalmente solicitadas por el servicio de Neurología. Con la finalidad de detectar síntesis intratecal de IgG se calculó el índice de Link o índice de IgG mediante la fórmula matemática $(\text{IgG LCR} \times \text{albúmina suero}) / (\text{IgG suero} \times \text{albúmina LCR})$. Un valor superior a 0,7 implica incremento de la síntesis intratecal de IgG. Para el análisis cualitativo recurrimos al isoelectroenfoque seguido de inmunoblotting (método "gold standard"), se considera que hay síntesis intratecal cuando se observan bandas en LCR y estas no están presentes en suero, o cuando aparecen bandas adicionales en el LCR a las encontradas en suero.

Resultados: Del total de muestras analizadas, 127 (20,68%) presentan un índice IgG elevado y en 163 (26,55%) se observan bandas oligoclonales. Resultaron positivas entre los dos métodos un total de 187 muestras, pero ambos solo coinciden en 103 muestras analizadas (55,08%), con lo que hay 24 muestras (12,83%) con índice IgG elevado que no presentan bandas oligoclonales y 60 (32,08%) de estas bandas no se corresponde con niveles elevados del índice IgG. Se estudiaron las historias clínicas de 50 pacientes que presentaron BOC, encontrándose que más de la mitad, (62%), fueron diagnosticados de EM. Ninguno de los pacientes que tenían solo el índice IgG elevado fue diagnosticado de EM.

Conclusiones: La determinación de síntesis intratecal de IgG difiere dependiendo del método usado para su análisis, siendo el método cualitativo el de referencia para la EM. El análisis cuantitativo es un test complementario pero no puede sustituir al estudio de BOC, de mayor sensibilidad y especificidad. Síntesis intratecal de IgG puede observarse también en pacientes con otras afecciones inflamatorias o infecciosas del SNC. La existencia de BOC, aún siendo el método estándar, no es específica de EM y puede darse en otras patologías que presenten una respuesta inmune asociada.

0035. RELACIÓN ENTRE INMUNOFIJACIÓN EN SUERO Y COCIENTE DE CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO EN EL MIELOMA MÚLTIPLE

E. Bonet Estruch, R.M. Pascual Costa, M.J. Moreno Monedero y B. Laiz Marro

Departamento de Inmunología. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

Introducción: La inmunofijación en suero es el gold standard para la identificación y cuantificación del componente monoclonal en gammapatías monoclonales. Esta técnica, pese a tener una alta sensibilidad, está sujeta a la subjetividad y no es de utilidad en determinadas gammapatías en las que la secreción del componente monoclonal no es lo suficientemente alta como en el mieloma múltiple (MM) no secretor, el de cadenas ligeras, la amiloidosis primaria sistémica y la enfermedad por depósitos de cadenas ligeras. Se ha desarrollado un test que cuantifica las cadenas ligeras libres en suero (CLLS). Esta determinación hace posible la detección y seguimiento de las gammapatías no secretoras y ha sido incluido como criterio de remisión completa estricta en el MM. El grupo internacional de mieloma (Internacional Myeloma Working Group, IMWG) ha propuesto un criterio consensuado de respuesta en el que se considera dos conceptos: remisión completa y remisión completa estricta. La remisión completa se alcanza cuando la inmunofijación es negativa en suero y orina, existe una desaparición de plasmocitomas en tejidos blandos y el número de células plasmáticas en médula ósea es $\leq 5\%$. La remisión completa estricta incluye los criterios de la remisión completa y además un cociente de las CLLS normal (0.26-1.65), en dos determinaciones consecutivas.

Objetivos: Valorar la relación entre la inmunofijación en suero y orina y el cociente de las CLLS. Determinar la sensibilidad y especificidad del cociente CLLS en pacientes con mielomas secretores como criterio de remisión completa estricta.

Pacientes y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de 122 peticiones procedentes del Servicio de Hematología de nuestro hospital comprendidas entre junio de 2010 a junio de 2011, a las que se les solicitaba inmunofijación en suero, orina y cociente de CLLS. La determinación de CLLS se realizó con el test de Freelite® (Binding Site Ltd., Birmingham, RU) adaptado al nefelómetro BN II (Siemens). Este ensayo utiliza anticuerpos policlonales que reaccionan con los epítomos de la cadena ligera que están expuestos cuando no está unida a la cadena pesada.

Resultados: Para la determinación de la sensibilidad y especificidad, se consideró el valor de la inmunofijación como indicador estándar de enfermedad. La sensibilidad y la especificidad de las CLLS fue de 76% y 85%, respectivamente. El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) fue de 94% y 51%, respectivamente. Se excluyeron 9 peticiones de pacientes con mieloma de Bence Jones ya que la inmunofijación en suero no es el indicador estándar para el diagnóstico de esta enfermedad.

Inmunofijación	Cociente cadenas ligeras libres	
	Positivo < 0,26 o > 1,65	Negativo 0,26-1,65
Positiva	57 (50%)	27 (24%)
Negativa	5 (5%)	24 (21%)

Conclusiones: Dado el alto VPP, se puede considerar que el cociente anormal de las CLLS es un indicador de presencia de enfermedad. El VPN, ante un cociente normal de CLLS, no permite confirmar ausencia de enfermedad. Por tanto, el cociente de CLLS deberá considerarse como un valor añadido a la inmunofijación, salvo en los casos en los que la inmunofijación no está indicada para el diagnóstico de la enfermedad.

0036. INMUNOFENOTIPAJE DE LINFOCITOS INTRAEPITELIALES EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELIACA

O. Montes Ares, D. González Santana, J.C. Ramos Varela, L. Peña Quintana y A. Torio Ruiz

Complejo Hospitalario Materno Insular. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: El desarrollo de la técnica mediante citometría de flujo de la determinación del inmunofenotipo de los linfocitos intraepiteliales (i-LIE) de las biopsias duodenales, ha permitido una mejor caracterización de las alteraciones que se producen en la enfermedad celiaca. La técnica precisa de una única pieza de biopsia endoscópica, no interfiriendo en modo alguno con el estudio anatomopatológico clásico. Es la única prueba que permanece alterada tras la exclusión del gluten de la dieta. El inmunofenotipo celiaco se caracteriza por un aumento del total de i-LIE acompañado de un aumento de los i-LIE CD3+ TCR $\gamma\delta$ y de una disminución de los linfocitos CD3- CD103+ i-NK like. El objetivo de este estudio es evaluar los datos obtenidos tras la reciente implantación de la técnica en pacientes pediátricos.

Material y métodos: Se ha analizado mediante citometría de flujo el inmunofenotipo de los i-LIE (linfograma intraepitelial) en un total de 25 biopsias intestinales de pacientes pediátricos, con edades comprendidas entre 1 y 7 años, en los que existía sospecha clínica de enfermedad celiaca y además algún marcador serológico era positivo (anticuerpos antitransglutaminasa, anticuerpos anti gliadina y/o anticuerpos anti endomisio).

Resultados: Los linfogramas realizados ofrecieron los siguientes datos: i-LIE totales: media de 13,7% (máximo 27%, mínimo 4%), i-LIE TCR $\gamma\delta$ media de 20,6% (máximo 43%, mínimo 3%), linfocitos i-NKlike: media 7,9% (máximo 35%, mínimo 1%). Las muestras en las que las 3 alteraciones descritas en la enfermedad celiaca se mostraron más evidentes fueron en las que más tarde el análisis anatomopatológico reveló alteraciones más severas en la mucosa intestinal (Marsh 3A, 3B o 3C). Los casos en los que los marcadores serológicos eran dudosos o había discrepancia entre ellos fueron los que ofrecieron una información más interesante, en 6 casos en los que los anticuerpos anti endomisio eran negativos y los anticuerpos anti transglutaminasa eran positivos/dudosos, los porcentajes obtenidos en el linfograma se encontraban dentro de la normalidad y la histología era normal o con alteraciones no propias de la enfermedad celiaca.

Conclusiones: La determinación inmunofenotípica de los i-LIE es una técnica rápida y económica que complementa al estudio anatomopatológico. Posee buena sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la enfermedad celiaca y tiene una aplicación más relevante en el caso de presentaciones atípicas, en formas en las que los marcadores serológicos no son de aparición constante y en formas silentes o latentes.

0037. ESTUDIO DE LA SENSIBILIZACIÓN DE PACIENTES ALÉRGICOS BASADO EN EL DIAGNÓSTICO POR SEPARACIÓN DE COMPONENTES

S. Gutiérrez Moreno, M. Morito Aguilar, F.J. García Iñigo, J.M. Acedo Sanz, S. Ocaña López, M.L. Casas Losada y F. Cava Valenciano

Fundación Alcorcón. Getafe. España.

Introducción: Los extractos alérgicos empleados en el diagnóstico "in vitro" tradicional de la alergia contienen múltiples proteínas alérgicas. Muchas fuentes biológicas presentan componentes alérgicos con reactividad cruzada. La sensibilización frente a dichos panalergenos puede originar resultados positivos frente a extractos procedentes de diferentes fuentes. El empleo de moléculas de alérgenos purificados principalmente recombinantes

en el estudio "in vitro" de la alergia permite utilizar el denominado "diagnóstico por separación de componentes" (CDR), mediante el cual identificamos individualmente los alérgenos que producen la enfermedad en cada paciente, y podemos llegar a diferenciar la reactividad cruzada de la co-sensibilización. Uno de los principales grupos de marcadores de reactividad cruzada frente a proteínas de origen vegetal es el compuesto por la familia de las proteínas de transferencia de lípidos (LTP). Las LTP presentan unas características estructurales comunes, una es la presencia de 4 puentes disulfuro que les confiere una gran estabilidad al calor y la digestión. Las LTP se hallan en una gran diversidad de especies y tejidos vegetales, como en pólenes (olivo) y alimentos (rosáceas). Lo más destacable de la sensibilización a las LTP es su mayor prevalencia en el sur de Europa, estas son las principales moléculas alérgicas asociadas a las frutas. Es importante reseñar que en los países del centro y norte de Europa la sensibilización a las LTP es poco frecuente.

Material y métodos: La tecnología de InmunoCAP ISAC está basada en la biotecnología de los biochips. Es una plataforma de microinmunoensayos que permite realizar simultáneamente en un biochip el estudio de 118 proteínas alérgicas utilizando solo 20 µl de suero o plasma. Los resultados se miden con un escáner específico de microarrays y se evalúan con un software patentado.

Resultados: Los resultados obtenidos del estudio realizado en nuestro hospital a 254 pacientes durante el periodo de marzo de 2009 hasta noviembre de 2010 fueron los siguientes: 204 pacientes tuvieron anticuerpos Ige a panalérgenos; 80% de reactividad cruzada; 29 pacientes presentaron reactividad únicamente frente a marcadores específicos; 22 pacientes no mostraron reactividad en el analizador. Nº de personas con marcadores de reactividad cruzada frente a proteínas de origen vegetal: LTP: 89; PR10: 90; Polcalcina: 35; CCD/bromelina: 20; Profilina: 88. Nº de personas con marcadores de reactividad cruzada frente a proteínas de origen "no vegetal": cistein-proteasa: 24; NPC2: 26; Parvoalbumina: 47; Tropomiosina 34; Albúmina: 55. De los 254 pacientes estudiados, 89 de ellos fueron positivos para una o varias LTPs, como se muestra en la tabla.

LTP	Nº de pacientes con resultado positivo	%
Prup 3	78	87,64
Cor a8	46	51,68
Art v3	51	57,3
Parj 2	4	4,49

Conclusiones: Los alérgenos recombinantes permiten realizar el diagnóstico por separación de componentes. Permite identificar pacientes co-sensibilizados. Diferencia la sensibilización frente a panalérgenos. En conclusión, mejora el perfil de sensibilización de cada paciente.

0038. COMPARACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTICUERPOS IGG E IGM CONTRA BETA2-GLICOPROTEÍNA I EN PLASMA CITRATADO Y SUERO

C. Prieto Valtuille, S. del Corral Navarro, G. Aguirre Mota, M. Sasieta Altuna, I. Ancín Arteaga, D. Jiménez González y A. López Urrutia

Hospital de Cruces. Barakaldo. España.

Introducción y objetivos: Los anticuerpos contra beta2-glicoproteína I pertenecen al grupo de anticuerpos anti-fosfolípidos que se unen a fosfolípidos cargados negativamente (p.e. cardiolipina) y proteínas del plasma como beta2-glicoproteína I, protrombina, proteína C o proteína S. Estos anticuerpos se encuentran frecuentemente en sueros de pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedades relacionadas, y son típicos en el desarrollo secundario de un síndrome anti-fosfolipídico (SAF). Los anticuerpos anti-

fosfolípidos en pacientes sin ninguna otra enfermedad autoinmune caracterizan a un SAF primario. El objetivo de este estudio ha sido conocer la correlación y concordancia entre los valores en muestras de plasma citratado y suero en la determinación de anticuerpos IgG e IgM contra β2 glicoproteína I utilizando el kit AESKULISA® β2 Glyco-GM.

Material y métodos: Estudiamos 103 muestras de suero y plasma citratado de pacientes procedentes del Servicio de Hematología de nuestro hospital, obtenidas por punción venosa con tubos Vacutainer®. Se determinaron en paralelo por enzimoimmunoanálisis en el analizador TRITURUS utilizando el kit AESKULISA® β2 Glyco-GM (el fabricante aconseja el uso de suero para realizar esta determinación). Consideramos positivos los resultados ≥ 15 UI/ml. Para el estudio de correlación empleamos la recta de regresión de Passing-Bablok mediante el programa estadístico MedCalc (v 9.5.2.0) y para el análisis de concordancia aplicamos el índice Kappa mediante el programa SPSS v19.0.

Resultados: Los resultados del análisis de comparación entre plasma citratado y suero según Passing-Bablok se muestran en la tabla. En el estudio de la concordancia para IgG obtuvimos un índice Kappa = 0,785 (p < 0,001), y para IgM un índice Kappa = 0,69 (p < 0,001). En IgG el grado de acuerdo para resultados positivos fue de 66,67% y para negativos del 100%. En IgM de 65,21% para positivos y de 97,43% para negativos.

	r	Ordenada (IC95%)	Pendiente (IC95%)	n
Anticuerpos IgG	0,96	0,1713 (-0,21-0,63)	1,38 (1,22-1,65)*	103
Anticuerpos IgM	0,90	0,35 (-0,52-1,11)	1,57 (1,19-1,89)*	103

*Diferencias sistemáticas proporcionales (ES).

Conclusiones: Existe una buena correlación y concordancia, tanto en plasma citratado como en suero para ambas determinaciones. Sin embargo, el error proporcional sistemático encontrado en ambos casos refleja la tendencia del plasma a sobreestimar la concentración de ambos anticuerpos.

0039. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTITRANSGLUTAMINASA

A. Gorostidi Pulgar^a, A. Mosquera Gorostidi^b y C. Donlo Gil^b

^aCS Dr San Martín, Pamplona. España. ^bC.H. de Navarra. España.

Introducción: La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía de base inmunológica debida a una intolerancia permanente al gluten de los cereales que ocurre en sujetos genéticamente predispuestos. Hasta hace unos 15 años era considerada una enfermedad poco frecuente que afectaba fundamentalmente a niños de origen caucásico, y que se manifestaba con un cuadro de malabsorción intestinal. En la actualidad la enfermedad celíaca es un proceso frecuente, de distribución mundial, que afecta tanto a niños como adultos y que puede manifestarse con formas clínicas típicas, atípicas o silentes. La inclusión de la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa en la cartera de servicios de nuestro laboratorio, donde un 90% de los pacientes proceden de atención primaria, ha contribuido a facilitar el diagnóstico de esta enfermedad.

Objetivos: Valorar la prevalencia de determinaciones positivas, frente al número total solicitado.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de solicitudes de anticuerpos IgA antitransglutaminasa, realizadas entre enero del 2010 y diciembre del 2010. Los pacientes provenían de atención primaria y cumplían alguno de los siguientes criterios clínicos: dia-

rra, distensión abdominal, retraso de talla, anemia ferropénica o pérdida de peso. El espécimen, muestra de suero centrifugada a 3.500 rpm. Durante 10 minutos. Se determinan anticuerpos IgA antitransglutaminasa, utilizando un ensayo de enzimoimmunoanálisis Organtec (Palex- Médica). Valores superiores a 10 UI/mL se consideran positivos. Valores inferiores a 10 UI/mL se consideran negativos.

Resultados: Se procesan 5.087 muestras: 1.502 eran niños de 0 a 15 años y 3.585 adultos, mayores de 15 años. En los niños de las 1.502 solicitudes, fueron positivas 60 (4%). En los adultos de las 3.585 solicitudes, fueron positivas 124 (3,5%).

Conclusiones: 1. Es importante conocer la prevalencia de la EC en nuestra área, ya que difiere mucho de unas zonas a otras y es de un 4% en niños y de un 3,5% en adultos. 2. La cantidad de pacientes diagnosticados va a depender del conocimiento de la enfermedad sobre todo por los médicos y de que puedan sospechar y pedir las pruebas de laboratorio fácilmente -anticuerpos antitransglutaminasa- ya que hasta hace unos pocos años muy pocos laboratorios los hacían.

0040. GRADO DE CONCORDANCIA DE LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PR3 Y ANTI-MPO MEDIANTE QUIMIOLUMINISCENCIA FRENTE A ENZIMOINMUNOANÁLISIS

L. Abellán, M.P. Villanueva, A. Cuesta, P. Laporta, S. Sáez, I. Guerra y A. Carratalá

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: Los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA) son marcadores serológicos de vasculitis necrotizantes de pequeño o mediano calibre que colectivamente se denominan vasculitis asociadas a ANCA. Los anticuerpos se dirigen contra las proteínas PR3 (proteínasa) o c-ANCA y MPO (mieloperoxidasa) o p-ANCA. Actualmente realizamos estos análisis mediante enzimoimmunoanálisis. Acumulamos las muestras de los pacientes y las procesamos un día a la semana. Si existe una urgencia, debemos modificar la rutina del laboratorio para analizar esa muestra. Esto supone un aumento del gasto ya que hay que procesar la muestra, los estándares y los controles, además de un retraso del resto de los análisis.

Objetivos: Hallar el grado de concordancia entre una técnica de quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación de anticuerpos tipo IgG contra la proteína 3 (PR3) y mieloperoxidasa (MPO) y el enzimoimmunoanálisis (ELISA) de rutina. Evaluar la posibilidad de cambiar de ELISA a CLIA.

Material y métodos: Se analizaron en paralelo los anticuerpos anti-PR3 en suero de 147 pacientes y anticuerpos anti-MPO de 148 pacientes mediante CLIA en el instrumento Zenit-Ra Analyser (Menarini) y un ELISA (Orgentec) en el analizador DSX. Las muestras se conservaron en nevera no más de 5 días, hasta su procesamiento. El grado de concordancia se estudió mediante el estadístico kappa.

Resultados: Se obtuvo para anti-PR3 140 valores negativos, 3 positivos por ambos métodos y 4 resultados discordantes. Se calculó el índice kappa de concordancia que resultó ser de 0,586. Los resultados para anti-MPO fueron 131 negativos, 6 positivos por los dos métodos y 11 valores discordantes. De estos últimos, 10 fueron positivos por ELISA y negativos para CLIA, y uno positivo por CLIA y negativo por ELISA. El índice kappa fue de 0,488. El estadístico kappa en ambos casos indica un moderado grado de concordancia. De los casos discrepantes para PR3, no constaban datos clínicos, con lo que no se pudo concluir cual de los resultados era el verdadero. Análogamente, para el MPO los datos clínicos no fueron concluyentes.

Conclusiones: Dado que la concordancia no es óptima entre los dos métodos, no podemos cambiar al nuevo CLIA hasta seleccio-

nar nuevas muestras de vasculitis bien diagnosticadas y repetir el estudio.

Citogenética y biología molecular

0041. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE FIBROSIS QUÍSTICA EN DONANTES DE GAMETOS

M. García Rivera, A.B. García Ruano, I. Romero García, S. García Chileme, F. Ben Jelloum y J.V. García Lario

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad crónica causada por mutaciones recesivas que inactivan la función normal del gen CFTR. Las personas que tienen ambas copias del gen con mutaciones presentan problemas respiratorios y desarreglos en la función exocrina del páncreas y de otras glándulas. Generalmente estos individuos han recibido una copia deficiente de cada uno de sus dos progenitores. Las personas con una copia del gen normal y otra deficiente no presentan la enfermedad. La incidencia de la FQ es de 1 entre 2.000 a 4.000 nacimientos dependiendo de la población. Los individuos normales portadores de una copia del gen con la mutación ocurren a una frecuencia de 1 por cada 25 personas. En este momento se han descrito 1.871 mutaciones para este gen. La mutación más frecuente es la δ F508 que alcanza un 50% en España, solamente otras cuatro mutaciones alcanzan el 1% en nuestro país (G542X, G551D, N1303K y W1282X).

Objetivos: Nosotros hemos querido calcular la tasa de portadores sanos de FQ en nuestro entorno usando un panel con 33 mutaciones cuya sensibilidad es aproximadamente del 80% y ver si nuestros datos se corresponden con lo descrito en la bibliografía. También hemos estudiado la frecuencia de las mutaciones que se dan en estos portadores sanos.

Material y métodos: Mediante el kit Cystic Fibrosis Genotyping Assay (Abbott) hemos podido genotipar un panel de mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembranal de la FQ (CFTR) en el ADN genómico aislado de muestras extraídas de 193 pacientes donantes de gametos a los que se le realiza por protocolo el estudio de FQ. El panel incluye 33 mutaciones recomendadas por el ACMG (American College of Medical Genetics) y el ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists): δ F508, δ F507, W1282X, G542X, 1717-1GA, G551D, R553X, N1303K, R560T, 3905insT, G85E, 621+1GT, R117H, 1078delT, R347P, R347H, R334W, 711+1GT, 2789+5GA, R1162X, 3659delC, 3849+10kbCT, A455E, 2183AAG, S549R, S549N, V520, 1898+IG, 2184delA, 3120+1GA, I148T, 394delTT y 3876delA. El procedimiento consta de una PCR, seguida de un ensayo de ligación con oligonucleótidos (PCR-OLA) para detectar la presencia de alelos normales y mutados mediante electroforesis capilar (ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer).

Resultados: De un total de 193 pacientes estudiados hallamos los siguientes resultados: 181 negativos para las mutaciones estudiadas; 10 portadores heterocigotos cuya frecuencia de mutaciones fue: 60% δ F508, 20% R334W, 10% G542X, 10% S549R; 2 patológicos homocigotos: 2789+5GA, R334W.

Conclusiones: La tasa de portadores sanos en nuestro medio es del 5% lo que se corresponde totalmente con lo descrito en la bibliografía. La mutación δ F508 es la más frecuente a nivel mundial tal y como ocurre en nuestra población, pero hemos de resaltar el hallazgo de mutaciones diferentes a las habituales en nuestro país, pensamos que es debido al amplio panel utilizado. Por último queremos destacar los dos pacientes patológicos hallados y por ello la importancia de este estudio en donantes de gametos.

0042. ANÁLISIS DE MATERIAL FETAL. DIFERENCIAS ENTRE DOS TÉCNICAS INVASIVAS

M. García Rivera, A.B. García Ruano, I. Romero García, I. Casanovas Moreno-Torres, M. López Melchor y A. Guzmán Olmedo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Las alteraciones cromosómicas numéricas o aneuploidías ocurren en el 1% de los recién nacidos y son la causa más frecuente de abortos espontáneos. La única forma de descartarlas es mediante la realización de técnicas invasivas con el fin de obtener material fetal para el análisis del cariotipo. Para acotar el grupo de riesgo se ha puesto en práctica un método que combina marcadores bioquímicos y ecográficos minimizando así el número de procedimientos invasivos realizados. Las mujeres que dan positivo en este cribaje se someten a una extracción de material fetal que serán analizadas mediante la técnica QF-PCR.

Objetivos: Evaluar los resultados obtenidos en el diagnóstico rápido de aneuploidías mediante QF-PCR desde su implantación en nuestro hospital. Estos resultados serán analizados en función del motivo por el que se indicó la realización de la técnica invasiva (cribado combinado de primer trimestre positivo, antecedentes familiares, sospechas ecográficas y ansiedad materna). Posteriormente los resultados obtenidos por este procedimiento serán comparados con los obtenidos por cariotipo, técnica diagnóstica de mayor fiabilidad para la detección de aneuploidías pero que presenta ciertos inconvenientes, entre otros, su elevado coste y el alto tiempo de respuesta.

Material y métodos: Se analizaron 944 muestras mediante QF-PCR. Se llevó a cabo la extracción del DNA y su amplificación en un termociclador de Roche diagnostics® y a continuación la electroforesis capilar de los productos de la PCR en el analizador Abi-Prims 310 de Applied Biosystem®, utilizando un total de 24 marcadores de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y del kit Cromoquant de Genycel®. En paralelo, se realizaron cultivos celulares de material fetal y posterior estudio citogenético.

Resultados: De las 944 muestras recibidas, el 61,2% procedían de screening combinado positivo, el 3,9% de gestantes con antecedentes familiares de cromosopatías, el 16,9% de sospecha ecográfica de anomalías fetales y el 18% de gestantes con ansiedad. Los resultados fueron los siguientes: screening combinado positivo: 84,9% fueron resultados compatibles con la normalidad para los cromosomas estudiados (N), 6,9% resultados patológicos (P) y 8,2% resultados no concluyentes por contaminación con sangre materna (NC). Antecedentes familiares: 86,5% (N), 0% (P) y 13,5% (NC). Anomalías fetales: 74,2% (N), 17,6% (P) y 8,2 (NC). Ansiedad materna: 95,9%(N), 1,7% (P) y 2,4% (NC). Todos los resultados obtenidos en nuestro Hospital por QF-PCR para los cromosomas 13, 18, 21, X e Y, coincidieron con los resultados obtenidos por cariotipo.

Conclusiones: La QF-PCR surgió ante la necesidad de hacer más rápido el análisis de material fetal ante hallazgos ecográficos o bioquímicos sugerentes de trisomía. El análisis mediante QF-PCR tarda entre 24-48h frente a 10-20 días del cariotipo. Otras ventajas de la QF-PCR frente al cariotipo son su bajo coste económico, el requerimiento de volúmenes de muestra más bajos y la posibilidad de realizar el análisis de un alto número de muestras.

0043. FARMACOGENÉTICA DEL INTERFERÓN PEGILADO MÁS RIBAVIRINA EN PACIENTES INFECTADOS CON HEPATITIS C

C. Moya Martín, C. Almazán Alonso, L. Gómez Fernández, J. Molina Santiago, J.L. Pascual Gómez y M. Moya Martín

Hospital San Agustín. Linares. Jaén. España.

Introducción: IL28B, interferón tipo III con posible actividad antiviral VHC; polimorfismos de nucleótido único (SNP) situados en

el cromosoma 19 (gen IL28B) se asocian con la eliminación espontánea (genotipos: 2,3) e inducida por el tratamiento con interferón alfa y ribavirina del VHC (genotipos 4,1). La hepatitis C tiene características peculiares en el paciente coinfectado por VIH; La tasa de respuesta al tratamiento es menor que en enfermo mono infectado por VHC, 45-50%. Algunos estudios muestran: 1) El genotipo CC del SNP rs12979860 se asocia con RVS (respuesta viral sostenida) al tratamiento PEG-IFN y RBV. La utilización de IL28B, junto otras variables predictivas de respuesta al tratamiento de la hepatitis C, previas al mismo, permitiría desarrollar modelos que predigan la respuesta al tratamiento de la hepatitis C en los pacientes coinfectados.2) El genotipo CC del SNP rs12979860 tiene más efecto preventivo de la evolución a la cronicidad de la infección por genotipos de VHC 1 o 4.

Objetivos: Crear un modelo descriptivo de respuesta al tratamiento de hepatitis C en pacientes coinfectados, incluyendo el genotipo de IL28B, conocer cómo este genotipo afecta a la probabilidad de infección y cronificación por distintos genotipo de VHC.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohorte, modelo experimental in vitro. Cohorte principal de coinfectados: 169 pacientes coinfectados VIH/VHC, que reciben tratamiento con PEG-IFN + RBV (H.V. Rocío, H.R. Sofía). Tratamiento farmacológico: interferón pegilado alfa-2a 180 µg/semana o interferón pegilado alfa-2b 150 µg/Kg/semana, más ribavirina 800-1.200 mg/día. Determinación del genotipo IL28B: se obtuvo el DNA mediante MagNA Pure (Roche). Y el Kit de Taqman de Applied Biosystems para el SNP rs 12979860. El DNA (IL28B) se genotipo en un termociclador MX3005. Análisis de datos: cálculo del equilibrio Hardy-Weinberg; programa Haploview. Se analizó la asociación: RVS-genotipo rs 12979860, tasa de RVS- parámetros influyentes en la respuesta al tratamiento del VHC.

Resultados: En el estudio 77 pacientes tratados (46%) alcanzaron una RVS. En concreto, 33 (30%) de 111 pacientes con genotipos 1-4 y 44 (76%) de 58 pacientes con genotipos 2-3 consiguió la SVR. La frecuencia del alelo C fue significativamente mayor entre los pacientes que obtuvieron una RVS (75% vs 56%). Las tasas de RVS según el genotipo rs12979860 fueron de 50% en los portadores TT, el 29% en TC, y el 71% en CC. Las diferencias en la RVS entre los pacientes con genotipo CC (rs12979860) y aquellos con CT / TT, tuvieron mayor importancia en pacientes VHC de genotipo 1/4.

Conclusiones: El estudio muestra que el genotipo IL28B es un fuerte parámetro predictivo de RVS a interferón pegilado más ribavirina, en pacientes coinfectados VIH/VHC con genotipo 1. En concreto, rs12979860 genotipo CC se asocia con una tasa 2 veces mayor de RVS que los genotipos TC/TT. El genotipo CC para rs12979860 fue significativamente más común en pacientes con genotipo 3 que en los pacientes con genotipos 1 y 4 del HCV.

0044. HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA TIPO I (ASOCIADA AL GEN HFE). FRECUENCIA DE LAS MUTACIONES C282Y Y H63D

I.M. Castro Vega, A. Serrano Garballo, M. Mayor Reyes, A. Cobos Díaz, A.M. Fernández Ramos, A. Enguix Armada y G. Ramírez Ramírez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La hemocromatosis hereditaria (HH) tipo 1, es un trastorno frecuente del almacenamiento del hierro. Se produce un aumento de la absorción intestinal del mismo, aún en situación de sideremia elevada, debido a la anómala interacción de la proteína HFE con el receptor de la transferrina a nivel del enterocito. Posteriormente se deposita en las células parenquimatosas, y da lugar a la lesión de los tejidos y alteración funcional de los órganos: hígado, páncreas, corazón, articulaciones, hipófisis. El gen implicado en la hemocromatosis tipo 1 se denomina HFE (mutación del gen, localizado en el brazo corto del cromosoma 6), se here-

da como un rasgo autosómico recesivo. Es la enfermedad genética más común en poblaciones con ascendentes europeos. La mutación más frecuente es la sustitución de cisteína por tirosina en la posición 282 (C282Y). Más del 90% diagnosticados clínicamente de HH son homocigotos para la mutación C282Y. Pero no todos los homocigotos C282Y progresan a una significativa sobrecarga férrica con expresión fenotípica e incluso algunos no tienen sobrecarga, debido posiblemente a una baja penetrancia génica. Existe una segunda mutación de HFE, relativamente frecuente, donde se produce la sustitución del aminoácido histidina por ácido aspártico en la posición 63 (H63D). Algunos heterocigotos mixtos (C282Y, H63D), presentan un aumento de los depósitos de hierro.

Objetivos: Estudio de la frecuencia de las mutaciones C282Y y H63D del total de peticiones analíticas recibidas en la Sección de Biología Molecular. junio-diciembre 2010.

Material y métodos: Análisis para la detección de la mutación C282Y y H63D en el gen de HFE. Extracción manual de DNA mediante el kit High Pure PCR Template Preparation (Roche®). Amplificación del DNA y detección con sondas FRET mediante la reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (PCR-RT), autoanalizador Light Cycler (Roche®). El test determina la presencia o ausencia de la mutación y distingue entre los genotipos homocigoto y heterocigoto.

Resultados: Del total de pacientes estudiados $n = 132$, la distribución de la presencia o ausencia de las mutaciones C282Y y/o H63D, fueron: a) Negativo C282Y. Negativo H63D: 52,27% ($n = 69$); b) Negativo C282Y. Positivo heterocigoto H63D: 31,06% ($n = 41$); c) Positivo heterocigoto C282Y. Negativo H63D: 7,57% ($n = 10$); d) Positivo heterocigoto C282Y. Positivo heterocigoto H63D: 4,54% ($n = 6$); e) Negativo C282Y. Positivo homocigoto H63D: 3,03% ($n = 4$); f) Positivo homocigoto C282Y. Negativo H63D: 1,51% ($n = 2$)

Conclusiones: La mutación más frecuente en nuestro estudio fue el estado heterocigoto H63D: 31,06% ($n = 41$) cuya prevalencia es la mayor según estudios previos, seguida de heterocigoto para la mutación C282Y: 7,57% ($n = 10$), con más de la mitad de los casos de negatividad para ambas mutaciones y tan solo un 1,51% ($n = 2$) de casos de homocigosis C282Y, lo que sugiere una mala orientación diagnóstica, siendo necesario la implantación por parte del laboratorio de un protocolo diagnóstico de HFE, donde la determinación de parámetros bioquímicos sugestivos de sobrecarga férrica (índice de saturación de transferrina y ferritina) se realicen previa determinación de las mutaciones del gen HFE.

0045. ASOCIACIÓN ENTRE EL FACTOR V LEIDEN Y LA RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA. PROTOCOLO PARA SU DETERMINACIÓN

I.M. Castro Vega, A. Serrano Garballo, A.M. Fernández Ramos, B. Pérez Nevot, M. Cortés y M. Ruiz Galdón

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: El factor V Leiden es una variante del factor V originado por una mutación genética puntual, sustitución nucleotídica, G por A en posición 1691 (G1691A) traducido en un reemplazo aminoacídico de Arg por Gln en posición 506. Esta proteína alterada puede activarse correctamente, pero es resistente a la degradación por la proteína C activada (PCA) durante la cascada de la coagulación, inactivándose diez veces más lentamente que el factor V. El resultado de esta resistencia es una concentración elevada de trombina en la sangre y un riesgo aumentado de tromboembolismos venosos (TEV). El FV Leiden está presente en 20-50% de los pacientes que desarrollan trombosis venosas y el 5% de individuos normales caucásicos. El riesgo de sufrir un evento trombótico aumento 3-7 veces en los portadores heterocigotos del FV Leiden, llegando a ser de 80 en los pacientes homocigotos.

Objetivos: Estudio de la frecuencia de factor V Leiden del total de peticiones analíticas recibidas en la Sección de Biología Mo-

lecular del HUVV de Málaga de enero a diciembre del 2010 y su asociación con la resistencia a la proteína C activada.

Material y métodos: Análisis para la detección de la mutación G1691A en el gen del factor V (FV) humano. Extracción manual de DNA (kit High Pure PCR Template Preparation (Roche®)), con posterior amplificación del DNA (PCR-RT) y detección con sondas FRET (Light Cycler). El test determina la presencia o ausencia de la mutación distinguiendo entre los genotipos homocigoto y heterocigoto. La determinación de la RPCa se basa en la activación de la proteína C endógena por incubación del plasma con veneno de serpiente (ProC® (Siemens)).

Resultados: Del total de peticiones para la determinación del Factor V Leiden $n = 162$, el 46,29% ($n = 75$) no se llevó a cabo la determinación al no proceder, por poseer una RPCa $> 2,00$ (valores medios de RPCa: $4,65 \pm 1,06$); del resto de peticiones, la distribución de la presencia o ausencia de la mutación G1691A en el gen del factor V, fueron: a) Negativo: 24,07% ($n = 39$), siendo los valores medios de RPCa: $4,20 \pm 1,67$; b) Positivo heterocigoto: 29,01% ($n = 47$), siendo los valores medios de RPCa: $1,35 \pm 0,19$; c) Positivo homocigoto: 0,61% ($n = 1$), valor de RPCa: 1,33.

Conclusiones: La resistencia a la proteína C activada está asociada con una mutación genética puntual del factor V (la mayoría de las veces factor V Leiden), debiendo ser su determinación una prueba adicional posterior a la determinación de la RPCa, como ocurre con el protocolo utilizado en nuestro laboratorio. Tras el estudio hemos observado también unos valores de RPCa patológicos con unos resultados negativos en la mutación del V Leiden, lo que orienta a la existencia de otras causas primarias o secundarias a las analizadas, como podrían ser mutaciones del factor V que pueden también ocasionar dicha resistencia a la proteína C activada y que no pueden ser detectadas por las sondas de mutación del kit utilizado, como ocurre con el factor V Cambridge y el factor V Hong Kong.

0046. ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN EL SÍNDROME DE CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO

M.M. Rodríguez Pedreira, B. Rodríguez Sánchez, A. Mosquera Rey, I. López Baltar, F.M. Otero Fariña, S. García Mayo, J.L. Fernández García, A. Álvarez Rueda e I. Constanso Conde

CHU A Coruña. España.

Introducción: El cáncer de mama es una entidad prevalente, pero solo un pequeño porcentaje es debido a mutaciones conocidas. De manera general, el 15-20% de los cánceres de mama presentan historia familiar, y en el 5-10% de los casos se atribuyen a mutaciones por línea germinal en genes con herencia autosómica dominante y penetrancia elevada, como los genes BRCA 1 y 2. Por su frecuencia y elevado coste del estudio se hace necesario crear criterios de inclusión restrictivos para el estudio genético.

Objetivos: Determinar la eficacia del algoritmo diagnóstico implantado, y evaluar los resultados obtenidos.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio 64 pacientes remitidas por Ginecología, Oncología y Cirugía. A aquellas pacientes que no cumplían los criterios aprobados para el estudio de mutaciones en BRCA 1 y 2, se les ofertó consejo genético en base a su historia familiar. El resto de pacientes fueron estudiadas para la mutación ancestral gallega C330A > G. En aquellas pacientes en las que este estudio fue negativo, se procedió a la secuenciación de BRCA1. Si este resultaba negativo, se comenzaba la secuenciación de BRCA2 (ninguna paciente presentaba antecedentes de cáncer de mama en varón). En caso de que estos estudios fuesen negativos, en aquellas pacientes cuya probabilidad pretest de encontrar mutación calculado mediante el programa Cagene era superior al 50%, se procedía al estudio mediante MLPA para detección de grandes deleciones y/o duplicaciones.

Resultados: De 64 pacientes, cumplían criterios 32 (tabla 1). En 11 pudo encontrarse mutación causal de síndrome de cáncer de mama/ovario. Destacar que en 7 de ellas (63,63%), la mutación detectada fue la considerada ancestral. En las 21 restantes, con secuenciación negativa, la probabilidad pretest fue > 50% en dos. De estas, una no obtuvo resultado para el estudio mediante MLPA, mientras que en otra se halló la mutación responsable de la predisposición al cáncer (BRCA1: c120-?del,met1-?_X1864+?del) (probabilidad pretest del 98%). Una de las pacientes que cumplía criterios rechazó la realización de la prueba.

Conclusiones: Con los criterios utilizados, se ha conseguido focalizar el grupo de riesgo beneficiado de un estudio de este tipo. Este estudio permite la identificación de portadoras de esta mutación, que, aunque ya afectas, tienen mayor riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer que el resto de la población, y seguir las adecuadamente. También nos permite identificar a otros familiares en riesgo mediante estudio secuencial. Además, y por último, se ofrece consejo genético a estas mujeres con mutación positiva. En el caso de no encontrar una mutación causal, no es posible confirmar ni descartar la presencia de un riesgo aumentado, ya sea por limitaciones de la técnica o por la presencia de otros factores reguladores no conocidos. Destacamos la prevalencia en nuestra área de la mutación R71G, de origen gallego, incluida como primera etapa del algoritmo.

Pacientes	Gen	Mutación
1	2	C.8621-8627DEL,PRO2978LEUX21
2	1	R71G
3	1	R71G
4	1	R71G
5	1	C.2411-2429DUP19,PLEU771ARGFSX3
6	2	C.1538-1541DELAAGA
7	1	R71G
8	1	R71G
9	1	R71G
10	2	C.1538-1541DELAAGA
11	1	R71G

0047. ANÁLISIS DE INFORMATIVIDAD DE LOS MARCADORES DE DOS KITS DE ESTUDIO DE ANEUPLOIDÍAS MEDIANTE QF-PCR EN LA POBLACIÓN DE VALLADOLID

R. Iglesias García, M. Del Río Martín, S. Yáñez Soria, A.M. García Rodríguez, F. Sánchez Martín, N. Alonso Castillejos y J.A. Garrote Adrados

Hospital Río Hortega. Valladolid. España.

Introducción: La irrupción de técnicas para la determinación de aneuploidías de forma rápida permite obtener resultados con menor tiempo de respuesta al de los estudios citogenéticos, aunque existen limitaciones técnicas. En la PCR cuantitativa fluorescente (QF-PCR) es especialmente importante la informatividad de los marcadores utilizados, siendo dependiente de su heterocigosidad (% de individuos que presentan 2 alelos diferentes).

Objetivos: Conocer la informatividad de los marcadores en nuestra población y comparar la eficacia de las dos técnicas.

Material y métodos: Se analizaron los resultados obtenidos mediante la determinación de aneuploidías en líquido amniótico y sangre periférica con 2 kits comerciales de análisis por QF-PCR, de enero-julio de 2010 con Chromoquant® (método "A") y de julio/10-mayo/11 con Devyser Compact® (método "B"). El número de muestras analizadas fue 281; 81 con "A" y 177 con "B", excluyéndose 10 analizadas con "A" y 14 con "B". La extracción de ADN se realizó con EZ1 Advanced de Qiagen®, la reacción de PCR en un termociclador Veriti® de Applied Biosystems®, la electroforesis en un se-

cuenciador ABI3130® de Applied Biosystems® y el análisis mediante el software GeneMapper®. Se excluyeron las muestras con contaminación materna y las de resultado patológico por la aparición de alelos repetidos del mismo progenitor. Se obtuvo la distribución de sexo en la población estudiada. Se calculó la heterocigosidad de cada uno de los marcadores (excepto de los que no poseen un único locus) como % de muestras con 2 alelos diferentes. Se calculó la diferencia entre los 2 kit y su IC95%, así como la significación estadística. Se calculó la frecuencia de muestras con un único marcador heterocigoto para cada autosoma y cromosoma X.

Resultados: La distribución de sexo es similar con cada kit ("A" y "B" respectivamente): masculino 54,9% y 57,7%, femenino 45,1% y 42,3%. Se observa una mayor heterocigosidad (tabla 1). La frecuencia de muestras con un único marcador heterocigoto se muestra en la tabla 2.

Tabla 1

Kit	Marcador	Significación	Diferencia	IC95%
Chromoquant®	D18S535	0,046	12,11	0,22-24,01
Devyser Compact®	D18S386	0,007	11,56	20,02-3,11
	D21S1411	0,001	20,74	31,43-10,04

Tabla 2

	13	18	21	X
Deviser	1,2	1,2	0,0	4,3
ChromoQuant	4,2	4,2	0,0	12,8

Conclusiones: En términos generales el kit Devyser Compact® presenta un mejor perfil de heterocigosidad, obteniendo en nuestra población unos datos prácticamente iguales a los publicados por el fabricante. La frecuencia de muestras con un solo marcador heterocigoto es significativamente mayor para Chromoquant®, a excepción del cromosoma 18 que tiene un marcador más para Devyser Compact®, lo que justificaría una menor probabilidad de marcadores homocigotos. En el cromosoma X todos los marcadores son diferentes para las 2 técnicas, y si bien la determinación sexual del individuo puede realizarse mediante el análisis de otros marcadores como SRY o amelogenina, consideramos que una frecuencia de 12,8% es excesiva. La dificultad para establecer el sexo del feto de una forma fiable con Chromoquant®, un peor perfil de heterocigosidad, la necesidad de 2 mezclas de sondas y un mayor número de muestras con interferencias en la lectura de los resultados limita considerablemente la utilidad del kit con respecto a Devyser Compact®.

0048. ASOCIACIÓN ENTRE CÁNCER DE PRÓSTATA Y LOS POLIMORFISMOS DEL RECEPTOR TIPO TOLL

P. Sáenz-López Larrocha, A. Pérez-Alija Fernández, M. García Rivera, R. Coscojuela Berga, A. Guzmán Olmedo y J.V. García Lario

Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: El cáncer de próstata es uno de los tumores más comunes y un gran problema sanitario en los países industrializados. Comprender los factores asociados a la incidencia y mortalidad por cáncer de próstata es de vital importancia debido a la heterogeneidad de la enfermedad. La inflamación de la próstata es un suceso común y se ha asociado con la aparición de este tipo de cáncer. Los receptores tipo Toll (TLR) son un componente

fundamental de la respuesta inmunitaria primaria, usando una vía similar a la del receptor de la IL-1. Polimorfismos en los genes TLR podrían influir en la susceptibilidad y progresión de la enfermedad mediante la alteración de la respuesta inmunitaria y el proceso inflamatorio. El estudio de estos polimorfismos y su asociación con el cáncer de próstata todavía no se ha estudiado en profundidad. En este estudio relacionamos el riesgo de cáncer de próstata y sus características clinicopatológicas con los polimorfismos en los genes TLR3, TLR7, TLR8, TLR9 y TLR10 de la población española.

Material y métodos: El estudio incluye 405 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata y una población control compuesta por 271 donantes de sangre sanos. La extracción de DNA a partir de la sangre de pacientes y controles se realizó con el kit MagAttract DNA Blood Mini M48 Kit QUIAGEN. El genotipado de los TLRs se realizó usando sondas prediseñadas TaqMan SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems, Foster City, CA). La reacción de PCR se realizó en un 7500 FAST REAL TIME PCR SYSTEM (Applied Biosystems). Se tiparon los siguientes polimorfismos: TLR3 T/C (rs3775291), TLR3 A/T (rs5743305), TLR7 G/T (rs 2302267), TLR7 A/T (rs 179008), TLR8 A/G (rs 5744082), TLR8 A/G (3764880), TLR9 C/T (rs 352140), TLR10 T/G (rs11096955), TLR10 T/C (rs4129009). Las frecuencias alélicas se testaron para equilibrio Hardy-Weinberg. Las frecuencias genotípicas se compararon mediante el test Pearson χ^2 . Se usaron los siguientes parámetros clínicos: Infiltración tumoral, PSA inicial, PSA actual, Gleason, hormonoresistencia, recidiva bioquímica y recidiva. Los análisis estadísticos se hicieron con el SPSS versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Resultados: TLR y riesgo de cáncer: La aparición de cáncer de próstata está significativamente asociado con los polimorfismos en los genes TLR3, TLR9 y TLR10. TLR 7 y 8 no se asocian con el riesgo de padecer cáncer de próstata. TLR y características del tumor: Hemos encontrado una correlación significativa entre el estadio de infiltración tumoral y el gen TLR3 (rs377591) ($p = 0,027$) y del nivel PSA inicial con el TLR 3 y (rs5743305) ($p = 0,022$) y el TLR9 (rs352140) ($p = 0,017$).

Conclusiones: Existen evidencias de la relación de los polimorfismos en TLR con el riesgo y las características del cáncer de próstata. Nuestro estudio indica que los TLRs (TLR3, TLR9 and TLR10) influyen en el riesgo y progresión del cáncer. Los polimorfismos en TLR7 y 8 no parecen estar asociados con el cáncer de próstata. Proponemos el estudio de estos polimorfismos en otras poblaciones para confirmar su influencia.

0049. DESCRIPCIÓN DE LAS CAUSAS DE SOLICITUD DE FISH DIRECTO EN GESTANTES

M.J. Medina Corpas^a, A.M. Peña Casas^b, M. Rodríguez Espinosa^c, E. Ocaña Pérez, M.V. Camacho Reina^a y R. Sánchez-Agosta Ortega^a

^aComplejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España. ^bHospital de Jaén. España. ^cHospital Materno Infantil de Málaga. España.

Introducción: La biopsia corial es un sistema de diagnóstico prenatal que consiste en obtener un pequeño fragmento de la placenta para analizarlo. Como la placenta es un tejido que tiene la misma composición que el embrión, permite realizar un estudio genético con más seguridad que si se realiza la biopsia del feto. Por eso se utiliza cuando interesa descartar enfermedades genéticas en el bebé <http://www.elbebe.com/index.php/es/bebe> (como fibrosis quística, metabolopatías, enfermedad de Duchenne). Como es un tejido que crece muy deprisa, los resultados de los estudios de citogenética se obtienen en 3-4 días.

Objetivos: Evaluar las causas de solicitud de la realización de un Fish directo a muestras de vellosidades coriales procedentes de gestantes.

Material y métodos: Hemos realizado estudio prospectivo de las muestras de vellosidades coriales correspondientes a gestantes con riesgo de alteraciones genéticas recibidas en el Laboratorio, duran-

te el periodo comprendido entre enero 2009 hasta febrero 2011, ambos inclusive, en las que se realizó el estudio de Fish directo. Se han estudiado las causas que motivan la solicitud del estudio.

Resultados: De las 77 muestras estudiadas, en 45 la causa de solicitud fueron las alteraciones ecográficas, 18 por motivos de estudios moleculares ante una sospecha clínica, 3 por alteraciones en cribado de primer trimestre, 8 por causa de alteraciones genéticas en la progenitora, 2 debido a la edad materna, 1 por pérdida gestacional. En los todos los casos a los que les realizó estudio de Fish, han sido positivos para las sospecha del motivo por la cual se solicitaba.

Conclusiones: La causa más frecuente de solicitud en nuestro estudio, son las alteraciones ecográficas en gestantes, mientras que la causa menos frecuente es la correspondiente a la pérdida gestacional.

0050. TROMBOFILIAS Y EMBARAZO

R. Aguilar Peña, M.V. Camacho Reina, A. Martínez Cañamero, I. Herrera Contreras, E. Ocaña Pérez, M. Gassó Campos y M.D.M. Nieto

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: Trombofilia es predisposición hereditaria o adquirida a la aparición de trombosis venosas recurrentes por alteración de los mecanismos que previenen el exceso de coagulación por déficit de anticoagulantes naturales, mutaciones de sistemas anticoagulantes o mecanismos fibrinolíticos. Su frecuencia en la gestación es seis veces mayor que la población general, ya que el embarazo es un estado hipercoagulable y protrombótico, con factores coagulantes aumentados y niveles disminuidos de anticoagulantes naturales. Las condiciones trombofílicas hereditarias incluyen deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, resistencia a proteína C activada (factor V Leiden), mutación G20210A de la protrombina, mutación MTHFR C677T y A1298C e hiperhomocisteinemia. Los portadores heterocigotos del factor V Leiden sufren un riesgo relativo de trombosis venosa entre 5 y 6, pudiendo ser de 80 en homocigotos. A la variante G20210A del gen de la protrombina se le atribuye un riesgo relativo entre 2 y 4. Ambas podrían estar implicadas en complicaciones gestacionales tipo aborto recurrente, muerte fetal intrauterina, abrupcio placentae o preeclampsia (lo que ha venido a reforzar la hipótesis trombotica de estas gestosis y abrir una vía de prevención con heparinas de bajo peso molecular).

Objetivos: Evaluar los resultados de los estudios moleculares de trombofilia solicitados desde el Servicio de Obstetricia y Ginecología en 2010.

Material y métodos: Análisis descriptivo de los datos de estudio molecular del Gen Factor V Leiden, gen de la protrombina G20210A, mutación A1298C y C667T de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) y factor XII, solicitados desde el Servicio de Obstetricia y Ginecología durante el año 2010. Para el estudio de las mutaciones se hizo extracción de ADN (MagNapure Compact, Roche), PCR a Tiempo Real (termociclador LightCycler 2.0 Roche). Se han tenido en cuenta además otras variables como homocisteína (Arquitech, Abbott) y el estudio de coagulación e Informe del Servicio de Hematología. El tratamiento y resultado del mismo se ha consultado en la Historia Clínica. El análisis con el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Procedencia: 39 peticiones desde la Unidad de Reproducción Asistida, 10 desde la consulta de Alto Riesgo y 18 desde Consultas Externas. Tratamiento: Las que únicamente eran portadores heterocigotas de las mutaciones de la MTHFR (38) con valores normales de homocisteína y resto de estudios de trombofilia también dentro de la normalidad, fueron tratadas con ácido acetilsalicílico. El resto de portadoras con heparina de bajo peso molecular y no se presentó ninguna complicación en las mujeres tratadas.

Estudio Molecular de la Mutación	No mutado	Homocigoto	Heterocigoto	Total
1. Factor II	64		3 (4,47%)	67
2. Factor V Leiden	66		1 (1,49%)	67
3. MTHFR A1298C	22	1	16 (43,5%)	39
4. MTHFR C677T	13	4	22 (67%)	39
5. Factor XII	27	3	9 (31%)	39
6. 2 Mutaciones			15	39
9. 3 Mutaciones			1	39

Conclusiones: Importancia de un abordaje multidisciplinar (Obstetricia y Ginecología, Hematología, Laboratorio) y utilidad del tratamiento con Heparina de bajo peso molecular. De las mutaciones estudiadas la MTHFR C677C es la más frecuente. Hay estudios que no recomiendan su determinación rutinaria en el estudio de trombofilia. Se debería valorar la posibilidad de excluirla del mismo.

0051. NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN ATP7A COMO CAUSA DE UNA FORMA DE PRESENTACIÓN MODERADA DE ENFERMEDAD DE MENKES

J. Santana Benítez^a, P. Santana Gil^b, E. Rodríguez Torres^b, L.C. Ríos Castañeda^c, S. Montes López^c, C. Wong Ramírez^d, M.I. Baeza Ramírez^d, G. Dávila Gutiérrez^e, R. Giné Benaiges^b, G.J. León García^a y A. Santana Rodríguez^b

^aHospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España. ^bComplejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Gran Canaria. España. ^cInstituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México. ^dEscuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional. México. ^eInstituto Nacional de Pediatría. México.

Introducción: La enfermedad de Menkes es un defecto genético del metabolismo del cobre, de herencia recesiva ligada al cromosoma X, y causado por diferentes mutaciones en el gen MNK/ATP7A (Xq13.2-q13.3). Se manifiesta por un déficit sistémico de cobre, síntomas neurodegenerativos y alteraciones en el tejido conectivo, secundarios a déficits funcionales de enzimas cuprodependientes. En humanos existen tres formas clínicas con distinto grado de afectación. La mayoría de pacientes sufren la forma grave (90-95%), caracterizada por neurodegeneración neonatal, hipopigmentación, hiperlaxitud cutánea y articular, pelo áspero y retorcido, hipotermia, convulsiones, retraso del crecimiento y muerte, frecuentemente antes de los 3 años. En las formas moderadas predominan la ataxia cerebelosa y menor retraso psicomotor. El diagnóstico se confirma mediante análisis bioquímicos (niveles bajos de cobre y ceruloplasmina), el hallazgo de cobre tisular aumentado mediante el análisis de fibroblastos cultivados, e investigando mutaciones en el gen MNK/ATP7A. El tratamiento consiste en la administración parenteral de histidinato de cobre de forma precoz y continuada.

Caso clínico: Niño de 11 meses que presenta hipotonía desde el periodo postnatal, ataxia y retraso psicomotor. Embarazo y parto normales, con un peso al nacer de 2,5 kg. Su madre sufrió un aborto espontáneo previo. A la exploración: longitud de 77 cm (percentil 80); peso de 8,1 kg (percentil 10); circunferencia cefálica de 46 cm (percentil 55); tiroides no palpable; exploración cardiopulmonar normal; pelo escaso, fino y áspero; conformación cefálica anormal; hipotonía generalizada; fuerza muscular disminuida; retraso psicomotor, siendo incapaz de sentarse solo. En nuestro laboratorio se le realizaron una bioquímica completa con perfiles hepático y lipídico, con unos resultados dentro del rango de referencia. Se le realizaron cupremia sérica (38 µg/dL (VR: 90-190)) y concentración de ceruloplasmina (12 mg/dL (VR: 15-60)). La resonancia magnética nuclear cerebral mostraba atrofia cortical. Con el diagnóstico de enfermedad de Menkes, se cuantifica el cobre en fibroblastos cultivados: 227 ng/mg de proteína (VR: 21,2-46). El subsiguiente estudio familiar mediante secuenciación de ADN del gen MNK/

ATP7A mostró que el niño y su madre portaban una mutación puntual (substitución de citosina por timidina) en el exón 16 del gen, que resulta en una sustitución del aminoácido treonina (1048) por una isoleucina. Diseñamos un ensayo PCR-RFLP, que corroboró la presencia de la mutación en el niño y en su madre, pero no en su abuela. Se inició terapia parenteral con histidinato de cobre desde los 18 meses, que se mantiene actualmente (7 años). Los niveles de cobre y ceruloplasmina aumentaron progresivamente, evidenciándose una mejoría paulatina en tono muscular, cabello, convulsiones y actividad motora.

Conclusiones: La existencia de la mutación T1048I en el gen MNK/ATP7A no ha sido descrita previamente. En nuestro caso, la mutación de aparición de novo en la madre del niño, creemos que afecta a la vehiculización y dinámica funcionales de ATP7A en el transporte de cobre. Su efecto en la función proteica parece ser menos grave que el de otras mutaciones descritas. La identificación de estas mutaciones permite mejorar el pronóstico del paciente, tratado precozmente, así como abrir la investigación de nuevas vías terapéuticas.

0052. DETERMINACIÓN CONJUNTA DE HOMOCISTEÍNA Y MTHFR. REVISIÓN DEL PROTOCOLO A SEGUIR

I. Castro Vega, A. Serrano Garballo, M.J. Segovia Cuevas, M. Mayor Reyes, M. Cortes, B. Pérez Nevot, A. Enguix Armada y G. Ramírez Ramírez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La homocisteína (HCY) es un aminoácido derivado de la metionina, que requiere del ácido fólico, vitamina B6 y B12 como cofactores para su correcta degradación. La hiperhomocisteinemia se produce fundamentalmente por deficiencias de estas vitaminas y/o por alteraciones genéticas de las enzimas implicadas en su metabolismo. La homocisteína formada a través de la conversión de la metionina se metaboliza por procesos de remetilación y transulfuración. La remetilación está controlada por la metionina sintetasa (MS) dependiente de la vitamina B₁₂ y la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), mientras que la transulfuración lo está por la cistationina beta sintetasa (CBS) dependiente de la vitamina B₆. La disminución de la actividad de cualquiera de estas enzimas podría aumentar los niveles plasmáticos de la homocisteína. La mutación puntual C677T de la MTHFR resulta en una enzima termolábil que presenta una actividad alterada. Los polimorfismos genéticos provocan una disminución importante de dicha actividad y el ácido fólico no puede ser convertido eficientemente en metil-tetrahidrofolato. La hiperhomocisteinemia se considera un factor de riesgo tanto de aterogénesis como de trombogénesis, observándose una mayor frecuencia de la misma en personas mayores, fumadores, enfermos renales, diabéticos o vegetarianos estrictos.

Objetivos: Estudio de la asociación entre los valores de HCY y de MTHFR del total de peticiones analíticas recibidas en la Sección de Biología Molecular pertenecientes al Área Sanitaria de nuestro hospital durante un año.

Material y métodos: Detección de la mutación C677T en el gen de MTHFR humano. Extracción manual de DNA (kit High Pure PCR Template Preparation (Roche®)), amplificación del DNA (PCR-RT) y detección con sondas FRET (Light Cycler). Determinando la presen-

cía (hetero/homocigoto) o ausencia de la mutación. Determinación de homocisteína mediante inmunonefelometría (BN ProSpec® (Siemens)).

Resultados: Total de peticiones con determinación simultánea de HCY y MTHFR n = 63, resultando: 1) 20,63% (n = 13) valores positivos de HCY (> 15 µmol/L) (VR: 4,90-15) distribuyéndose la presencia o ausencia de la mutación C677T en el gen de MTHFR: a) Negativo: 15,38% (n = 2), (HCY ± 16,55 µmol/L); b) Positivo heterocigoto: 38,46% (n = 5), (HCY ± 18,00 µmol/L) c) Positivo homocigoto: 46,15% (n = 6) (HCY ± 60,09 µmol/L). 2) 23,80% (n = 15) valores dudosos de HCY (10-15 µmol/L), siendo la mutación C677T del gen MTHFR: a) Negativo: 13,33% (n = 2); b) Positivo heterocigoto: 33,33% (n = 5); c) Positivo homocigoto: 53,33% (n = 8). 3) 55,55% (n = 35) resultaron valores negativos de HCY (< 10 µmol/L) siendo la mutación C677T del gen MTHFR: a) Negativo: 40% (n = 14); b) Positivo heterocigoto: 51,42% (n = 18); c) Positivo homocigoto: 8,57% (n = 3).

Conclusiones: Los resultados del estudio muestran que solo el 20,63% poseían valores elevados de HCY, y más del 50% eran negativos. Debido al carácter multifactorial de la hiperhomocisteinemia (incluyendo factores hereditarios, patológicos, nutricionales y farmacológicos) la determinación de la mutación del gen de la MTHFR como causa de su elevación debe ser posterior a la confirmación de un estado de hiperhomocisteinemia. Debiendo por tanto modificarse el protocolo a seguir.

0053. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CAUSAS DE SOLICITUD DE FISH DIRECTO EN BIOPSIA CORIAL EN 2009-2010

M.J. Medina Corpas^a, A.M. Peña Casas^a, A. Martínez Cañamero^a, M. Orera Clemente^a, M. Rodríguez Espinosa^b y M. Gassó Campos^a

^aComplejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España. ^bHospital Materno Infantil Carlos Haya, Málaga. España.

Introducción: La biopsia corial es un procedimiento invasivo que tiene por objeto el estudio cromosómico a partir del tejido corial (células placentarias), en el primer trimestre del embarazo. Se puede realizar por vía abdominal y por vía vaginal, con sondas o pinzas especiales. En caso de realizarse por el abdomen puede precisarse de anestesia local. La elección de una vía u otra guarda relación con la semana de gestación y la posición de la placenta, siempre controlada por ecografía.

Objetivos: Comparar el número de solicitudes de estudio de Fish directo en biopsias coriales y las causas que las motivaron, realizadas en el año 2009 frente a 2010.

Material y métodos: Estudio prospectivo de muestras de biopsias coriales en gestantes con alto riesgo de alteraciones cromosómicas, recibidas en la Unidad de Genética del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, en el año 2009 y 2010. Hemos estudiado la diferencia de los motivos de solicitud en 2009 frente a 2010.

Resultados: De las 77 solicitudes en total recibidas en el Laboratorio de Citogenética, los resultados se muestran en la tabla. En el año 2009, hay 25 solicitudes las cuales son positivas en el estudio del Fish (13 por alteraciones ecográficas, 8 por alteraciones en cribado prenatal, 3 por sospecha de s. Down, y 1 por pérdida gestacional). En el año 2010, hay 52 solicitudes que son positivas

	2009	2010	%
n	25	52	
Alteraciones ecográficas	13	32	9,5%
Alteraciones en estudios moleculares	8	10	-13%
Sospecha s. Down	3	-	-12%
Antecedentes familiares	-	8	15,4%
Edad materna	-	2	7,7%
Pérdida gestacional	1	-	-4%

para el estudio del Fish (32 por alteraciones ecográficas, 10 por alteraciones en cribado prenatal, 8 por antecedentes familiares, y 2 por edad materna).

Conclusiones: Aumentan las solicitudes en el año 2010, con respecto al 2009. Las principales causas de solicitud son visualización de alteraciones ecográficas durante las primeras semanas de gestación, alteraciones en cribados bioquímicos, sospecha de s. de Down, antecedentes familiares, edad materna, y presencia de alguna pérdida gestacional. El mayor aumento de solicitudes se debe a causas de visualización de alteraciones ecográficas.

0054. EXPRESIÓN CITOGENÉTICA DEL SITIO FRÁGIL POCO COMÚN FRA12A LIGADO A RETRASO MENTAL

F. Espejo López, J. Lara Laranjeira, R. Real Terrón, C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, A. Fernández de los Ríos y J. Barrasa Abadía

Hospital de Mérida. España.

Introducción: Los sitios frágiles son zonas del DNA propensas a roturas que se expresan como huecos, estrechamientos o roturas en algunos cromosomas cuando las células son cultivadas in vitro bajo unas condiciones específicas que alteran la replicación celular. La relación entre los sitios frágiles poco comunes (presentes en menos del 5% de la población) y retraso mental fue propuesta hace muchos años, pero después del clonaje molecular de FRAXA y FRAXE, implicados inequívocamente en retraso mental en el síndrome del cromosoma X frágil, ningún otro sitio frágil ligado a retraso mental se clonó durante una década. FRA12A es un sitio frágil poco común que había sido encontrado en individuos con retraso mental idiopático, aunque también en individuos aparentemente sanos; estudios preliminares proporcionaron una fuerte evidencia de un efecto dosis: el porcentaje de expresión citogenética parecía estar significativamente asociado al fenotipo clínico de los pacientes. El reciente clonaje de FRA12A y la identificación del gen asociado, DIP2B, ha permitido identificar la expansión de la repetición polimórfica CGG y la metilación de la región del promotor del gen como la base molecular de FRA12A.

Material y métodos: Paciente de 13 años de edad con retraso mental moderado y crisis epilépticas, de la que se solicitó cariotipo de alta resolución. Se realizó este mediante cultivo de linfocitos T, sincronización celular con timidina y posterior liberación del bloque con desoxicitidina, técnica que permite obtener cromosomas en estados más precoces de la mitosis (profase o prometáfase), incrementando la precisión diagnóstica, y que al mismo tiempo permite observar ciertos sitios frágiles que se expresan bajo condiciones que alteran la replicación celular.

Resultados: Se detectó el sitio frágil fra(12)(q13.1) en 23 de las 50 metafases observadas (46%) (46,XX, fra(12)(q13.1)[23]/46,XX[27]). Tras el hallazgo, se realizó también cariotipo de alta resolución a la hermana de la paciente, con retraso mental leve, y a los progenitores, detectándose también en la hermana y la madre el sitio frágil FRA12A, con un nivel de expresión similar en la hermana, 50% (25 de 50 metafases), y más bajo en la madre, 18% (9 de 50).

Conclusiones: Los niveles de expresión citogenética del sitio frágil FRA12A, encontrados en la paciente y su hermana, son altos, similares al nivel medio de expresión descrito en la literatura en individuos FRA12A con problemas neurocognitivos importantes (43,7% (IC95% 33,6%-54,8%)); en la madre, el nivel de expresión, más bajo, está en torno a lo observado en portadores de FRA12A aparentemente sanos (16,6% (IC95% 14,3%-19,0%)), compatible con el fenómeno de anticipación que se observa en este tipo de alteración. No obstante, para un diagnóstico definitivo se requiere la confirmación mediante el estudio de expansión de tripletes CGG y su estado de metilación, cuyos resultados estamos pen-

dientes de conocer. De confirmarse el diagnóstico molecular se trataría de un caso extraordinariamente poco frecuente, similar al síndrome X frágil en cuanto a su base molecular, lo que hace muy importante el asesoramiento genético en las familias con algún afectado.

0055. RIESGO AUMENTADO DE TRANSMISIÓN A LA DESCENDENCIA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

M.M. Rodríguez Pedreira, B. Rodríguez Sánchez, A. Mosquera Rey, B. Dos Santos Marcano, J.L. Fernández García, I. López Baltar, M.F. Otero Fariña, A. Álvarez Rueda, I. Constanso Conde y S. García Mayo

CHU A Coruña. España.

Caso clínico: Motivo de interconsulta a genética: sospecha clínica de corea de Huntington. Datos clínicos: mujer de 71 años con déficit amnésico y movimientos "coreicos". Deterioro cognitivo leve. Antecedentes de depresión. Hipotonía. RM: lesiones de desmielinización-infarto en sustancia blanca subcortical, lesiones confluentes en región parietal por dilatación de espacios perivasculares. SPECT: leve hipoperfusión en corteza temporal izquierda. **Neurofisiología:** muy discretos signos focales de ondas lentas y agudas de proyección sobre región temporal de predominio izquierdo. Sin alteración valorable de la actividad de fondo. Estudio genético: genotipo 30CAG/40CAG (normal: 9-29, riesgo expansión: 30-35, penetrancia incompleta: 36-39, patológico: > 39). El número de repeticiones (CAG)_n del gen IT15 fue estudiado mediante PCR. Diagnóstico diferencial: dentro de las enfermedades asociadas a la corea no heredadas, se excluyó la tirototoxicosis, el lupus, la depresión o demencias tipo alzheimer y la policitemia. Otras enfermedades hereditarias que pueden considerarse (Huntington-like, enfermedad de Creutzfeld-Jakob...), serán diagnóstico de segunda línea en el caso de estudio genético para Huntington negativo y clínica aparente.

Discusión: La enfermedad de Huntington es un trastorno progresivo de la función motora, cognitiva y que se acompaña de alteraciones psiquiátricas. La edad media de aparición es entre 35 y 40 años y el tiempo de supervivencia media es de 16 años tras el diagnóstico. En este caso la edad de inicio de los síntomas fue 53 si bien el diagnóstico se ha establecido a los 69. Una vez realizado el árbol genealógico y hecho el estudio genético se informó a la familia de la paciente, que ostenta la tutela. La familia recuerda una evolución parecida en la madre y abuela de la consultante. La paciente tiene actualmente 3 hermanos vivos menores que ella asintomáticos, 9 hijos vivos todos asintomáticos (edades comprendidas entre los 37 y 52 años) y 13 nietos (edades entre los 2 y los 33 años). En este caso, uno de los alelos estudiados presenta un número de repeticiones en rango patológico, compatible con la sospecha diagnóstica. Independientemente de esto, se facilitó consejo genético a la familia, ya que el riesgo de transmisión a la descendencia, teniendo en cuenta que sigue un patrón autosómico dominante, sería del 50%. Lo que diferencia este caso, es que en esta paciente el otro alelo presenta un número de repeticiones en rango inestable, que, no siendo patológico en el portador, si puede expandir en la descendencia. Por ello, para los 9 hijos de la paciente el riesgo es mayor del 50%, ya que también puede producirse expansión en caso de heredar el alelo no patológico. Ahora bien, que esto ocurra va a depender de varios factores: El número de repeticiones (30 en este caso), la posición cis de la secuencia de ADN con respecto a la expansión CAG, y el sexo y edad del progenitor que la transmite. En este caso, siendo de origen materno, este es un riesgo teórico, ya que los casos descritos con expansión se transmiten de forma preferente por hombres de

edad avanzada. Para un tamaño de 35 repeticiones el riesgo se estimó en el 6-10%.

0056. DIAGNÓSTICO PRENATAL: ANOMALÍAS ESTRUCTURALES. A PROPOSITO DE UN CASO

A. Díaz Díaz, I. Ortega Madueño, C. Cotarelo-Pérez, M.J. Lautre-Ecenarro y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Las alteraciones cromosómicas son una de las principales causas de malformaciones en recién nacidos. Se clasifican en: -Alteraciones numéricas, consisten en la pérdida o ganancia de uno o más cromosomas completos (incidencia aproximada de 5 cada 1.000 nacimientos). Las más comunes son las trisomías (síndrome de Down o trisomía 21, síndrome de Edwards o trisomía 18, síndrome de Patau o trisomía 13 y síndrome de Klinefelter o XXY) y las monosomías (síndrome de Turner o XO) para las que existen técnicas de diagnóstico rápido prenatal. -Alteraciones estructurales equilibradas o desequilibradas, menos frecuentes que las anteriores (incidencia aproximada de 4 cada 1000 nacimientos), afectan la estructura de uno o varios cromosomas y solo son detectables mediante el análisis del cariotipo.

Material y métodos: Líquido amniótico (LA) obtenido tras amniocentesis a las 16,4 semanas de gestación procesado para FISH y cultivo celular: -FISH prenatal directo del LA mediante kit de sondas de ADN Multicolor AneuVysion® (Ysis CEP 18, X, Y-alfa-satélite, LSI 13 y 21). -Cariotipo realizado mediante bandas G. -FISH de metafases tras cultivo celular de LA con sondas para las regiones subteloméricas de los cromosomas 1qter y 22qter y con sonda para la región 22q11 (TelVysion™ Multi-color DNA Probe Mixtures).

Caso clínico: Mujer gestante de 31 años G1P0A0 que acude a la consulta de Diagnóstico Prenatal al presentar un cribado combinado de primer trimestre de alto riesgo (riesgo Down = 1/35, riesgo Edwards 1/142.033) a las 13 semanas y 5 días de gestación. Se realizó amniocentesis para FISH directo prenatal y estudio citogenético convencional. En el FISH prenatal, se observaron dos señales para las sondas correspondientes a los cromosomas 13, 18 y X y tres señales para la sonda correspondiente al cromosoma 21, compatible con síndrome de Down. El estudio citogenético confirmó el síndrome de Down (cromosoma extra del par 21) y el cariotipo femenino. Además, en todas las metafases se observó una translocación recíproca aparentemente equilibrada entre los brazos largos de uno de los cromosomas del par 1 y los brazos largos de uno de los cromosomas del par 22. Este resultado se confirmó mediante FISH con sondas para las regiones subteloméricas para los cromosomas 1qter (loci D1S3738, D1S3739) y 22qter (loci MS607, ACR, D22S1726) y con sonda para la región 22q11 (LSI BCR), resultando un cariotipo 47,XX,+21,t(1;22)(q42;q11). Debido a estos resultados se citó a los padres en consulta para proporcionar opciones informadas y continuar el estudio para consejo genético, ya que los portadores de una translocación recíproca tienen más riesgo de aborto y/o de hijos con anomalías. El estudio citogenético de la madre resultó normal, descartando su estado de portadora. El estudio del padre no se pudo realizar, quedando sin determinar si la translocación fue "de novo" o heredada vía paterna.

Conclusiones: Mediante sondas de FISH prenatal se pueden descartar las cromosopatías numéricas más frecuentes, sin embargo es necesario realizar el cariotipo para descartar otro tipo de anomalías estructurales con una incidencia más baja pero que pueden tener repercusión en futuros embarazos de los progenitores.

0057. INFLUENCIA DE VARIANTES DE LOS GENES APOA5, APOC3 Y APOE EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON FIBRATO EN PACIENTES CON RIESGO CARDIOVASCULAR

B. Candás Estébanez, A. Padró Miquel, E. Corbella Inglés, X. Pintó Sala y P. Alía Ramos

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: Los fibratos se emplean para disminuir la concentración de triglicéridos en plasma (cTg) y, además, elevar la de colesterol HDL. Actúan inhibiendo la expresión del gen *APOC3* disminuyendo así la concentración de la apolipoproteína y favoreciendo la actividad de la lipasa. Sin embargo, está descrito que existe una amplia heterogeneidad en cuanto a la respuesta al tratamiento, y se ha propuesto que varios polimorfismos de genes implicados en el desarrollo de la hipertrigliceridemia (HTG), como *APOA5*, *APOC3* y *APOE* podrían influir también en esta respuesta.

Objetivos: Estudiar la influencia de diversas variantes genéticas de los mencionados genes en la disminución relativa de la cTg tras la administración de fibrato en sujetos con hipertrigliceridemia.

Material y métodos: Se han analizado las variantes -1131T > C y c.56G > C de *APOA5*, c*40C > G de *APOC3* y E2 y E4 de *APOE* en 145 individuos a los que se les detectó HTG (concentración en suero superior a 1,7 mmol/L, según la NCEP). La respuesta al tratamiento con fibrato se evaluó mediante la diferencia porcentual relativa entre la cTg en el momento inicial y el final (3 meses de tratamiento). Se empleó una tabla de equivalentes farmacológicos para expresar la dosis en función de gemfibrozilo. Se estudió si existe correlación entre la dosis administrada y la respuesta. Además, se recogieron las variables de cambio que podrían ser responsables de una variación en la concentración de triglicéridos: dieta, IMC, TAD, TAS, tabaquismo, enolismo, edad y sexo. El efecto de cada variable se analizó mediante regresión lineal simple. En el caso de existir más de una variable significativa en los estudios univariantes se incluirían en un estudio múltiple.

Resultados: Se halló una correlación débil no significativa entre la dosis y las diferencias relativas ($r = 0,18$; $p = 0,10$); por ello, no se tuvo en cuenta la dosis recibida en la disminución de la cTg como variable de control para ajustar el modelo. En los estudios univariantes, las variables no-genéticas no fueron significativas. En cuanto a las genéticas, tras el estudio de regresión lineal múltiple, que incluyó edad, sexo y cada una de las minoritarias, se encontró que tan solo la variante minoritaria para *APOC3* fue significativa y que podía explicar hasta un aumento del 11% en la respuesta al tratamiento con fibrato respecto a los no portadores en esta población.

Conclusiones: El efecto de la disminución de la cTg tras la administración de fibrato es atribuible en su mayor parte al fármaco, y las medidas no farmacológicas quedan en un segundo plano en esta población. A pesar de que todos los individuos responden al tratamiento con fibrato, es interesante, dada la amplia variabilidad en cuanto a la respuesta, se sugiere que pueda haber factores genéticos implicados, como la variante c*40G > C de *APOC3*.

0058. DIABETES MODY TIPO 2 Y 3: ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR Y CONSEJO GENÉTICO EN UNA FAMILIA

M. Arruebo Muñoz, M. Ramos Álvarez, S. Menao Guillén, L.M. Elósegui Alberdi y J.J. Puente Lanzarote

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: La diabetes tipo MODY es una diabetes monogénica de herencia autosómica dominante y alta penetrancia, caracterizada por hiperglucemia moderada, ausencia de marcadores de autoinmunidad, y que, en general, se manifiesta antes de los 25 años. Constituye un grupo heterogéneo de diabetes y su etiología está asociada a mutaciones en 9 genes distintos, causantes todos

ellos de una disfunción en la célula β pancreática, dando lugar a 9 subtipos de MODY diferentes. La diabetes tipo MODY supone el 1-5% de todos los tipos de diabetes, siendo el MODY 2 (déficit de glucoquinasa) y MODY 3 (déficit del factor HNF-1 α) los más frecuentes. Clínicamente, sus características varían en función del gen alterado, yendo desde cuadros infantiles de hiperglucemias permanentes leves/moderadas y con buen pronóstico clínico (ej: MODY 2); a cuadros con hiperglucemias mantenidas acompañadas, si existe un mal control glucémico, de complicaciones crónicas graves y precoces (ej: MODY 3).

Objetivos: Análisis de los genes GCK (glucoquinasa) y HNF-1 α (factor hepato-nuclear 1 α) en busca de mutaciones patogénicas causantes de diabetes MODY 2 y MODY 3 respectivamente, en una familia de nuestro hospital.

Material y métodos: Se realiza el estudio genético de una familia en la que tres de sus miembros presentan alguna alteración del metabolismo de los hidratos de carbono: padre, 51 años, diagnosticado de diabetes hace 20 años; hijo mayor, varón, 20 años, diagnosticado a los 6 años de "hiperglucemia en ayunas"; hijo menor, varón, 11 años, diagnosticado en 2009 de "hiperglucemia en ayunas". Los tres cumplen los criterios clínicos para el estudio de la diabetes MODY: cifras de glucosa basal y hemoglobina glicosilada por encima de la normalidad, inicio precoz, péptido C detectable, no dependencia insulínica, y autoinmunidad (anti GADA) negativa. Se extrae DNA de sangre periférica a los tres miembros de la familia afectados y se procede al estudio de todos los exones de los genes GCK y HNF-1 α . Tras PCR y purificación del DNA, se utiliza, en primer lugar, el método de screening genético DGGE (electroforesis en gel con gradiente desnaturizante), para proceder después a la secuenciación automática de aquellas muestras que presenten un patrón anormal de electroforesis.

Resultados: En los tres miembros de la familia estudiados, se detectó un patrón de migración anómalo en el DNA correspondiente al exón 9 del gen GCK, confirmándose la mutación tras la secuenciación automática de dicho exón. Se diagnostica, por tanto, a los tres pacientes de diabetes MODY tipo 2, portadores en heterocigosis de la mutación que produce un cambio en el DNA de una citosina por una timina (C53060 > T), lo que supone, a nivel de proteína, una sustitución de una glutamina por un codón de stop en la posición 347(Q347X).

Conclusiones: El diagnóstico genético de la diabetes tipo MODY es de importante relevancia, ya que la clasificación de los pacientes en un tipo concreto de MODY, permite un conocimiento más profundo de la etiología de la enfermedad, optimizar la terapia de acuerdo con el genotipo, y ofrecer un adecuado consejo genético a otros miembros de la familia.

0059. ESTUDIO BIOQUÍMICO DE LOS GENOTIPOS ASOCIADOS A HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA TIPO 1

E. Ocaña Pérez, A. Muñoz Colmenero, R. Aguilar Peña, R. Sánchez-Agosta y J.M. Arias de Saavedra

UGC de Laboratorio y Alergología. Laboratorio de Biología Molecular. Complejo Hospitalario de Jaén. España.

Introducción: La hemocromatosis hereditaria (HH) es un desorden hereditario en el que debido a una hiperabsorción de hierro en la mucosa gastrointestinal se produce un depósito excesivo de hierro en distintos tejidos provocando daño tisular. La HH más prevalente, tipo I, se asocia a mutaciones del gen de la hemocromatosis (HFE). La más frecuente es la mutación C282Y en forma homocigota, aunque también pueden aparecer las mutaciones C282Y/H63D o C282Y/S65C en forma heterocigota doble en un porcentaje más pequeño de pacientes. Las recomendaciones para el estudio del gen HFE son: 1) Presentar un Índice de saturación de transferrina (IST) > 45% y/o 2) una ferritina > 400 ng/ml, en dos ocasiones separadas un mínimo de 3 meses.

Objetivos: Determinar la frecuencia de las mutaciones del gen HFE en nuestro hospital y evaluar la relación entre los niveles de ferritina e IST con el tipo de mutación.

Material y métodos: Se analizaron 908 pacientes con sospecha clínica de hemocromatosis, derivados al Laboratorio de Biología Molecular de forma consecutiva durante los años 2007-2010. Se realizó el estudio genético del gen HFE (mutaciones C282Y, H63D y S65C, Lightcycler 2.0), y se midieron los niveles de hierro, ferritina y transferrina (Olympus AU5400) y se calculó el IST. Los pacientes se distribuyeron en cuatro grupos en función de los resultados genéticos obtenidos (tabla). El grupo 1 corresponde a pacientes que presentaron genotipos asociados a HH, mientras que los grupos 2, 3, 4 corresponden a pacientes con genotipos no asociados a HH. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS 15.0.

Distribución de genotipos HFE			
Grupo	Mutaciones		
	C282Y	H63D	S65C
1	hom/wt/wt		
	het/het/wt		
	het/wt/het		
2	wt/wt/wt		
	wt/het/wt		
3	wt/wt/het		
	wt/hom/wt		
4	wt/het/het		
	het282		

Resultados: Se ha detectado la presencia de mutaciones en el gen HFE asociadas a HH en el 7,26% de los casos estudiados. La forma genética más frecuente fue la heterocigótica compuesta C282Y/H63D (66,66%), seguida de la homocigótica C282Y (19,70%) y la doble heterocigota C282Y/S65C (6,06%). Cuando analizamos los niveles de ferritina e IST en los diferentes grupos encontramos los siguientes resultados: El grupo 1 presentó valores de IST > 45% (valor medio 54%) y ferritina > 400 ng/mL (405 ng/ml), mientras que el resto de grupos mostraron un IST < 45% (grupo 2, 39%; grupo 3, 41% y grupo 4, 37%) y ferritina < 400 ng/mL, excepto el grupo 2 que presentó los niveles de ferritina más altos a pesar de no ser individuos genéticamente predispuestos (grupo 2, 441 ng/ml; grupo 3, 367 ng/ml y grupo 4, 313 ng/ml). El valor de IST más alto se detectó en el grupo 1 ($p < 0,05$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de ferritina entre los diferentes grupos.

Conclusiones: El genotipo C282Y/H63D asociado a HH es el más frecuente en nuestra población. El IST es un parámetro útil para el cribado de HH, mientras que los niveles de ferritina fueron similares en los 4 grupos. De acuerdo con los resultados, sería conveniente revisar los criterios de adecuación de las peticiones para el estudio genético de HH.

0060. PREVALENCIA DEL GENOTIPO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA PROVINCIA DE JAÉN

A. Muñoz Colmenero, E. Ocaña Pérez, A. Vera Vega, J. García García y R. Aguilar Peña

UGC de Laboratorio y Alergología. Área de Biología Molecular. Complejo Hospitalario de Jaén. España.

Introducción: La variabilidad genética del virus de la hepatitis C (VHC) ha dado lugar a la clasificación de 6 genotipos con distintos subtipos. La prevalencia de los diferentes genotipos varía según el

área geográfica estudiada. La importancia de la determinación del genotipo del VHC se basa en la orientación terapéutica. Así, los genotipos 1 y 4 presentan una menor respuesta al tratamiento y requieren una mayor duración terapéutica. Los últimos datos sugieren que la prevalencia del genotipo 1a, 3 y 4 se ha incrementado en España en los últimos años debido a la aparición de dos epidemias. La primera involucró la dispersión de los genotipos 1a y 3, y la segunda la diseminación del genotipo 4.

Objetivos: Poner de manifiesto los cambios en la prevalencia de los genotipos del VHC en nuestra zona.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados de genotipado del VHC en muestras séricas extraídas en nuestro laboratorio a sujetos diagnosticados de infección por VHC durante el periodo 2007-2010. El número de pacientes estudiados fue 587. La extracción de ARN se llevó a cabo mediante el sistema COBAS Ampli-Prep (Roche Diagnostic). La transcripción inversa, amplificación e hibridación inversa se realizó con Linear Array HCV genotyping test, Roche Diagnostic). Se calculó la prevalencia de los genotipos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 en nuestra población. Los resultados de las muestras se agruparon teniendo en cuenta la fecha de nacimiento de los pacientes. La comparación estadística de las medias se llevó a cabo mediante el test t-Student, aceptando $p < 0,05$ como nivel de significación.

Resultados: La distribución de genotipos del VHC en nuestra población fue, para el genotipo 1, 62,86%; coinfección genotipos 1+2, 0,17%; genotipo 2, 2,04%; genotipo 3, 19,59% y genotipo 4, 15,33%. Considerando la fecha de nacimiento de los pacientes, las prevalencias de los genotipos 3 y 4 fueron significativamente mayores entre los nacidos después de 1950, 21,05% para el genotipo 3 y 16,54% para el 4 frente al 3,7% y 3,7%, respectivamente, antes de 1950. En cambio, la del genotipo 1 descendió del 90,74%, antes de 1950, al 60,15%.

Conclusiones: La distribución de los diferentes genotipos en nuestra población fue acorde a la referida en la bibliografía (Echevarría et al, 2006) sobre la media estatal, salvo un ligero aumento del genotipo 4 (15,33% vs 11,6%). Nuestros resultados corroboran las conclusiones llevadas a cabo por el grupo de investigación del Centro Nacional de Microbiología, que indica que en España han sucedido dos últimos episodios de importación de cepas del VHC, el primero supuso la diseminación de cepas de los genotipos 1a y 3, y el segundo supuso la introducción de cepas del genotipo 4, de ahí la diferencia encontrada entre los genotipos de los pacientes antes y después de 1950.

0061. CORRELACIÓN BIOQUÍMICA Y GENOTÍPICA EN PACIENTES CON HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA TIPO 1

L. Rincón de Pablo, A. Muñoz Colmenero, R. Melero Valencia, J.M. Urra Ardanaz, A. Agarrado Roldán, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P. Carrasco Salas y C. Cabrera Morales

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: El diagnóstico de la Hemocromatosis Hereditaria (HH) debe realizarse en los estadios iniciales, donde aún no se han manifestado los síntomas de la enfermedad. En la actualidad, se diagnostica, cada vez más, como un hallazgo accidental en relación con otras enfermedades, ante un elevado índice de saturación de transferrina (IST) y de ferritina y, menos, en base a criterios clínicos. El diagnóstico final precisa de la positividad de pruebas genéticas (demostración de las mutaciones C282Y/C282Y, C282Y/H63D y C282Y/S65C) y bioquímicas (IST y/o ferritina sérica elevadas).

Objetivos: Analizar la frecuencia de mutaciones asociadas a la HH y estudiar las diferencias de los parámetros bioquímicos utilizados en el diagnóstico de hemocromatosis entre los genotipos asociados a dicha enfermedad y compararlos con un grupo control

de genotipos no asociados al desarrollo de la enfermedad (C282Y/wt, H63D/wt y H63D/H63D).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las peticiones que solicitaron el estudio genético del gen HFE, desde el año 2006 hasta abril del 2011. Como criterios de inclusión se tomó todas las analíticas que cumplieran la presencia de IST > 45% y/o ferritina > 400 µg/L en dos ocasiones separadas por un mínimo de tres meses. Se excluyeron todas las peticiones que no cumplieran estos requisitos y las muestras que no vinieran bien extraídas (en tubo EDTA). La determinación de ferritina y hierro se realizó en el analizador ADVIA 2400, la transferrina (IST) en el IMAGE y el estudio de las mutaciones en el termociclador Lightcycler 2.0 utilizando una PCR a tiempo real (uso de sondas FRET) + la realización de curvas melting. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0.

Resultados: La frecuencia de las mutaciones asociadas a la aparición de HH se distribuyó en un 48,4% para la mutación C282Y/C282Y y 51,6% para C282Y/H63D. Los C282Y/C282Y presentaron valores de saturación de transferrina > 45% y ferritina > 400 ng/mL, mientras que los C282Y/H63D mostraron niveles de ferritina > 400 ng/mL pero con un IST < 45%, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El grupo de pacientes con mutaciones no asociadas a HH también presentaron niveles de ferritina > 400 ng/mL e IST < 45%, aunque sí hubo diferencias significativas para los niveles de IST con respecto al total de los enfermos. Los valores medios obtenidos de los parámetros bioquímicos en los diferentes genotipos se muestran en la tabla. No hubo diferencias significativas en la ferritina entre los grupos.

Valores bioquímicos de los diferentes grupos

	Ferritina	IST
C282Y/ C282Y	716,53	53,89
C282Y/H63D	553,94	43,78
Genotipos no asociados	517,50	27,35

Conclusiones: El genotipo C282Y/H63D fue la mutación más frecuente y el genotipo C282Y/C282Y el que presentó valores de ferritina e IST más elevados. No hubo diferencias significativas para los valores de ferritina entre los grupos ya que existen múltiples causas por las que puede estar aumentada, aparte de por una sobrecarga de hierro. En cambio, el IST tiene mayor sensibilidad, especificidad y valor predictivo pronóstico positivo para la detección de HH.

0062. ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS COLIA I (SP1) Y VDR (BSML) EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES TRASPLANTADOS DE RIÑÓN

P. Argüelles Menéndez, L. Chamorro López, O. Fernández Codejón, M. Palacios Gasós, C. Gutiérrez Fernández, J.M. del Rey Sánchez y J.J. Villafrauela Sanz

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La alteración óseo-mineral asociada a la enfermedad renal crónica conlleva las siguientes manifestaciones clínicas: anomalías del Ca, P, PTH y vitamina D; alteraciones esqueléticas y calcificaciones. El riesgo de fractura está incrementado en los pacientes trasplantados de riñón. La genética molecular ha permitido determinar una serie de polimorfismos asociados a la predisposición hereditaria a la osteoporosis. El más estudiado está localizado en una zona no codificante del extremo 3' del gen VDR, y es definido por la enzima de restricción BsmI. Las dos formas alélicas son la «B» y la «b» (ausencia o presencia de la diana de restricción). Los sujetos BB poseen una densidad mineral ósea inferior a los «bb»; los heterocigotos tienen valores intermedios. En los últimos años, se ha demostrado una fuerte asociación entre el polimorfismo de los genes del colágeno tipo 1 alfa 1 (COLIA1) y el

riesgo de fractura. En el nucleótido 2046 hay un cambio básico de G (guanina - alelo S) para T (timidina - alelo s) que afecta la unión del factor de transcripción Sp1 al gen. Los genotipos GT y TT (Ss y ss) están asociados al riesgo de fractura.

Objetivos: Estudiar la predisposición hereditaria al riesgo de fractura en 44 pacientes trasplantados de riñón afectados de osteopenia confirmada por densitometría (DEXA) en los que el tratamiento con metabolitos activos de la vitamina D no ha tenido los efectos deseados. Se trata de 28 hombres y 16 mujeres, con edades comprendidas entre los 30 y los 80 años. La edad media es de 60 ± 12,5 años.

Material y métodos: Aislamos DNA a partir de sangre total, con el PUREGENE DNA Isolation Kit, para detectar el polimorfismo Sp1 (S/s) en el gen COLIA 1 y el polimorfismo BsmI (B/b) en el gen VDR mediante el kit Genetic Risk Factors for Osteoporosis de Autoimmun Diagnostika. Asimismo, analizamos los valores medios de Ca, P, PTH, 25-vitD y 1,25-vit D durante el período 2006-2010 en dichos pacientes.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Genotipo	Nº pacientes	%
SsBb	20	45,45%
SSBb	7	15,9%
SsBB	5	11,36%
SSbb	4	9,09%
SSBB	4	9,09%
ssbb	2	4,54%
Ssbb	2	4,54%

Parámetro	Media	DE
Ca (mg/dL)	9,44	± 0,47
P (mg/dL)	3,46	± 0,85
PTH (pg/mL)	152,5	± 119,01
25-D (ng/mL)	21,65	± 8,23
1,25-D (pg/mL)	41,05	± 28,41

Conclusiones: El examen de los alelos de riesgo VDR-B y COLIA1-s ayuda a determinar en una fase temprana una predisposición para los trastornos del metabolismo fosfo-cálcico. Los resultados obtenidos en post-trasplantados suplementados con vitamina D refuerzan la hipótesis de que el genotipo de estos pacientes ha de tenerse en cuenta en su tratamiento. Se hace necesaria la redefinición de los valores de referencia de vitamina D, así como una estandarización de los métodos de análisis. Debido a la falta de consenso en la definición de población normal, pacientes como estos pueden estar recibiendo tratamientos con suplementos de vitamina D inferiores a sus necesidades reales.

0063. PUESTA A PUNTO DE UN MÉTODO DE CRIBADO MEDIANTE DGGE PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES TIPO MODY 2 Y MODY 3

M. Ramos Álvarez, M. Arruebo Muñoz, S. Menao Guillén, L.M. Elósegui Alberdi y J.J. Puente Lanzarote

H.C.U. Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: La diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) es una forma de diabetes monogénica, de herencia autosómica dominante, caracterizada por hiperglucemia moderada sin cetoadicidosis de comienzo, ausencia de marcadores de autoinmunidad pancreática, y que suele manifestarse durante la infancia o la juventud (< 25 años). La diabetes tipo MODY supone entre el 1-5% de todos los tipos de diabetes. Constituyen un grupo

heterogéneo, cuya etiología está asociado a defectos en 9 genes distintos, dando lugar a 9 subtipos de MODY, de donde el MODY 2, que afecta al gen de la glucokinasa y MODY 3, que afecta al gen del factor de transcripción HNF-1 α son las formas más prevalentes. En España un 80% de las diabetes tipo MODY son del tipo 2 y un 8,5% del tipo 3.

Objetivos: Puesta a punto de un método de screening mutacional para el diagnóstico de diabetes MODY 2 (gen *GCK*) y MODY 3 (gen *HNF-1 α*), basado en la técnica de gradiente de densidades DGGE (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis).

Material y métodos: El material utilizado para este trabajo ha sido DNA de 4 pacientes, extraído de sangre periférica. La extracción de DNA se ha llevado a cabo mediante el equipo Magstration System. La amplificación de los distintos exones se ha realizado mediante PCR utilizando para ello parejas de primers que hibridan en las regiones colindantes a los exones codificantes y en los que se ha añadido en uno de ellos una cola CG (GC-clamp) que permite aumentar la sensibilidad de la técnica DGGE. Los primers han sido diseñados utilizando el programa MELTingeny 1.0 (Ingeny Internacional, Goes, Países Bajos). A partir del producto de PCR de los distintos exones se han estudiado distintas condiciones de temperatura, tiempo y gradientes de urea y formamida de la técnica DGGE, para detectar cambios en la secuencia del DNA. EL análisis se ha llevado a cabo mediante el sistema INGENYphorU.

Resultados: Para el screening mutacional basado en DGGE, las mejores condiciones obtenidas en los distintos exones han sido gels en gradiente desnaturante de urea y formamida del 25/75 a 110V durante 17 horas, excepto para los exones 4 y 5 del gen *GCK*, donde las condiciones ideales fueron 20/65 a 110V durante 12 horas.

Conclusiones: Se ha puesto a punto un método de screening para el diagnóstico de MODY 2 y MODY 3 basado en la técnica DGGE que ha permitido, hasta el momento, detectar con un 100% de sensibilidad las mutaciones testadas y que va a permitir reducir considerablemente el coste del diagnóstico. Es necesario ampliar el estudio a más pacientes para validar completamente la técnica.

0064. RELACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO HTTLPR-5 DEL GEN RECAPTADOR DE LA SEROTONINA CON EL ABORTO ESPONTÁNEO

B. Pérez Nevot^a, A. Rosales Martínez^b, A.M. Lendínez Ramírez^a, M. Cortés Rodríguez^a, M. Mayor Reyes^a y M. Ruiz Galdón^a

^aComplejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^bHospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Si bien existen pocas referencias a cerca de la relación entre el sistema serotoninérgico y la fertilidad

humana, algunos trabajos han estudiado indirectamente esta posible conexión. Una reciente revisión afirma que la exposición gestacional a los inhibidores de la receptación de serotonina (fármacos antidepresivos), puede provocar abortos espontáneos (Broy et al, 2010). Además, en relación a la fertilidad masculina, se sabe que la toma de dichos antidepresivos provoca cambios en parámetros seminales (oligospermia, movilidad reducida y morfología anormal) como refleja el estudio de Tanrikutet et al (2007) y daño en la integridad del DNA espermático (Safarinejad, 2008). Esto nos hizo pensar sobre la implicación que podría tener el sistema serotoninérgico en la fertilidad.

Objetivos: Nuestra hipótesis de trabajo se resume en que el polimorfismo HTTLPR5 (serotonin-transporter-linked polymorphic region) del gen *SLC6A4*, influye en la viabilidad fetal, siendo una posible causa de aborto espontáneo (AE). El objetivo que nos marcamos, por tanto, es estudiar la relación entre el polimorfismo HTTLPR5 del recaptador de serotonina con el AE de causa desconocida.

Material y métodos: Se propone un estudio observacional de casos-control. El grupo de casos se constituyó de 61 muestras de tejido parafinado fetal de AE de causa desconocida. El grupo control constó de 89 muestras de sangre periférica de estudiantes de medicina caucásicos, con una media de edad de 22 \pm 1,58 años. Se extrajo el DNA de las muestras de ambos grupos mediante kit comercial. Se amplificó el fragmento de DNA específico mediante reacción en cadena de la polimerasa. Posteriormente se procedió a la identificación del genotipo estudiado mediante electroforesis capilar en el autoanalizador ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems[®]).

Resultados: A continuación se muestran los resultados del análisis estadístico aplicado a los datos del grupo fetal y del grupo control. Se calculó la frecuencia genotípica y alélica para ambos (tablas 1 y 2). No se observaron diferencias entre los dos grupos de comparación en relación a la frecuencia alélica obtenida. En cuanto a la frecuencia genotípica vimos un aumento en la proporción del genotipo heterocigoto S/L del grupo fetal con respecto al control. La asociación entre el polimorfismo objeto de estudio y la variable respuesta AE se representa en la tabla 3. Según el análisis estadístico llevado a cabo, el modelo genético que mejor se ajusta a la población de abortos espontáneos para el polimorfismo HTTLPR-5 sería el sobredominante, con un valor p de 0,049.

Conclusiones: Existe relación estadísticamente significativa entre el polimorfismo HTTLPR-5 S/L del recaptador de serotonina con el AE de causa desconocida.

Tabla 1. Frecuencia genotípica HTTLPR-5 (n = 150)

Genotype	Todos los sujetos		Grupo fetal		Grupo control	
	n	Proporción	n	Proporción	n	Proporción
L/L	32	0,21	10	0,16	22	0,25
S/L	74	0,49	36	0,59	38	0,43
S/S	44	0,29	15	0,25	29	0,33

Tabla 2. Frecuencia alélica HTTLPR-5 (n = 150)

Alelo	Todos los sujetos		Grupo fetal		Grupo control	
	n	Proporción	n	Proporción	n	Proporción
S	162	0,54	66	0,54	96	0,54
L	138	0,46	56	0,46	82	0,46

Tabla 3. Asociación entre HTTLPR-5 y AE

Modelo	Genotipo	Grupo fetal	Grupo control	OR (IC95%)	Valor p	AIC	BIC
Codominante	S/S	15 (24,6%)	29 (32,6%)	1,00	0,14	204,7	213,8
	S/L	36 (59%)	38 (42,7%)	0,55 (0,25-1,18)			
	L/L	10 (16,4%)	22 (24,7%)	1,14 (0,43-3,01)			
Dominante	S/S	15 (24,6%)	29 (32,6%)	1,00	0,29	205,6	211,6
	S/L-L/L	46 (75,4%)	60 (67,4%)	0,67 (0,32-1,40)			
Recesivo	S/S-S/L	51 (83,6%)	67 (75,3%)	1,00	0,22	205,2	211,2
	L/L	10 (16,4%)	22 (24,7%)	1,67 (0,73-3,85)			
Sobredominante	S/S-L/L	25 (41%)	51 (57,3%)	1,00	0,049	202,8	208,8
	S/L	36 (59%)	38 (42,7%)	0,52 (0,27-1,00)			
Log-additive	---	---	---	1,01 (0,64-1,60)	0,98	206,7	212,7

0065. LIPOIDOPROTEINOSIS. IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN ECM1

R. Mondéjar García, R. Rubio, M. Delgado, B. Fernández Pérez, F. Solano y M. Lucas

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La lipoidoproteínosis (LP) es una enfermedad rara con un patrón hereditario autosómico recesivo. Se caracteriza histológicamente por el depósito de material hialino PAS-positivo en la piel, tracto respiratorio superior y órganos internos. Sus características clínicas incluyen la presencia de pápulas en párpados, cicatrización de la piel, infiltración de cuerdas vocales y anomalías neuropsiquiátricas. La base molecular de la enfermedad ha sido recientemente aclarada y se ha mostrado su origen en el gen Ecm1. Se ha postulado que la proteína Ecm1 puede tener una función de transportador proteico o estar involucrada en la unión de factores de crecimiento o diferenciación. Además, esta proteína sería clave para el mantenimiento de la integridad estructural y funcional de la piel, ya que actúa anclando a los principales componentes de la matriz extracelular, a modo de "pegamento biológico". Por tanto, mutaciones en el gen Ecm1 que provocan la pérdida de su función, causan esta enfermedad.

Objetivos: Análisis molecular del gen Ecm1 en un caso de lipoidoproteínosis.

Material y métodos: La paciente de 35 años, de padres no emparentados, presentaba las características clínicas de la enfermedad: voz ronca, pápulas en párpados, infiltración en lengua, frenillo y laringe, alopecia, pérdidas de memoria y calcificaciones intracra-neales bilaterales. Se obtuvo ADN de la paciente y los padres mediante una extracción manual empleando un método salino. Se amplificaron los 10 exones del gen Ecm1 mediante PCR y se analizaron mediante electroforesis en gel de agarosa 1,5%. Se purificaron los amplicones y se analizaron mediante secuenciación directa en un secuenciador ABI 3130.

Resultados: La secuenciación del exón 7 reveló en la paciente una sustitución homocigota de un nucleótido (G→A) en la posición 1076. Dicha transición cambia el residuo triptófano (TGG) por un codón de terminación (TAG), designado como (W359X). Ambos padres mostraban la mutación heterocigota. La mutación fue confirmada mediante la enzima de restricción NlaIII (PCR-RFLP), la cual pierde el sitio de corte para la enzima de restricción. No se detectó ningún alelo mutado en 106 cromosomas de sujetos controles estudiados.

Conclusiones: En este estudio se ha encontrado una nueva mutación en el gen Ecm1, no descrita en la literatura. La mutación predice una proteína truncada de 358 aminoácidos, la cual pierde sitios de interacción con diversas moléculas de la matriz extracelular, lo que se traduce en la pérdida de su función.

0066. ESTUDIO DE LAS MUTACIONES DEL ONCOGÉN K-RAS PREVIO A LA TERAPIA CON ANTI-EGFR

D. Herranz Amo, C. Ortiz García, Á.M. Díaz Díaz y C. Aguilera Gámiz

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: El gen K-RAS desempeña un papel clave en la vía de señalización intracelular del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Este receptor es una glicoproteína con actividad tirosín-kinasa que regula la diferenciación y proliferación celular. Las terapias anti-EGFR bloquean la activación de este receptor, interrumpiendo la actividad tirosín-kinasa, por lo tanto, los pacientes con cáncer de colon con el gen K-RAS no mutado (wild-type), suelen beneficiarse de estas terapias al inhibirse la señalización, aumentando la tasa de respuesta y prolongando la supervivencia sin progresión del tumor. Por el contrario, los tumores que presentan mutaciones en el gen K-RAS, no se beneficiarán de estos tratamientos.

Objetivos: Identificar a los pacientes con cáncer de colon que pueden beneficiarse del tratamiento con anti-EGFR mediante el estudio de las mutaciones del gen K-RAS.

Material y métodos: En el estudio participan 308 pacientes diagnosticados de cáncer de colon, de todos ellos se reciben una muestra de tejido tumoral parafinado remitida desde el Servicio de Anatomía Patológica. Los cortes se desparafinan con XILENO-ETANOL seguido de extracción de ADN y realización de PCR a tiempo real y con sondas Scorpions y ARMS (Therascreen), en un termociclador 7500 de Applied Biosystems®. Este método permite la detección de 7 mutaciones del gen K-RAS en los codones 12 y 13 (12 ASP, 12 ARG, 12 CYS, 12 SER, 12 VAL Y 13 ASP).

Resultados: De los 308 pacientes estudiados el 35% son mujeres (108 casos) y el 65% varones (198 casos) y el 1% no está informado (2 casos) debido a la presencia de escasas células tumorales. La edad media fue de 66,99 años (en mujeres: 65,77 años y en varones: 68,62 años). Los resultados del estudio de las mutaciones del oncogén K-RAS detectadas fueron las siguientes: wild-type (fenotipo salvaje): 57,14% (176 casos) de las cuales el 68,18% se detectaron en varones (120 casos) y el 31,81% en mujeres (56 casos); encontramos 130 mutaciones lo que representa el 42,86% (130 casos) de las cuales el 60% son varones (78 casos) y el 40% mujeres (52 casos). De entre los mutados 14 casos presentan doble mutación lo que representa el 10,76% de ellos, 4 casos aparecen en mujeres (28,57%) y 10 casos corresponden a varones (71,42%). La frecuencia de las distintas mutaciones estudiadas fueron: 12 ASP: 36,15% (47 casos), 12 VAL: 25,38% (33 casos), 13 ASP: 21,53% (28 casos), 12 ALA: 13,07% (17 casos), 12 SER: 7,69% (10 casos) 12 CYS: 3,84% (5 casos) y 12 ARG: 2,30% (3 casos).

Conclusiones: Predomina tanto el genotipo wild-type así como el oncogén mutado en el sexo masculino, siendo la mutación 12 ASP la más frecuentemente detectada seguida de la 12 VAL y 13 ASP. Más de la mitad de los casos estudiados corresponden al genotipo

wild-type por lo que estos pacientes tienen gran probabilidad de beneficiarse del tratamiento con anti-EGFR.

0067. DELECIÓN DE 13Q EN UN PACIENTE DIAGNOSTICADO PRENATALMENTE DE ATRESIA INTESTINAL

C.M. Reillo Sánchez, A. Sánchez Muñoz y P. Blanco Soto

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: El síndrome 13q- es un trastorno muy poco frecuente, causado por una delección de parte del brazo largo del cromosoma 13 y caracterizado por malformaciones congénitas y retraso mental. El fenotipo descrito en estos pacientes es muy variable y su gravedad radica en el tamaño y localización de la delección, de manera que podemos distinguir tres grupos. Grupo 1: pacientes con delecciones proximales que no se extienden a 13q32 que presentan retraso mental leve o moderado, anomalías menores y retraso en el crecimiento; grupo 2: pacientes con delecciones de la banda 13q32 que presentan retraso mental grave, anomalías mayores y retraso en el crecimiento; grupo 3: Pacientes con las delecciones más distales que incluyen las bandas 13q33-34 que presentan retraso mental grave pero no retraso en el crecimiento ni malformaciones estructurales. Otros síntomas y signos asociados a este síndrome son: hipertelorismo, cuello corto, orejas de implantación baja, defectos cardíacos y de esqueleto, agenesia intestinal, enfermedad de Hirschprung y riesgo significativo de desarrollar retinoblastoma.

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de un paciente diagnosticado prenatalmente de atresia intestinal, confirmado radiológicamente al nacimiento y fenotipo peculiar con hipertelorismo, ptosis y estrabismo divergente.

Material y métodos: Se realizó estudio citogenético de cariotipo con tinción de bandas G a partir de cultivo de linfocitos de sangre periférica. También se realizó procedimiento hibridación in situ fluorescente (FISH) con sonda painting específica para el cromosoma 13 y sonda subtelomérica que hibrida en la región 13q34 de este mismo cromosoma.

Resultados: El estudio citogenético informó de una monosomía parcial del brazo largo del cromosoma 13. Fórmula cromosómica: 46 XX, del 13(q21-q31). El estudio de FISH con sonda painting para el cromosoma 13 (WCP-13 Metasystems chromosome painting probe) descartó la existencia de translocaciones que pudieran implicar a este cromosoma. La hibridación con la sonda subtelomérica muestra la presencia de la región 13q34. Se confirma también mediante FISH la presencia de la región 13q14 (Vysis ToTelVysion Multi-Color FISH Probe; Abbott). Por tanto concluimos que la delección observada en el cariotipo es intersticial y se estima un tamaño de delección que abarca 13(q21-q31). También se realizó estudio citogenético mediante cariotipo a los padres, siendo estos normales en ambos casos.

Discusión: Los pacientes con el síndrome 13q- presentan un fenotipo muy variable que va a depender tanto del tamaño de la delección, como de la región delecionada. Así largas delecciones van a incrementar el riesgo de daño severo en diferentes órganos y van a hacer que estos pacientes tengan una corta esperanza de vida. De ahí la importancia determinar con mayor precisión el tamaño de la delección, por lo que sería recomendable realizar estudio de CGH array.

0068. CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN UNA PACIENTE CON DIAGNÓSTICO CITOGENÉTICO DE ISOCROMOSOMA X

A. Sánchez Muñoz, C.M. Reillo Sánchez, L. Valiente López y P. Blanco Soto

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: Las cardiopatías congénitas son malformaciones frecuentes, aproximadamente 7 de cada 1000 recién nacidos presentan una malformación cardiovascular. Se encuentran en cerca de 400 síndromes, sean estos multifactoriales, de origen génico o cromosómico. Las alteraciones debidas a cambios en el número o la estructura de los cromosomas se acompañan frecuentemente de alteraciones cardíacas. La monosomía del cromosoma X, o síndrome de Turner se acompaña de defectos cardíacos en cerca del 20% de los casos, siendo la coartación de la aorta la más típica. El síndrome de Turner es un síndrome que consiste en la falta completa o parcial del cromosoma X. Es una de las anomalías más comunes con una frecuencia de 1/3.000 en recién nacidos. Al igual que ocurre con el fenotipo, el cariotipo de estas pacientes es variable. De acuerdo con los análisis citogenéticos, el 50-60% de los pacientes con síndrome de Turner presentan un cariotipo 45X, el resto presentan alteraciones estructurales de uno de los cromosomas X (46,X,i (Xq); 46,X,del (Xp); 46,X,del (Xq), 46,X,r(X), 46,X,i (Xp); translocaciones e inversiones, o más frecuentemente un mosaicismo. Presentamos a una paciente con diagnóstico de cardiopatía congénita al nacimiento (estenosis aórtica con válvula displásica) y fenotipo peculiar.

Material y métodos: Se realiza estudio de citogenética convencional de cariotipo con tinción de bandas G tras cultivo de sangre de 72 horas con fitohemaglutinina y citogenética molecular con estudio de hibridación in situ fluorescente (FISH) con sonda centromérica para el cromosoma X (DXZ1), sonda específica Vysis LSI: Di George/VCFS/ARSA de la región 22q11.2 cuya delección está asociada a los síndromes englobados en el CATCH 22 y sonda Vysis LSI ELN que reconoce la región 7q11.23 cuya delección está asociada al síndrome de Williams.

Resultados: El estudio de hibridación in situ fluorescente (FISH) con sonda centromérica del cromosoma X muestra la presencia de dos señales de fluorescencia en los 300 núcleos analizados. Las metafases estudiadas por FISH informan que una de las señales de hibridación se encuentra sobre un cromosoma de menor tamaño que su homólogo. La hibridación con sonda para la región 22q11.2 y 7q11.23 muestra que esta región está conservada en ambos cromosomas. El estudio citogenético mediante cariotipo con patrón de bandas G informa que un cromosoma X es normal y otro cromosoma X es recombinante, formado por la unión de dos brazos largos de un cromosoma X cariotipo: 46, X, iXq.

Conclusiones: La monosomía de todos los genes del brazo corto del cromosoma X, produce un fenotipo similar a la monosomía X completa, síndrome de Turner. A la vista de los resultados desde la Unidad de Genética se solicitan datos clínicos sobre las paciente y sus familiares así como sangre de la madre de la paciente para completar el estudio y determinar si dicha alteración genética es heredada o de novo.

0069. DELECIÓN DEL BRAZO LARGO DEL CROMOSOMA 18: 18 XY DEL 18Q21-TER

A. Sánchez Muñoz, C.M. Reillo Sánchez, L. Valiente López y J. Úbeda Arades

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: El síndrome 18q- es una alteración cromosómica muy poco frecuente que implica pérdida de material genético en el brazo largo del cromosoma 18. Suele tener lugar de forma espon-

tánea en las primeras etapas del desarrollo embrionario, y suele afectar más a hombres que a mujeres (3/2) con una frecuencia de 1 cada 40.000 nacidos vivos. La clínica de este síndrome es muy variable y depende de la mayor o menor cantidad de material genético delecionado, lo que hace difícil su diagnóstico clínico. Entre los signos y síntomas asociados a este síndrome se encuentran talla corta, retraso mental, retraso madurativo, convulsiones, hipotonía, sordera, alteraciones craneofaciales y de extremidades y alteraciones en el comportamiento.

Caso clínico: Presentamos a un paciente de dos meses de edad con desarrollo pondoestatural (< P3), alteraciones auditivas pendientes de confirmar y pies talo-valgos no reductibles. Peso al nacimiento 1.930 g.

Material y métodos: Se realiza estudio de citogenética convencional de cariotipo con tinción de bandas G tras cultivo de sangre de 72 horas con fitohemaglutinina y citogenética molecular con estudio de hibridación in situ fluorescente (FISH).

Resultados: El estudio de hibridación in situ fluorescente (FISH) con sonda del cromosoma 18 muestra la presencia de dos señales de fluorescencia en los 300 núcleos analizados. Las metafases estudiadas por FISH informan que una de las señales de hibridación se encuentra sobre un cromosoma de menor tamaño que su homólogo. El estudio citogenético mediante cariotipo con patrón de bandas G informa de una monosomía parcial del brazo largo del cromosoma 18. Fórmula cromosómica: 46,XY, del 18q21-ter.

Conclusiones: El síndrome 18q- es una alteración cromosómica que resulta de una deleción de una porción del brazo largo del cromosoma 18. En algunos casos la deleción puede ser intersticial, terminal o incluso afectar a solo un porcentaje de células del individuo. Debido a esto la clínica que presentan estos pacientes es muy variada, y va a depender del tamaño de la deleción, lo que en general, puede correlacionarse con la gravedad del fenotipo. Al igual que la variedad de signos y síntomas que pueden estar presentes en pacientes con esta patología, el pronóstico es muy variable de ahí la importancia de establecer el alcance de la alteración y así poder realizar un diagnóstico, tratamiento y pronóstico más precisos.

0070. UN NUEVO POLIMORFISMO EN LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN PTGDR EN EL ASMA

M. Sacristán Santos, C. Sanz Lozano, V. García Solaesa, B. García Berrocal, I. Dávila González, F. Lorente Toledano y M. Isidoro García

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: En la región promotora del receptor de la prostaglandina D2 (PTGDR) se han descrito diversos polimorfismos que han sido asociados con ciertos fenotipos de asma. El objetivo de este estudio es el análisis de dicha región promotora de PTGDR en una población de pacientes con asma.

Material y métodos: En este estudio se han incluido 157 individuos, 91 pacientes con asma y 66 controles que cumplían estrictos criterios de selección. La extracción del DNA se realizó con el sistema MagNA Pure Compact (Roche) y la amplificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa tras la que se realizó una purificación de los amplicones mediante el kit GeneClean Turbo (Q-BIOgene, Cleveland, Ohio, EEUU) para proceder a la secuenciación de los mismos en un 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, CA, EEUU). Los resultados fueron analizados con el programa Chromaspro (2003-07; Technelysium Pty Ltd, Tewantin, Australia) y el software AlingX (VectorNTI Advance 10, Invitrogen CA, USA). El estudio de las variables cualitativas se realizó con paquete estadístico SPSS 18.0 y el estudio alélico mediante la plataforma Shesis.

Resultados: El análisis de los alineamientos de las secuencias obtenidas nos permitió detectar la presencia de una nueva variante en la región promotora localizada en la posición -883C > T. El

estudio de asociación génica ha permitido detectar un aumento de la frecuencia del alelo T en los controles (27%) frente a los pacientes con asma (17%) $p = 0,029$; OR = 0,54 (IC95% = 0,31-0,94). En este estudio se confirmó el cumplimiento del equilibrio Hardy-Weinberg.

Conclusiones: En este estudio se ha identificado por primera vez un nuevo polimorfismo en la región promotora del gen PTGDR. Consiste en una transición en la posición -883 T > C. Asimismo, se detecta cierta tendencia de asociación con el asma en la que se pone de manifiesto un posible carácter protector del alelo T en nuestra población.

Agradecimientos: Junta de Castilla y León proyectos HUS01A08, GRS224/A/08, GRS205/A/08, GR255. Caja de Burgos ayudas 2010, FIS PS09/02068, FIS PI10/01706.

0071. ESTUDIO DE MUTACIONES PUNTUALES RELACIONADAS CON ENFERMEDADES MITOCONDRIALES MEDIANTE MINISECUENCIACIÓN

A. Delmiro Magdalena, I. Gómez Manjón, J.C. Rubio Muñoz, L. Rufián Vázquez, J. Arenas Barbero y M.Á. Martín Casanueva

Laboratorio Enfermedades Mitocondriales. Servicio Bioquímica Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Centro Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid. España.

Introducción: La metodología de minisequenciación se utiliza desde hace varios años, especialmente en el campo de la genética forense, para la caracterización simultánea de SNPs (single nucleotide polymorphisms). Hoy en día dicha técnica se ha convertido en una herramienta robusta y accesible para los laboratorios que realicen estudios moleculares de rutina. Instrumentalmente se requiere un termociclador y un secuenciador de capilares tradicional con capacidad para análisis de fragmentos.

Objetivos: Mejorar el diagnóstico molecular de patologías mitocondriales mediante el diseño de un panel de mutaciones puntuales frecuentes y optimizar un protocolo de análisis mediante minisequenciación (SNaPshot™).

Material y métodos: Se han empleado muestras de DNA procedentes de sangre y músculo de pacientes control y portadores de mutaciones conocidas relacionadas con MELAS, MERFF, LHON, MILS, NARP entre otras. Asimismo se han testado mezclas de concentración conocida de fragmentos clonados de mtDNA con diferentes mutaciones para evaluar la capacidad de este método en la cuantificación de los niveles de heteroplasmia. Se han usado varios cebadores y sondas previamente publicados, y otros de nuevo diseño mediante las herramientas Primer3, SNPcheck, BLAST tool y Autodimer, teniendo en cuenta la posible interferencia de polimorfismos adyacentes a la mutación de interés (tablas). El primer paso comprende una PCR múltiple con todos los cebadores. A continuación, tras la purificación, se realiza la reacción de minisequenciación con 17 sondas específicas y seleccionadas para las mutaciones puntuales de interés.

Resultados: En total se han analizado 100 controles y 20 casos y se han validado 12 mutaciones diferentes de pacientes previamente diagnosticados mediante PCR-RFLP y secuenciación directa sin obtener falsos positivos ni falsos negativos. En concreto se han verificado correctamente las siguientes mutaciones puntuales: m.3460G > A, m.14484T > C, m.3243A > G, m.8344A > G, m.13513G > A, m.13514A > G, m.11778G > A, c.1399G > A, m.9176T > G, m.8993T > G, m.8993T > C, m.14487T > C. En cuanto a la evaluación de los niveles de heteroplasmia se ha observado que la altura de los picos o el área en el electroferograma no se correlacionan adecuadamente con la carga mutacional.

Conclusiones: Se ha comprobado la fiabilidad de esta técnica para el análisis de SNPs a pequeña escala y su idoneidad para el uso rutinario en un laboratorio de diagnóstico molecular. El tiempo

de análisis es de aproximadamente 3 horas de operador y 5 horas en equipos para procesar una tanda de 16 muestras. Los costes metodológicos son conmedidos y no superan los 6€ por muestra. En cambio, esta metodología no resulta adecuada para la evaluación precisa del grado de heteroplasmia, dado que deberían realizarse curvas estándar para cada mutación y no puede garantizarse una cuantificación correcta por debajo de una carga mutacional del 20%.

Cebadores (Multiplex PCR)

Forward 5'-3'	Reverse 5'-3'	pb
tataccacaccaccaccaag	gcggtgatgtagagggtgat	328
accactttaccgctacacg	atggtgggcatagcgttagt	272
aatgcctagcccacttctt	tcattaggaggctgagagg	396
tcaacaccctctagcctta	gggtaaaggagggaattt	197
cacgggcttacatcctcatt	gggggtaaggcgaggttag	158
attggcagcctagcattagc	caggaggtagcgtgagag	132
ctccatcgtaaccacctta	ttctgaatttgggggaggt	170
cagaggcacaggcactta	aaggcctggctacctctctc	110

Sondas (minisequenciación)

Mutación	Sonda 5'-3'
m.10158T > C	acaactcaacggctacatagaaaa
m.3460G > A	(GACT)2ccttttggggaagaggttttatRg
m.14459G > A	(GACT)2GACctcaggatactcctcaatagccatc
m.10191T > C	(GACT)3cagagtgcggcttcgaccctata
m.14484T > C	(GACT)3atcgctgtagtatatccaagacaacYa
m.3243A > G	(GACT)4Gaacagggtttgtaagatggcag
m.11777C > A	(GACT)5Gcaaaactacgaacgcactcacagt
m.8344A > G	(GACT)5ggcatttcaactgtaagaggttYgg
m.13513G > A	(GACT)7ttcctcacaggttttactcctcaaa
m.14487T > C	(GACT)8gttttttaatttatttagggggg
m.11832G > A	(GACT)7GACtcaactctactcccactaatagctttt
t	
m.13514A > G	(GACT)10Tgcggtttcgatgatgtgg
m.11778G > A	(GACT)9Gagaagtccttgagagaggattatgatg
c.1399G > A	(GACT)10gagatgaagaagtcggtgatggatctg
m.9176T > C/G	(GACT)11Gatccaagcctacggtttcacacttc
m.14482C > A/G	(GACT)11atcgctgctgtagtatatccaagacaac
m.8993T > G/C	(GACT)13GcctactcattcaaccaatagcYc

0072. DISEÑO DE UN PROTOCOLO DE ANÁLISIS MEDIANTE MINISECUENCIACIÓN PARA LA CARACTERIZACIÓN DEL HAPLOGRUPO MITOCONDRIAL

A. Delmiro Magdalena, J.C. Rubio Muñoz, L. Hernando Orden, A. Blázquez Encinar, J. Arenas Barbero y M.Á. Martín Casanueva

Laboratorio Enfermedades Mitocondriales. Servicio Bioquímica Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Centro Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid. España.

Introducción: En los últimos años diversos estudios han puesto de manifiesto la influencia del haplogrupo del ADN mitocondrial (mtDNA) en las manifestaciones clínicas de diversas patologías mitocondriales. El haplogrupo está determinado por una serie de SNPs (single nucleotide polymorphisms) que tradicionalmente se han estudiado mediante protocolos secuenciales de PCR-RFLP. En la actualidad la técnica de minisequenciación permite el estudio simultáneo de varios SNPs y podría resultar adecuada para la caracterización de los principales haplogrupos del continente europeo y del americano.

Objetivos: Diseñar un panel de SNPs característicos que permitan definir los principales haplogrupos mitocondriales y optimizar su análisis mediante un protocolo de minisequenciación (SNAPs-hot™).

Material y métodos: Se han empleado muestras de DNA procedentes de sangre y músculo esquelético de controles cuyo haplogrupo se determinó mediante secuenciación completa del mtDNA. Se han diseñado los cebadores y sondas correspondientes mediante las herramientas Primer3, SNPcheck, BLAST tool y Autodimer teniendo en cuenta la posible interferencia de polimorfismos adyacentes a la mutación de interés (tablas 1 y 2). La selección de SNPs se ha basado en la clasificación recogida en la base de datos online MITOMAP. El primer paso comprende una PCR múltiple con todos los cebadores. Posteriormente se realiza la reacción de minisequenciación con las sondas específicas seleccionadas para los SNPs característicos de cada haplogrupo. Para el análisis post-ensayo se ha configurado una tabla en Ms. Excel que, tras la introducción de los resultados, informa automáticamente del haplogrupo obtenido. El diseño propuesto caracteriza de manera directa los siguientes haplogrupos: L3, M*, C, D, M3, N*, A, U*, K, TJ*, J*, T*, HV*, V, H* y de forma indirecta el haplogrupo G.

Tabla 1. Cebadores (Multiplex PCR)

Forward 5'-3'	Reverse 5'-3'	pb
ccctaacaccagcctaacca	aggctaagcgttttgagctg	426
gattccgctacgaccaactc	caactgcctgctatgatgga	828
caaaccagctacgcaaaat	gagagagggtggatggaat	236
ggcctgactggcattgtatt	agcgaaggcttctcaaatca	378
actgcaggccactctcat	gaggagcgttatggagtgga	317
ccctaccatgagccctacaa	tcactggataagtgccgttg	741
atgccccatgtctaaacac	tgctcagtgctcagttcgag	311
ccccctagcagaaaatagcc	gcgagggtgtgagtttag	684
tctcgacggactacaacc	aggagtgagccgaagtcca	180

Resultados: Se ha realizado la validación con 16 muestras de pacientes de los que se disponía de la secuenciación completa del mtDNA. Todos los casos han sido correctamente asignados y se han podido verificar 9 haplogrupos diferentes: H*, U*, T*, J*, V, C, K, G y L3.

Conclusiones: Este protocolo de análisis permite una identificación fiable y rápida (tiempo de procesamiento total de aproximadamente 8 horas) de los haplogrupos mitocondriales principales con un coste metodológico razonable de 6€ por muestra.

0073. IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN EMD EN UN PACIENTE CON SOSPECHA CLÍNICA DE DISTROFIA MUSCULAR DE EMERY-DREIFUSS

A. Escudero López^a, P. Carrasco Salas^a, P. Martínez Montero^a, L. Fernández^a, S.I. Pascual Pascual^b, M. Gutierrez Molina^c y J. Molano Mateos^a

^aINGEMM; ^bNeuropediatría; ^cAnatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. España.

Introducción: La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (DMED) es una enfermedad hereditaria rara que se caracteriza por: 1) contracciones articulares que aparecen en los primeros años de vida, 2) debilidad muscular con distribución escapulo-humeral, de aparición más tardía y 3) defectos de conducción cardíaca, arritmias y cardiomiopatía, de aparición en la edad adulta. La enfermedad puede seguir un patrón de herencia ligada al cromosoma X, como resultado de mutaciones en el gen *EMD*, que codifica la proteína emerina, o de mutaciones en el gen *FHL1*, que codifica la proteína FHL1; o una herencia autosómica dominante o autosómica recesi-

Tabla 2. Sondas minisequenciación

Haplogrupo	SNP	Sonda 5'-3'
A	A663G	(GACT)cccataaacaataggtttggtcct
C	A13263G	(GACT)GGaaatcgtagccttctccacttcaagYca
D	C5178A	(GACT)GATggatggaattaagggttagtcatgtta
H*	T7028C	(GACT)2GAagctcctattgataggacatagtgaagtg
HV-group*	C14766C	(GACT)4GTcaccaatgacccaatagcgaata
V	G4580A	(GACT)3gatttttacctgagtaggcctagaaataacat
UK-group* (U*)	A12308G	(GACT)6GActatccattggtcttaggcccaaa
K (Uk)	A12308G	(GACT)6GActatccattggtcttaggcccaaa
	G9055A	(GACT)6GAccacactcatgcacctaattggaRc
J*	G13708A	(GACT)8GAcctgcaataggcttccggcYg
T*	A4917G	(GACT)7tctcaatcatatacctaattctctccacta
TJ-group*	T4216C	(GACT)9ctggagattgtaattggatggagacat
M*	C10400T	(GACT)7agtcgaaatcattcggtttgtttaaactatatacceaYtc
	A10398G	(GACT)10cctatgagtactacaaaaggattagactga
M3	C10400T	(GACT)7agtcgaaatcattcggtttgtttaaactatatacceaYtc
	T10873C	(GACT)11Gtcccacagcctaattattagcatcatccc
	G4580A	(GACT)3gatttttacctgagtaggcctagaaataacat
N*	C10400C	(GACT)7agtcgaaatcattcggtttgtttaaactatatacceaYtc
	A10398A	(GACT)10cctatgagtactacaaaaggattagactga
	T10873T	(GACT)11Gtcccacagcctaattattagcatcatccc
L3	C10400C	(GACT)7agtcgaaatcattcggtttgtttaaactatatacceaYtc
	T10873C	(GACT)11Gtcccacagcctaattattagcatcatccc

va, por mutaciones en el gen *LMNA*, localizado en 1q21, que codifica la lamina A/C. Las deleciones descritas en el gen *EMD* son, en la mayoría de los casos, o deleciones pequeñas (10-25 pb) o grandes deleciones, que implican normalmente al gen entero, aunque hay algunos casos descritos con deleción de algunos de los 6 exones del gen *EMD*.

Objetivos: Establecer el diagnóstico de un paciente varón de 16 años con implante de marcapasos endovenoso secuencial por bloqueo aurículo-ventricular de grado avanzado, que en la exploración física presenta además una ligera debilidad facial, contracturas articulares en codos y caderas, leve acortamiento aquileo y leve atrofia supraescapular.

Material y métodos: Se solicitó analítica completa (hemograma, bioquímica y gasometría), electromiograma (EMG), biopsia muscular y estudio genético de DMED. El estudio genético se realizó mediante secuenciación de los genes *LMNA* y *EMD*. La cuantificación de la dosis génica del gen *EMD* se realizó mediante la técnica de Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) con sondas diseñadas específicamente para este diagnóstico.

Resultados: En la analítica destaca la elevación de las enzimas séricas GOT (54 UI/L), LDH (380 UI/L) y CPK (1320 UI/L), resto normal. La biopsia muscular reveló una miopatía de mínimos cambios. Sin embargo, inmunohistoquímicamente se detectó una ausencia de Emerina lo que sugirió el diagnóstico de DMED. La secuenciación del gen *LMNA* descartó cualquier alteración puntal en este gen. Sin embargo, después de intentar secuenciar los exones del gen *EMD* no se consiguieron amplificar los exones 1 y 2, lo que sugería una posible deleción que comprendía esta zona. Este resultado coincidía con los resultados de la inmunohistoquímica. El abordaje experimental actual es establecer la extensión de la deleción. Hemos comprobado mediante PCR que el gen adyacente al gen *EMD* hacia el extremo 5', el gen que codifica la filamina (gen *FLN*), no estaba delecionado. Este hallazgo limita la extensión de la deleción a menos de 10 Kb, que es la distancia entre ambos genes.

Conclusiones: Aunque la mayoría de las mutaciones descritas en los genes implicados en la DMED son mutaciones puntuales, no hay que descartar la posibilidad de que existan deleciones o duplicaciones de algún exón del gen o del gen entero. Por eso debe completarse la secuenciación de los genes implicados en DMED con otro método cuantitativo, como la técnica de Multiplex Ligation-

dependent Probe Amplification (MLPA), o arrays-CGH específicos, sobre todo en el caso de mujeres portadoras de DMED ligada al X.

0074. ESTUDIO DE MUTACIONES EN EL GEN CFTR EN PACIENTES CON AZOOSPERMIA EN NUESTRO ENTORNO HOSPITALARIO

A. Pérez-Alija Fernández, M. Martínez López, M.C. García Rivera, R. Coscojuela Berga, F. Ben Jelloun, M. López Melchor, A. Guzmán Olmedo y J.V. García Lario

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva común que afecta a una de cada 2.500 personas en la población caucásica. La enfermedad está producida por mutaciones en el gen CFTR. Uno de los síntomas que presenta la enfermedad es la infertilidad masculina, ya que la gran mayoría de los pacientes afectados de FQ presentan azoospermia obstructiva provocada por alteraciones en los vasos deferentes. Diferentes estudios han demostrado una mayor frecuencia de mutaciones en CFTR en pacientes con agenesia bilateral de vasos deferentes, CBAVD. El alelo 5T, del intrón 8 del gen, conduce a una mayor proporción de RNAm carente del exón 9 que las otras dos variantes 7T y 9T. Esta variante 5T es la mutación más frecuente asociada CBAVD.

Objetivos: Estudiar las mutaciones del gen CFTR, así como la sección de poli T asociada al intrón 8 en pacientes provenientes con problemas reproductivos y compararlos con población sana para observar las posibles diferencias.

Material y métodos: Analizamos las muestras obtenidas de 90 pacientes masculinos provenientes de la consulta de reproducción con diagnóstico de azoospermia y las comparamos con los resultados obtenidos en 100 personas sin patología conocida. Consideramos la presencia de un solo alelo mutado como presencia de riesgo para la CBAVD al igual que la del alelo 5T. El estudio de las mutaciones se realizó mediante PCR seguido de ensayo de ligación con oligonucleótidos y análisis mediante electroforesis capilar. Los datos obtenidos en el estudio se trataron con el programa R.

Resultados y conclusiones: Entre la población sana se obtuvieron un total de 5 personas con al menos una mutación o el alelo 5T,

mientras que en los pacientes con problemas reproductivos esta cifra subía a 16. Se realizó un test chi cuadrado con corrección de Yates y a 0,05, comprobándose que existen diferencias significativas, $p < 0,05$ entre ambos grupos poblacionales. De esta manera podemos afirmar que la presencia del alelo 5T o ser portador de una mutación en CFTR aumenta el riesgo de padecer problemas reproductivos en varones por azoospermia obstructiva.

0075. ESTUDIO DE MUTACIONES GERMINALES EN EL "EXÓN 4" DE BRCA1 EN FAMILIAS CON SÍNDROME DE CÁNCER DE MAMA Y/O OVARIO

I. Ortega Madueño, M. de la Hoya, A. Díaz Díaz,
F. Maciñeira Bertrán de Lis, T. Caldés y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: De todos los casos de cáncer de mama, del 5 al 10%, presentan un componente genético atribuible a mutaciones heredadas de forma autosómica dominante. Se han identificado dos genes principales de susceptibilidad: *BRCA1* (17q21) y *BRCA2* (13q12). *BRCA1* es un gen de gran tamaño que da lugar a una proteína de 1.863 aminoácidos implicada en la reparación de lesiones del DNA. La mayoría de las mutaciones descritas en este gen, consisten en inserciones, deleciones o sustituciones de un nucleótido por otro que alteran el marco de lectura generando un codon stop prematuro o el cambio de un aminoácido. También se han identificado mutaciones patogénicas en regiones no codificantes que afectan al proceso de eliminación de intrones (splicing) generándose ARNm anormales. En cualquier caso, el resultado de la mutación será una proteína truncada o no funcional que aumenta la susceptibilidad de padecer cáncer en la persona que la presenta. Al tratarse de mutaciones germinales, el estudio genético de las pacientes y sus familiares se realiza en sangre y debido a la longitud del gen, se centra en regiones codificantes y las regiones intrónicas adyacentes. Originalmente, se describieron 24 exones en el gen *BRCA1*. Actualmente, las bases de datos describen 23 exones. La discrepancia se debe a que la secuencia genética descrita originalmente como "exón 4" no aparece en los mensajeros maduros. Por esta razón, el "exón 4" no se incluye en los protocolos de screening diagnóstico. Nosotros nos hemos planteado la siguiente hipótesis: pueden existir mutaciones germinales en el "exón 4" que transformen esta secuencia en un verdadero exón que se inserte en el mensajero maduro, lo que podría afectar a la función de la proteína.

Objetivos: Estudio de mutaciones germinales en el "exón 4" de *BRCA1* en casos índice de familias con síndrome de cáncer de mama y/o ovario en los que no se detectó ninguna mutación en *BRCA1* ni *BRCA2* en los estudios habituales.

Material y métodos: Se estudiaron 275 casos (pacientes y familiares) utilizando DNA extraído de sangre y almacenado a -20°C . El screening de mutaciones se realizó mediante HRM (High Resolution Melt) (7500 Fast Real Time PCR System). La confirmación y caracterización de las mutaciones detectadas tras el screening se llevó a cabo mediante secuenciación utilizando el método dideoxi de Sanger (ABI PRISM 3130 Genetic Analyzer).

Resultados: En el análisis de las curvas de HRM, se detectó un patrón mayoritario y dos patrones alternativos. Tras la secuenciación, se comprobó que la diferencia observada en estas curvas se debía a la presencia de un polimorfismo (SNP) ya descrito (rs:75129942 C/T), de manera que uno de los patrones de HRM se debía al cambio en heterocigosis (16 pacientes (5,8%)) y el otro al cambio en homocigosis (1 paciente (0,4%)).

Conclusiones: En el estudio realizado en el "exón 4" solo se ha encontrado una mutación correspondiente a un SNP descrito en la población general. No se ha identificado ninguna mutación que pueda explicar síndrome de cáncer de mama o/y ovario en esta población.

0076. SÍNDROME DE FANCONI O VACTERL EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.M. Rodríguez Pedreira, B. Dos Santos Marcano,
R. Souto Fernández, J. Peteiro Cartelle, S. García Mayo,
A. Álvarez Rueda, I. Constanso Conde y B. Pedregal Arias

CHU A Coruña. España.

Caso clínico: Motivo de interconsulta a la Unidad de Genética: paciente varón con sospecha clínica de síndrome de Fanconi, antecedentes familiares de enfermedad de Huntington y patología social (régimen de acogida). Descripción del caso: varón de 16 años con criptorquidia izquierda y retraso psicomotor. Pruebas complementarias. Ecografía: riñón ectópico pélvico cruzado no funcionando. Comunicación interauricular tipo ostium secundum. Ureterografía: reflujo vesico-ureteral izquierdo grado III-IV. Radiografía: agenesia de radio derecho e hipoplasia de cúbito. Amputación del 1^{er} dedo. Hernia diafragmática. RM: hemivértebra T3 derecha y malformación Chiari tipo I. Estudio genético: enfermedad de Huntington: genotipo 17CAG/47CAG (normal: 9-29, riesgo expansión: 30-35, penetrancia incompleta: 36-39, patológico: > 39). El número de repeticiones (CAG)_n del gen IT15 fue estudiado mediante PCR.

Discusión: El paciente no presenta síntomas en el momento del estudio para enfermedad de Huntington. Su madre biológica fue diagnosticada para esta entidad previamente por cuadro de predominio psiquiátrico. La enfermedad de Huntington es un trastorno progresivo de la función motora, cognitiva y que se acompaña de alteraciones psiquiátricas. La edad media de aparición es entre 35 y 40 años y el tiempo de supervivencia media es de 16 años tras el diagnóstico. En este caso, según la literatura, una expansión de 47 CAG se corresponde con una edad de manifestación de la enfermedad de entre 31 y 35 años. La anemia de Fanconi es una enfermedad recesiva con inestabilidad cromosómica y que afecta a 1/350.000. Se caracteriza por anemia aplásica y distintas malformaciones congénitas de aparato urinario y músculoesquelético y es debida a mutaciones en los genes FANCI. También se incluye en el diagnóstico diferencial la asociación VACTERL (Trastornos vertebrales, atresia anal, cardiacos (CIA), fistula traqueoesofágica, displasia radio y amputación 1^{er} dedo y Chiari tipo I que aparece de forma esporádica). Se asocia también a síndrome hemolítico urémico. En este caso se plantea un problema ético de diagnóstico de enfermedad no tratable ni curable en un menor de edad. Debido a la problemática social, fueron los Servicios sociales que ostentaban la tutela, los que avalaron la realización del estudio de cara a la futura adopción por parte de la familia de acogida del menor. Además el paciente fue diagnosticado de anemia de Fanconi de forma clínica, aunque no pueda descartarse el diagnóstico de VACTERL. El estudio genético para el síndrome de Fanconi está pendiente de resultado. Se ha informado a la familia que en estos momentos ostenta ya la tutela de que esta entidad presenta un patrón de herencia autosómico dominante y por lo tanto, el riesgo de transmisión a la descendencia es del 50%. Evolución: seguimiento y control de las complicaciones derivadas del diagnóstico de anemia de Fanconi/VACTERL. Seguimiento psicológico al paciente y la familia de adopción por el diagnóstico de enfermedad de Huntington.

0077. ESTUDIO GENÉTICO MOLECULAR DE MICRODELECIONES DEL CROMOSOMA Y

B. Pérez Nevot^a, A. Rosales Martínez^b, M. Martínez Atienza^b,
I. Delgado Salazar^b, J. Gil Valencia^b, C. Amezcu^a
y S. Pedrinaci Rodríguez^b

^aComplejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^bHospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Se ha identificado en el cromosoma Y la región susceptible de sufrir deleciones denominada AZF (factor de azo-

ospermia), que se dividió en 3 subregiones: AZFa, AZFb y AZFc, en las que se encuentran genes relacionados con la espermatogénesis. Las microdeleciones del cromosoma Y(MDC-Y), tras el síndrome de Klinefelter, constituyen la segunda causa genética más frecuente de infertilidad masculina, estando presentes entre 2-10% de hombres estériles. Esta incidencia puede aumentar si utilizamos unos criterios más estrictos de selección: oligozoospermia severa y azoospermia no obstructiva. Las microdeleciones más frecuentes son aquellas que afectan a la región AZFc (60%), seguidas por AZFb (16%) y raramente afectan a AZFa (5%). Microdeleciones mayores que afecten a 2 o 3 regiones se diagnostican en un 14% de casos. Con el reciente auge de la reproducción asistida mediante ICSI (microinyección espermática), el estudio de MDC-Y ha cobrado especial importancia debido, por un lado a la relación genotipo/fenotipo, ya que parece ser que deleciones que afectan a la región AZFc son compatibles con la existencia de espermatogénesis residual que podría permitir la recuperación de espermatozoides a partir de biopsia testicular para ser utilizadas posteriormente en ICSI; y por otro lado, debido a la posibilidad de transmitir esta alteración genética a la descendencia masculina, siendo necesario dar consejo genético a estas parejas. El estudio debe ofrecerse a aquellos pacientes que presenten oligozoospermia severa o azoospermia no obstructiva. En general no está indicado en pacientes que presenten anomalías cromosómicas, azoospermia obstructiva, hipogonadismo hipogonadotrófico y patologías como varicocele, testículos mal descendidos, infecciones.

Objetivos: Estudio descriptivo genético molecular de MDC-Y en varones con problemas de esterilidad en nuestro medio, durante el periodo de marzo de 2005 hasta marzo de 2011.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 468 muestras desde marzo de 2005 hasta marzo de 2011. A partir de DNA de sangre periférica se realizó una amplificación mediante dos PCRs multiplex, utilizando 7 marcadores microsatélites para analizar las 3 regiones AZF del cromosoma Y: sY86 (región AZFa), sY127, sY134 (región AZFb), sY254, sY255 (región AZFc, gen DAZ). Como control interno se incluyeron los genes SRY y ZFY, posteriormente se analizaron los productos de PCR mediante electroforesis capilar.

Resultados: Desde marzo de 2005 hasta marzo de 2011 se han analizado 468 muestras procedentes de varones con problemas de esterilidad de los cuales en 455 casos (97,2%) se descartó la existencia de MDC-Y. En 13 casos se diagnosticó la presencia de microdeleciones que se detallan a continuación: AZFc: 9 (69,2%). AZFb: 1 (7,7%). AZFa: 0. AZFc + AZFb: 2 (15,4%). AZFc + AZFb + AZFa: 1 (7,7%).

Conclusiones: Debido al reciente auge de la reproducción asistida mediante ICSI, el diagnóstico de las MDC-Y es muy importante, tanto por su capacidad de predecir la posible existencia de espermatogénesis residual, como por la necesidad de dar consejo genético ante la posible transmisión de la deleción a la descen-

dencia masculina. La incidencia de microdeleciones en varones con problemas de esterilidad en nuestro medio es de un 2,8%, concordando con la encontrada en la literatura.

0078. HIPOLACTASIA DE TIPO ADULTO: POLIMORFISMOS C/T-13910 Y G/A-22018

L. Vega Prado, A. Beteta López, S. Martínez Huedo, M.P. Bravo Cosgaya, F. Bustos Guadaño y M.T. Gil Ruiz

Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. España.

Introducción: La prueba más ampliamente extendida para valorar la absorción de lactosa es el test del hidrógeno espirado. Es un método no invasivo que mide el hidrógeno en el aire espirado después de una noche de ayuno y post-administración de una dosis de lactosa. En la actualidad, se ha identificado la presencia de dos polimorfismos (C/T-13910 y G/A-22018), en el gen MCM6, asociados con la no persistencia de la lactasa, condición responsable de la malabsorción de lactosa en el adulto.

Objetivos: Nuestro objetivo es estudiar en nuestro hospital la aplicabilidad de las variantes genéticas G/A-22018 y C/T-13910 en el diagnóstico de la hipolactasia de tipo adulto comparando el test genético con el test de hidrógeno espirado.

Material y métodos: A lo largo de este año 2011 se realizó el estudio genético de ambos polimorfismos a 14 pacientes adultos, a los cuales se les solicitó el test del hidrógeno espirado. El procedimiento fue: -Test del hidrógeno espirado: Se realizó una recogida basal (minuto 0 del test) previa a la administración de 50 g de lactosa vía oral. Después de la toma, se recogieron muestras cada 30 minutos durante 3 horas. El test se consideró positivo si los valores superan 20 partes por millón (ppm) respecto al valor basal en cualquier punto de la curva. -Estudio genético de las variantes C/T-13910 y G/A-22018: Se realizó una extracción automatizada de ADN a partir de sangre periférica con el sistema Cobas-Ampliprep (Roche), y una posterior amplificación y detección/revelado con el kit LactoStrip (Operon). Se consideró asociados a persistencia de actividad lactasa los genotipos TT y TC de la variante 13910 y AA y AG de la variante 22018, y asociados a no persistencia de actividad lactasa los genotipos CC de la variante 13910 y GG de la variante 22018.

Resultados: Los resultados del test del hidrógeno y del estudio genético de cada paciente se recogen en la tabla. El test de hidrógeno espirado fue positivo en 7 sujetos. Todos los individuos con test de hidrógeno espirado positivo presentaron el genotipo CC-13910-GG22018. Claramente la cantidad de hidrógeno espirado superó el punto de corte en algún momento de la curva respecto al valor basal en los genotipos C/C-13910 y G/G-22018. Ver tabla a pie de página.

Paciente	13910	22018	H2 ppm					
			0 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
1	C/C	G/G	15	13	30	35	35	30
2	T/T	A/G	8	9	5	3	2	2
3	C/C	G/G	2	2	4	32	28	25
4	C/C	G/G	6	26	68	77	50	53
5	C/T	A/A	1	1	1	1	0	0
6	C/T	A/G	1	2	3	3	3	2
7	C/C	G/G	2	28	8	9	7	7
8	C/C	G/G	11	6	40	65	77	39
9	T/T	A/A	0	1	2	1	2	0
10	C/T	A/G	4	3	3	2	2	3
11	C/C	G/G	9	5	5	34	50	26
12	T/T	A/A	0	0	0	0	1	0
13	C/T	A/G	0	0	0	0	0	0
14	C/C	G/G	5	6	20	27	18	23

Conclusiones: Las dos variantes relacionadas con el fenotipo de persistencia/no persistencia de la lactasa, C/T-13910 y G/A-22018, se pueden utilizar para el diagnóstico de la hipolactasia de tipo adulto. Este test resulta más cómodo para los pacientes y para el personal sanitario, dado que consume menos tiempo, no provoca síntomas gastrointestinales ni sistémicos y solo se necesita hacerlo una vez en la vida.

0079. MUTACIONES EN LA MIOTONÍA CONGÉNITA DE THOMSEN EN NUESTRA POBLACIÓN

S. Freire Franco^a, L. Muñoz Arduengo^a, M.C. Benito López^a, E. del Castillo Acedo del Olmo^a y J. López Siles^a

^aHospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

^bGenetaq. Málaga. España.

Introducción: La miotonía congénita de Thomsen es una enfermedad genética muscular con una incidencia de 1/100000. Forma parte del grupo de enfermedades con afectación de los canales iónicos musculares. Se consideraba que mutaciones diferentes en el gen del canal de cloro muscular (CLCN-1) originan una miotonía de Thomsen (transmisión dominante) y una miotonía de Becker (recesiva). Recientemente se han descrito mutaciones que pueden causar ambos tipos de miotonías, estando asociadas a ambos modos de transmisión.

Material y métodos: Se revisan las sospechas clínicas de M. Thomsen que llegan a la consulta de Genética entre 2001-10. Se realiza anamnesis e historia familiar. Los estudios moleculares se realizan por la amplificación con primers específicos de 23 fragmentos correspondientes a los exones del gen CLCN1 de acuerdo a la secuencia de referencia del NCBI. Secuenciación en doble sentido de los amplicones obtenidos mediante secuenciador automático ABI 3130. Estudio posterior de la secuencia mediante BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) Los familiares de los pacientes son analizados tras haber detectado algún hallazgo.

Resultados: De los pacientes estudiados remitidos con clínica, 4 varones y 4 hembras, entre 24-49 años de edad, se determina los cambios descritos en distintas bases de datos (NCBI o HGMD). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Se debe recomendar el estudio genético a pacientes con sintomatología y a familiares de primer grado que sean mayores de edad que lo soliciten. Según la familia estudiada, el modo de transmisión es dominante o recesivo.

0080. INCREMENTO EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DE MOLÉCULAS HLA-ABC EN MELANOMAS

A. García Ruano, R. Carretero Coca, M. García Rivera, S. García Chileme, M. López Melchor y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Una de las características de las células tumorales es la adquisición de un estado de baja inmunogenicidad al que contribuyen factores intrínsecos de la célula tumoral y factores extrínsecos. Los factores extrínsecos pueden ser debidos a un deterioro progresivo, al menos "in situ", de la respuesta inmune antitumoral. Dentro de los factores intrínsecos el mecanismo mejor estudiado, y que contribuye a esta baja inmunogenicidad, son las alteraciones en la expresión de antígenos HLA de clase I y en la maquinaria de presentación antigénica. Para conocer si los niveles de transcripción de estos genes (HLA-A, HLA-B o HLA-C) están alterados en las células tumorales, primero deberíamos conocer cuál es el nivel de transcripción en las células normales de las que derivan estos tumores.

Objetivos: Estudiar la expresión génica de las moléculas de HLA-ABC en melanomas y en piel de personas sanas para saber cómo se comporta este tipo de tumor con respecto al sistema inmune.

Material y métodos: Medimos los niveles transcripcionales de HLA-ABC en 17 líneas celulares de melanoma (ESTDAB) mediante PCR cuantitativa en el analizador Light Cycler de Roche usando cebadores específicos y SGRB-Green. También recogimos muestras de piel normal de 6 pacientes previa obtención del consentimiento informado. Estas muestras fueron cortadas en criostato y los cortes fueron microdisectados para aislar las células de nuestro interés eliminando interferencias por estroma o infiltrados leucocitarios. Tras extraer el RNA de estos tejidos medimos los niveles de transcripción locus específicos de HLA-ABC como hemos descrito anteriormente. Usamos glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G6PDH) como gen de referencia.

Resultados: Los resultados obtenidos se expresaron como media.

	LocusA/GPDH (copias/ μ L)	LocusB/GPDH (copias/ μ L)	LocusC/GPDH (copias/ μ L)
Piel normal	2,85	3,94	0,79
Melanomas	17,29	6,86	9,16

Conclusiones: Como podemos observar en los resultados la expresión génica de HLA-ABC en melanomas sufre un aumento con

Caso	Nucleótido cambiado	Posición	Exón	HGMD/NCBI	Mutación familia
1	A > T en homocigosis	IVS1+3	1	CS971660	+madre/+padre
2	C > A en heterocigosis	1701	15	Nd	+ hermano/+sobrino
	C > T en heterocigosis	IVS12+17		Polimorfismo	
	T > C en heterocigosis			Polimorfismo	
3	A > T en heterocigosis	IVS1+3	1	CS971660	+hermana afecta
	C > T en heterocigosis	IVS18+5	18	CS013818	+hermana afecta
	C > T en heterocigosis	IVS10-10		Polimorfismo	+hermana afecta/+ h.sano
	T > C en heterocigosis			Nd	
4	A > T en homocigosis	IVS1+3	1	CS971660	+madre/+padre/+hija
5	C > T en heterocigosis	313	3	CM950262	+madre/+hermano sano
	C > G en heterocigosis	501	4	CM940283	+madre/+hermano sano
	G > T en heterocigosis	1488	1	CM940285	+hermano sano
		IVS10-10		Polimorfismo	
	G > A en heterocigosis				
6	T > C en heterocigosis	IVS10-10		nd	no
7	G > A en heterocigosis	937	8	CM980364	-madre/+padre
8	C > T en heterocigosis	IVS18+5	18	CS013818	padre afecto ¿?

respecto a la piel normal, que se aprecia tanto en la molécula A, como en la B y la C. Los hallazgos en este tipo de tumor difieren de lo encontrado en una amplia variedad de tumores, que van cursan con una downregulación en la expresión de antígenos HLA de clase I. Las implicaciones biológicas de este hecho están aún por determinar.

0081. CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE TUMORES BRCA EN CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO

R. Ferreirós Martínez^a, P. Pérez Pérez^a, M. de la Hoya^a, T. Caldes Llopis^a y C. Alonso Cerezo^a

^aHospital Universitario de La Princesa. Madrid. España. ^bHospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: En la actualidad, las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 constituyen el factor predictivo más importante de la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama o cáncer de ovario hereditario, aunque tan solo explican hasta un 20% de los casos de cáncer de mama hereditario. Al resto de casos, correspondientes a familias de alto riesgo, es decir aquellos no-BRCA1/2 se les conoce como BRCA. Diversos estudios han mostrado que estos constituyen un grupo histopatológicamente heterogéneo. Así, mientras que los tumores BRCA1 y BRCA2 presentan mayoritariamente sendos receptores hormonales (RE y RPg) negativos y positivos respectivamente, y sin sobreexpresión de HER2, los BRCA presentan niveles variables de estos receptores.

Objetivos: Con este trabajo se pretende describir las características histológicas e inmunohistoquímicas de los tumores BRCA en nuestra serie.

Material y métodos: Se ha realizado el estudio genético de 72 probandos, atendidos en la Consulta de Genética Clínica de este Hospital, pertenecientes a 67 familias con criterios de síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario. Se llevó a cabo la secuenciación de los genes BRCA1 y BRCA2. Las grandes deleciones o inserciones se detectaron mediante la amplificación de combinaciones de sondas de hibridación (MLPA, multiplex ligation-dependent probe amplification). Las variables recogidas fueron las siguientes: mutaciones, receptores hormonales, Her2 y tipo histológico.

Resultados: En los 72 casos índice estudiados, se han encontrado 6 mutaciones en el gen BCRA-1, 4 mutaciones en el gen BCRA-2 y 14 variantes de significado incierto. Se dispone de información de receptores hormonales y HER-2 de 42 tumores: 26 casos RH+/HER-2-; 5 RH+/HER-2+; 7 RH-/HER-2-; 4 RH-/HER-2+. Histología: Carcinoma ductal infiltrante (CDI), 52; Carcinoma lobulillar infiltrante (CLI), 1; Carcinoma *in situ* (CIS), 7; CDI/CLI, 4; otras histologías, 2.

Conclusiones: Diferentes estudios han revelado que los tumores BRCA presentan características inmunofenotípicas diferentes de los BRCA1 y BRCA2, siendo muy similares a los tumores esporádicos y presentando una gran heterogeneidad. Este hecho hace que sea muy difícil identificar a aquellos pacientes con una mayor probabilidad de ser portadores de una mutación BRCA. En nuestra serie, sin embargo los tumores BRCA, que constituyen el 66,7% del total de las familias con estudio para BRCA1/2 y el 85,7% de los tumores con datos de receptores hormonales y HER-2, no parecen ser tan heterogéneos. Así los estudios histológicos realizados muestran mayoritariamente tumores de tipo ductal infiltrante (72,6%), con receptores hormonales positivos (72,2%). Los tumores con fenotipo basal (triple negativo) y por tanto con peor pronóstico, con quimioterapia como única opción, corresponden al 19,4% del total de los tumores BRCA con datos inmunohistoquímicos. La discrepancia observada entre nuestros resultados y aquellos recogidos en la bibliografía puede atribuirse al reducido número de casos estudiados.

0082. CORRELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE HLA-ABC EN LEUCOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA Y SU EXPRESIÓN EN SUPERFICIE CELULAR

A. García Ruano, J.M. Romero Noguera, I. Romero García, A. Guzmán Olmedo, A. Rosales Martínez y F. Ruiz-Cabello Osuna

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Cuando estudiamos la expresión de un gen no sabemos con exactitud si va a traducirse a proteína ejerciendo por tanto su acción biológica.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio era comprobar que los niveles de expresión génica de las moléculas de HLA-ABC se correlacionaban con la expresión de las mismas a nivel de superficie para saber si cuantificando la expresión génica podíamos extrapolar a nivel superficial.

Material y métodos: Para comprobarlo tomamos muestras de sangre periférica de 9 personas sanas y medimos la expresión de las moléculas de HLA-ABC en la superficie de los linfocitos mediante citometría de flujo usando el anticuerpo monoclonal W6/32-PE que va dirigido contra el complejo cadena pesada/ β 2microglobulina. Además cuantificamos el mRNA de la cadena pesada de las moléculas de HLA-ABC por PCR cuantitativa en el analizador Light Cycler de Roche usando cebadores específicos y SGRB-Green. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

Muestra	Expresión en superficie	Expresión génica
1	2.553	3.488,10
2	1.251	307,88
3	1.276	194,49
4	1.358	507,38
5	1.410	506,06
6	1.347	414,63
7	1.465	24,49
8	581	21,28
9	2.383	792,86

Conclusiones: El coeficiente de correlación de Pearson (r) es igual a 0,73 lo que indica que existe una relación directa entre ambas variables. El coeficiente de determinación (r^2) fue igual a 0,532 lo que significa es que el 53,2% de la variación en los niveles de expresión en superficie de las moléculas de HLA-ABC es debida a variaciones en los niveles de transcripción de las mismas.

0083. LAS MOLÉCULAS DE HLA DE CLASE I PRESENTAN RITMO CIRCADIANO

A. García Ruano, A.I. Rodríguez Fernández, I. Romero García, M. García Rivera y F. Ruiz-Cabello

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción y objetivos: Con el fin de profundizar en el conocimiento que tenemos sobre el HLA de clase I decidimos poner en marcha un experimento para estudiar si estas moléculas presentaban ritmo circadiano.

Material y métodos: Para ello tomamos muestras de sangre periférica de ocho personas sanas de un rango de edad comprendido entre 23 y 35 años a las 8 a.m. y a las 8 p.m. Cuantificamos las moléculas de HLA-ABC expresadas en la superficie de los linfocitos. Esta medida fue realizada mediante inmunofluorescencia directa usando el anticuerpo W6/32-PE (Dako, Ref R7000) dirigido contra el complejo cadena pesada- β 2microglobulina. La fluorescencia fue analizada con el citómetro de flujo Facs Sort (Becton-Dickinson, Mountain View, CA, EEUU).

Resultados: Para el análisis estadístico aplicamos el test T para muestras apareadas (SPSS versión 15.1). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

Paciente	Media fluorescencia 8AM	Media fluorescencia 8PM
1	88.766	96.876
2	78.271	111.000
3	72.991	92.508
4	60.211	80.075
5	95.880	98.192
6	95.751	89.000
7	102.886	111.026
8	89.518	97.801

Conclusiones: Como se puede observar, existen diferencias estadísticamente ($p = 0.032$) significativas en la cantidad de HLA de clase I que expresan los linfocitos de sangre periférica siendo esta menor a las 8 am y mayor a las 8 pm con la excepción de una muestra que sucedió lo contrario. Este ritmo es inverso al que se ha observado para el cortisol ya que para esta hormona se observa un pico máximo a las 8 a.m. Uno de los efectos del cortisol en las funciones de los leucocitos es disminuir su capacidad de presentación antigénica. Este hecho es otra evidencia más de la conexión existente entre sistema endocrino y sistema inmune.

0084. INCONTINENCIA PIGMENTI: GEN NEMO-PATRÓN DE INACTIVACIÓN CROMOSOMA X

S. Franco Freire^a, L. Muñoz Arduengo^a, M.C. Benito López^a, E. del Castillo Acedo del Olmo^a, N. Matamoros Flori^b y J. López Siles^c

^aHospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

^bHospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

^cGenetaq Málaga. España.

Introducción: La incontinenencia pigmenti (IP) es una enfermedad genética poco frecuente, que afecta a la piel y suele estar asociada con una gran variabilidad de alteraciones en ojos, sistema nervioso central, dientes, cabello, uñas y sistema esquelético, con una expresión clínica muy variable. Se trata de una enfermedad genética dominante ligada al cromosoma X. La mutación más frecuente (80%) es la delección del gen NEMO, que incluye los exones 4 al 10. Las afectas sobreviven a la dicigosis del cromosoma X y a la inactivación temprana del cromosoma X que porta la mutación. Los varones que heredan el gen mutado no suelen sobrevivir.

Objetivos: Dado que se ha observado que la expresión clínica es muy variable y que se han descrito distintas mutaciones relacionadas, buscamos alguna asociación entre el tipo de alteración genética y la clínica en la población de nuestro entorno diagnosticada clínicamente de IP.

Material y métodos: Se revisan casos diagnosticados por Dermatología de Incontinenencia Pigmenti que llegan a la consulta de Genética entre 2005-11. Se realiza anamnesis e historia familiar. La técnica utilizada es una PCR SSP, amplificando banda compatible con la presencia de la delección común del gen NEMO en todos los

casos. En algunos casos se ha realizado el estudio del sesgo de la inactivación del cromosoma X mediante el análisis del marcador polimórfico del gen AR del cromosoma X y digestión de los enzimas sensibles a metilación. Los familiares de los pacientes son analizados tras haber detectado algún hallazgo.

Resultados: Los pacientes remitidos con clínica son niñas, entre 3 meses de vida y 11 años de edad con los resultados que se muestran en la tabla a pie de página.

Conclusiones: En 62.5% de nuestros casos encontramos la mutación común en gen NEMO (menor frecuencia que la descrita por otros autores). En los casos negativos de la delección común del gen NEMO no se excluye la presencia de otras mutaciones en dicho gen. Solo se estudia la inactivación del cromosoma X en 4 casos, siendo una inactivación del 100% del cromosoma materno en 50%. De los casos con delección común positiva, el 40% son "de novo" con lo que el riesgo de repetición de esas madres es menor al 1%. Toda portadora de mutación la transmitirá al 50% de sus hijos. Los varones teóricamente no llegarán a nacer, salvo casos de mosaicismosomático o con la presencia de un cromosoma X extra. Las mujeres, el grado de afectación depende de la inactivación de un cromosoma X. Como la inactivación del cromosoma X es al azar, no existe posibilidad de determinarla prenatalmente.

0085. LOS POLIMORFISMOS CDX-2, BSM I Y FOK I DEL GEN VDR PERMITEN DISCERNIR A LOS ENFERMOS CELÍACOS DE SUS HERMANOS SANOS HLA IDÉNTICOS

J. Caballero Villarraso^a, F.J. Gavilán León^b, M.D. Ramírez Prado^c, V. Moreno Moral^b, D. Rodríguez Cano^b y F. Rodríguez Cantalejo^b

^aIMBIC. Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba. España.

^bHospital Reina Sofía. Córdoba. España. ^cHospital Comarcal Virgen de la Salud. Elda. Alicante. España.

Introducción: La enfermedad celiaca es una patología crónica autoinmune caracterizado por una intolerancia al gluten en sujetos genéticamente susceptibles. Existe una asociación en los pacientes celíacos (99%) con las moléculas de histocompatibilidad DQ2 y DQ8. Debido a que los genes HLA se heredan en bloque (un haplotipo completo paterno y otro materno) y los entrecruzamientos son muy raros, existe un 25% de posibilidades de que un hermano sea HLA idéntico a otro y que un 50% sean haploidenticos. Por tanto es bastante probable que un hermano de un paciente celíaco herede también los genes HLA de propensión para padecer la enfermedad. Por este motivo podría ser útil estudiar otros genes de susceptibilidad que se heredarán independientemente del HLA para poder diferenciar los pacientes celíacos de sus hermanos HLA idénticos sanos. Por otro lado, se ha demostrado que la vitamina D y sus análogos poseen una neta actividad inmunomoduladora. Muchas de las actividades biológicas de la vitamina D requieren de la interacción con su receptor (VDR). Este es un miembro de la superfamilia de receptores nucleares.

Objetivos: Dado que se han descrito asociaciones entre distintos alelos del gen VDR con enfermedades autoinmunes y que los enfermos celíacos presentan con frecuencia alteraciones en el me-

Caso	Delección común (exones 4-10) gen NEMO	Inactivación cromosoma X	Delección/Inactivación cr X en madre	Afectación neurológica/dismorfia-dientes
1	Positiva	100% del cr X materno	Positiva / ¿?	+/-
2	Positiva	100% del cr X materno	Positiva / 100% en un cr X	-/-
3	Negativa	Inactivación al azar de ambos cr X	Negativa / inactivación al azar ambos cr X	-/-
4	Negativa	100% del cr X paterno	Negativa / ¿?	+/+
5	Positiva	-	Negativa / ¿?	-/-
6	Positiva	-	Negativa / ¿?	-/-
7	Positiva	-	Positiva / ¿?	-/+
8	Negativa	-	¿?	-/-

tabolismo de la vitamina D, el presente estudio pretende evaluar si diferentes polimorfismos de gen *VDR* (*Bsm I*, *Fok I* y *Cdx-2*) suponen un riesgo añadido de padecer celiaquía y si existen diferencias entre hermanos HLA idénticos enfermos y sanos.

Material y métodos: Se realizó un estudio molecular en 33 enfermos celíacos, 48 hermanos HLA idénticos (23 con enfermedad celíaca y 25 sin esta) y 225 controles. Se realizó el tipaje de HLA DR y HLA DQ por técnicas de baja y/o alta resolución hasta que se discriminaron los dos alelos. Todos los pacientes y controles fueron genotipados para los tres diferentes polimorfismos del gen *VDR* (*Fok I*, *Bsm I* y *Cdx-2*) mediante PCR. Se estimó el análisis de asociaciones entre variantes genéticas por el método del inverso de varianza (método de Woolf) a partir de tablas de contingencia de 2 × 2 y se utilizó el test de Chi² para establecer la significación estadística.

Resultados y conclusiones: 1) La mayoría de los hermanos HLA idénticos a un paciente con celiaquía, no padecen la enfermedad. 2) Las frecuencias alélicas y genotípicas, por separado, de los polimorfismos estudiados del gen *VDR* (*Cdx-2*, *Bsm I* y *Fok I*) son semejantes entre la población celíaca y control analizadas. 3) El análisis de los polimorfismos estudiados en su conjunto, muestra que en la población celíaca no hay ningún individuo triple heterocigoto (GA Bb CT), mientras que en la población control suponen el 7,11%. Lo que parece indicar que los individuos triples heterocigotos para estos polimorfismos del gen *VDR*, tienen menos probabilidad de padecer celiaquía. 4) El análisis de los polimorfismos estudiados en su conjunto, muestra que ciertas combinaciones de genotipos (principalmente los triples heterocigotos: GA Bb CT) pueden ser de gran utilidad para diferenciar celíacos de no celíacos, en hermanos HLA idénticos.

0086. GENES DE BAJA PENETRANCIA ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (PTC) ESPORÁDICO: IDENTIFICACIÓN MEDIANTE GENOTIPADO DE ALTA RESOLUCIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE (SNPS)

J. Caballero Villarraso^a, V. Moreno Moral^b, D. Rodríguez Cano^b, M.D. Martín del Pozo^b, M.D. Ramírez Prado^c y C. Aguilera Gámiz^b

^aIMIBIC. Hospital Reina Sofía. Universidad de Córdoba. Córdoba. España. ^bHospital Reina Sofía. Córdoba. España. ^cHospital Comarcal Virgen de la Salud. Elda. Alicante. España.

Introducción: El carcinoma papilar de tiroides (PTC) es la neoplasia maligna tiroidea más frecuente (80%) y procede de las células foliculares del tiroides. El PTC suele presentarse en mujeres (75% del total de casos), predominando la forma esporádica (95%) frente a las formas familiares (5%) (Nikiforov et al, 2002). Actualmente, se conocen cuatro mutaciones somáticas moleculares asociadas al PTC esporádico: reordenamientos cromosómicos que afectan a los oncogenes *RET* y *TRKA* (Saenko et al, 2003) y mutaciones puntuales de los oncogenes *BRAF* o *RAS*; todas estas alteraciones genéticas son mutuamente excluyentes y su mecanismo de acción común es la activación de la ruta de señalización de la MAPKinas (Knauf et al, 2005).

Objetivos: Considerando el PTC esporádico como un modelo de enfermedad compleja, en la que la susceptibilidad individual para desarrollarla depende de múltiples genes, el objetivo del presente trabajo es identificar genes de baja penetrancia relacionados con esta neoplasia.

Material y métodos: Estudio de casos y controles. Se utilizaron 216 pacientes diagnosticados de PTC (confirmado anatomopatológicamente), frente a una población control de 367 sujetos sin esta enfermedad. Tras obtención de DNA de sangre periférica de todos ellos, se procedió a genotipar 802 polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) correspondientes a 132 genes; para ello, se utilizaron dos plataformas de genotipado de alta resolución: Illumina[®] y Taq-

Man[®]. Los genes seleccionados estaban relacionados con el metabolismo tiroideo, o pertenecían a la ruta de la MAKPKinas, o eran genes clave en la génesis cancerígena en general (involucrados en procesos de apoptosis, angiogénesis, reparación de DNA, adhesión celular, metástasis y ciclo celular). Con ello, se realizó el análisis de frecuencias y distribución de haplotipos en los casos frente a los controles mediante el programa informático PHASE v2.0.

Resultados y conclusiones: En el presente estudio, se han hallado ocho genes que muestran una distribución de haplotipos diferente entre casos y controles, de forma estadísticamente significativa: *RET*, *PSPN*, *ARTN*, *BRAF*, *GRB7*, *P110 beta*, *RAC (AKT1)* y *GAB1*. Estos genes son candidatos para ser considerados factores de riesgo en relación a la susceptibilidad para desarrollar un PTC y, en consecuencia, candidatos para el diseño de futuros estudios experimentales que puedan demostrar su significación biológica.

0087. DETERMINACIÓN DE K-RAS EN CÁNCER COLORRECTAL. ANÁLISIS DE COSTES

A. Martínez-Peinado^a, M. Ortiz Espejo^b, M. Olea Carrasco^c, D. Herranz Amo^d, E. Aranda Aguilar^d, C. Aguilera Gamiz^d y F. Fabiani^a

^aHospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

^bHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

^cHospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España. ^dHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Objetivos: Las terapias anti-EGFR bloquean la cascada de señalización Ras-Raf-MEK-ERK evitando la activación de este receptor. Entre otros casos, la terapia con estos fármacos tiene indicación en pacientes con cáncer de colon metastático. Pero en pacientes con K-RAS mutado (40% de los cánceres de colon) estos tratamientos no han demostrado ningún beneficio, ya que la activación de la señal se produce por debajo del receptor. El objeto de este análisis es comprobar si es coste-efectiva la detección de mutaciones en K-RAS.

Material y métodos: Entre finales de 2008 y principios de 2010, se analizaron 200 muestras consecutivas de tejido tumoral paraafinado de pacientes diagnosticados de cáncer de colon, en estadio metastático, a los que se solicitó el estudio mutacional de K-RAS. Para este análisis se utilizó el kit de PCR a tiempo real Therascreen[®] de DxS, siguiendo las instrucciones del fabricante, obteniéndose un 40% de resultados positivos (similar a lo publicado en la literatura). Con estos datos y teniendo en cuenta el coste de reactivos y el generado por el tratamiento con cetuximab en un hospital de 3^{er} nivel, se realizó el estudio económico.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: Pese a no incluirse los gastos de pretratamiento de la muestras (corte, desparafinado, extracción de ADN, etc.) ni el tiempo de técnico utilizado, se puede apreciar que la búsqueda de mutaciones en K-RAS es altamente coste-efectiva, incluso con este kit, que no es el más económico del mercado. En la práctica clínica es más correcto buscar la mutación que no hacerlo (es mejor para el paciente). Este hecho, junto al importante ahorro del gasto farmacéutico observado, justificaría la búsqueda de mutaciones en K-RAS en estos pacientes, pese al aumento del gasto en el laboratorio. Este es solo un ejemplo de lo mucho que se puede hacer en este campo.

	Det	Total	Coste/Det
Kit Therascreen KRAS DxS	20	2.942,00 €	147,10 €
Tasa media de repeticiones (confirmaciones, dudas, etc)	12,00%		167,16 €
Determinaciones hechas	200	a	167,16 €
Consumo total en kits (gastos laboratorio)			33.431,82 €

Tto con cetuximab (costes de Erbitux®; estimando que el paciente medio tiene una superficie corporal de 1,72 m²)

Coste primera dosis	500 mg/m ²	199,99 €/100 mg	1.719,91 €
Coste 2ª y ss (hasta 5)	250 mg/m ² × 4 dosis	199,99 €/100 mg	3.439,83 €
Coste total del tto por paciente	5.159,74 €		
Total mutados (no se han tratado)	80	pacientes	Ahorro en gasto farmacéutico
Ahorro neto (ahorro-consumo)	379.347,54 €		412.779,36 €

0088. MIGRAÑA HEMIPLÉJICA FAMILIAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

B. Dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, R. Souto Fernández, S. García Mayo, B. Rodríguez Sánchez, A. Mosquera Rey, M.L. Barreiro Daviña, J. Peteiro Cartelle, I. Constanso Conde y A. Álvarez Rueda

CHU A Coruña. España.

Caso clínico: Antecedentes personales: paciente varón de 4 años, que sufre episodio de caída, seguida de paresia en hemicuerpo izquierdo de 1 hora de duración. Antecedentes familiares: madre diagnosticada a los 4 años de epilepsia y tratada con anticonvulsivos hasta los 14 años de edad. Relata episodios de cefalea acompañados tanto de hemiparesia como de alteraciones visuales. Enfermedad actual: paresia transitoria de miembros no asociado a pérdida de la consciencia con antecedentes familiares. Pruebas complementarias: TAC, EEG con y sin privación de sueño, RMN y angioRMN normales. Estudio genético: El gen CACNA1A se considera el más frecuente y fue negativo. En el estudio del gen ATP1A2 se halló una mutación causal para esta entidad en heterocigosis (p.Arg548His) descrita por Ambrosini et al (2005). Diagnóstico diferencial: se plantean los diagnósticos de crisis parcial con paresia post ictal, accidente cerebro-vascular, así como de migraña acompañada de hemiplejía. Tras la realización de pruebas complementarias y teniendo en cuenta los antecedentes familiares se propone estudio genético de migraña hemipléjica familiar (MHF). Evolución: se informa a la familia de un riesgo de recurrencia del 50%, así como de la posibilidad de diagnóstico preimplantacional o prenatal de cara a la futura descendencia una vez identificada la mutación. Se ofrece estudio familiar a su madre y a su hermana. El paciente no ha vuelto a presentar nuevos episodios tras el diagnóstico, si bien su madre refiere haber presentado un cuadro de paresia y parestesias que inicia en mano derecha extendiéndose a hemicara y lengua ipsilateral, posteriormente aparece disfasia de 1 hora de duración seguido de dolor pulsátil en hemicráneo izquierdo. Ver tabla a pie de página.

Discusión: La MHF consiste en crisis de corta duración de paresia/plejía en hemicuerpo seguido de parestesias y afasia, de ser afectado el lado dominante. A continuación aparece cefalea hemicraneal pulsátil. La prevalencia para esta entidad es de 1 de cada 10.000 a 20.000 individuos, y el patrón de herencia es autosómica dominante, con una penetrancia del 90%.

Correlación genotipo fenotipo de las MHF

	MHF 1	MHF 2	MHF 3
Localización	19p13	1q23	2q24
Gen	CACNA1A	ATP1A2	SCN1A
Proteína	Subunidad a1 Canal de Ca ⁺⁺	Subunidad a2 Na ⁺ /K ⁺ ATPasa	Subunidad a1 canal Na ⁺
Expresión	Neuronal	Neuronal (infancia). Glial (adultos)	Neuronal
Manifestaciones clínicas frecuentes	Crisis MH. Crisis severa con coma. Ataxia/nistagmus atrofia cerebelosa	Crisis MH. Crisis severa con coma	Crisis MH. Crisis severas (?)
Manifestaciones clínicas raras	Epilepsia, déficit intelectual	Epilepsia, déficit intelectual, signos cerebelosos	Mal conocidos

0089. ESTUDIO GENÉTICO DE LA FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

B. Heredia Gálvez^a, F.J. Ruiz Cosano^b, J. Nuevo García^c y J.R. Vílchez García^c

^aHospital Médico Quirúrgico Cristo Rey, Jaén. España. ^bHospital Virgen de La Vega. Murcia. España. ^cHospital General Universitario de Santa Lucía. Cartagena. España.

Introducción: La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad inflamatoria, rara, caracterizada por episodios breves de fiebre, artritis con inflamación de las extremidades, dolor abdominal y pleural, episodios de ascitis... Ocurre con mayor frecuencia en los países del entorno del mar mediterráneo, en particular se ven afectados los judíos, tanto sefardíes como asquenazíes, armenios, árabes, turcos e italianos. Los síntomas aparecen generalmente en la niñez o adolescencia, casi siempre antes de los 20 años. Es más frecuente en los hombres con una relación hombre/mujer de 3:2. Está provocada por una alteración genética en el gen del cromosoma 16 (puede haber más genes implicados, aún no estudiados), MEFV, del que se han descubierto más de 70 mutaciones que causan la enfermedad y aunque en un principio se creía que presentaba herencia recesiva, se ha demostrado que hay casos de dominantes e incluso mutaciones de novo. El MEFV ha sido clonado recientemente y se sabe que produce una proteína llamada pirinamarenostina, que se expresa fundamentalmente en neutrófilos y precursores mieloides de la médula ósea, encargada de regular la respuesta inflamatoria de los granulocitos. Se considera una proteína pro-inflamatoria, por eso al estar alterada se producen trastornos en la regulación de la inflamación.

Objetivos: Mujer de 30 años, española y sin antecedentes conocidos, ingresa en la planta de Medicina Interna del Hospital Cristo Rey de Jaén para estudio de su caso. Los síntomas que presenta consisten en ataques recurrentes de fiebre alta de aparición brusca con náuseas, vómitos y fuerte dolor abdominal. Desaparecen espontáneamente a las 48-72 horas. Pérdida de peso de más de 10 kilos desde el inicio de los síntomas y anemia severa con hemoglobina de 8 g/dl. Se le realiza una amplia batería de pruebas obteniéndose como resultados más llamativos una VSG de 103 y proteinuria. Se solicita estudio genético por sospecha de FMF.

Material y métodos: Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y posterior secuenciación. Se requieren 5 ml de sangre venosa total en tubo de EDTA y modelo de recogida de datos específico para

fiebres periódicas que refleja la historia clínica del paciente. A partir del ADN_g obtenido de la muestra, se procede a amplificación por PCR en SMART CYCLER (Cepheid-IZASA) y posterior secuenciación de los exones y zonas intrónicas del gen MEFV (16p13.3) de la pirina-maronestrina *ensecuenciador* ABI 3130 DNA. (Applied Biosystems).

Resultados: Tras unos 90 días, finalmente se emite el resultado del estudio genético y es positivo. La sensibilidad de esta prueba es del 98-99%. Se remite a la paciente a consejo genético.

Conclusiones: Las técnicas de biología molecular son ya una herramienta indispensable para identificar y diagnosticarlas enfermedades genéticas, y aun son de mayor utilidad si se trata de enfermedades tan raras y poco frecuentes como la que se ha expuesto en este caso.

0090. SÍNDROME OROFACIODIGITAL TIPO 1. A PROPÓSITO DE UN CASO

B. Dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, R. Souto Fernández, S. García Mayo, A. Mosquera Rey, B. Rodríguez Sánchez, L. Vázquez Mourin e I. Constanso Conde

CHU A Coruña. España.

Caso clínico: Motivo de interconsulta: recién nacida con alteraciones faciales en línea media y dedos con antecedentes familiares (madre diagnosticada de síndrome orofaciodigital tipo1 (OFD1)). Descripción del caso: La paciente presenta a la exploración física: raíz nasal ancha, labio hendido fusionado, fisura del paladar blando, lengua bífida con mamelones, microrretrognatia, sindactilia del 2º y 3º dedo de ambos pies. Ecografía: riñones sin alteraciones. Quiste subependimario derecho, ventrículo lateral derecho dilatado y posible hipoplasia de cerebelo. La madre de la paciente presentó al nacimiento hendidura labial, frenillo en labio superior, múltiples bridas orales, lengua bífida, surco palatino, encía inferior dividida, clinodactilia bilateral, braquimesocefalia de los dedos 2º y 5º bilateral. En edad adulta ha desarrollado enfermedad poliquística renal.

Discusión: El OFD1 se caracteriza por malformaciones de la cara, cavidad oral (paladar hendido) y dedos (clinodactilia). Puede asociarse a retraso mental (50%). Su incidencia es de 1:250.000 nacidos vivos. Se asocia con enfermedad renal quística de desarrollo en la edad adulta. Presenta un patrón de herencia ligado a X dominante y con letalidad para hemiciotos. En el 75% no aparece historia familiar. El diagnóstico diferencial puede plantearse con otros tipos de OFD, enfermedad renal cística autosómica dominante y síndrome de Meckel-Gruber. En el momento del diagnóstico de la madre de la paciente (c.1980), se creía que este síndrome tenía un tipo de herencia autosómico recesivo y no existía estudio molecular disponible. En el momento actual se sabe que el tipo de herencia está ligado a X y es letal para los varones, lo que explica que su hija presente la misma patología. El único gen disponible para estudio molecular actualmente es el OFD1 (Xp22.3-p22.2). El estudio de este gen para la paciente no ha sido concluyente, encontrándose un cambio en heterocigosis (1-278C > G) no descrito previamente y no encontrado en estudio de controles sanos. En el estudio de la familia se ha encontrado este mismo cambio en la madre (afecta) y una tía materna (no afecta), hemicigota para el alelo normal. No se ha encontrado este cambio en el tío materno. Se ha llevado a cabo un análisis de ligamiento combinando los alelos de otro polimorfismo situado en proximidad. Este estudio revela que el cambio encontrado tendría su origen en el abuelo materno. Para poder decir que esta fuese una mutación causal, el abuelo materno debería presentar mosaicismo germinal. En cualquier caso, seguimos estudiando a la familia para poder obtener más información. En cualquier caso, la probabilidad de transmisión de una mujer afecta a su

descendencia será del 50%. Sin embargo, teniendo en cuenta que la mayoría de hombres con mutación no serán viables, las probabilidades serían: 33% mujeres no afectas, 33% mujeres afectas y 33% hombres no afectos. Aun así existen casos de fetos varones con malformaciones que no sobreviven más allá del nacimiento. Esta entidad muestra alta penetrancia, pero en mujeres existe gran variabilidad en la expresión, debido posiblemente a la inactivación aleatoria del cromosoma X (hipótesis de Lyon).

0091. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN PTGDR EN PACIENTES CON ASMA

V. García Solaesa, C. Sanz Lozano, D. Benito Pescador, L. Hernández Hernández, I. San Segundo Val, M. Sacristán Santos, I. Dávila González, F. Lorente Toledano y M. Isidoro García

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: El gen del receptor de la prostaglandina D2 (*PTGDR*) y en concreto su región promotora ha sido analizada en diversos estudios genéticos del asma. En ellos se ha encontrado asociación entre esta patología y la presencia de ciertas combinaciones haplotípicas y diplotípicas en las que se incluyen los polimorfismos presentes en dicha región promotora. El objetivo de este estudio es el análisis de la variabilidad en esta zona concreta del genoma en pacientes afectados de asma alérgica.

Material y métodos: Se realizó un análisis de la región promotora del gen *PTGDR* en 724 individuos estrictamente caracterizados desde el punto de vista fenotípico como pacientes con asma (473), y controles (251). La extracción del DNA se realizó mediante el sistema MagNA Pure Compact (Roche). Se realizó la amplificación mediante PCR y los amplicones fueron analizados en un gel de agarosa al 2% y purificados posteriormente mediante el GENECLEAN Turbo Kit (Q-BIOgene, Cleveland, Ohio, EEUU). La secuenciación de los mismos se llevó a cabo en un 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, CA, EEUU) y su análisis se realizó con el programa Chromaspro (2003-07; Technelysium Pty Ltd, Tewantin, Australia) y el software AlingX (VectorNTI Advance 10, Invitrogen CA, EEUU). Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS 12.0 y la plataforma Shesis. El análisis de las variables cualitativas se realizó mediante el test de chi-cuadrado, la prueba exacta de Fisher, y el test de Monte Carlo. Se incluyó el estudio del equilibrio de Hardy Weinberg y se empleó la regresión logística para evaluar el efecto de posibles variables de confusión como la edad o el sexo.

Resultados: El análisis de las secuencias obtenidas nos permitió detectar la presencia de 5 variantes en la región promotora localizadas en las posiciones -613C > T, -549T > C, -441C > T, -197T > C y -95G > T. Según un modelo recesivo de herencia para la variante -197T > C se ha encontrado una asociación significativa con el asma ($p = 0,034$) y el asma alérgica ($p = 0,028$). Asociación por otro lado confirmada mediante el análisis multivariante de genotipos ajustado por edad y sexo (OR, 5,94, IC95%, 1,41-24,47; $p = 0,014$) Los antecedentes familiares de asma y de atopia han sido otras dos variables que han presentado asociación con el polimorfismo -197T > C ($p = 0,009$ y $p = 0,03$ respectivamente).

Conclusiones: El polimorfismo -197T > C se asocia significativamente con el fenotipo asmático. Este hallazgo está en la línea de los resultados obtenidos en los estudios de haplotipos en los que se identificó la asociación con el fenotipo asmático de las combinaciones parciales. La variabilidad genética del promotor del gen *PTGDR* se mantiene como una importante área de estudio del asma y su fisiopatología, a la vez que promueve nuevos estudios con el fin de caracterizar mejor su papel en esta enfermedad multifactorial.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por los siguientes proyectos: Junta de Castilla y León HUS01A08, GRS224/A/08, GRS205/A/08, GR255. Caja de Burgos ayudas 2010. FIS PS09/02068. FIS PI10/01706.

0092. SÍNDROME CRI DU CHAT: REALMENTE ¿TAN POCO FRECUENTE? PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

J. Lara Laranjeira^a, F. Espejo López^a,
I. Vallcorba Gómez del Valle^b, R. Real Terrón^a, V. Aguadero Acera^a,
I. Baena Ferrer^a, C. Fernández Pozuelo^a
y A. Fernández de los Ríos Martín^a

^aHospital de Mérida. Badajoz. España. ^bHospital de Badajoz. España.

Introducción: El síndrome Cri du Chat (maullido de gato) es una alteración cromosómica que cursa con una delección terminal o intersticial, generalmente de novo, del brazo corto del cromosoma 5 (5p-) que afecta desde 1/15.000 hasta 1/50.000 de recién nacidos vivos. La clínica de estos niños varía en función de la cantidad de material cromosómico que se pierde, pero generalmente cursa con retraso de crecimiento, trastorno general de desarrollo, hipotonía, diferentes grados de retraso mental, epicanthus, hipoplasia de laringe, microcefalia, hipertelorismo, micrognatia, y en menor frecuencia anomalías cardíacas, neurológicas y renales además de sindactilia, hipospadia y criptorquidia. En este trabajo describimos el hallazgo de tres casos de diferentes familias, sin antecedentes de consanguinidad entre ellos, en un estrecho margen de tiempo.

Material y métodos: Se realiza cariotipo de alta resolución de sangre periférica y se bandearon con técnicas bandas GTG. Para técnicas de citogenética molecular (hibridación *in situ* fluorescente (FISH)) se utilizaron sondas subteloméricas (marcadores: C84C11 y GS3508) y locus específica (LSI de los siguientes marcadores: D5S23 y ERG1) para confirmar la sospecha citogenética tras cariotipo.

Presentamos la tabla 1 resumen de las características fenotípicas de los tres casos.

Tabla 1

Características	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
PRN	2.500 g	3.260 g	1.285 g
CIR	¿?	-	+
Epicanthus	+	+	+
Raíz nasal ancha	+	+	+
Hipertelorismo	+	+	+
Retraso madurativo	severo	leve	severo
Retraso lenguaje	+	+	+
Retraso pondoestatural	+	-	+
Microcefalia	+	-	+
Llanto débil neonatal	¿?	+	+

Referencia a las características fenotípicas de los tres pacientes siendo +: presente; -: ausente; ¿?: desconocido. PRN: peso recién nacido; CIR: retraso de crecimiento intraútero.

Resultados: En la tabla 2 presentamos los resultados donde se aprecian las diferentes delecciones confirmadas por FISH, con sus fórmulas cromosómicas escritas según normas de nomenclatura publicadas en "An International System for Human Cytogenetic Nomenclature, (ISCN, 2009)".

Conclusiones: Destacamos la importancia de la combinación de estudio de cariotipo de alta resolución y aplicación de diferentes técnicas de citogenética molecular para diagnosticar este síndrome cromosómico. También queremos poner de manifiesto, que aunque descrito con una frecuencia de aparición relativamente baja, quizás muchos no son diagnosticados debido a que la delección puede ser tan pequeña que con cariotipo de resolución estándar o incluso de alta resolución, si no está bien dirigido desde el punto de vista clínico, pase desapercibido y por lo tanto podría ser más frecuente que lo descrito hasta la fecha. Por ello hacer especial hincapié en técnicas cariotipo de alta resolución así como de otras técnicas de citogenética molecular (FISH, array-CGH) para la posterior confirmación de sospecha de alteraciones crípticas y seguimiento de los niños además del asesoramiento genético a los progenitores.

Tabla 2. Los pacientes 1 y 2 presentan delección subtelomérica. La paciente 3 presenta delección subtelomérica y del marcador asociado a patología maullido de gato

	Resultados
Paciente 1	46,XY,del(5)(pter→p15.2)ish5pter(C84C11x1)(D5S23x2),5qter(GS3508x2)(ERG1x2)
Progenitores 1	Pendientes cariotipos y FISH
Paciente 2	46,XY,del(5)(pter→p15.2)ish5pter(C84C11x1)(D5S23x2),5qter(GS3508x2)(ERG1x2)
Progenitores 2	Cariotipos y FISH normales
Paciente 3	46,XX,del(5)(pter→p15.2)ish5pter(C84C11x1)(D5S23x1),5qter(GS3508x2)(ERG1x2)
Progenitores 3	Cariotipo y FISH normales

0093. DIAGNÓSTICO MOLECULAR E INMUNOHISTOQUÍMICO DEL SÍNDROME DE LYNCH

A.C. Muñoz Boyero^a, V. Marcos de la Iglesia^a, T. Caldes Llopis^b,
M. de la Hoya^b y C. Alonso Cerezo^a

^aHospital Universitario de La Princesa, Madrid. España. ^bHospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: El cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC) o síndrome de Lynch está causado por mutaciones en heterocigosis germinales en los genes reparadores de los errores de emparejamiento que se producen durante la replicación del ADN (MMR). La edad media de comienzo es de 44 años. Presenta un patrón de herencia dominante con una penetrancia del 85% y representa entre el 4-6% de todos los cánceres de colon. Se caracteriza por la aparición de un exceso de múltiples cánceres primarios, localizados en colon o extracolónicos (gástricos, endometrio, biliar, páncreas, tracto urinario, cerebro o piel). El cáncer de colon se localiza predominante proximal. Las familias que cumplen criterios de Amsterdam o Bethesda son sospechosas de HNPCC y está indicado realizar técnicas de cribado: inmunohistoquímica (IHQ) e inestabilidad de microsatélites (IMS).

Objetivos: Cuantificar nuestra experiencia mediante el estudio de IMS e IHQ de los pacientes con sospecha de síndrome de Lynch.

Material y métodos: Se analizaron 43 muestras de tejido tumoral de pacientes seleccionados por la consulta de consejo genético que cumplían criterios de Amsterdam 1, Amsterdam 2 y Bethesda (14, 13 y 17 pacientes respectivamente). Se les realizó estudio anatomopatológico y se registró la localización, el grado de diferenciación y el tipo histológico del tumor. Se realizó IHQ para determinar la expresión de las proteínas MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 y la inestabilidad de microsatélites.

Resultados: El 49% de los pacientes eran hombres y el 51% mujeres, con un rango de edad de 29 a 70 años (media 50 años). De las 43 muestras estudiadas: 33 expresaban las proteínas estudiadas y eran estables. De ellos, 10 cumplían criterios de Amsterdam 1 (23%); 10 muestras eran inestables y presentaban pérdida de expresión de alguna proteína. De estas, en 5 se detectó la presencia de una mutación germinal, en 3 (7%) no se encontró una mutación y las otras 2 están pendientes de resultado. De las 39 muestras que se caracterizaron histológicamente, el tipo más frecuente fue el adenocarcinoma (79,5%), seguido del carcinoma mucinoso (17,9%) y el adenoma vellosa (2,6%). El 87,9% fue moderadamente diferenciado, el 3% bien diferenciado y el 9,1%, pobremente diferenciado. Según la localización, 33,3% en recto, 28,2% en sigma, 25,6% en colon derecho, 10,3% en colon izquierdo, y 2,6% en colon transverso.

Conclusiones: Según la literatura, el 30% de las familias que cumplen criterios de Amsterdam 1 son estables y expresión normal de las proteínas MMR por IHQ. Nosotros hemos obtenido un 23%. Además, el 7% de los tumores analizados presentaban IMS y falta de expresión de las proteínas. Es decir que el 30% de estas fami-

lias, probablemente sean portadoras de una alteración genética en otros genes no relacionados con el sistema MMR no identificados en la actualidad. Por otro lado, la edad media de diagnóstico es menor que la sugerida en los estudios más recientes (Hampel et al 2005) y el tipo histológico estudiado con más frecuencia es el adenocarcinoma.

0094. HEPATITIS C E INTERLEUKINA 28B (IL28B). ESTUDIO DE COSTE/BENEFICIO DE SU INCORPORACIÓN AL SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE Y ESTUDIO DE FRECUENCIAS GENOTÍPICAS EN LA PROVINCIA

M. Gutiérrez Agulló, Á. Blasco Barbero, M. Graells Ferrer, H. Manero Soler y V. Chinchilla Chinchilla

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: La infección por el virus de la Hepatitis C (HCV) presenta un gran problema de salud. Actualmente se estiman más de 170 millones de infectados, de los cuales un 70-80% desarrollarán infección crónica, con elevado riesgo de fibrosis hepática progresiva, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Esta condición es la causa más común de trasplante hepático en el mundo occidental, asociado además con un alto índice de recurrencia y complicaciones postrasplante. El tratamiento estándar (NIH) es una combinación de INF pegilado y ribavirina y en el genotipo 1 del HCV (el más común en la población caucásica) solo es efectivo en el 40-50% de los casos. La interleukina 28B (IL28B, OMIM 607402), junto con otras interleukinas, participan en la modulación y resolución de los procesos víricos. Recientes estudios relacionan la presencia de dos nucleótidos C/C en el locus del polimorfismo rs12979860 con una ratio dos veces mayor de aclaramiento viral espontáneo del HCV y con una mejor respuesta al tratamiento con interferón y ribavirina, en pacientes con genotipo 1 del HCV. La clasificación de los pacientes con genotipo 1 en función del genotipo de la IL28B, permitiría una terapia personalizada, evitando tratamiento innecesario en pacientes no respondedores, que pasarían directamente a otro tipo de estrategias terapéuticas.

Objetivos: Incorporación de la determinación del polimorfismo rs12979860 IL28B a la cartera de servicios del HGUA. Impacto en el coste de laboratorio, análisis de las frecuencias genotípicas en la población e implicación en la práctica clínica.

Material y métodos: Muestras procedentes de toda la provincia de Alicante: noviembre 2010-febrero 2011 (externalizadas, n = 42) y marzo 2011-mayo 2011 (incorporadas, n = 61). Genotipado por curvas de melting del rs12979860 por PCR a tiempo real (LightCycler 2.0, Roche®). Resultados: sistema informático del laboratorio y base de datos (OMEGA3000 y OMNIUM, Roche®). Tratamiento estadístico: Excel.

Resultados: El coste de externalización de la prueba es de 150€/paciente con un tiempo de respuesta de 15-20 días. El coste de realizar la prueba en el laboratorio es de 50€/paciente con un tiempo de respuesta de 7-10 días. El coste medio anual del tratamiento (ribavirina + IFN) es de 8,456€/paciente. Frecuencias genotípicas (tabla).

Frecuencias Genotípicas rs12979860

Alelo	C/C	C/T	T/T
Total (n = 103)	0,26	0,56	0,18
Masculino (73,79%)	0,30	0,52	0,18
Femenino (26,21%)	0,15	0,67	0,18

Conclusiones: Las frecuencias genotípicas son similares a las descritas para la población general, pero la frecuencia del alelo C/C es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres. La incorporación de la técnica supone un ahorro aproximado de 20.600€ anuales. Un 26% de los pacientes con HCV se beneficiarán

de la seguridad en la eficacia del tratamiento. El 74% de pacientes restantes no sufrirán los efectos secundarios del tratamiento estándar, pasando directamente a otras líneas terapéuticas y suponiendo un ahorro de 624.000€ anuales de tratamiento innecesario con ribavirina e interferón.

0095. ESTUDIO GENÉTICO DE LA HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA TIPO I EN EL HGUA. ANÁLISIS DE LA DEMANDA Y GENOTIPOS ESTUDIADOS

M. Gutiérrez Agulló, Á. Blasco Barbero, M. Graells Ferrer, H. Manero Soler y V. Chinchilla Chinchilla

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: La hemocromatosis hereditaria tipo I (HHI) es la enfermedad genética más frecuente en caucásicos. Perteneciente a un grupo heterogéneo de enfermedades relacionadas con la deficiencia de la regulación de la homeostasis del Fe, todas ellas caracterizadas por el depósito de hierro en diferentes órganos, principalmente hígado, páncreas y corazón, que puede conducir a la aparición de manifestaciones clínicas graves y potencialmente letales. Se caracteriza por alteraciones en el gen HFE; en el 95% de los casos la mutación C282Y en homocigosis es responsable de la enfermedad. El 5% restante son debidos a otras alteraciones, principalmente en el alelo H63D o S65C con C282Y en heterocigosis, por lo que son los alelos más estudiados, pero hay más de 30 variables descritas. Los criterios bioquímicos de hemocromatosis (HMC) con mayor sensibilidad y especificidad son el índice de saturación de la transferrina (IST, $\geq 45\%$) y la ferritina ($\geq 250 \mu\text{g/dl}$).

Objetivos: Población estudiada en el año 2010: análisis y adecuación de la demanda, distribución de genotipos, relación genotipo-fenotipo y análisis del polimorfismo H63D, cuya implicación en la HHI está muy discutida.

Material y métodos: Muestra: 230 pacientes de la provincia de Alicante. Genotipado por curvas de melting de los alelos C282Y, H63D y S65C del gen HFE por PCR a tiempo real (LightCycler 2.0, Roche®). Datos de IST, ferritina y transferrina (n = 107): Sistema Informático del laboratorio y Base de datos (OMEGA3000 y OMNIUM, Roche®). Tratamiento estadístico: Excel, SPSS.

Resultados: Los genotipos más frecuentes fueron C282 H63 S65 (38,3%) y C282 63D S65 (21,5%). La frecuencia de homocigotos 282Y fue de 20,5% y el porcentaje de genotipos con marcadores bioquímicos elevados 16,9%. El 68% del total de muestras analizadas presentaban valores críticos de ferritina y un 57% de IST, pero solo un 21% cumplían ambos criterios. El 89% de los pacientes con genotipo patológico presenta criterios bioquímicos de HMC (rendimiento diagnóstico). El 28% de los pacientes con genotipo no patológico presenta criterios bioquímicos de HMC. No se encontraron diferencias significativas entre los valores de IST y ferritina de los pacientes con alguna alteración en el alelo H63D. No obstante, un 30% de este grupo presentaba criterios bioquímicos de HMC.

Conclusiones: El rendimiento diagnóstico es elevado a pesar de desconocer los casos de estudios familiares (detección precoz). El alelo H63D no está asociado a mayores cifras de IST o transferrina respecto a la población control, no obstante, la falta de significación puede deberse a un bajo tamaño muestral. Un tercio de los pacientes estudiados son candidatos a continuar el estudio genético (mutaciones poco frecuentes de HFE u otros tipos de hemocromatosis), por presentar criterios bioquímicos de HMC. Un 28% de los estudios no cumplen criterios bioquímicos de HMC, por lo que podemos estar ante una demanda inadecuada. La restricción de la prueba a pacientes que cumplan criterios bioquímicos de HFE (excepto estudios familiares) permitiría reducir el coste. El coste ahorrado se podría invertir en continuar el estudio genético en pacientes candidatos.

0096. FRECUENCIA DIAGNÓSTICA DE LAS MUTACIONES DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA

G.M. Varo Sánchez, V. Puertas Echevarría, J. Ontañón Rodríguez, R. Rada Martínez, D. Antón Martínez y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: La Hemocromatosis Hereditaria (HH) es el desorden genético más frecuente de transmisión autosómica recesiva asociado a la mutación del gen HFE (brazo corto del cromosoma 6). Se caracteriza por un aumento de la absorción férrica en el intestino, y consecuentemente, por una acumulación de hierro tisular, cuya expresividad clínica depende de factores genéticos y otros factores (dieta, alteraciones hematológicas, consumo de alcohol, infecciones virales, etc.). Las pruebas analíticas para el diagnóstico de HH son el índice de saturación de transferrina (IST) > 45%, la ferritina sérica > 300 ng/ml y la biopsia hepática. Actualmente, se dispone del análisis de las mutaciones más frecuentes (C282Y, H63D y S65C) del gen HFE.

Objetivos: El objetivo es conocer la frecuencia de las mutaciones del HFE en el área sanitaria de Albacete, y evaluar el poder predictivo de los marcadores bioquímicos de los pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes con petición de las mutaciones C282Y, H63D y S65C de HFE durante cinco años. El método empleado fue una PCR seguida del kit PRONTO® Diagnostics basado en un enzimoimmunoanálisis. El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0.

Resultados: De los 424 pacientes, un 77% fueron hombres, con una edad media de 51,7 (DE: 19,1) años. Los resultados de las mutaciones de HFE se recogen en la tabla 1. Se estudió el poder predictivo de los marcadores bioquímicos en los pacientes que presentaban alguna mutación del gen HFE, obteniendo (tabla 2).

Conclusiones: La mutación más frecuentemente hallada en nuestra área sanitaria es heterocigota H63D. Asimismo, se confirma que IST junto con la ferritina es útil para el screening bioquímico de detección de mutaciones del gen HFE, suponiendo su uso un mejor rendimiento coste-beneficio en la orientación diagnóstica de la enfermedad. La HH es un desorden genético con morbilidad y

mortalidad elevadas, las cuales pueden reducirse con la ayuda de un diagnóstico genético y bioquímico temprano.

0097. DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN EN RECIÉN NACIDO POLIMALFORMADO

R. Abellán^a, A. Cuesta Peredo^b, P. Laporta Martín^b, M. Tormos Muñoz^b, J. Fons Moreno^b, F.J. Chaves^c y A. Carratalá Calvo^c

^aFundación Hospital Clínico Universitario Valencia. España.

^bHospital Clínico Universitario de Valencia. España. ^cFundación Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.

Introducción: El síndrome de Wolf-Hirschhorn es una enfermedad rara causada por una anomalía cromosómica debida a una microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4, siendo sus principales manifestaciones clínicas: malformación craneofacial, retardo psicomotor y del desarrollo severo, y alteraciones neurológicas diversas entre las que destacan las convulsiones. Se presenta con una frecuencia de 1 por cada 50,000 nacidos vivos, siendo el doble la incidencia en mujeres.

Objetivos: Identificación de alteraciones citogenéticas crípticas, microdeleciones o grandes reordenamientos cromosómicos mediante técnicas de citogenética molecular en un paciente neonatal que presenta un cuadro de anomalías orgánicas múltiples con fenotipo polimalformado.

Resultados: Paciente nacida de forma prematura (semana 30+6) con retraso de crecimiento intrauterino y seguimiento exhaustivo durante todo el embarazo. Se observa un mayor retraso del crecimiento en torno a la semana 21. Ante este hecho, se le realiza una amniocentesis obteniéndose como resultado un cariotipo con fórmula cromosómica: 46,XX (normal de mujer). Diagnóstico clínico al nacimiento: niña con hipotonía y cianosis. Recuperación parcial tras estímulo requiriendo ventilación e intubación traqueal. Peso al nacer 874 g y talla 34 cm. APGAR 4/8/8. Enfermedad de membrana hialina, agenesia riñón izquierdo, convulsiones y comunicación interauricular. Fenotipo anómalo no encuadrado clínicamente en

Tabla 1

Población de estudio HFE		N muestras (%)	
Normal		119 (28%)	
Mutada 305 (72%)	Homocigoto (25,9%)	C282Y	24 (30,4%)
		H63D	55 (69,6%)
		Heterocigoto (53,1%)	C282Y
		H63D	128 (79%)
	Doble heterocigoto (21%)	S65C	8 (5%)
		C282Y/H63D	57 (89%)
		H63D/S65C	6 (9,4%)
		C282Y/S65C	1 (1,6%)

Tabla 2

Mutación HFE		IST (N, %)		Ferritina (N, %)		% IST > 45 y/o ferritina > 300 (N, %)
		≤ 45	> 45	≤ 300	> 300	
Homocigoto	C282Y	1 (4,2%)	23 (95,8%)	6 (25%)	18 (75%)	23 (95,8%)
	H63D	13 (23,6%)	42 (76,4%)	19 (34,5%)	36 (65,4%)	50 (90,9%)
Heterocigoto	C282Y	4 (15,4%)	21 (80,7%)	11 (3,1%)	14 (69,8%)	23 (88,5%)
	H63D	17 (13,7%)	107 (86,3%)	30 (24,2%)	94 (75,4%)	118 (92,2%)
	S65C	1 (12,5%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	6 (75%)	8 (100%)
Doble heterocigoto	C282Y/H63D	6 (10,5%)	51 (89,5%)	12 (21,1%)	45 (78,9%)	56 (98,3%)
	H63D/S65C	-	6 (100%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100%)
	C282Y/S65C	-	1 (100%)	-	1 (100%)	1 (100%)

ningún síndrome concreto. Se realiza cariotipo de alta resolución obteniéndose un cariotipo normal, 46,XX (normal de mujer), confirmando así el resultado obtenido en líquido amniótico. Sin embargo, existen una gran variedad de anomalías genéticas que no están descritas como causantes de un síndrome específico siendo la causa más frecuente de estas patologías y por ello, es necesario identificarlas para poder ofrecer un asesoramiento genético a los pacientes y familiares. Por tanto, se decide realizar un estudio de hibridación genómica comparada sobre un array-CGH que contiene aproximadamente 60.000 sondas oligonucleotídicas repartidas por todo el genoma, con mayor cobertura en regiones pericentroméricas, subteloméricas e implicadas en trastornos genómicos recurrentes. Se obtiene como resultado: delección de 8.67 megabases en 4p (en esta región cromosómica se encuentran incluidos los genes WHSC1 y WHSC2) y duplicación de 6.69 megabases en 8p. Este hallazgo sugiere una traslocación desequilibrada entre los cromosomas 4 y 8 en proceso de estudio por otras técnicas de citogenética molecular (hibridación in situ fluorescente) tanto en la paciente como en ambos progenitores. La delección en la región cromosómica 4p en la cual se encuentran incluidos los genes WHSC1 y WHSC2, lo cual relaciona clínicamente esta delección con el síndrome de Wolf-Hirschhorn.

Conclusiones: 1. El array-CGH es una técnica diagnóstica de gran utilidad en pacientes con retraso mental y/o anomalías congénitas múltiples y dismorfia de origen desconocido. 2. El diagnóstico temprano de las alteraciones de origen genético permite un asesoramiento genético precoz así como establecer, en algunos casos, una correlación genotipo-fenotipo, con la consecuente mejora en el manejo clínico de ese tipo de pacientes y el apoyo a familiares.

0098. CONCORDANCIA FENOTIPO-GENOTIPO EN EL DÉFICIT DE ALFA 1 ANTITRIPSINA

M. Rodríguez Pedreira, B. Dos Santos Marcano, S. García Mayo, L. Vázquez Mourín, A. Mosquera Rey y A. Álvarez Rueda

CHU A Coruña. España.

Introducción: El déficit de alfa-1-antitripsina (DAAT) es un trastorno hereditario frecuente e infradiagnosticado asociado a patología hepática y respiratoria. El retraso en el diagnóstico (hasta 7 años) representa la progresión anatomopatológica de las lesiones. El alelo Z y otros menos frecuentes como Malton se relacionan con enfermedad hepática por polimerización intrahepatocitaria, mientras que el resto producen enfermedad respiratoria por desequilibrio de la acción proteasa-antiproteasa.

Objetivos: Estimar la concentración de AAT y posibles diferencias entre los diferentes genotipos en pacientes remitidos por sospecha clínica de DAAT.

Material y métodos: Se incluyen 57 pacientes (30 hombres, 27 mujeres) con sospecha de DAAT o antecedentes familiares (edad media de 37.23 años con un rango de edades de 2 a 69 años). Se realiza un árbol genealógico y se determina el nivel de AAT (inmunonefelometría). También se realizó genotipo de AAT con kit comercial (Sequence specific primer-based PCR (PCR-SSP)) para detección de alelos deficientes S y Z. En caso de discordancia fenotipo-genotipo, se procede a secuenciación del gen SERPINA1 (PCR de la región codificante y zonas flanqueantes y caracterización de los fragmentos mediante secuenciación cíclica bidireccional) en busca de mutaciones no frecuentes.

Resultados: La concentración media de AAT en estos pacientes fue de 81,55 mg/dl y error típico de 5,25. El valor más alto fue de 237 mg/dl y el menor de 14,5 mg/dl. De estos pacientes, 6 fueron clasificados como genotipo ZZ, con una media de concentración de AAT de 21,73 mg/dl, Error típico 2,60. Otros 10 fueron clasificados como SZ, con una media de 66,71 mg/dl y error típico 2,60. Dentro los clasificados como MS, se halló una concentración media de AAT de 91,04 mg/dl y error típico 10,86 en 9 pacientes. En el grupo con

genotipo MM la media de AAT fue de 130,9 mg/dl, con error típico 14,99 en 10 pacientes. En el grupo MZ, se halló una media de AAT de 82,2 mg/dl y error típico 3,36 en un total de 17 pacientes. Por último en el grupo SS, formado solo por dos pacientes, la media fue 82,5 y error típico 11,8. El genotipo más frecuente fue el MZ y no el MM (considerado como normalidad), que se explica teniendo en cuenta de que se trata de una población seleccionada. Sí es importante comentar que, siendo el alelo S el más frecuente en nuestra población, tanto que incluso se sospecha de su posible origen español, no tenga más representación en nuestra muestra (ejemplo claro de paradoja de Berkson). Los genotipos no frecuentes se encontraron en un 5% de los casos, mientras que el genotipo ZZ se halló en un 9%. Se aplicó un ANOVA tomando como variable dependiente la AAT y como variable independiente el genotipo. Para esta muestra sí existen diferencias entre los distintos genotipos estudiados y es estadísticamente significativo con una $p < 0,0001$.

Conclusiones: Efectivamente, los valores de AAT correlacionan con el genotipo de DAAT, por lo tanto su determinación aporta el algoritmo diagnóstico en la clínica compatible con esta noxa.

0099. ESTUDIO DEL POLIMORFISMO GSTT1 DE LA ENZIMA GLUTATIÓN TRANSFERASA COMO RIESGO AL DESARROLLO DE NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS

F.J. Ruiz Cosano^a, B. Heredia Gálvez^a, J. Nuevo García^a, P. Conesa Zamora^a, J.M. Sicilia Piñero^b y M. Pérez Guillermo^b

^aHospital Universitario Santa María de Rosell. Cartagena. España.

^bHospital de los Arcos. España.

Introducción y objetivos: La enzima glutatión-S-transferasa (GSTT1) participa en la desactivación de carcinógenos, reactivos tóxicos y xenobióticos, codifica para variantes de actividad enzimática normales (silvestre) o actividad nula (null), tiene una prevalencia en su variante nula ausente en el 38% de la población europea y en el 20% en la Norteamericana. La deficiencia de este gen se correlaciona con la inestabilidad de reacción del glutatión a moléculas tóxicas, se ha elucidado que la deficiencia enzimática puede estar asociado con el riesgo al desarrollo de enfermedades hematológicas de células B maduras (Wan H.42 y Chang YL). El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar la posible relación causal de este polimorfismo del gen de GSTT1 en el desarrollo de neoplasias de células B maduras (NCBM).

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre 392 sujetos, de los cuales 175 son casos (enfermos) y 214 controles (sanos). Considerando a enfermos a aquellos que se incluyen dentro del criterio de enfermos de células B maduras de la REAL/WHO, realizando grupos según el tipo de neoplasia de células B maduras (NCBM) que padece. A ambos grupos se les genotipo mediante una novedosa PCR multiplex con B-globina como control interno, el resultado se visualizó empleando matrices de separación de alta resolución (Qiagcell, Alemania). Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el SPSS V.15 (Chicago, Illinois, EEUU).

Resultados: Controles: GSTT1-Null 33 (43,4%), GSTT1-Press 181 (57,3%) Total 214. Casos: GSTT1-Null 43 (56,6%) GSTT1-Press 135 (42,7%) Total 178. Estadísticos: $p: 0,0165$; $= R (IC95\%): 1,79 (1,08-2,96)$. Posteriormente se evaluó el papel de estos genotipos de acuerdo al diagnóstico de enfermedades de células B maduras (MBCM); clasificándolas según enfermedades. Linfomas de células B (BCL): Press: 118 (84,6%), Null 40 (25,3%); $p 0, 013 (OR: IC95\% (1,86: 1,11-3,09))$. -Linfomas no Hodgkin (LNH): Press: 105 (76,1%), Null: 33 (23,9%); $p 0,033, IC 1,72; 10,10-2,94$. -Linfomas Hodgkin (LH): Press: 13 (65%), Null: 7 (35%); $p 0,035; IC (2,95: 1,15-7,91)$. -Linfomas foliculares (FL): Press 71 (78%), Null 20 (22,0%); $p 0,113; IC (1,55: 0,84-2,87)$. -Linfoma difuso de células B grande (DLBC): Press 23 (88,5%); Null 3 (11,5%), $p 0,429; IC (0,81: 0,25-2,63)$. -Gammapatías monoclonales (MG): Press 14 (82,4%), Null 3 (17,6%), $p 0,513; IC (1,31: 0,38-4,45)$.

Conclusiones: A la vista de los resultados cuando comparamos grupos de casos y controles según genotipo, extraemos una diferencia significativa ($p: 0,0165$) con una Odds Ratio de 1,79 (1,08-2,96); resultados que sugieren que el genotipo GSTT1 Null parece estar asociado con un incremento de riesgo al desarrollo de enfermedades de células B maduras, así además lo indica la OR pues es 1,79. Los resultados en las diferentes tipos de NCBM apoyan una asociación entre el genotipo GSTT1-null y un aumento de la susceptibilidad a desarrollar LH como así lo atestigua el grado de significación que es menor de 0,05; las ODs para NCBM (1,79), el linfoma de células B (1,86), NHL (1,72) y HL (2,95). Lo cual hace pensar que puede existir una relación entre desarrollo de esta enfermedad y ausencia de genotipo.

0100. EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE ALFA-1-ANTITRIPSINA POR INMUNONEFELOMETRÍA EN RELACIÓN AL GENOTIPO

B. dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, S. García Mayo, L. Vázquez Mourín, B. Rodríguez Sánchez y R. Souto Fernández
CHU A Coruña. España.

Introducción: La alfa-1-antitripsina (AAT) es una proteína que ejerce una acción protectora en el pulmón bloqueando la actividad de la elastasa de los neutrófilos. La disminución en la concentración sérica de esta proteína se asocia a la presencia de alelos deficientes en el gen SERPINA1. El genotipo ZZ es el que de forma habitual presenta mayor severidad. Cursa con patología hepática por depósito intracelular de ZAAT y posterior autólisis de los hepatocitos. También cursa con patología pulmonar obstructiva por aumento de compliance atribuible a esta disminución en la concentración. Otros genotipos no se asocian con patología hepática, ya que no se produce polimerización en el retículo endoplásmico de las células hepáticas. Todas tienen en común que distintos cambios de aminoácidos provocan una alteración del sitio activo impidiendo un correcto plegamiento y que genera una conformación terciaria incompatible con la catálisis de la reacción enzimática. Se ha informado de otros tipos de patologías asociadas como la paniculitis necrosante con vasculitis secundaria, pero son consideradas muy poco frecuentes y no se ha establecido una fuerte relación causal.

Objetivos: Determinar si los valores de AAT en la muestra evaluada se correlacionan con los informados por la literatura para los distintos genotipos.

Material y métodos: Se determina la concentración de AAT en 57 muestras correspondientes a pacientes con sospecha de Déficit de AAT o antecedentes familiares por inmunonefelometría (Beckman Coulter IMMAGE®). El genotipo se determinó con kit comercial (PCR-SSP) para detección de alelos deficientes S y Z. Se tomaron como referencia valores publicados en la literatura para cada genotipo, definidos como valores esperados. Los datos fueron tratados estadísticamente.

Resultados: Con el propósito de comparar los valores obtenidos para alfa 1 antitripsina en nuestra muestra se realizó una regresión entre estos valores y los descritos en la literatura (tabla). El coeficiente de regresión fue de 0,698 con un intervalo de confianza ($p < 0,05$) de 0,18 a 0,52, lo que representa una correlación fuerte y estadísticamente significativa.

Concentraciones medias para los distintos genotipos y valores esperados en mg/dl.

Genotipo	Concentración alfa 1 antitripsina rango	Concentración AAT media hallada	Concentración AAT esperado
MM	71,70-237,00	130,90	103-200
MS	72,90-177	91,04	91.04
SS	70,70-94,30	82,50	70-105
MZ	69,30-112,10	82,23	66-120
SZ	56,20-84,30	66,71	45-80
ZZ	14,50-30,60	21,73	10-40

Conclusiones: Los niveles de AAT agrupados por genotipo para la población remitida a la Unidad de Genética son consistentes con aquellos publicados previamente, lo que sugiere que la relación fenotipo-genotipo encontrada en nuestra población es típica y concordante con la descrita en la literatura. Sugerimos dos posibles explicaciones a este hallazgo: que la expresión de estas mutaciones no varía con los factores ambientales, o bien que los factores ambientales presentes en nuestra población coinciden con los presentes en la población de referencia.

0101. CASO CLÍNICO: MONOSOMÍA PARCIAL DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 9

M.I. Enguita del Toro^a, V. García Moreira^a, A. Encinas Madrazo^b, B. Peredo López^a y E. Fernández Rodríguez^a

^aHospital de Cabueñes. Gijón. España. ^bHospital Central de Asturias, Oviedo. España.

Introducción: La diferenciación sexual requiere concordancia entre varios niveles biológicos: genético, gonadal y genital. A nivel genético existen múltiples genes implicados en la diferenciación testicular. Uno de los más estudiados es el gen SRY, en el cromosoma Y, que actúa sobre la gónada bipotencial activando la diferenciación testicular. Posteriormente se estudiaron nuevos genes como el DMRT1 Y DMRT2 localizados en el brazo corto del cromosoma 9. Hasta la fecha hay descritos alrededor de 120 casos de pacientes con monosomía 9p que puede sospecharse desde el nacimiento, por las características fenotípicas faciales y cierto grado de ambigüedad sexual. A continuación se describe el caso de un varón recién nacido con genitales externos de pequeño tamaño.

Caso clínico: Recién nacido, mediante cesárea con test de Apgar 9/10. Sin antecedentes familiares de interés. Gestación controlada con leve HTA en el último trimestre. Peso al nacimiento 2.815 g. Examen físico: leve micrognatia, orejas de implantación ligeramente baja, pene morfológicamente normal pero de tamaño pequeño e hidrocele bilateral. Se palpan testes más pequeños de lo habitual. Resto dentro de la normalidad. Analítica: 17-hidroxiprogesterona: 8,9 ng/mL (1,10-40); androstendiona > 10 ng/mL (0,7-3,6). Se solicitó estudio cromosómico a fin de identificar la etiología. El estudio citogenético fue llevado a cabo en sangre periférica mediante el cultivo de linfocitos, estimulados con fitohemaglutinina. Fueron analizadas 20 metafases con bandas G, donde se reveló la presencia de una deleción en el brazo corto de uno de los cromosoma 9, mostrando una fórmula cromosómica de 46,XY, del (9) (p22). Se realiza ecografía escrotal y abdominal evidenciándose la presencia de ambos testículos en bolsa escrotal, con ecogenicidad y morfología normal, pero de pequeño tamaño. Pene de características y morfología normales. No se observan genitales femeninos. Se decide iniciar tratamiento con testosterona y revisiones en los servicios de Endocrino y Genética, para seguimiento y valoración del pronóstico del paciente así como para realizar asesoramiento genético familiar.

Discusión: La deleción parcial de la zona distal del brazo corto del cromosoma 9 fue descrita por primera vez por Alfi et al en 1973. Es una alteración cromosómica estructural poco frecuente, normalmente debida a una mutación de novo, esporádica y espontánea, generalmente en la porción del cromosoma 9p22. Esta

deleción está asociada con un síndrome caracterizado por retraso mental, craneosinostosis con afectación de sutura metópica, fisuras palpebrales pequeñas, micrognatia, orejas dismórficas de implantación baja y, cuello corto y ancho con implantación del cabello baja. Se ha descrito la presencia de genitales ambiguos en el 70% de individuos XY con monosomía parcial del brazo corto del cromosoma 9. Existe variabilidad en el sitio de ruptura, pero la región crítica corresponde a un intervalo de 4-6 Mb conocida como región 9p22, la misma deleción encontrada en este paciente, utilizada como consenso para la delimitación del fenotipo. Es importante destacar que alteraciones en el cromosoma 9p también han sido descritas como causantes de retraso mental y alteraciones del comportamiento en mujeres con cariotipo 46XX y varones con cariotipo 46XY con desarrollo sexual normal.

0102. SÍNDROME DE ONDINE: DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR DE UN CASO DE NOVO

A. Rodríguez Valle, M.D. Miramar Gallart, M.T. Calvo Martín, S. de Miguel García, E. Barrio Ollero y A. Marco Rived

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El síndrome de Ondine (SHCC) o síndrome central congénito de hipoventilación alveolar (OMIN 209880), es una enfermedad caracterizada por la ausencia congénita del control central de la respiración y por la disfunción del sistema nervioso autónomo. Es una enfermedad genética autosómica dominante rara, cuya incidencia se estima en aproximadamente 1 de cada 200.000 nacimientos. En el 90% de los pacientes se encuentra una mutación en heterocigosis en el gen PHOX-2B (4p12). Se asocia a la enfermedad de Hirschsprung en el 16% de los casos. El pronóstico es grave y presenta una elevada tasa de mortalidad y una dependencia de por vida a la ventilación mecánica nocturna.

Objetivos: Estudio genético molecular del gen PHOX-2B para confirmar el diagnóstico clínico de sospecha en una paciente de 5 años.

Pacientes y métodos: Desde la consulta de neumología infantil es remitida a nuestra consulta de genética clínica, una paciente de 5 años con diagnóstico clínico de SHCC y sin antecedentes familiares de interés. El cuadro clínico debutó al mes de vida, presentando cianosis labial y periférica que tras observación se objetivó la ausencia de síntomas en vigilia pero al dormirse presentaba desaturaciones de oxígeno junto con apnea y bradipnea que cedían al estimularla y despertarla. Actualmente la niña recibe apoyo ventilatorio nocturno mediante un ventilador Legendair. Se procede a la extracción de una muestra de sangre periférica de la paciente y de sus padres y hermano de 13 años para su envío al H. U. La Paz (Madrid) para participar en un estudio centralizado nacional de diagnóstico genético molecular del SHCC mediante "High Resolution Melting" (HRM) y posterior secuenciación de las variantes detectadas.

Resultados: La paciente presenta una duplicación de 15 nucleótidos c.741-755dup en el exón 3 del gen PHOX2B en heterocigosis. Dicha mutación genera una expansión de +5 alaninas, p.Ala256_Ala260dup, en el segmento de 20 alaninas localizado en el extremo carboxiterminal del homeodominio de la proteína PHOX2B.

Conclusiones: Este resultado es confirmatorio del cuadro clínico de SHCC en la paciente. Las expansiones cortas de +5 y +7 alaninas del segmento de 20 alaninas de PHOX2B son las mutaciones más frecuentes halladas en pacientes con SHCC. La paciente tiene un riesgo de transmitir a su descendencia dicha mutación del 50%, por lo que cuando alcance la madurez sexual deberá recibir el pertinente asesoramiento genético. Tras el hallazgo de la mutación en el caso índice se prosiguió con el estudio familiar, siendo no portadores tanto los progenitores como el hermano de la paciente. A la familia se les informó que el 90% de los casos son "casos de novo" aunque se han descrito casos (1-10%) de progenitores de pacientes

con SHCC con mosaicismos somáticos, debidos a mutaciones postzigóticas, por lo que en caso de una nueva gestación se les recomendó el diagnóstico genético prenatal o incluso preimplantacional.

0103. ESTUDIO DE DELECCIONES DE LOS GENES DE LA α -GLOBINA MEDIANTE MLPA EN PACIENTES CON α -TALASEMIA

C. Alcalá Salmerón, S. Palanca, E. Barragán, M.L. Pérez, B. Argiles y P. Bolufer

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción: La α -talasemia es la anomalía monogénica más común de la hemoglobina. Deleciones genómicas que afectan a la región de agrupamiento de los genes de la α -globina (*HbA1* y *HbA2*) en el *locus* 16p13.3 son las causas moleculares más frecuentes de la enfermedad. La severidad de la clínica se correlaciona con el número de genes funcionales, desde un estado silente (1 gen afectado), a un "rasgo" α -talasémico (2 genes afectados), a la enfermedad de la HbH (3 genes afectados) o hasta la forma más severa de anemia, la Hb de Bart's (los 4 genes a afectados), que causa la muerte en el período neonatal (hydrops fetal).

Objetivos: Estudiar deleciones raras o poco comunes en nuestro entorno de los genes *HbA1* y *HbA2* en un grupo de pacientes con fenotipo α -talasémico que han resultado previamente negativos para la deleción $-a^{3.7}$ por métodos moleculares convencionales.

Material y métodos: El estudio incluye 22 pacientes, de nacionalidad española, 9 mujeres y 13 hombres, de edades comprendidas entre 3-43 años. Todos ellos presentaron fenotipo α -talasémico (VCM < 80 fl, HCM < 27 pg), con metabolismo férrico (ferritina y hierro sérico) y HPLC de Hbs (*HbA2* \leq 3% y *HbF* \leq 1%) normales. Para el estudio de deleciones en los genes de la α -globina se ha puesto a punto el método de "Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification" (MLPA). El ensayo se ha realizado con la SALSA MLPA kit 140-B2 HBA (MRC-Holland, Países Bajos).

Resultados: Tres de los 22 pacientes estudiados mediante MLPA (P2, P9 y P18) mostraron deleciones para en los genes de la α -globina. Las tres deleciones afectaron únicamente a uno de los genes alfa y ninguna había sido identificada previamente. La deleción del P2 de χ asi920 pb, comprendía desde el exón 1 al exón 3 del gen *HbA2* (sondas 142, 160, 240 y 166 delecionadas). El P9 presentó una deleción que abarcaba χ asi1180 pb, desde el exón 1 al exón 3 del gen *HbA1* (sondas 142 y 166 delecionadas). Finalmente, la deleción del paciente P18 que resultó de χ asi4.0 Kb, comprendió la región situada entre los genes *HbA1P* y *HbA1* (sondas 201, 214, 229, 142, 160, 240, 196 y 190 delecionadas).

Conclusiones: El método de MLPA ha permitido detectar en pacientes con fenotipo α -talasémico tres nuevas deleciones no descritas hasta el momento. Estas deleciones, que afectan a un solo gen alfa, como ocurre con la talasemia $-a^{3.7}$ que es la más frecuente en nuestro medio presentan ligeras alteraciones hematológicas (VCM y HCM), con una escasa repercusión clínica (estado silente). No obstante, definir rasgos talasémicos a nivel molecular, puede resultar especialmente importante en áreas geográficas con población inmigrante donde las hemoglobinopatías están empezando a ser un problema de salud pública.

0104. SÍNDROME DE QT LARGO CONGÉNITO: ESTUDIO GENÉTICO FAMILIAR

A. Rodríguez Valle, M.D. Miramar Gallart, M.T. Calvo Martín, S. de Miguel García y E. Barrio Ollero

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El Síndrome de QT largo congénito (SQTLC) es una de las principales causas de muerte súbita entre los jóvenes. La presentación clínica puede variar, desde pacientes asintomático,

a cuadros de síncope, convulsiones, arritmias ventriculares malignas, fibrilación ventricular y típicamente “torsade de pointes”. La prolongación del intervalo QT puede surgir por una disminución en las corrientes repolarizadoras de potasio o por una inapropiada demora de la entrada de sodio en el miocito. Hay más de 500 mutaciones y 130 polimorfismos asociados a los 10 tipos distintos de SQTLC. La mayoría de estas canalopatías se deben a alteraciones del canal del potasio.

Objetivos: Estudio genético molecular de los genes KCNH2, KCNQ1, KCNE1, KCNE2, KCNJ2 para confirmar el diagnóstico clínico de sospecha y poder emitir el asesoramiento genético pertinente.

Pacientes y métodos: A nuestra consulta de genética clínica, son derivados desde la consulta de cardiología infantil dos hermanos de 4 y 1 años, diagnosticados de SQTLC, el mayor a las 31 semanas de gestación se le detectó un bloqueo auriculoventricular intermitente de segundo grado que alternaba con fases de ritmo sinusal normal, tras el nacimiento en la 38 semana de gestación por cesárea se confirmó el diagnóstico de SQTLC; en el pequeño el diagnóstico se realizó en los primeros meses de vida. Antecedentes familiares: la madre a los 23 años sufrió un cuadro típico de muerte súbita con parada cardiorrespiratoria que tras reanimación e ingreso en la UCI fue diagnosticada de un SQTLC tipo 3 y se le implantó un desfibrilador; un tío de la madre está diagnosticado de un sd. de Brugada. Dados los antecedentes familiares, se procede a realizar el estudio genético molecular en la madre, para lo cual se procede a la extracción de una muestra de sangre periférica y su posterior envío a un laboratorio externo solicitándose la secuenciación directa de los genes más frecuentemente relacionados con el SQTLC.

Resultados y conclusiones: La paciente resultó ser portadora en heterocigosis de la mutación patogénica tipo missense N633S (g26432A > G) en el exón 7 del gen KCNH2. El gen KNCH (canal HERG) codifica la subunidad alfa del complejo IKr que es el mayor inductor de la repolarización rápida de la fase 3. Mutaciones en este gen producen la pérdida de la función del canal IKr y suponen un 35-45% del denominado SQTLC Tipo 2, de modo que el resultado obtenido se correlaciona con la clínica de la paciente y acota el diagnóstico clínico de sospecha inicial quedando diagnosticada de un SQTLC TIPO2 y no 3 como se hizo inicialmente. Ante este hallazgo se procedió al envío de las muestras de los dos hijos de la paciente resultando ambos portadores de la misma mutación lo cual confirmó el diagnóstico clínico en los niños. La paciente fue informada que tanto ella como sus hijos transmitirán dicha mutación a su descendencia en el 50% de los casos. En caso de deseo de una nueva gestación se le recomendó el diagnóstico genético prenatal o preimplantacional. Además se recomendó el estudio en familiares directos.

0105. ANÁLISIS DE LAS FRECUENCIAS ALÉLICAS DEL GEN FMR1 EN VARONES ESTUDIADOS EN NUESTRO CENTRO ENTRE 2007 Y 2010

A. Poyatos Andújar, J. Mora Vallellano, A. Antúnez Estévez, S. García Linares, N. Coronado Álvarez y L. Papay Ramírez

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: El síndrome de X frágil es la causa de retraso mental congénita más frecuente tras el síndrome de Down. Afecta preferentemente a varones. Su patogenia reside en la existencia de repeticiones de tripletes CGG que se localizan en una región no traducida anterior al primer exón 1 del gen FMR-1, en el sitio FRAXA del cromosoma X, en la región Xq27.3. En personas no afectadas el número de repeticiones es inferior a 55. La mutación consiste en la amplificación del número de repeticiones de triplete CGG que ocasiona la inactivación por metilación de la transcripción de dicho gen. Esta metilación ocurre cuando el número de repeticiones supera un valor umbral.

Objetivos: Revisar el número de casos estudiados en varones y establecer las frecuencias alélicas del gen FRAXA1 detectadas en nuestro medio.

Material y métodos: Criterio de inclusión: Todos los estudios de X-frágil realizados en nuestro laboratorio desde octubre de 2007 a diciembre de 2010 a varones remitidos por sospecha clínica de retraso mental. El estudio del gen FMR1 se ha realizado con el kit FMR1 Sizing PCR (Abbott Molecular) siguiendo los protocolos y reactivos suministrados por el fabricante. El análisis de los fragmentos se realizó en un equipo ABI 310 (Applied Biosystems) de electroforesis capilar con detección fluorescente de los productos amplificados por PCR. La determinación del tamaño se realizó con el software Genemapper v. 4.0 (Applied Biosystems). Se clasificaron los resultados según el siguiente criterio: Normal (< 44 repeticiones), Zona gris (45-54 rep), Premutación (55-200 rep) y Mutación (> 200 rep).

Resultados: Hemos recogido 353 estudios de X frágil realizados a varones en el período de estudio (tabla en página siguiente).

Conclusiones: El 96% de nuestros resultados se encuentran comprendidos dentro del rango de normalidad. Los alelos 29, 30 y 31 representan más del 50% de las frecuencias encontradas. No hemos encontrado alelos con menos de 18 repeticiones en nuestra serie.

0106. SÍNDROME DE STICKLER TIPO 2: IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN COL11A1

A. Rodríguez Valle, M.D. Miramar Gallart, M.T. Calvo Martín, M.J. Alcaine Villaroya, M. Bassecourt Serra, S. de Miguel García y E. Barrio Ollero

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El síndrome de Stickler (SDS) es una vitreoretinopatía hereditaria autosómica dominante caracterizada por la asociación de síntomas oculares con formas más o menos completas de la secuencia de Pierre-Robin (retrognatia, glosoptosis y fisura palatina), afecciones óseas y sordera neurosensorial (10% de los casos). La incidencia al nacimiento se ha estimado alrededor de 1/7.500. Se diferencian 3 cuadros clínicos: el tipo 1 está causado por mutaciones en el gen COL2A1 (12q13.11-q13.2), el tipo 2 (presenta manifestaciones oftalmológicas más severas) está causado por mutaciones en el gen COL11A1 (1p21) y el tipo 3 o displasia otoespndilo-megaepifisiaria (sin signos oculares) está causado por mutaciones del gen COL11A2 (6p21.3). El gen COL11A1 tiene un tamaño aproximado de 232Kb, consta de 67 exones que codifican la cadena alfa 1 del colágeno tipo XI, una proteína específica de los tejidos cartilagosos y que parece desempeñar un papel esencial en la fibrillogénesis, controlando el crecimiento lateral de las fibrillas tipo II.

Objetivos: Estudio genético molecular del gen COL11A1 para confirmar el diagnóstico clínico de sospecha y poder emitir el asesoramiento genético pertinente.

Pacientes y métodos: A nuestra consulta de genética clínica, acude un paciente en busca de asesoramiento genético reproductivo con sospecha clínica de SDS. El paciente, sin antecedentes familiares de interés, presenta un fenotipo peculiar: cara plana, puente nasal plano, micrognatia, paladar hendido, sordera neurosensorial, problemas articulares en extremidades inferiores y grave afectación oftalmológica (catarata bilateral, glaucoma, desprendimiento de retina bilateral, ptosis bulbis de ojo izquierdo) cumpliendo criterios de SDS tipo 2 por lo que se procede a la extracción de sangre periférica del paciente y su envío a un laboratorio externo para estudio genético molecular del gen COL11A1 mediante secuenciación directa.

Resultados: El paciente resultó ser portador en heterocigosis de la mutación IVS48-2A > G (c.3709-2A > G) en el intrón 48 del gen COL11A1. Dicha mutación no ha sido descrita previamente asociada al desarrollo del SDS tipo 2 que afecta al sitio aceptor del spli-

Frecuencias alélicas gen FMR1 en hombres (octubre 2007 a diciembre 2010)

n = 353	Número de Repeticiones CGG	Número de alelos	Porcentaje	Porcentaje acumulado	Porcentaje relativo al total
Normal (< 44 rep)	18	1	0,3	0,3	95,9%
	19	3	0,8	1,1	
	20	19	5,4	6,5	
	21	10	2,8	9,3	
	22	3	0,8	10,2	
	23	14	4	14,2	
	24	7	2	16,1	
	25	1	0,3	16,4	
	27	3	0,8	17,3	
	28	11	3,1	20,4	
	29	54	15,3	35,7	
	30	120	34	69,7	
	31	38	10,8	80,5	
	32	20	5,7	86,1	
	33	7	2	88,1	
	35	3	0,8	89	
	36	3	0,8	89,8	
	37	6	1,7	91,5	
	38	7	2	93,5	
	39	3	0,8	94,3	
41	2	0,6	94,9		
42	3	0,8	95,8		
43	1	0,3	96		
Zona gris (45-54 rep)	51	1	0,3	96,3	0,3%
Premutación (55-200 rep)	55	1	0,3	96,6	1,8%
	57	1	0,3	96,9	
	68	1	0,3	97,2	
	73	1	0,3	97,5	
	80	1	0,3	97,7	
	99	1	0,3	98	
Mutación (> 200 rep)	> 200	7	2	100	2,0%
Total	353	100,0	100,0	100,0	

cing, produciendo una delección completa del exón 48 del gen, por lo que se considera patogénica.

Conclusiones: Este resultado confirma el diagnóstico clínico del paciente. El paciente fue informado de que dicha mutación la transmitirá a su descendencia en el 50% de los casos. Ante el deseo de tener descendencia libre de la enfermedad, recomendamos el estudio prenatal o preimplantacional en futuras gestaciones.

0107. TETRASOMÍA X (48,XXXX) EN UNA NIÑA NACIDA TRAS GESTACIÓN CON DONACIÓN DE OVOCITOS

M. Bassecourt Serra, M.J. Alcaine Villarroja, R. Gracia Matilla, S. Perea Tenza, S. Izquierdo Álvarez y M.T. Calvo Martín

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Las anomalías numéricas de los cromosomas sexuales ocurren en 1/400 nacimientos, siendo los cariotipos más frecuentes 47,XXX, 47,XXY, 47,XYY y 45,X disponiendo de gran cantidad de información en la literatura especializada, no ocurriendo lo mismo con el resto de polisomías. Por lo que se refiere a la constitución cromosómica 48,XXXX, existen aproximadamente 50 casos descritos, siendo el fenotipo muy heterogéneo, no existiendo rasgos patognomónicos, se citan algunas malformaciones menores como: epicantus, micrognatia, cataratas, hipertelorismo, hipotonía. En realidad representa una acentuación del cuadro del triplo X, especialmente en cuanto al grado de retraso mental, que es mayor, así como en los trastornos del lenguaje.

Objetivos: Presentar una paciente de siete meses, que nos remiten a genética por presentar hipotonía y cuyo cariotipo mostró esta infrecuente aneuploidía cromosómica y la dificultad para detectar el origen parental de dicha polisomía al tratarse de una gestación con donación de ovocitos.

Métodos: Se realiza doble cultivo de linfocitos para obtención de cariotipo de alta resolución y técnica de bandas convencionales GTG, junto a técnicas de hibridación in situ fluorescente (FISH) con sondas de secuencia única Kallman, painting del cromosoma X y centromérica del cromosoma X (Vysis®). Cariotipo padre. Cariotipo hermana nacida de anterior embarazo tras ciclo FIV-ICSI con ovocitos procedentes de la misma donante.

Resultados: Cariotipo paciente: 48, XXXX. Cariotipo hermana: 46, XX. Cariotipo paterno: 46 XY sin alteraciones estructurales.

Conclusiones: El interés del caso reside en la rareza de la alteración cromosómica y en la dificultad de detectar el origen parental de la polisomía al tratarse de un embarazo con ovocitos donados. En los casos 48, XXXX, los mecanismos de producción son diversos. Puede ser que los cuatro cromosomas sean de origen materno e iguales dos a dos (por una no-disyunción sucesiva en meiosis I y II), a su vez el espermatozoide debería ser nulisómico para el cromosoma sexual. El más frecuente es aquel en el que el padre aporta un cromosoma X y la madre tres, generalmente dos iguales y uno distinto (por una no-disyunción en meiosis I). La causa más frecuente de no disyunción meiótica de los cromosomas X es la ausencia de recombinación y, por tanto, la formación de tétradas aquíasmáticas, incompatible con una normal segregación cromosómica. El no disponer de datos maternos nos llevó a realizar un estudio comparativo de los cariotipos padre - hermana que nos llevó a determinar

de momento que en este caso el padre aportó un cromosoma X (grupo más frecuente) ya que ambas tienen un cromosoma muy similar al del padre quedando no obstante por demostrar la presencia de alelo paterno por otras pruebas moleculares.

0108. ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO -565 G > A DEL GEN *IL6* EN PACIENTES CON ASA TRIADA

M.L. Rivera Reigada^a, M. Isidoro García^a, J.R. Padrón Morales^b, C. Sanz Lozano^a, E. Moreno Rodilla^a e I. Dávila González^a

^aHospital Universitario de Salamanca. España. ^bLaboratorio Privado en Gran Canaria. España.

Introducción: El asa triada o enfermedad de la aspirina se caracteriza por intolerancia a la aspirina (IA), asma bronquial y poliposis nasal. La prevalencia de IA en la población general es de aproximadamente 6%, pero estudios han revelado que hasta 78% de los pacientes con poliposis nasal padecen la triada. Se han descrito diversas citocinas implicadas en el proceso fisiopatológico que subyace en la intolerancia a la aspirina.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar la posible asociación entre el asa triada y determinados polimorfismos de genes de citocinas que participan en las reacciones inflamatorias.

Material y métodos: Se han analizado 22 polimorfismos de 13 citocinas diferentes en 228 individuos, (156 controles y 72 pacientes), un total de 5016 polimorfismos analizados, utilizando un sistema denominado "Cytokine genotyping Kit" basado en la reacción en cadena de la polimerasa mediante cebadores específicos de secuencia SSP-PCR. Los productos de PCR obtenidos fueron analizados por electroforesis en geles horizontales de agarosa de alta resolución al 2%. El análisis de los datos se ha realizado utilizando el paquete estadístico SPSS 19.0.

Resultados: En nuestro estudio hemos encontrado cierta asociación entre el polimorfismo -565 G > A del gen de *IL6* y el fenotipo de ASA triada, en concreto detectamos una disminución del alelo A en los pacientes con asa triada respecto a los controles p -Fisher = 0,04; OR: 0,62 (0,40-0,97). También hemos encontrado asociación estadísticamente significativa (p -Fisher < 0,05) para la frecuencia alélica de los polimorfismos *IL4* -590, *IL4*-1098, *IL12*-1188, *TNFA*308, *TGFB1* c25.

Conclusiones: La interleucina 6 (*IL-6*) es un importante mediador de la respuesta de fase aguda y la inflamación crónica, y ejerce efectos pro- y anti-inflamatorios gracias a la unión con su receptor (*IL6R α*). En este estudio se detecta cierta tendencia de asociación que pone de manifiesto un posible carácter protector de este SNP en los pacientes con Asa triada.

Agradecimientos: Fundación de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica y Fundación para la Investigación Caja de Burgos.

0109. IMPLICACIÓN DEL RECEPTOR D2 DE DOPAMINA (DRD2) EN LA DEPENDENCIA A COCAÍNA

M. Santamaría González^a, S. Menao Guillén^a, A. Ferrer Dufol^a, V. Sorribas Alejalde^b y A. Gurrea Escajedo^c

^aHospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

^bUniversidad de Zaragoza. España. ^cUnidad de Atención y Seguimiento de Adicciones de Huesca. España.

Introducción: La drogodependencia, surge de una interacción compleja entre factores ambientales y genéticos. Existen diversos estudios en los que se demuestra una asociación directa entre la dependencia a sustancias y diferentes variaciones genéticas. Los estudios neurobiológicos de las adicciones han demostrado que el *substratum* cerebral de los trastornos adictivos, se localiza en una zona del cerebro donde se encuentra el Circuito de Recompensa Cerebral. El receptor D2dopamina está implicado en este circuito,

por lo que es lógico pensar que mutaciones en este gen pudieran estar implicadas en las diferentes adicciones.

Objetivos: Con este estudio, se pretende valorar la importancia que adquiere la herencia genética en este contexto mediante la evaluación del polimorfismo genético TaqIA, concretamente el alelo A₁⁺, localizado cerca del gen que codifica para DRD2 en pacientes con un grado de dependencia a la cocaína.

Pacientes y métodos: El grupo a estudio lo forman 20 individuos adictos a cocaína reclutados de Unidades de Atención y Seguimiento de Adicciones, que fueron comparados con un grupo control que no presenta ningún tipo de dependencia a drogas. A todos los pacientes se les realizó una entrevista clínica para comprobar si cumplían los criterios del DSM-IV para dependencia a cocaína y donde proporcionaron consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. Se procedió a la extracción de ADN genómico a partir de sangre venosa. Seguidamente se amplificó el fragmento de DNA donde se encuentra el polimorfismo TaqIA mediante PCR. Se realizó el análisis del polimorfismo mediante el enzima de restricción TaqI y se visualizó en geles de agarosa. Los resultados obtenidos fueron comparados estadísticamente mediante el software Statgraphics 5.1 con el fin de encontrar asociación entre el polimorfismo TaqIA y la adicción a cocaína.

Resultados: La edad media de los 20 pacientes fue 37 años (DT = 9,6 años, intervalo = 23-50 años). Se obtuvieron tres genotipos A₁/A₁ (n = 0), A₁/A₂ (n = 5) y A₂/A₂ (n = 15) y otros tres para los controles A₁/A₁ (n = 1), A₁/A₂ (n = 7) y A₂/A₂ (n = 12). Los sujetos con alelo A₁⁺ eran los que tenían el genotipo A₁/A₁ o A₁/A₂; los sujetos sin alelo A₁⁺ tenían el genotipo A₂/A₂. Por tanto, había 5 pacientes con alelo A₁⁺ (el 25%) y 15 sin alelo A₁⁺ (el 75%). No hubo diferencias significativas en los genotipos ($\chi^2 = 2,31$, $p = 0,32$) o en la frecuencia del alelo A₁⁺ (χ^2 con corrección de Yates = 0,99, $p = 0,32$) entre los sujetos a estudio y el grupo control.

Conclusiones: No se ha encontrado asociación entre el polimorfismo ligado al gen DRD2 y la dependencia a cocaína, pero no se puede afirmar que no la haya, puesto que el carácter multifactorial que conlleva la dependencia a sustancias hace imprescindible la elección de una muestra más grande para no subestimar ni sobrevalorar los resultados obtenidos. Además es necesario manejar haplotipos y no polimorfismos específicos, que estimen con mayor precisión la asociación con el carácter cuantitativo estudiado. Son necesarios, por lo tanto, más estudios en otros genes y para otras variantes para poder explicar la importancia que adquiere la herencia genética en relación a la dependencia de cocaína.

0110. SÍNDROME DE CRI-DU-CHAT POR REORGANIZACIÓN COMPLEJA ENTRE LOS CROMOSOMAS 5 Y 16

M. Bassecourt Serra, M.J. Alcaine Villarroja, S. Perea Tenza, R. Gracia Matilla, S. Izquierdo Álvarez y M.T. Calvo Martín

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El Síndrome de Cri du chat resulta de la pérdida variable de material genético en un segmento del brazo corto del cromosoma 5. Su incidencia varía de 1/15.000 a 1/50.000 recién nacidos vivos, aunque es posible que su frecuencia sea mayor. Mas del 80-85% se deben a deleciones esporádicas de novo de 5p. Aproximadamente un 10-15% lo son por translocaciones en los padres. Menos del 10% de los casos son por aberraciones citogenéticas raras (deleciones intersticiales, mosaicos, anillos, translocaciones de novo).

Objetivos: Presentar un recién nacido remitido para estudio por presentar llanto peculiar y cuyo cariotipo complejo, con translocación desequilibrada (5;16), deleción 5p13.3 y anillo del cromosoma 16 implicado parece entrar en este 10% de casos por aberraciones citogenéticas raras.

Métodos: Se realiza doble cultivo de linfocitos, cariotipo de alta resolución y bandedo convencional GTG, junto a técnicas de FISH

con sonda de secuencia única LSI EGR1 (5q31)/D5S21 y D5S23, cromosoma 5, teloméricas (5pter, 16pter y 16qter) y centromérica del cromosoma 16 (Vysis®). Cariotipo a ambos progenitores.

Resultados: Fórmula cromosómica. Paciente: 46, XX, der(16)t(5;16)(p15.3;p11.2)del(5)(p15.3)r(16)(p11.2.q24)*e novo. La paciente presenta una translocación desequilibrada (5;16) cuyo resultado es la modificación estructural de los mismos con puntos de rotura y reunión en las bandas p15.3 y p11.2 de brazos cortos de ambos cromosomas, con pérdida de material genético correspondiente a la región 5p15.3 que justifica la clínica que presentaba, motivo del estudio. El cromosoma 16 implicado presenta una estructura en anillo producido por rotura y reunión en las bandas p11 y p24 de brazo corto y largo de dicho cromosoma, con translocación de brazo corto 1611.2 al brazo corto del cromosoma 5, produciéndose en este intercambio la deleción arriba descrita. Cariotipo materno: 46, XX. Cariotipo paterno: 46 XY.

Conclusiones: De interés destacar la gran ayuda de las técnicas de hibridación in situ fluorescente (FISH), debido a la capacidad de detectar anomalías cromosómicas con puntos de ruptura imposibles de caracterizar con las técnicas convencionales. Igualmente dichas técnicas nos han permitido descartar el carácter de portadores de ambos progenitores y dar el correspondiente consejo genético. El tamaño de la deleción puede variar desde fragmentos tan pequeños como la región 5p15.3 hasta todo el brazo corto del cromosoma 5. Los estudios de Overhauser et al determinaron que la deleción localizada en 5p15.2 estaba correlacionada con el dismorfismo facial, microcefalia y retraso mental, y que la deleción en 5p15.3 era responsable del llanto característico. Estudios adicionales publicados por Zhang et al, localizaba la región del maullido de gato en 5p15.31 entre los locus D5S2054-D5S656, el retraso mental en 5p15.2 a 5p15.33 entre los locus D5S417-D5S635, y el dismorfismo facial en la región 5p15.2 a 5p15.3 entre los locus D5S208-D5S2887. La translocación desequilibrada con pérdida muy pequeña de brazo corto del cromosoma 5(p15.3) que presenta la paciente (tras amplia revisión bibliográfica) se correlaciona con las características fenotípicas y el llanto característico motivo del estudio. Pendiente de resultados por Array CGH.

0111. REESTRUCTURACIONES CROMOSÓMICAS COMPLEJAS (CCRS) DE ORIGEN FAMILIAR

M. Bassecourt Serra, M.J. Alcaine Villarroja, M.D. Miramar Gallart, S. Izquierdo Álvarez, A. Rodríguez Valle y M.T. Calvo Martín

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Las alteraciones cromosómicas que involucran a las regiones subteloómicas son el factor genético causante en el 5-7% de los individuos con retraso mental. El cribado de los subtelómeros es una herramienta de gran valor diagnóstico en familias como la que presentamos con diferentes desestructuraciones cromosómicas y demostrar que las aberraciones identificadas mediante MLPA pueden ser confirmadas posteriormente mediante análisis de FISH con sondas específicas y a la inversa, es decir son complementarias y deberían ser utilizadas conjuntamente en el screening de pacientes con retraso mental, dismorfia facial y retraso psicomotor. **Material y métodos:** Estudio citogenético y molecular en once miembros de una misma familia: Las metafases se obtuvieron con técnicas convencionales. El análisis de FISH se llevó a cabo según el protocolo estándar con las sondas de secuencia única LSI WHS y Telomérica 20p, (Vysis®). El DNA genómico se obtuvo de sangre total siguiendo el procedimiento estándar y el análisis de MLPA empleando el Kit SALSA P036.

Resultados: El diagnóstico de una translocación desequilibrada entre las regiones subteloómicas de brazos cortos de los cromosomas 4p y 20p en la primera paciente, nos permitió llegar al diagnóstico de portador de una translocación equilibrada en el padre, tía y abuelo paterno, así como a la identificación de otro tipo de

reestructuración desequilibrada en tres tíos y sobrina paternos. El fenotipo clínico de síndrome de Wof-Hirschhorn de la primera paciente y una prima tiene su origen en la monosomía parcial del segmento p16.3→pter del cromosoma cuatro y trisomía parcial de 20p que presentan, han heredado del padre el cromosoma 4 anómalo y el cromosoma 20 normal. MLPA: Se encontró un número anormal de copias en la región subteloómica 4p (deleción) y 20p (amplificación). Los tíos tienen otro tipo de trastorno mental motivado por una trisomía parcial del cromosoma 4p y monosomía parcial del cromosoma 20p, los tres han heredado del padre el cromosoma 20 anómalo y el cromosoma 4 normal. En estos últimos el resultado del MLPA muestra en 4p (amplificación) y en 20p (deleción).

Conclusiones: Los reordenamientos no balanceados detectados por MLPA en el caso índice nos proporcionaron la información para realizar análisis adicionales por FISH en ella y los progenitores. Estos análisis nos permitieron: detectar la *reorganización cromosómica equilibrada* en el padre, proporcionarle el consejo genético apropiado; ofrecerle la aplicación de dichas técnicas como diagnóstico prenatal en futuros embarazos, así como hacer extensivo el estudio a otros familiares detectando portadores (una hermana y su padre) y afectos (tres hermanos con diferente reestructuración y una sobrina con igual reestructuración que su hija) dando así a todos ellos el correspondiente consejo genético, realizando una actuación preventiva en esta y otros posibles familiares cuya importancia es incuestionable.

0112. ESTUDIO DEL ESTADO MUTACIONAL DE LOS GENES K-RAS Y B-RAF EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁSICO DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

R. Abellán^a, A. Cuesta^b, R. Hilario^a, V. Adam^a, S. Blesa^a, S. Roselló^b, F.J. Chaves^a y A. Carratalá^b

^aFundación Investigación Clínico de Valencia-INCLIVA. Valencia. España. ^bHospital Clínico Universitario de Valencia. España.

Introducción: El cáncer colorrectal es hoy en día la primera causa de muerte por cáncer en España. A la utilización de la quimioterapia tradicional se le ha sumado la utilización de anticuerpos monoclonales dirigidos contra receptores de membrana. Los anticuerpos actúan bloqueando el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) que se encuentra sobreexpresado en la mayoría de los cánceres colorrectales. Sin embargo, el tratamiento solo es efectivo si en la ruta de la señalización del EGFR no existen mutaciones en las proteínas de la vía que actúan a nivel intracelular. El definir que pacientes se beneficiarán con tratamientos noveles permitirá evitar toxicidad innecesaria y gastos desmesurados. Estudios previos en otras poblaciones, describen la presencia de mutaciones en los genes K-RAS y B-RAF en aproximadamente el 40% y el 10%, respectivamente, de los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal metastásico, siendo las mutaciones de K-RAS mutuamente excluyentes de las mutaciones de B-RAF.

Objetivos: Analizar la frecuencia de pacientes con mutaciones de los genes K-RAS y B-RAF, e identificar la frecuencia de las mutaciones analizadas en nuestra población.

Material y métodos: Se analizaron 403 muestras de tejido incluido en parafina, de ambos sexos, referidos por el Servicio de Oncología del Hospital Clínico de Valencia, con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma colorrectal. El análisis de mutaciones incluye: 1) Selección de pacientes susceptibles de análisis. 2) Selección del área tumoral de interés, llevado a cabo por el Servicio de Anatomía Patológica. 3) Extracción del ADN con el kit comercial Qiagen. 4) Análisis de las mutaciones de K-RAS utilizando el kit comercial TheraScreen K-RAS (DxS Diagnostic Innovations). El test detecta siete mutaciones (G12A, G12D, 12R, G12C, G12S, G12V y G13D) del oncogén K-RAS mediante PCR a tiempo real con sondas Scorpion alelo-específicas. 5) Para aquellas muestras K-RAS negati-

vas, análisis de las mutaciones de B-RAF utilizando el kit comercial de Applied BioSystems para B-RAF. El test detecta tres mutaciones (V600E, V600A y V600G) del oncogén B-RAF mediante análisis de fragmentos.

Resultados: De los 403 casos remitidos al laboratorio, se detectaron mutaciones de K-RAS en 168 pacientes, lo que supone un 42% del total. En todos los casos enviados al laboratorio para su análisis fue posible realizar el estudio genético. Respecto a la frecuencia de las mutaciones de k-RAS encontradas: en 55 pacientes se detectó la mutación G12D (32,7%), en 49 la mutación G12V (29,2%), en 28 la mutación G13D (16,7%), en 14 la mutación G12C (8,3%), en 11 la mutación G12S (6,5%), en 10 la mutación G12A (6,0%), y en 1 la mutación G12R (0,6%). El análisis de mutaciones de B-RAF se realizó a 145 pacientes negativos para k-RAS y se detectó la mutación V600E en 12 de ellos, un 8,3% de las muestras analizadas.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en el análisis genético de los genes K-RAS y B-RAF en nuestra población coincide con lo descrito actualmente en la bibliografía, tanto en el porcentaje de pacientes portadores de mutación en K-RAS y B-RAF, como para la frecuencia de las mutaciones detectadas.

O113. SÍNDROME DE WOLFRAM (WFS1): A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Muñoz Arduengo^a, S. Franco Freire^b, M.C. Benito López^b, E. del Castillo Acedo del Olmo^b y J. López Siles^c

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

^bHospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. España.

^cGenetaq. España.

Introducción: El síndrome de Wolfram (SW) es una enfermedad neurodegenerativa, de herencia autosómica recesiva caracterizado por aparición de diabetes mellitus (DM) y atrofia óptica, generalmente antes de los 15 años. Frecuentemente presentan diabetes insípida, anormalidades renales, desórdenes psiquiátricos (síndromes depresivos en 60% de homocigotos) y síntomas neurológicos como sordera, ataxia o neuropatía periférica. Variabilidad clínica elevada, incluso en la misma familia. Las mutaciones encontradas están asociadas al gen WFS1 (cromosoma 4p16.1) presentándose generalmente en el exón 8 (descritas unas 150 mutaciones) Prevalencia: 1/160.000. El gen WFS1 codifica para la wolframina, en células de todo el organismo, (concentraciones altas en corazón, cerebro, pulmones y páncreas) Todavía de función desconocida, parece actuar en el procesamiento de otras proteínas y en la supervivencia de células nerviosas y pancreáticas.

Caso clínico: Mujer de 27 años, consanguinidad entre abuela paterna y abuelo materno (primos). Con DM insulino dependiente desde los 16 años, poliuria progresiva desde los 5 años con diagnóstico de diabetes insípida central a los 10 años. Múltiples ITUs y neumonías aspirativas complicadas de repetición. Vejiga neurógena y espástica con incontinencia esfinteriana vesical y anal. Trastornos en ventilación requiriendo oxigenoterapia, aspiración de secreciones y traqueotomía con 25 años. Gastrostomía por disfagia y atragantamientos frecuentes. Síndrome depresivo. Examen oftalmológico: atrofia óptica bilateral y midriasis arreactiva, alteración severa de la agudeza óptica. Examen neurológico: inexpressión facial. Cierta retraso mental. RMN craneal con imágenes de atrofia cerebelosa moderada, atrofia tronco-cerebral y bulbo-protuberancial. Ausencia de señal en neurohipófisis. Dificultad de la marcha. Electromiograma con anomalías en todas las vías examinadas (excepto vías somato-sensoriales de EESS). Estudio genético: realizado por Genetaq: amplificación con primers específicos de 9 fragmentos correspondientes a la región codificante y zonas flanqueantes del gen WFS1 (exones del 2 al 8) Posterior secuenciación en doble sentido de los productos de amplificación obtenidos mediante secuenciador automático ABI 3130. Estudio de la secuencia obtenida mediante BLAST y Human Gene Mutation Database (HGMD) y estudio de la

mutación puntual con primers específicos de un fragmento correspondiente a parte del exón 8, conteniendo las posiciones diana de mutación G736S según la secuencia de referencia del NCBI. Se observa un cambio G > A en homocigosis en la posición 2206 del cDNA que provoca un cambio aminoacídico Gly736Ser (G736S).

Discusión: Aunque la DM suele aparecer en el SW en la primera década de vida, nuestra paciente comienza con diabetes insípida. Nuestra paciente no tiene síntomas de pérdida auditiva aunque en 2/3 de los afectados aparece sordera sensorial, bilateral y simétrica. Con esto podemos diagnosticar el caso como un SW incompleto. Podemos asociar las neumonías de repetición a la disfunción bulbar observada.

Conclusiones: Es interesante el estudio genético por la posibilidad de diagnóstico prenatal. Útil también para diagnóstico diferencial con diabetes tipo I autoinmune y con atrofia óptica de Leber, ya que el tratamiento sintomático temprano de las afectaciones del SW mejora el pronóstico enormemente. Interesante también el estudio genético de familiares de pacientes, ya que heterocigotos portadores tienen mayor riesgo de sordera neurosensorial y DM, así como de alteraciones psiquiátricas, respecto a no portadores.

O114. CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES TRANSCRIPCIONALES DE LOS COMPONENTES DE LA MAQUINARIA DE PROCESAMIENTO ANTIGÉNICO Y EXPRESIÓN SUPERFICIAL DE MOLÉCULAS MHC DE CLASE I

I. Romero García, A.B. García Ruano, I. Linares, A.B. Rodríguez Martín, M. Martínez López y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La regulación a la baja o la pérdida de expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) se asocia con lesiones invasivas y metastásicas. La aparición de estas variantes defectuosas es consecuencia de la escultura inmunológica de las lesiones tumorales. Los mecanismos que intervienen en la pérdida de expresión de MHC-I incluyen entre otros, la regulación a la baja de algunos de los genes implicados en la formación y estabilización de las moléculas del MHC (APM). En nuestro laboratorio hemos seleccionado cuatro líneas de fibrosarcoma murino: GR9-A7 (control positivo; expresión positiva para las tres moléculas MHC-I K^d, D^d y L^d), GR9-B7 (expresión positiva pero débil), GR9-C5 (expresión positiva únicamente de moléculas K^d y D^d) y por último la línea celular GR9-B11 (expresión débil de molécula K^d). Estas líneas proceden del tumor primario de un fibrosarcoma murino inducido químicamente con metilcolantreno, fueron establecidas a cultivo sin ningún pase in vivo y clonadas por el método de pesca.

Objetivos: Establecer si existe correlación entre los niveles de expresión en membrana de las moléculas MHC-I y los niveles transcripcionales de los componentes de la maquinaria de procesamiento antigénico de péptidos (APM): Tap-1, Tap-2, LMP-2, LMP-7, tapasina, calreticulina y calnexina. Además de, cadenas pesadas (K^d, D^d y L) y β2-microglobulina.

Material y métodos: Estudio de expresión superficial: citometría de flujo: anticuerpos contra las cadenas pesadas H-2 K^d (K 9.18), D^d (34.5.8) y L^d (28.14.8) obtenidos de la ATCC. Software CellQuest. Extracción de mRNA: Kit Mlyltenyo-Biotech a partir de los cultivos celulares de las cuatro líneas en condiciones basales. El cDNA fue sintetizado usando el kit High Capacity Reverse Transcription (Applied Biosystem). Análisis de los niveles transcripcionales: RT-PCR a tiempo real: análisis semicuantitativo en tiempo real para los genes por medio del Sistema Fast 7500 (Applied Biosystems). Como genes control GAPDH y β-actina. Los valores se expresaron como media ± DE. Los resultados representan la media de tres experimentos realizados con lotes diferentes de las mismas líneas celulares.

Resultados: Al estudiar la expresión en superficie de las moléculas MHC-I por citometría de flujo, en todos los casos, la expresión de las tres moléculas MHC-I fueron inducidas después del tratamiento con IFN- γ , lo que indica la ausencia de defectos estructurales. Analizando los niveles transcripcionales de los genes estudiados, encontramos que la línea celular GR9-B7 presenta unos niveles menores de los genes calreticulina, LMP2 y LMP7 al fibrosarcoma GR9-A7 (mayor expresión MHC-I). En la línea celular GR9-C5 se encontraron bajos niveles de los genes Tap-1, Tap-2 y Tapasina en comparación con GR9-A7. Finalmente, la línea celular GR9-B11 (MHC-I prácticamente negativa) los genes regulados negativamente fueron: calreticulina, LMP2, Tap-1 y tapasina. Los niveles de cadena pesada L^d si correlacionaron con la expresión en superficie del complejo MHC.

Conclusiones: Los fenotipos MHC-I observados en los clones B7, C5 y B11 son consecuencia de la regulación negativa de algunos de los componentes del APM. Estos resultados explican las diferencias encontradas en los niveles de expresión superficial del complejo MHC-I entre las cuatro líneas celulares.

0115. SÍNDROME DE PHELAN MCDERMID: CASO CLÍNICO DE DELECIÓN 22Q13

M.D. Miramar Gallart, A. Rodríguez Valle, M. Bassecourt Serra, M.J. Alcaine Villarroja, M.T. Calvo Martín, L. Monge, J.L. Peña Segura y J. López Pison

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La monosomía 22q13 (delección 22q13 o síndrome de Phelan-Mc-Dermid) es un síndrome de microdelección cromosómica caracterizado por hipotonía neonatal, retraso global del desarrollo, ausencia o retraso grave en la adquisición del habla y rasgos dismórficos menores. Puede incluir otras características como crecimiento normal o acelerado, comportamiento similar al autista con disminución de la percepción del dolor, estrabismo o convulsiones. Está implicada una delección en 22q13, la cual puede tener un tamaño variable, desde 160Mb a 9Mb. La región crítica mínima incluye los genes SHANK3, ACR y RABL2B. El gen SHANK se considera el principal responsable de las características fenotípicas del síndrome, especialmente los síntomas neurológicos. Las proteínas codificadas por los genes Shank juegan un rol importante en la maduración y estabilización de las sinapsis entre neuronas en el cerebro. Estas proteínas proveen el soporte estructural para el ensamblaje de los receptores de glutamato con el aparato de señalización intracelular y el citoesqueleto en la densidad post-sináptica.

Objetivos: Se evalúa un caso clínico remitido a la Consulta de Genética por retraso psicomotor, asimetría craneal y estrabismo.

Material y métodos: Niña de 18 meses con retraso psicomotor, asimetría craneal, estrabismo y ausencia de lenguaje. Se estudió mediante MLPA el número de copias de las regiones subtelo méricas. Posteriormente se analizó mediante MLPA la región 22q13 correspondiente al Síndrome de Phelan-McDermid (microdelecciones y específico de la región 22q13). Se realizó el estudio citogenético en la paciente y en muestras parentales mediante cariotipo de alta resolución y FISH con sondas painting XCP Cr 22 y XCP Cr 16; teloméricas y de secuencia única LSI (22q11.2) (control de esta sonda situado en 22q13). El análisis CGH array se realizó a través de un laboratorio externo.

Resultados: Mediante análisis MLPA de regiones subtelo méricas se observó una delección en 22q, correspondiente a la región subtelo mérica del cromosoma 22. Posteriormente con MLPA de microdelecciones y específico de 22q13 se corroboró la presencia de una delección en la región 22q13, la cual afecta a varios genes, entre ellos GTSE1, ALG12, MLC1, PLXNB2, SBF1, ECGF1, CPT1B, MAPK8IP2, ARSA, SHANK3, ACR y RABL2B, extendiéndose en 22q hasta el final del cromosoma, como confirmó posteriormente el es-

tudio citogenético, con fórmula cromosómica 46, XX, del(22)(q13)16h+. Para delimitar la región afectada se realizó el estudio mediante análisis por CGH array, obteniendo un cariotipo molecular: arr 22q13.31q13.33 (44,840,049-49,566,016)x1, correspondiente a una monosomía segmentaria de 4,7 Mb. El análisis citogenético y molecular de muestras parentales confirmó que se trata de una alteración "de novo".

Conclusiones: Debe sospecharse el diagnóstico del síndrome de monosomía 22q13 en todos los casos de hipotonía de etiología desconocida y en aquellos individuos que presenten ausencia de lenguaje oral. El análisis conjunto con MLPA de regiones subtelo méricas, MLPA de síndromes por microdelección, FISH y CGH array permite ofrecer un diagnóstico genético y un asesoramiento genético prenatal o preimplantacional. Con un diagnóstico precoz los pacientes se benefician de programas de intervención temprana, terapias ocupacionales y terapias destinadas a reforzar los músculos y las habilidades comunicativas.

0116. SÍNDROME DE SILVER-RUSSELL. DIAGNÓSTICO MOLECULAR

L. Foj, I. Madrigal, C. Badenas, L. Rodríguez-Revenga y M. Milà

Hospital Clínic de Barcelona. España.

Introducción: El síndrome de Silver-Russell (SRS) es un defecto congénito de imprinting, clínica y genéticamente heterogéneo, caracterizado principalmente por un retraso severo de crecimiento intrauterino (CIR) y de crecimiento postnatal, con riesgo significativo de trastorno del desarrollo y del aprendizaje. Los signos clínicos consisten en: talla baja, perímetro craneal normal, clinodactilia del 5º dedo, facies triangular típica, asimetría de extremidades, que podría ser resultado de una hemihipopofia. La incidencia varía de 1/3.000 a 1/100.000 recién nacidos. No hay distinción por sexos. La alteración genética responsable del síndrome puede afectar a dos cromosomas distintos: entre el 5-10% de los individuos afectados presentan una disomía uniparental materna (mUPD) del cromosoma 7, y en el 40-60% de los casos se detecta una hipometilación de la región 1 de control de imprinting (ICR 1) del cromosoma 11, concretamente de la región 11p15. Finalmente, en un 30% de los niños diagnosticados clínicamente no se detecta la causa genética. La mayor parte de los casos son esporádicos, siendo el riesgo de recurrencia dentro de la misma familia menor del 1%. SRS es el único trastorno que implica defectos de impronta en 2 cromosomas diferentes (7 y 11).

Objetivos: Evaluar el análisis molecular de 75 pacientes con el diagnóstico clínico de SRS.

Material y métodos: Se evaluaron 62 pacientes (33 hombres; 29 mujeres) remitidos a nuestro centro por sospecha clínica o historia familiar de SRS y 13 muestras prenatales (10 líquidos amnióticos; 3 biopsias de vellosidad corial) enviadas por CIR o trisomía 7. El estudio consistió en aplicar la técnica de Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA) específica de metilación y/o el estudio de segregación de marcadores microsátélites situados en el cromosoma 7 para evaluar la mUPD 7.

Resultados: En 13 de 75 casos (17%) se determinó la alteración genética por análisis molecular (79% MLPA alterado-hipometilación H19, duplicación 11p15 o delección IGF/CDKN1C- y 21% mUPD 7). En ninguna de las 13 muestras prenatales se determinó alteración genética. La evaluación clínica de estos pacientes muestra que los rasgos más significativos son: retraso de crecimiento postnatal (64% de los casos confirmados de SRS); CIR (43%); clinodactilia del 5º dedo, facies triangular y frente prominente (29%); asimetría de extremidades (21%).

Conclusiones: Los estudios combinados de metilación y disomía uniparental permiten un diagnóstico molecular eficiente. Aunque el CIR es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes, ninguna de las muestras prenatales fue positiva. La sospecha clínica

se basa en la asociación variable de CIR, retraso de crecimiento postnatal, facies triangular y asimetría corporal.

0117. CARIOTIPO 4Q- E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO SUBTELOMÉRICO

L. Muñoz Arduengo^a, S. Franco Freire^b, M.C. Benito López^b, E. del Castillo Acedo del Olmo^b y J. López Siles^c

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. España.

^bHospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

^cGenetaq. España.

Caso clínico: Recién nacido, varón, ingresado tras nacimiento por síndrome polimalformativo. Presenta: fisura palatina bilateral, retromicrognatia, pliegue simiesco en ambas manos. Estudio radiológico: pulgar de ambas manos con anquilosis de la interfalangia proximal, por acortamiento de metacarpo y de primera falange. No se observan fusiones óseas. Ecografía craneal: sin alteraciones. Ecografía abdominal: uréteres de 3-4 mm de diámetro con engrosamiento mínimo del endotelio y leve dilatación de las pelvis renales que podrían indicar reflujo vésico-uretral. Estudio cardiaco: soplo sistólico piante en BEI, CIA ostium secundum amplia, probable drenaje venoso pulmonar anómalo parcial (DVPA) y ductus grande. Desarrollo psicomotor: no pueden realizarse estudios por tratarse de un recién nacido. Análisis genético: realizamos estudio cromosómico en células obtenidas de una muestra de sangre periférica, y tras cultivo de 72 horas con medios convencionales con aplicación de bandas G y C observamos un acortamiento del brazo q del cromosoma 4 que podía corresponder con las bandas terminales, más concretamente con el fragmento 4q31.3-q35. Realizamos estudio cromosómico a los padres, observando en ambos cariotipo normal. Para comprobar si la delección era terminal o intersticial se realizó un estudio subtelomérico (laboratorio Genetaq) usando la técnica MLPA (SALSA MPLA P070) para detectar delecciones y ampliaciones en los 46 cromosomas del complemento humano (brazo p y q) Esta técnica semicuantitativa identifica delecciones y/o duplicaciones en homo o heterocigosis pero no detecta translocaciones subteloméricas. La técnica incluye sondas para regiones subteloméricas de los cromosomas 1 al 22 y para regiones pseudoautosómicas de los cromosomas sexuales (X/Y) En este estudio se observó que todas estas regiones eran normales, exceptuando el 4q (gen FQG1) que presentaba un perfil compatible con una delección en heterocigosis, comprobando que la delección observada citogenéticamente era de tipo terminal. Aparecieron también alteraciones en el cromosoma 10q (gen ECHS1) presentando un perfil compatible con una duplicación en heterocigosis.

Discusión: Los pocos casos similares descritos poseen retraso del crecimiento y mental de distintos grados, que nosotros no hemos podido valorar por tratarse de un recién nacido de 40 días; así como alteraciones esqueléticas de las primeras falanges. En la mayoría existe fisura palatina y defectos cardiacos, además de micrognatia, alteraciones craneales y genitourinarias. Respecto a la duplicación del 10q en su región terminal, un caso similar describe un síndrome caracterizado por fascias mongoloides, frente grande, cara redonda y plana, hipertelorismo, orejas de implantación baja, paladar hendido, micrognatia, puente nasal plano, microcefalia, hipotonía, clinodactilia, escoliosis, retraso en el crecimiento, trastornos psicomotores, y anomalías cardiacas, oculares y renales.

Conclusiones: El estudio citogenético de recién nacidos polimalformados, así como los estudios moleculares que completan la información, son la base para un adecuado informe genético, útil, por ejemplo, para realizar un buen consejo genético familiar ante la posibilidad de futuros embarazos. También interesante para comparar nuestro caso con otros similares descritos, orientando así el pronóstico y controlando la evolución de nuestro paciente, resultando muy aconsejable la publicación y puesta en común de

estas alteraciones genéticas raras para ampliar el pool de datos recogidos en estos casos de tan escasa incidencia.

0118. FRECUENCIA GENOTÍPICA DEL SNP RS 12979860 EN PACIENTES CON VHC. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Blanco Pérez, M. Pombar Pérez, M. González Quintela, P. Esteban Domínguez y A. Andrade Olivie

CHUVI-Xeral. Vigo. España.

Introducción: El SNP rs 12979860 en la región del gen IL28B predice la respuesta al tratamiento con interferón alfa pegilado y rivabirina (PEG-IFN/RVB) en pacientes con infección crónica por VHC y en pacientes coinfectados VHC/VIH. También se relaciona con la probabilidad de aclaramiento viral espontáneo en pacientes infectados con VHC. El genotipo C/C del polimorfismo rs 12979860 en IL28B se asocia con una mayor probabilidad de lograr respuesta virológica sostenida en pacientes mono infectados con VHC y coinfectados VHC/VIH tratados con PEG-IFN/RVB. Los genotipos C/T y T/T predicen una menor probabilidad con respecto al genotipo C/C. En pacientes de origen europeo, el genotipo favorable C/C se asocia con 2 veces (95 IC 1,8-2,3) mayor tasa de respuesta al tratamiento en pacientes con genotipo T/T.

Objetivos: I. Implementar un método para determinar el SNP rs 12979860 en la región del gen IL28B. II. Estudiar la frecuencia de los genotipos del SNP rs 12979860 en los pacientes analizados.

Material y métodos: Muestras de sangre total de 54 pacientes (42 hombres y 12 mujeres) infectados con VHC (39 con genotipo viral 1 y 7 con genotipo viral no 1) provenientes de las consultas de especializada de nuestro complejo hospitalario. Además 6 de estos pacientes presentaban coinfección VHC/VIH. Equipo semiautomatizado de extracción de ADN QUIacube® de Quiagen. Equipo de PCR a tiempo real LightCycler® 2.0 de Roche Diagnostics. Sondas de hibridación y primers LightMix® Kit IL28B de Roche Diagnostics. Sondas de hibridación y primers Imegen® IL28B de Imegen.

Resultados: Los ADN de los 54 pacientes se analizan en LightCycler® 2.0 con los dos juegos de sondas y primers según el protocolo específico para cada uno. Los valores de temperatura de melting (Tm) varían ± 1 °C entre los diferentes experimentos con respecto a las Tm establecidas por el fabricante. Se observa un 100% de concordancia entre ambos métodos. Los genotipos de pacientes rs 12979860 en IL28B agrupados según se muestran en la tabla 1. Las frecuencias genotípicas se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

	C/C	C/T	T/T
Genotipo viral 1a	4	9	4
Genotipo viral 1b	4	15	3
Genotipo viral 3	1	2	0
Genotipo viral 4	1	2	1
VHC/VIH	1	4	1

Tabla 2

	n	C/C (%)	C/T (%)	T/T (%)	C/T + T/T (%)
Hombres	42	11 (26,2)	22 (52,4)	9 (21,4)	31 (73,8)
Mujeres	12	1 (8,3)	10 (83,4)	1 (8,3)	11 (91,7)
Total	54	12 (22,2)	32 (59,3)	10 (18,5)	42 (77,8)

Conclusiones: 1. Los protocolos Imegen® IL28B de Imegen y LightMix® Kit IL28B de Roche Diagnostics LightCycler® 2.0 detectan de forma inequívoca el polimorfismo rs 12979860 en IL28B. 2. En esta muestra encontramos un 22,2% de pacientes con genotipo favorable C/C. Este % es menor al esperado según datos de la literatura reciente. 3. Los genotipos C/T y T/T que predicen

una menor probabilidad de lograr respuesta virológica sostenida en pacientes tratados con PEG-IFN/RVB suman el 77,8%. 4. Continuaremos este estudio, incluyendo más pacientes, para obtener los resultados definitivos.

0119. DELECIÓN INTERSTICIAL DEL CROMOSOMA 18Q

L. Muñoz Arduengo^a, M.C. Benito López^b, S. Franco Freire^b, E. del Castillo Acedo del Olmo^b y J. López Siles^c

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

^bHospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

^cGenetaq. España.

Caso clínico: Paciente de género femenino de 17 meses, es derivada a la consulta de genética por tener ligero retraso madurativo global. Posee fascias peculiares, con pabellones auriculares de implantación baja y asimétricos en tamaño. Valoración cardiológica normal. RMN craneal con mínima atrofia córtico-subcortical, aunque dentro de los rangos de normalidad, que se asocia a que a los 4 meses de vida sufrió un cuadro apneico, debido a un proceso infeccioso respiratorio agudo, en el que tuvo que ser reanimada. En la actualidad presenta hipotonía axial leve y aunque a los cinco meses poseía sostén cefálico a los 17 meses todavía no mantiene la cabeza sostenida de manera continuada. Sedestación positiva con apoyos anteriores e hipertonia de extremidades. Análisis genético: al realizar el estudio cromosómico en células obtenidas de una muestra de sangre periférica, y tras cultivo de 72 horas con medios convencionales con aplicación de bandas G y C se observó un acortamiento del brazo q del cromosoma 18 que podría corresponder a las bandas 18q 21.2-q21.3. Se estudiaron posteriormente los subtelómeros (realizados por Genetaq) aplicando la técnica MLPA (SALSA MPLA P070) para la detección de deleciones y amplificaciones de las regiones subteloméricas en los 46 cromosomas del complemento humano (brazo p y q) indicando normalidad, por lo que se trata de una deleción intersticial del brazo largo del cromosoma 18. Esta técnica semicuantitativa permite la identificación de deleciones y/o duplicaciones en homo o heterocigosis pero no permite detectar translocaciones subteloméricas. La técnica utilizada incluye sondas para cada una de las regiones subteloméricas de los cromosomas 1 al 22, además de para las regiones pseudoautosómicas de los cromosomas sexuales (X/Y).

Discusión: Otros casos descritos en los que se habla del síndrome 18q-, se caracterizan por retraso mental, baja estatura, hipotonía y alteraciones cráneo-faciales. Más específicamente se diferencia entre deleciones terminales e intersticiales; en nuestro caso, con deleción intersticial, los casos descritos hasta el momento señalan retraso mental severo en asociación con convulsiones y leves manifestaciones faciales. De estos pacientes, los que coinciden en las regiones delecionadas con nuestro caso poseen retraso en el crecimiento y retraso psicomotor medio o significativo, hipotonía, y presentan cabeza pequeña y asimétrica. Además, uno de ellos presenta criptorquidia y convulsiones. En nuestra paciente no está presente la talla baja ni las convulsiones.

Conclusiones: Por lo descrito, los pacientes con deleción en la banda 18q21 poseen de medio a profundo retraso mental además de malformaciones cráneo-faciales, aunque las características clínicas no son específicas por lo que no puede definirse un fenotipo típico en la deleción de esta región concreta.

0120. MONOSOMÍA 15Q CON TRISOMÍA 7P DE ORIGEN FAMILIAR POR TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA (7;15) MATERNA

M.D. Miramar Gallart, M. Bassecourt Serra, A. Rodríguez Valle, M.J. Alcaine Villarroya, M.T. Calvo Martín y J.I. Labarta

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La aplicación de las nuevas técnicas moleculares como MLPA e Hibridación Genómica Comparada mediante array (CGH array) para el diagnóstico genético de casos pediátricos con retraso pondoestatural sin causa identificada y fenotipo dismórfico está revelando regiones genéticas que no se conocían con anterioridad implicadas en patología y está permitiendo identificar genes cuya función está relacionada con el desarrollo.

Objetivos: Estudio genético de un caso clínico remitido a la Consulta de Genética por retraso pondoestatural y fenotipo dismórfico, con antecedentes familiares de hermana fallecida con alteraciones morfológicas cardíacas.

Material y métodos: Niño de 15 meses remitido a la consulta de Genética desde la Consulta de Endocrinología infantil por con fenotipo peculiar y retraso pondoestatural ($p < 3$). Se estudiaron mediante MLPA el número de copias de las regiones subteloméricas de los cromosomas 1 al 22 más las regiones pseudoautosómicas de los cromosomas X e Y. Se realizó un estudio de hibridación genómica comparada sobre array (CGH array) a través del laboratorio QGenomics mediante un array que contiene aproximadamente 60.000 sondas oligonucleotídicas (qChip Post (8x60K)) repartidas por todo el genoma, con mayor cobertura en regiones pericentroméricas, subteloméricas e implicadas en trastornos genómicos recurrentes. Se realizó un estudio citogenético mediante cariotipo de alta resolución y FISH con sondas painting XCP 15 y telomérica Cr 7p.

Resultados: El análisis de regiones subteloméricas puso de manifiesto la trisomía de la región subtelomérica 1q. El cariotipo molecular del paciente es arr 7p22.3p22.1(178,208-5,337,472)x3, arr 15q26.3(98,010,522-100,201,137)x1. Se trata de una deleción terminal de aproximadamente 2.2Mb del extremo distal del brazo largo del cromosoma 15 y una trisomía segmentaria de 5.1Mb del extremo distal del brazo corto del cromosoma 7. El estudio citogenético reveló una fórmula cromosómica: 46, XY, der(15) t(7;15) (p22;q26)mat, con fórmula cromosómica de su madre: 46, XX t(7;15) (p22;q26). El paciente ha heredado de la madre el cromosoma 15 anómalo y el cromosoma 7 normal, lo que ha dado lugar a una deleción de la región 15q26 del cromosoma 15, así como una trisomía de la región 7p22 del cromosoma 7, con translocación no recíproca 7p a 15q. Estas alteraciones justifican el cuadro clínico del paciente. Su hermano presenta la misma translocación balanceada que su madre.

Conclusiones: Se ha identificado la alteración genética responsable de la patología de la paciente. Las duplicaciones terminales en el brazo corto del cromosoma 7 se asocian con dismorfismo facial específico (retraso en el cierre de las fontanelas, hipertelorismo, micrognatia, orejas de implantación baja y puente nasal deprimido), además de retraso mental, hipotonía, bajo peso al nacer, criptorquidia y defectos cardíacos. En la literatura se han descrito varias deleciones distales 15q en pacientes con retraso del crecimiento pre y postnatal, defectos cardíacos, retraso del desarrollo y rasgos dismórficos. Las translocaciones desequilibradas pueden tener repercusión en la futura descendencia en forma de aborto de repetición, feto normal, feto portador o feto con cariotipo desequilibrado. Se concluye la importancia del estudio genético mediante MLPA, CGH array y FISH para el estudio de pacientes con retraso pondoestatural y fenotipo dismórfico.

0121. REVISIÓN DE DOS CASOS CON FALSOS POSITIVOS EN EL ANÁLISIS DE MLPA EN BRCA2

A. Pérez Caballero^a, R. Poh^b, S. Butler^b y R. Taylor^b

^aHospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

^bSt George's Hospital, Londres. Reino Unido.

Introducción: La amplificación dependiente de ligasa de múltiples sondas (Multiple Ligation Probe Amplification- MLPA) es una técnica de PCR múltiple que detecta anomalías en el número de copias de una secuencia de ADN o de ARN, pudiendo distinguir entre secuencias que difieren en un solo nucleótido. Existen distintos kits en el mercado, estando entre ellos los que analizan BRCA1 y BRCA2. El cáncer de mama es uno de los cánceres más frecuentes en la población femenina, una de cada diez mujeres lo desarrollarán a lo largo de su vida. Parece que solo entre un 5-10% de los casos son hereditarios. Los pacientes que se someten a estudio molecular en SW Thames Regional Genetics Laboratory presentan alta sospecha de cáncer de mama/ovario hereditario. En estos pacientes se lleva a cabo el estudio de secuenciación bidireccional de los genes BRCA además de MLPA para la identificación de grandes deleciones y duplicaciones.

Objetivos: Presentación de dos casos en los que mutaciones en la región de unión de la sondas de MLPA dieron lugar a resultados falsos positivos de MLPA.

Material y métodos: Para la extracción de ADN de los pacientes se utilizaron bolas magnéticas (Invitrogen Genecatcher). Se llevó a cabo la secuenciación bi-direccional de las regiones codificantes de BRCA1 y BRCA2. En el caso de MLPA se usaron los kits de MCR-Holland (BRCA1 P002-C1 y BRCA2 P045-B2).

Resultados: *Caso 1:* el análisis de MLPA indicó la existencia de una deleción del exón 9 en BRCA2. El estudio de secuenciación reveló la existencia de la mutación c.755_758delACAG (p.Asp252Valfs22X) en heterocigosis en el exón 9 de BRCA2. Esta mutación se localiza 17 pares de bases por encima del lugar de ligación. Parece que esta mutación reduce la unión de la sonda dando como resultado la aparición de una supuesta deleción del exón 9. *Caso 2:* tras el estudio de MLPA, se reveló la existencia de una deleción del exón 24 de BRCA2. La reacción de secuenciación evidenció la presencia de la mutación c.9235G > A (p.Val9463Ile) en heterocigosis. Esta mutación se localiza a 8 pares de bases después del lugar de ligación, dentro de la región que hibridaría con la sonda, dando lugar a una deleción del exón 24 que no es real.

Conclusiones: En el caso 1 la mutación identificada c.755_758delACAG es una mutación de cambio de marco de lectura con carácter patogénico. La deleción de 4 pares de bases podría dar lugar a problemas a la hora de la hibridación con la sonda. En el caso 2, la mutación c.9235G > A (p.Val9463Ile) es de significado desconocido según las bases estando localizada en la región de unión de la sonda, pudiendo esto dar lugar a una disminución de la señal de la misma. En ambos casos la identificación de una mutación mediante secuenciación pone de manifiesto la importancia de confirmar mediante secuenciación la existencia de una deleción cuando esta solo implica a un exón mediante técnicas de MLPA.

0122. ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA CON TRISOMÍA PARCIAL DEL CROMOSOMA 1 Y MONOSOMÍA PARCIAL DEL CROMOSOMA 7

M.D. Miramar Gallart, M. Bassecourt Serra, A. Rodríguez Valle, M.J. Alcaine Villarroja, M.T. Calvo Martín, J.L. Peña Segura y J. López Pisón

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El retraso mental (RM) y el trastorno del espectro autista (TEA) son motivos frecuentes de consulta en Neuropediatría. Se estima que existe una prevalencia en la población de RM entre 1-10% y entre el 50-80% quedan sin diagnóstico etiológico.

Las anomalías detectadas por citogenética convencional son responsables de aprox 10% RM leve y 40% del RM grave. La aparición de nuevas técnicas moleculares, como MLPA y arrayCGH, está aumentando el porcentaje de RM y TEA atribuido a causas genéticas.

Objetivos: Se expone el caso clínico de una niña remitida a la Consulta de Genética por retraso psicomotor y macrocefalia con encefalopatía epiléptica no filiada cuya alteración genética se ha diagnosticado mediante técnicas moleculares (MLPA y CGH array) y citogenéticas (cariotipo y FISH).

Material y métodos: Niña de 7 años con fenotipo peculiar, macrocefalia (PC > +3) con hidrocefalia y discreta dilatación de astas anteriores en ecografía transfontanelar. En tratamiento con metilfenidato por trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Controlada desde los 8 por retraso psicomotor en la Consulta de Neuropediatría. Se estudiaron mediante MLPA el número de copias de las regiones subteloméricas de los cromosomas 1 al 22 más las regiones pseudoautosómicas de los cromosomas X e Y. Se realizó un estudio de hibridación genómica comparada sobre array (CGH array) a través del laboratorio QGenomics mediante un array que contiene aproximadamente 60.000 sondas oligonucleotídicas (qChip Post (8x60K)) repartidas por todo el genoma, con mayor cobertura en regiones pericentroméricas, subteloméricas e implicadas en trastornos genómicos recurrentes.

Resultados: El análisis de regiones subteloméricas puso de manifiesto la trisomía de la región subtelomérica 1q. El cariotipo molecular de la paciente resultó 1q42.2q44(229,505,714-247,164,526)x3, 7p22.3(141,377-323,057)x1, que se corresponde con una trisomía de 17,66 Mb en brazo largo del cromosoma 1 y monosomía de 182Kb en brazo corto del cromosoma 7. La fórmula cromosómica es: 46, XX, der(7) t(1;7) (q43;p22)mat. Su madre es portadora de una translocación recíproca entre los cromosomas 1 y 7, cuyo resultado es la modificación estructural de los mismos, con rotura y reunión en las bandas q43 y p22 en los brazos largo y corto de ambos cromosomas, respectivamente, y su fórmula cromosómica es 46, XX t(1;7) (q43;p22). Por tanto la paciente ha heredado de su madre el cromosoma 1 normal y el cromosoma 7 con material procedente del cromosoma 1, lo cual genera una monosomía parcial del cromosoma 7 y una trisomía parcial de cromosoma 1.

Conclusiones: Se ha identificado la alteración genética responsable de la patología de la paciente. Se concluye la importancia del estudio genético mediante MLPA, CGH array y FISH para el estudio de pacientes con encefalopatía epiléptica no filiada.

Diagnóstico y tratamiento de la infertilidad

0123. IMPACTO DE LOS NUEVOS VALORES DE REFERENCIA DEL MANUAL DE LA OMS (5ª ED) EN LOS ESTUDIOS SEMINALES DE FERTILIDAD

B. Casado Pellejero, M.F. García Codesal, L. Pérez García, A.I. García Sánchez, L. Martín Rodríguez y M.Á. Rodríguez Rodríguez

Complejo Asistencial de Palencia. España.

Introducción: El análisis de semen es la primera prueba de laboratorio en el estudio de la fisiopatología de la función testicular en el adulto y es fundamental para una adecuada valoración andrológica. En 2010 la OMS ha publicado la 5ª edición del manual para el estudio y procesamiento del semen humano, en el que destacan los nuevos valores de referencia de los parámetros del espermograma.

	Manual OMS 4ª edición (1999)		Manual OMS 5ª edición (2010)	
Normozoospermia	19	(6%)	107	(34%)
Oligozoospermia	0		3	(1%)
Astenozoospermia	72	(23%)	123	(39%)
Teratozoospermia	20	(7%)	8	(3%)
Oligoastenozoospermia	16	(5%)	33	(11%)
Oligoteratozoospermia	0		1	(0,3%)
Astenoteratozoospermia	131	(42%)	3	(1%)
Oligoastenoteratozoospermia	22	(7%)	0	
Volumen bajo	4	(1%)	6	(2%)
Azoospermia	27	(9%)	27	(9%)

Objetivos: Evaluar cómo afectan los nuevos valores de referencia a los resultados de los espermogramas realizados en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se realizaron 311 espermogramas en el periodo comprendido entre el 01/01/2010 hasta el 30/04/2011, determinándose los parámetros de volumen, pH, concentración total, movilidad y morfología. Los límites inferiores de los valores de referencia según el manual de la OMS de 1999 y 2010 son: volumen, 2 mL (1999) y 1,5 mL (2010); pH, 7,2 (1999) y 7,2 (2010); concentración total, 40 millones (1999) y 39 millones (2010); movilidad progresiva, 50% (1999) y 32% (2010); morfología, 15% (1999) y 4% (2010).

Resultados: La clasificación de los espermogramas se realiza siguiendo la nomenclatura especificada en el manual: normozoospermia (sin alteraciones en la concentración, movilidad y morfología), oligozoospermia (alteraciones en la concentración), astenozoospermia (alteraciones en la movilidad), teratozoospermia (alteraciones en la morfología), oligoastenozoospermia (alteraciones en la concentración y movilidad), oligoteratozoospermia (alteraciones en la concentración y morfología), astenoteratozoospermia (alteraciones en la concentración, movilidad y morfología) y azoospermia (ausencia de espermatozoides en el eyaculado). Ver tabla a inicio de página.

Conclusiones: Al aplicar los nuevos valores de referencia aumentan considerablemente las muestras normozoospermicas (de un 6% a un 34%) debido a que los criterios nuevos son menos restrictivos. La disminución de las formas morfológicamente anormales se traduce en una brusca disminución de la astenoteratozoospermia (alteraciones en la movilidad y morfología) y la oligoastenoteratozoospermia (alteraciones en la concentración, movilidad y morfología), lo que provoca que se clasifiquen un mayor número de muestras en el grupo de la astenozoospermia (alteraciones en la movilidad) y oligoastenozoospermia (alteraciones en la concentración y movilidad).

0124. INFLUENCIA DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN LOS PARÁMETROS DEL SEMINOGRAMA

C. Villalba, C. Tormo, N. López, M. Sempere y M.T. Fajardo
Hospital General Universitario. Elche. España.

Introducción: El estrés oxidativo es el resultado del incremento de radicales libres y/o una carencia de antioxidantes y cada vez más estudios lo relacionan directamente con la infertilidad masculina. Para su estudio se miden actividades enzimáticas antioxidantes (superóxido dismutasa [SOD], glutatión peroxidasa [GPx] y catalasa) y vitaminas antioxidantes (C, B12 y Fólico) o bien productos del daño oxidativo (malondialdehído [MDA]).

Objetivos: Cuantificar en plasma seminal las concentraciones de marcadores de estrés oxidativo (MEO) y relacionarlas con los distintos parámetros del seminograma para valorar su influencia en la infertilidad masculina.

Material y métodos: Se seleccionaron 180 sémenes de varones remitidos por el Servicio de Ginecología y Obstetricia, procedentes de la Consulta de Infertilidad. Las muestras seminales de los pacientes se clasificaron como espermáticamente normales (N) o no (A) en función de los criterios de la OMS (1999) utilizando los indicadores: recuento, morfología y movilidad progresiva. Las técnicas empleadas fueron: cromatografía líquida de alta resolución para la determinación de MDA y Vit C (Chromsystems), inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida para el Folato y Vit B12 (Architect i2000SR, ABBOTT Diagnostics), espectrofotometría UV para SOD y GPx (Randox) e inmunoensayo enzimático EIA para la Catalasa (Cayman).

Resultados: Realizamos un análisis de regresión logística binaria relacionando los marcadores de estrés oxidativo con cada uno de los indicadores del seminograma propuestos. Los resultados de las determinaciones en los distintos grupos de pacientes presentaron diferencias significativas, en el caso de la vit B12 y vit C en cuanto al recuento espermático ($p < 0,001$ en ambos casos), el folato y el MDA con la morfología ($p = 0,013$ y $p = 0,029$ respectivamente) y la catalasa con la movilidad progresiva ($p = 0,05$). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Dentro de los marcadores de estrés oxidativo, unos actúan aumentando la probabilidad de pertenecer al grupo

Parámetros del seminograma	MEO	N (n = 74)	A (n = 32)	p
Recuento Espermático > 20 mill/mL	B12 (pg/mL)	1117,84 ± 583,28	899,92 ± 520,78	< 0,001
	C (mg/L)	51,53 ± 36,36	66,26 ± 53,24	< 0,001
Parámetros del seminograma	MEO	N (n = 52)	A (n = 54)	p
Movilidad (A+B)%	Catalasa (nmol/min/mL)	18,03 ± 9,77	14,04 ± 7,84	0,05
Parámetros del seminograma	MEO	N (n = 47)	A (n = 53)	p
Morfología normal > 15%	Folato (pg/mL)	9,46 ± 4,26	11,17 ± 5,81	0,013
	MDA (µg/L)	37,47 ± 14,70	41,9 ± 14,70	0,029

de semen con características espermáticas normales (B12 y catalasa) y otros disminuyéndola (MDA, vit C y folato), con respecto a diferentes parámetros seminales. Demostradas las diferencias de estado oxidativo de las muestras seminales en cuanto a las características espermáticas podemos afirmar que la determinación de los marcadores estudiados pueden ayudar a interpretar aspectos de la infertilidad masculina.

0125. METALES Y ELEMENTOS TRAZA COMO INDICADORES DE CALIDAD SEMINAL

C. Villalba^a, C. Tormo^a, R. Sanz^b, I. de Blas^b, M. Sempere^a y M.T. Fajardo^a

^aHospital General Universitario de Elche. España. ^bLaboratorios Labaqua, Alicante. España.

Introducción: La determinación del zinc en el estudio del seminograma nos llevó a plantear la posible relación entre las concentraciones de metales y elementos traza con la infertilidad masculina. Según la literatura existente, mientras algunos metales (Cu, Zn, Mn, Fe y Se) podrían realizar un papel protector asegurando el mantenimiento del equilibrio redox, otros resultarían extremadamente tóxicos (Al, V, Pb, Cr, Ni, Hg, Cd y Co).

Objetivos: Medir las concentraciones de metales y elementos traza en plasma seminal de varones y relacionarlas con parámetros espermáticos del seminograma, para valorar su utilidad como marcadores de calidad seminal.

Material y métodos: Se seleccionaron 180 sémenes de varones remitidos por el Servicio de Ginecología y Obstetricia, procedentes de la Consulta de Infertilidad. Las muestras seminales se clasificaron como espermáticamente normales (N) o no (A) en función de los criterios de la OMS (1999) utilizando los indicadores: recuento, movilidad progresiva, morfología e índice de teratozoospermia (ITZ). Empleamos el equipo de ICP-MS-ORC Agilent 7500ce para la determinación simultánea de Zn, Al, V, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Se, Pb, Hg, Cd y Co con pre-tratamiento ácido del plasma seminal (HNO₃ 0.5%).

Resultados: Realizamos un análisis de regresión logística binaria relacionando los metales con cada uno de los indicadores del seminograma propuestos. Los resultados de las determinaciones en los distintos grupos de pacientes presentó diferencias significativas para el Níquel en el caso de la morfología ($p = 0,006$) y el vanadio y manganeso en relación al ITZ ($p = 0,014$ y $p = 0,032$ respectivamente). Ningún metal de los investigados presentó diferencias en relación al recuento espermático o la movilidad progresiva.

Conclusiones: La determinación de metales y elementos traza en plasma seminal se puede correlacionar con la calidad seminal: unos aumentando la probabilidad de pertenecer al grupo de semen con características espermáticas normales (Mn), y otros disminuyéndola (Ni y V), con respecto a diferentes parámetros seminales, permitiendo completar el estudio del semen en la infertilidad masculina.

0126. VALORACIÓN DEL PACIENTE CON AZOOSPERMIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Santana Benítez^a, J. del Pino Suárez^b, R. Giné Benaiges^b, A. Santana Rodríguez^b, M. Castillo Suárez^b y J. Tabares Concepción^b

^aHospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; España. ^bComplejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Gran Canaria. España.

Introducción: Se estima que aproximadamente el 7% de varones son infértiles. En estos varones, los factores genéticos subyacen en el 15% de los casos. En pacientes azoospermicos la frecuencia de alteraciones cromosómicas oscila entre el 10-15%. Si confirmamos una azoospermia, una adecuada anamnesis, la exploración física y la realización de exámenes complementarios, nos permitiría establecer su origen obstructivo o secretor. Para evaluar la etiología de una azoospermia obstructiva (congénita o adquirida), en la que la espermiogénesis está conservada, así como para identificar la causa de una azoospermia secretora, es necesario a menudo apoyarse en pruebas complementarias, ecográficas, o analíticas (perfil hormonal o estudios genéticos). En el laboratorio de análisis clínicos se realiza la determinación de hormona foliculo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), testosterona, prolactina y eventualmente, el despistaje de cromosopatías, microdeleciones del cromosoma Y o de otras mutaciones en los ácidos nucleicos celulares. Sin embargo, hasta en un 50% de casos no se logra identificar la causa.

Caso clínico: Varón de 35 años con antecedente de nefrolitiasis bilateral, remitido a nuestro laboratorio desde la consulta de Andrología por estudio de pareja infértil. Se le realizaron dos seminogramas y las determinaciones hormonales de valoración de la función hipofisaria y testicular, obteniendo los siguientes resultados: primer seminograma: muestra de color, licuación y viscosidad normales, volumen de 1,8 mL (VR: 0,5-10) y pH de 7,8 con azoospermia, fructosa de 262 mg/dL (VR: 150-520) y citrato de 302 mg/dL (VR: 200-600); segundo seminograma: muestra de color, licuación y viscosidad normales, volumen de 2 mL y pH de 8 con azoospermia; FSH: 28,3 UI/L (VR: 1,5-7); LH: 18,9 UI/L (VR: 1-9,5); prolactina: 29,7 ng/mL (VR: 2,5-17); testosterona libre: 5 pg/mL (VR: 8,8-27). Se realizó estudio citogenético en cultivo de sangre periférica estimulado con fitohemaglutinina (PHA) con un resultado: 47, XY,+i(X)(q10) (presencia de isocromosoma del brazo largo del cromosoma X).

Conclusiones: Concentraciones bajas de FSH y testosterona indican un déficit central (hipogonadismo hipogonadotrópico), y cifras de FSH elevadas, expresan daño germinal. Una exploración física normal, junto a los datos de laboratorio (azoospermia confirmada e hipogonadismo hipergonadotrópico), orientan en este caso a un trastorno de la espermiogénesis e indican el estudio citogenético. El cariotipo detectado se corresponde con una trisomía del brazo largo del cromosoma X, lo que determina una expresión fenotípica que puede considerarse como una variante del síndrome de Klinefelter, con androgenización, inteligencia y talla normales, pudiendo presentar atrofia testicular, hipogonadismo hipergonadotrópico y azoospermia por hialinización tubular. El análisis mediante genética molecular de microdeleciones del cromosoma Y u otras mutaciones relacionadas con la azoospermia, pueden completar el estudio.

Parámetros del seminograma	Metales traza	N (n = 64)	A (n = 84)	p
Morfología normal > 15%	Ni µg/L	2,30 ± 1,31	3,91 ± 4,84	0,006
Parámetros del seminograma ITZ < 1,6	Metales traza	N (n = 69)	A (n = 79)	p
	V µg/L	0,38 ± 0,15	0,54 ± 0,49	0,014
	Mn µg/L	3,88 ± 3,01	3,03 ± 1,98	0,032

dio en el caso de que el estudio citogenético sea normal. El consejo reproductivo al paciente con síndrome de Klinefelter se orienta a técnicas de reproducción asistida mediante fecundación in vitro (FIV) o inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI) de donante, y solo en infrecuentes casos de mosaicismos (XY;XXY o XXXY), con fenotipo normal y oligozoospermia, se realizan con espermatozoides obtenidos mediante punción o biopsia testicular al paciente, efectuando el diagnóstico genético preimplantacional del embrión.

0127. EFECTO DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ESTRADIOL SOBRE LA TASA DE RECIÉN NACIDO VIVO EN LOS CICLOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

P. Esteban Domínguez^a, D. Rodríguez Pérez^a, P. Casado Rey^a, R. Requeijo Pascual^a, E. Fernández Sánchez^b, C. Pousa Fuente^a y M.A. Andrade Olivie^a

^aComplejo Hospitalario Xeral-Cies. Vigo. España. ^bHospital Clínico Universitario de Santiago. España.

Introducción: La estimulación ovárica controlada es un paso imprescindible en reproducción asistida para obtener una cohorte folicular madura. Esto se asocia a niveles supra fisiológicos de estradiol, y aunque es necesario el estradiol para una adecuada implantación embrionaria, sus niveles elevados en reproducción asistida han sido objeto de debate durante años.

Objetivos: Evaluar el efecto de los niveles séricos de estradiol en la tasa de recién nacido vivo (tasa de RNV) el día de la administración de hCG en ciclos de reproducción asistida con estimulación ovárica controlada bajo protocolo largo con análogos agonistas de GnRh.

Material y métodos: Se revisaron 573 ciclos de reproducción asistida (edad media 35 años) entre 1/01/08 y 31/12/09. Se excluyeron donación de ovocitos y diagnóstico genético preimplantacional; pacientes ≤ 18 y ≥ 41 años; segundos y sucesivos ciclos; protocolos de estimulación distintos; ciclos cancelados y sin transferencia. Se realizó un protocolo largo con agonistas de GnRh (Decapeptyl[®], Ipsen Pharma y Synarel[®], Pfizer) y administración de FSH recombinante (Gonal-f[®], Merck-Serono o Puregón[®], Schering-Plough) y hMG (Menopur[®], Ferring). La ovulación se provocó con 6.500 UI de hCG recombinante (Ovitrelle[®], Merck-Serono) al determinarse ecográficamente la presencia de dos o más folículos ≥ 18 mm. La punción ovárica se realizó 34-36h después. Se inseminaron los ovocitos a las 4-6h mediante FIV (49,5%), ICSI (33,2%), o de forma mixta (20,9%). La transferencia se hizo al 2^o-3^o día de desarrollo embrionario. El soporte de la fase lútea fue mediante administración intravaginal de progesterona micronizada (Utrogestán[®], SEID o Progeffik[®], Effik) desde el día siguiente a la captación ovocitaria hasta la semana 11 de gestación. Se determinaron los niveles séricos de estradiol mediante inmuno electroluminiscencia (Cobas 6000, Roche) el primer día de la estimulación ovárica y en los controles ecográficos. Para el análisis estadístico empleamos el paquete SPSS-15.0. Clasificamos mediante análisis de percentiles a las pacientes en tres grupos según el nivel de estradiol alcanzado el día de la administración de hCG (Grupo 1 < 1.476, Grupo 2 = 1.476-3.100, Grupo 3 > 3.100 pg/ml).

Resultados: Para estudiar el efecto del estradiol en función de la edad, dividimos a las pacientes en < 38 y ≥ 38 años. En las < 38 años la tasa de RNV se incrementa progresivamente junto con el estradiol, a partir de 1.476 pg/ml la diferencia de edad deja de ser estadísticamente significativa. En las ≥ 38 años, aunque no es estadísticamente significativo, también encontramos una mayor tasa de RNV a mayores niveles de estradiol el día de la hCG. Tasa total de RNV = 30,2%. Tasa de RNV según el nivel de estradiol: Grupo 1 = 19,7%, grupo 2 = 30,7%, grupo 3 = 39,2%. Se observa una mayor tasa de RNV a mayor nivel de estradiol, aunque coincide con una menor

edad media de las pacientes. Los datos solo son estadísticamente significativos comparando los grupos 1 y 2.

Conclusiones: Mayores niveles de estradiol predicen mayor tasa de RNV. El incremento de nivel de estradiol el día de la administración de hCG está relacionado con la edad. Sin embargo, encontramos beneficio tanto en mayores como menores de 38 años. Nuestros resultados muestran que niveles elevados de estradiol resultan beneficiosos.

0128. TASA DE SUPERVIVENCIA Y DE EMBARAZO EN TRANSFERENCIAS DE EMBRIONES VITRIFICADOS EN DÍA +2 Y DÍA +3

L. Sánchez Morales, P. Moreno de Acevedo, J. Gutiérrez Romero, M. Samper, A. Ares y D. Fernández

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La crioconservación es una técnica muy útil en el laboratorio de reproducción asistida, ya que permite sacar el máximo rendimiento de los embriones obtenidos tras un ciclo de fertilización in vitro, mediante la transferencia de embriones vitrificados.

Objetivos: Mostrar la tasa de embarazos que obtenemos en la transferencia de embriones vitrificados en día +2 y día +3 y la tasa de supervivencia de los embriones vitrificados en día +2 y día +3.

Material y métodos: Se analizan retrospectivamente 31 ciclos de criotransferencias realizadas entre enero y mayo del 2011 en el laboratorio de reproducción asistida del Hospital Universitario de Puerta del Mar. Se realizan 20 criotransferencias de embriones en día +2 y 11 criotransferencias de embriones en día +3. Para la vitrificación usamos medios de Medicult Vitrification Cooling de Medicult y para la desvitrificación medios de Medicult Vitrification Warming de Medicult. Consideramos que los embriones son supervivientes, si tras la desvitrificación conservan más del 50% de las células con las que fueron vitrificados. Consideramos que hay embarazo cuando a las dos semanas de la transferencia la B-HCG es superior a 50 mU/ml.

Resultados: Los resultados obtenidos de estas 31 criotransferencias es de un 29% de embarazos y una tasa de supervivencia de embriones desvitrificados del 85%; obteniéndose una mayor supervivencia en los embriones de día +2 (91%) que de los embriones en día +3 (73%).

Conclusiones: La vitrificación es una técnica que permite conservar la funcionalidad de embriones sobrantes de ciclos de reproducción asistida. Estos datos muestran que se obtienen buenos resultados en la criotransferencia de embriones vitrificados en día +2 y día +3. Se obtuvieron mejores resultados en la criotransferencia de embriones vitrificados en día +2 ya que la tasa de embarazo y la tasa de supervivencia celular fue superior que en los embriones criotransferidos en día +3.

0129. ESTUDIO DE CALIDAD ESPERMÁTICA EN EL ÁREA SANITARIA DE CUENCA

S. Serrano Martínez, A. Gómez Pérez, M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid, M. Belinchón Toral y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: El espermiograma es una prueba imprescindible y de gran valor a la hora de estudiar un problema de esterilidad de pareja y la estandarización de su estudio ha permitido evaluar de forma rápida y a bajo coste la capacidad reproductora del varón. El espermiograma completo nos informa sobre las propiedades del semen en su conjunto, tanto de la producción de espermatozoides como de la función de las glándulas sexuales accesorias. Para llegar a conclusiones se recomienda realizar al menos 2 análisis seminales, con no menos de 15 días ni más de 90 de separación entre am-

bos, además es recomendable una abstinencia sexual de 3 a 5 días, y si los resultados de estos 2 análisis son marcadamente diferentes debe repetirse un tercer examen antes de llegar a conclusiones pues la producción de espermatozoides puede variar considerablemente, tanto en hombres sanos como en ciertas circunstancias anormales. Teniendo en cuenta las circunstancias reproductivas de la mujer, y en función del resultado del espermiograma, puede orientarse a la pareja hacia un tratamiento de fertilidad u otro.

Objetivos: Conocer las alteraciones más frecuentes en los espermogramas remitidos a nuestro Servicio y la calidad espermática en los pacientes que acuden a la consulta por problemas de esterilidad de pareja.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo en el que se exportaron del SIL Modulab Gold (Izasa) los resultados de los espermogramas realizados en nuestro servicio siguiendo las recomendaciones del manual de la OMS 1999 durante 2 años (del 01/05/09 al 01/05/11). Los datos se trataron con Excel.

Resultados: En los dos años de estudio se realizaron 358 espermogramas a pacientes con una mediana de edad de 35 años (15-55 años). En 95 pacientes (26,54%) no se encontró ninguna anomalía. Respecto a las características macroscópicas encontramos oligospermia en 42 casos (11,73%), pH alterado en 3 (0,84%), licuefacción anormal en 9 (2,51%) y viscosidad anormal en 16 (4,47%). En cuanto a las características microscópicas se encontró azoospermia en 11 pacientes (3,07%) y oligozoospermia en 54 (15,08%). En 334 muestras se estudió la movilidad con astenozoospermia en 174 casos (52,09%) y en 319 muestras se estudió la morfología encontrando teratozoospermia en 189 casos (59,25%). Del total de las muestras solo hubo 2 (0,56%) con aglutinados y 8 (2,23%) con agregados. En estos 10 casos se hicieron Acs Ig-G siendo positivos en 5 ocasiones (50%). La vitalidad se realizó en 100 muestras por el test vital-screen (eosina-nigrosina) con un 55% de casos positivos.

Conclusiones: En nuestra área sanitaria la alteración del espermiograma más frecuente entre los pacientes que acuden a consulta por problemas de esterilidad es la teratozoospermia seguida de astenozoospermia. Observamos que es frecuente encontrar alguna anomalía en el seminograma, existiendo pocos casos en que se cumplan todas las características favorables marcadas por la OMS 99.

0130. EMBARAZOS OBTENIDOS MEDIANTE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN

A.M. Peña Casas, M.J. Medina Corpas, P. Fuentes Lesmes, M.T. Martos Velasco, I. Morales Gueto, M. García Peña y A. Moral Eliche

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: La inseminación artificial consiste en colocar, intraútero, espermatozoides de forma no natural en el aparato genital de la mujer con el fin de conseguir una gestación. Si procede el semen de la pareja o cónyuge los llamamos inseminación artificial conyugal (IAC), mientras que si procede de un donante lo llamamos inseminación artificial de donante (IAD).

Objetivos: Evaluar el porcentaje de embarazos conseguidos por inseminación artificial según el tipo de semen en nuestro hospital.

Material y métodos: Se han recogido datos disociados de 364 mujeres a las que se les ha realizado inseminación artificial, desde marzo del 2010 a marzo del 2011, con semen de sus parejas o de donantes. Todas las muestras de semen utilizadas en IAD o en IAC se trataron mediante la técnica de Swim-Up. Se han recogido datos disociados de la base de registros de inseminación artificial de la unidad de Reproducción asistida, seleccionando las variables siguientes: nº de espermatozoides capacitados, nº de ciclos realizados, si hubo embarazo o no. Los datos recogidos sobre variables dependientes e independientes mencionadas en este estudio se registraron en una base de datos construida y procesadas estadísticamente

mediante el programa estadístico R-Commander. Posteriormente se analizaron las variables como un análisis descriptivo.

Resultados: Se obtuvieron 37 mujeres embarazadas, que suponen un 10,2%, frente a 327 mujeres que no se quedaron embarazadas (89,8%). Respecto al tipo de semen capacitado, de las mujeres que se les realizó inseminación con semen conyugal, hubo 26 mujeres embarazadas (8,8%) y 270 mujeres no embarazadas (91,2%), la media del nº espermatozoides utilizados fue de 12.800.000 de espermatozoides/0,5 ml con una desviación estándar de 8. Hay que destacar que el 42,3% de los embarazos se produjo en el 2º ciclo y el 30,8% en el 1º ciclo. En cuanto a inseminación artificial con semen de donante, se obtuvieron 11 mujeres embarazadas (16,2%), frente a 57 mujeres no embarazadas (83,8%), la media del nº de espermatozoides capacitados fue de 5.218.000 espermatozoides/0,5 ml con una desviación estándar de 2,9. En estos casos, el 54,5% de los embarazos se produjeron en el 1º ciclo y el 33,3% en el 3º ciclo.

Conclusiones: Se observa que el porcentaje de embarazos con IAD fue el doble (16,2%) que con IAC (8,8%), y el nº de espermatozoides capacitados fue menor con semen de donante, con una media de 5.218.000 espermatozoides/0,5 ml frente a la media de 12.800.000 esp/0,5 ml utilizados con semen conyugal, el 54,5% de los embarazos con IAD se produjeron en el 1º ciclo y el 42,3% en el 2º ciclo con IAC. Esto nos indica que las alteraciones morfológicas de los espermatozoides de semen conyugal inciden directamente en el menor número de embarazos frente al semen de donante, que se presupone no presenta patología o alteraciones significativas.

0131. SOSPECHA DE SÍNDROME DE DISCINESIA CILIAR ANTE UN FLAGELO RUDIMENTARIO E INMOVILIDAD ESPERMÁTICA TOTAL (DISPLASIA DE VAINA FIBROSA)

D. Acevedo León^a, C. Pérez Rambla^a, M. Armengot Carceller^b, P. Bañuls Merino^b, C. Carda Batalla^c y M. Sancho Andreu^a

^aHospital Universitario Doctor Peset, Valencia. España. ^bHospital General Universitario. Valencia. España. ^cDepartamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. España.

Introducción: La estructura interna del flagelo y cilio es un cilindro de nueve dobletes de microtúbulos que rodean a otros dos centrales; esta estructura "9x2+2" se denomina axonema. Los nueve dobletes periféricos tienen asociado un par de brazos de dineína y están rodeados por nueve filamentos de nexina, necesarias para el movimiento flagelar. Alrededor del axonema se hallan fibras externas densas, a su vez rodeadas por una vaina fibrosa (a nivel de la pieza principal del flagelo). Estas proteínas intervienen en la protección del axonema y en el movimiento del flagelo. El síndrome de displasia de vaina fibrosa se caracteriza por la presencia de espermatozoides con flagelos rudimentarios, es decir, cortos, gruesos, rígidos e irregulares vistos a M.O. con alteraciones en la vaina (hiperplasia e hipertrofia), falta del par central y/o de la dineína al M.E. Puede ser esporádico o familiar. Algunos de estos pacientes presentan además alteraciones respiratorias, con ausencia de los brazos de dineína y del par de microtúbulos central, existiendo relación con el síndrome del cilio inmóvil o discinesia ciliar primaria (DCP). La DCP es un grupo heterogéneo de trastornos con variadas alteraciones ultraestructurales de los cilios y espermatozoides que cursa con otitis de repetición, enfermedad pulmonar crónica e infertilidad. La asociación de bronquiectasias, sinusitis y *sinus inversus* constituye el síndrome de Kartagener.

Objetivos: Tras la realización de varios seminogramas de un paciente a estudio por infertilidad y astenozoospermia severa con inmovilidad del 100%, más una teratozoospermia severa con > 95% de colas cortas y rígidas, nos planteamos confirmar un posible caso de DCP.

Material y métodos: Paciente: varón de 36 años que acude por infertilidad. Antecedentes: otitis media de repetición en OI, habiéndose realizado una miringoplastia recientemente por perforación del tímpano de dicho oído. Refiere catarros de repetición.

Material y métodos: Para la confirmación diagnóstica se procede a efectuar un curetaje del meato medio nasal, obteniendo dos muestras para el estudio de movilidad y ultraestructura ciliar. La movilidad ciliar se estudia a 400x en un microscopio de contraste de fases Nikon Eclipse TS100 en una cámara CCD con una velocidad máxima de resolución de 120 imágenes/segundo. Las señales de video son digitalizadas y procesadas en una HP Workstation, analizando variaciones de intensidad de 6 regiones diferentes (3 x 3 píxels) de los cilios en células individuales, en un mínimo de 10 células/paciente.

Resultados: Realizado el estudio de la frecuencia y patrón de la batida de cilios respiratorios nasales mediante cámara de alta velocidad y precisión, se observa movilidad ciliar con sus dos fases características y a una frecuencia de 9 Herzios (normal). Test de rotación celular positivo. Hallazgos de la exploración no compatibles con una DCP. No se pudieron observar axonemas ciliares y su estructura al M.E. por ausencia de células ciliadas en la muestra remitida. Destaca una tendencia a la metaplasia del epitelio que pasa a ser escamoso.

Conclusiones: Aunque los datos clínicos del paciente constituyen un síndrome de displasia de vaina fibrosa, no asocia el cuadro de DCP; los resultados de movilidad ciliar de mucosa nasal descartan dicho diagnóstico.

0132. PROTOCOLO SEMINOGRAMA POSVASECTOMÍA DEL HOSPITAL SEVERO OCHOA

C. Córdoba Chicote, I. Sánchez Prieto, R. Jáñez Carrera y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. España.

Introducción: La vasectomía es uno de los métodos anticonceptivos definitivos más efectivo y popular. Consiste en la oclusión quirúrgica de los conductos deferentes y su eficacia puede definirse por la ausencia de embarazo (eficacia como anticonceptivo) o por el resultado del análisis de semen (eficacia de la técnica oclusiva). En nuestro hospital desde 2007 utilizamos dos seminogramas con resultado "no se observan espermatozoides" para dar el alta a los pacientes.

Objetivos: Analizar los resultados y el cumplimiento de nuestro protocolo en 525 pacientes sometidos a vasectomía durante los años 2008-2010.

Material y métodos: Se analizan 525 vasectomizados, revisando el número de seminogramas, sus resultados y el cumplimiento del protocolo. El primer control posvasectomía se realiza a los 4 meses y tras al menos 24 eyaculaciones. Las muestras se recogieron siguiendo las recomendaciones de la OMS y se entregaron en el hospital sin cita previa. Procedimiento de trabajo: se mide el volumen de semen, si es menor de 1,4 mL se crea un comentario que indica la necesidad de repetir el seminograma para confirmar resultado. Se realizan dos diluciones 1:1, cada dilución se carga en una cámara de Neuvauer improved y se realiza el recuento de todas cuadrículas de las dos cámaras (9+9). Si no se observan espermatozoides se informa "no se observan espermatozoides" (NE). Si se observan espermatozoides se analiza su movilidad. Para ello se depositan 40 µL en un porta, se coloca un cubre de 60 x 24 mm y se rastrean todos los campos valorando la movilidad de los mismos. Si los espermatozoides son inmóviles se informa "se observan (la media del número de espermatozoides contados en las dos cámaras) espermatozoides inmóviles, pocos para realizar una estimación precisa de la concentración, menos de 56.000/mL" (SE). Si se observan

espermatozoides móviles se informa su porcentaje. Si el número de espermatozoides es suficiente para hacer una estimación precisa de la concentración, mayor a 56000/mL, se realiza la dilución adecuada informando los millones/mL y el porcentaje de movilidad.

Resultados: De los 525 pacientes 82 (15,6%) no se realizaron ningún seminograma de control y fueron excluidos ya que no se comprobó que no lo hubiesen realizado en otro centro. Cumplieron el protocolo 257 (58%), 183 (41,3%) no lo cumplieron y de estos, 103 (56%) solo se hicieron un seminograma con resultado NE, en el 44% restante el resultado fue SE y en ningún caso el recuento fue mayor de 56.000 espermatozoides/mL. En 6 (1,3%) pacientes se observaron espermatozoides móviles y fueron reintervenidos.

Conclusiones: Existe una elevada tasa de incumplimiento del protocolo, el 41,3%. Los trabajos publicados muestran que la frecuencia de embarazo es semejante tras azoospermia o con resultado de "se observan espermatozoides aislados e inmóviles". Si el paciente recibe buena información del urólogo oral y escrita, y existiendo un documento de consenso, se podría dar el alta con un solo control a los 3-4 meses y después de 20-25 eyaculaciones con resultado de no se observan espermatozoides o SE siempre que la muestra se recoja correctamente es decir todo el volumen eyaculado.

0133. ESTUDIO DE CORRELACIÓN HORMONAL ANTE UN CAMBIO DE ANALIZADOR

M. Marí Ruiz, A. Ruiz Jorro y J.L. Zuzuarregui Gironés

IVI Valencia. España.

Introducción: En el Laboratorio especializado en Infertilidad trabajamos con unas cifras hormonales que son críticas y que sirven para tomar decisiones clínicas que van a tener una repercusión muy importante en los resultados gestacionales. Los equipos y técnicas de diagnóstico se van perfeccionando y por ello se hace necesario cambiar de analizador. Nosotros hace unos meses cambiamos de Axsym a Architect, ambas de Abbott Laboratories.

Objetivos: El hecho de cambiar de máquina analizadora hace necesario realizar un estudio de correlación entre ambos analizadores, de las hormonas más importantes para el tratamiento de infertilidad, estradiol y progesterona.

Material y métodos: Para correlacionar las cifras de estradiol analizamos una muestra de 234 sueros e hicimos mediciones de E2 con Axym (técnica MEIA) y Architect (técnica CMIA). Analizamos valores desde 10 a 5.000 pg/ml, analizamos un amplio espectro de valores clínicos. Correlación de la progesterona: muestra de 110 mediciones de P4 con Axym y Architect. Tenemos valores desde 0,3 a 22 ng/ml, analizamos todo el intervalo de valores clínicos. Para el análisis estadístico se hizo una correlación de Pearson.

Resultados: Correlación E2 Axsym-Architect: el índice de correlación interclase de acuerdo es excelente = 0,97. La correlación de Pearson es cercana al 1 = 0,98. Axsym = -1,295755 + 1,167096 x Architect. Correlación P4 Axsym-Architect: el índice de correlación interclase es excelente = 0,97. La correlación de Pearson es cercana al 1 = 0,99. Axsym = -0,27 + 0,9 x Architect.

Conclusiones: Cuando cambiamos de máquina analizadora en el Laboratorio de Reproducción se hace obligatorio hacer un estudio de correlación para adaptarse a los nuevos valores del nuevo analizador. Como la correlación de Pearson es muy cercana al 1 entre ambos métodos y para las dos determinaciones la relación de los analizadores es casi constante, como se ve en la fórmula de relación. Con este estudio de correlación se consiguió transformar los valores críticos de ambas hormonas de un analizador al otro, consiguiendo el objetivo buscado.

0134. UTILIDAD DE LA HORMONA ANTIMÜLLERIANA COMO MARCADOR PRECOZ DE RESERVA OVÁRICA

G.M. Varo Sánchez, C. Andrés Fernández, M.L. González Moral, L. Albelo Manuel, C. Martínez Rianza y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: La hormona antimülleriana (AMH) en la mujer es sintetizada por las células de la granulosa de los folículos ováricos en crecimiento durante la fase reproductiva. Estudios recientes describen a la AMH como uno de los marcadores más precoces del envejecimiento ovárico y, por lo tanto, es un excelente indicador de reserva ovárica. Esta reserva ovárica va disminuyendo con el aumento de la edad de la mujer. Así, los resultados de AMH resultan de gran utilidad para correlacionarlos con el grado de respuesta a la hiperestimulación en mujeres bajo tratamiento de reproducción asistida.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar la reserva ovárica de las pacientes procedentes de la consulta de esterilidad, así como conocer la utilidad de la determinación de la AMH comparando los resultados obtenidos con la FSH y el estradiol.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las mujeres con petición de AMH desde enero de 2009 a mayo de 2011. Se recogieron valores de FSH y estradiol, determinados en el Modular Elecsys Roche® mediante electroquimioluminiscencia. La AMH en suero se realizó por enzimoanálisis. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 15.0.

Resultados: La edad media de las mujeres estudiadas (n = 36) fue de 37,1 (DE: 4,5) años, con un rango de 20-44 años. Se clasificaron a las pacientes en dos grupos, considerando como punto de corte entre fase reproductiva y transición menopáusica una FSH de 12 UI/L. Mediante la prueba de Mann-Whitney, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (p = 0.020) entre los valores de AMH y los grupos considerados, sin embargo, no fue significativa para el estradiol. Los resultados de los parámetros analizados se recogen en la tabla 1. En la tabla 2 se muestran los resultados atendiendo a los grupos estudiados, según FSH y AMH.

Conclusiones: En un 75,7% de las mujeres estudiadas estaba justificada la petición de AMH, indicando un fallo ovárico precoz en el 93% de las mismas. El poder predictivo de la AMH para la respuesta ovárica parece ser similar al demostrado por la FSH, pero no es el caso del estradiol, pues se trata de una hormona que no varía gradualmente con la disminución de la reserva ovárica. Una de las ventajas principales de la AMH es que su concentración es constante a lo largo del ciclo menstrual, sin embargo, es una determinación costosa. Asimismo, teniendo en cuenta un análisis del coste-beneficio de la prueba, la aplicación clínica de mayor utilidad de la AMH puede estar en la posibilidad de una terapia individualizada a la hora de establecer un tratamiento de hiperestimulación en mujeres con problemas de reproducción.

Tabla 1

Hormonas	Valores de referencia	Valor medio (DE)	Mín-Máx	Valor mediana	
				Grupo 1 FSH ≤ 12	Grupo 2 FSH > 12
AMH (pmol/L)	< 31	13,5 (10,1)	1,2- 37,9	16,6	3,2
FSH (UI/L)	3,5-12	12,3 (8,6)	2,3-36,6	8,1	17,1
Estradiol (pg/mL)	21-251	62,1 (29,6)	19,9-127,1	52,3	57,7

Tabla 2

		FSH (UI/L)	
		≤12	> 12
AMH (pg/mL)	≤ 31	26 (93%)	9 (100%)
	> 31	2 (7%)	0

0135. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL TRAS APERTURA DE LA UNIDAD DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN EL HOSPITAL DE JEREZ

L. Calbo Caballos, A. González García, M.L. González Borrachero, F. Souza Firmo, A. Fernández Robledo y L. Calbo Torrecillas

Hospital del SAS. Jerez de la Frontera. España.

Introducción: La unidad de reproducción asistida de nuestro centro se creó en Abril de 2010, para dar cobertura a toda nuestra población, debido a la creciente demanda de parejas con problemas reproductivos, que previamente tenían que desplazarse a otros centros fuera de nuestra área sanitaria. Se realizan en ella técnicas de inseminación artificial conyugal (IAC) e inseminación artificial de donante (IAD), derivando a las parejas no subsidiarias de estas técnicas a nuestro Hospital de referencia para técnicas de FIV/ICSI.

Objetivos: Evaluación de la tasa de éxito de IAC e IAD en nuestro hospital tras el inicio de estas técnicas y número de derivaciones a otros hospitales para otras técnicas de reproducción.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se revisan las historias clínicas de 93 parejas que se sometieron a IAC o IAD desde mayo a diciembre de 2010. Parejas seleccionadas para inseminación artificial (IA) según protocolo de la Guía de Reproducción Humana Asistida del Servicio Andaluz de Salud (SAS). Parámetros seminales evaluados según criterios OMS'99 y capacitación espermiática mediante gradientes de densidad.

Resultados: 93 parejas fueron sometidas a 231 ciclos de inducción de la ovulación según protocolo, 39 ciclos fueron cancelados, realizándose finalmente 192 IA, de las cuales fueron 180 (93,75%) IAC y 12 (6,25%) IAD. El nº total de embarazos fue de 30, obteniendo una tasa de embarazo por pareja del 32,25% y una tasa de embarazo/ciclo del 15,62%. De las 30 gestaciones totales, 27 fueron mediante IAC, lo que representa un 15% de tasa de embarazo y 3 mediante IAD que representa un 25%. Durante este periodo derivamos un total de 107 parejas a distintos hospitales. De todas ellas, 92 parejas (86%) para FIV/ICSI, 1 pareja (1%) para técnica de reproducción asistida en parejas serodiscordantes, 8 parejas (7%), para técnica de reproducción asistida con biopsia testicular, 1 pareja (1%) para técnica de reproducción asistida con donación ovocitaria y 5 parejas (5%) para técnica de reproducción asistida con diagnóstico preimplantacional.

Conclusiones: Tras el inicio en nuestro hospital de las técnicas de IAC e IAD, los primeros resultados nos dan una tasa de éxito ligeramente superior a los de nuestro medio, según datos sacados de la Sociedad Española de Fertilidad, siendo valorables únicamente los datos de IAC, ya que el tamaño muestral de las IAD no es estadísticamente significativo. Debido al elevado número de derivaciones en los primeros meses de funcionamiento de nuestra Unidad, se debería evaluar la conveniencia de ampliar nuestra cartera de servicios con técnicas de FIV/ICSI.

0136. ANÁLISIS DE LAS TASAS DE EMBARAZO MEDIANTE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CONYUGAL EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

A. González García, L. Calbo Caballos, J. Márquez del Cid, A. Ruiz Robles y L. Calbo Torrecillas

Hospital del SAS. Jerez de la Frontera. España.

Introducción: La esterilidad en nuestro medio, es un problema en auge, que afecta a un 10-15% de parejas en edad reproductiva. Esta incidencia va en aumento según diferentes autores. La inseminación artificial (IA) intrauterina se considera una técnica de baja complejidad y primer escalón en parejas con problemas reproductivos. Estudios publicados sobre los factores que influyen sobre sus resultados coinciden en señalar como factores de mal pronóstico la edad de la mujer (> 38 años), reserva ovárica disminuida, presencia de factor tubárico, la calidad espermática (REM < 5 millones), el número de ciclos de tratamiento (> 4) y endometriosis, entre otros.

Objetivos: Evaluar la tasa de éxito de la IAC en nuestro Hospital, teniendo en cuenta diferentes factores pronósticos: edad, nº de ciclo, nº de espermatozoides inseminados y número de folículos > 17 mm previo a inducción de la ovulación.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los 180 ciclos de inseminación artificial de cónyuge (IAC), realizados a 88 parejas entre los meses de mayo y diciembre del 2010. Los criterios de selección para IAC se basan en la Guía de Reproducción Humana Asistida del Servicio Andaluz de Salud (SAS). La técnica de recuperación espermática se realizó mediante gradientes de densidad.

Resultados: La tasa de embarazos conseguida mediante IAC fue del 15% (27/180). La tasa de embarazo según edad: de 21-25 años, 50% (1/2), de 26-30 años, 40% (8/20), de 31-35 años, 30,6% (15/49), de > 35 años, 17,6% (3/17). La tasa de embarazo según número de ciclo: 1º ciclo, 13,6% (12/88), 2º ciclo, 21,4% (12/56), 3º ciclo, 3,7% (1/27), 4º ciclo, 22,2% (2/9). La tasa de embarazo según el número de espermatozoides inseminados (medidos en millones): \geq 5 millones, 10,3% (3/29), de 1-10 millones, 15,6% (5/32), de 10,1-15 millones, 7,7% (1/13), de 15,1-20 millones, 37,5% (9/24), de 20,1-25 millones, 15,8% (3/19), de 25,1-30 millones, 9,5% (6/63). La tasa de embarazo según número de folículos > 17 mm de diámetro medio al provocar la ovulación: 1 folículo, 13,9%, 2 folículos, 21,8% y 3 folículos, 6,7%.

Conclusiones: Con los datos recogidos desde que realizamos IAC, observamos una disminución de la tasa de gestación en: mujeres > 35 años, tal y como se refleja en la literatura. Igualmente, en pacientes con REM entre 25 y 30 millones de espermatozoides, hay una disminución de tasa de gestación, datos que deberemos confirmar con un mayor tamaño muestral, y si se confirma esta tendencia, valorar la conveniencia de inseminar < 25 millones, en lugar de < 30 millones como realizamos actualmente. El número de folículos y el número de ciclos consideramos que necesitamos mayor número de datos para obtener conclusiones. En definitiva, consideramos la IAC como un tratamiento eficaz de la pareja estéril, aplicando criterios de selección adecuados tanto en la mujer como en la calidad del semen del cónyuge.

0137. IMPACTO DEL POLIMORFISMO GENÉTICO DE LA GLUTATIÓN-S-TRANSFERASA GSTM1(-) EN LA MOVILIDAD ESPERMÁTICA

A.M. Lendínez Ramírez^a, B. Pérez Nevot^b, M. Cortés Rodríguez^b, I.M. Castro Vega^b, V. Urraca Pinzón^b, M. Ruiz Galdón^{a,b} y A. Reyes Engel^a

^aFacultad de Medicina. Universidad de Málaga. España.

^bHospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: Las glutatión-S-transferasas (GST) son una familia de enzimas implicadas en la detoxificación de las especies reactivas

de oxígeno (ROS) y se encuentran en cantidad en el semen. Un incremento en la producción de ROS se ha asociado con la pérdida de función espermática debido a lipoperoxidación de las membranas, alteraciones del metabolismo, de la motilidad y de la capacidad fecundante del espermatozoide. Los genes que codifican para las GST presentan polimorfismos genéticos funcionales: deleciones en GSTM1 (que codifica para GST mu1) y los genes GSTT1 (que codifica para GST theta1); relativamente comunes en humanos. De la homocigosis para las deleciones de los genes GSTM1 y GSTT1 resulta una falta de actividad enzimática. En este estudio analizamos las deleciones en GSTM1 y GSTT1 en un grupo de hombres de Málaga para evaluar el efecto de las estas variantes genéticas comunes en los parámetros de calidad seminal.

Material y métodos: En nuestro estudio participaron 232 pacientes de la consulta de esterilidad del Área de Atención Sanitaria del Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Informamos de los objetivos del estudio y nos dieron su consentimiento para llevar a cabo el análisis genético. Para el análisis de la calidad seminal las muestras se recogieron y analizaron siguiendo las indicaciones del Manual de Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el examen del semen humano. Para confirmar los resultados anómalos de calidad seminal se llevó a cabo un segundo análisis transcurridas dos semanas de obtención de la primera muestra. El ADN genómico se obtuvo de espermatozoides mediante el método de precipitación salina o *salting-out*. Para el genotipado de GSTM1 y GSTT1 llevamos a cabo una PCR optimizada y el producto amplificado se analizó por electroforesis capilar en un AbiPrism[®]3130 (Applied Biosystems). El software empleado para el análisis del tamaño de los alelos fue GeneMapper[™]4.0. Clasificamos a los individuos de acuerdo a los parámetros del seminograma siguiendo los criterios de la OMS de 2010. Para evaluar la asociación entre calidad seminal y genotipos utilizamos el test chi cuadrado y calculamos las Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados: No obtuvimos diferencias en los análisis de asociación de los genotipos de GSTM1-GSTT1 y la concentración espermática. Sin embargo en cuanto a la movilidad progresiva sí obtuvimos diferencias: la frecuencia del alelo nulo GSTM1(-) fue mayor en la astenozoospermia ($p = 0,0108$; OR 2,057, IC95%: 1,178-3,594). Al restar el primer cuartil de astenozoospermicos (grado severo, movilidad progresiva inferior al 10%) la comparación con los normozoospermicos del GSTM1(-) aún mostraba diferencias ($p = 0,003$; OR 2,516; IC95%: 1,353-4,677). Aunque la frecuencia de GSTT1(-) no aportaba diferencias en cuanto a la movilidad progresiva, al combinar los dos genotipos y comparar GSTM1(+)/GSTT1(+) con aquellos individuos que tenían algún alelo nulo la diferencia estadística se mantuvo ($p = 0,004$; OR 2,362; IC95%: 1,306-4,270).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el polimorfismo genético en GSTM1 tiene un impacto negativo en la movilidad espermática siendo mayor al restar la astenozoospermia severa. En contraste con otros autores, no encontramos asociación con la baja concentración espermática.

0138. LAS MOLÉCULAS DE HLA-G LIBERADAS DURANTE EL EMBARAZO SON DIFERENTES DE LAS LIBERADAS EN PACIENTES CON CÁNCER

Á. González Hernández, E. Alegre Martínez, C. Pérez-Ciriza Villacampa y C. Rodríguez Jiménez

Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: El antígeno de histocompatibilidad no clásico HLA-G se expresa durante el embarazo y participa en la tolerancia materno-fetal. En circulación pueden detectarse por ELISA unas formas solubles de 35-39. Nuestro grupo ha demostrado que niveles plasmáticos muy bajos de HLA-G durante las doce primeras sema-

nas del embarazo se asocian a un mayor riesgo de aborto espontáneo. Numerosos tipos de cáncer pueden expresar HLA-G de forma ectópica favoreciendo su escape inmunológico. Recientemente hemos demostrado que la forma de HLA-G que se encuentra en exudados de pacientes con cáncer corresponde a una de elevado peso molecular, de unos 70 kDa, que hemos denominado "HLA-G like". Dicha molécula, que se une a los receptores de HLA-G, reacciona de forma diferente frente a los anticuerpos monoclonales anti HLA-G: posee más afinidad frente al anticuerpo G233 y menos con el anticuerpo MEM-G/9, que es el habitualmente usado en los métodos de detección.

Objetivos: Analizar la presencia de estas formas HLA-G like de alto peso molecular durante el embarazo.

Material y métodos: Se analizaron las concentraciones plasmáticas de HLA-G en 9 voluntarias en cada trimestre de embarazo. La determinación de HLA-G se realizó mediante ELISA empleándose como anticuerpos de captura G233 o MEM-G/9 y anti- β 2-microglobulina como anticuerpo de detección. El análisis de polimorfismo 14 bp se realizó mediante PCR y posterior visualización de los productos de amplificación en gel de agarosa. El estudio proteómico de las muestras se realizó del siguiente modo: primero se retiraron las inmunoglobulinas incubando la muestra con proteína A; luego se realizó una inmunoprecipitación con G233 de la muestra seguida de un SDS-PAGE en condiciones reductoras, y finalmente se realizó un western blot empleando el anticuerpo 4H84.

Resultados: Observamos que existía una buena correlación entre las concentraciones plasmáticas de HLA-G determinadas usando G233 o MEM-G/9 como anticuerpo de captura y que se mantenían a lo largo del embarazo. Únicamente en dos embarazadas existía una discrepancia, en que la concentración de HLA-G medida con G233 era mayor al doble de la medida con MEM-G/9. El análisis mediante inmunoprecipitación y western blot de estas muestras demostró la presencia de una banda de HLA-G like a 70 kDa, que no se observó en el resto de muestras de embarazadas. El genotipo para el polimorfismo 14 bp era heterocigoto en una de ellas y homocigoto para la inserción +14bp en la otra.

Conclusiones: La presencia de formas plasmáticas HLA-G like es un hecho infrecuente durante el embarazo, aunque no puede ser desdeñado dado que puede influir en los resultados de la cuantificación de HLA-G.

0139. TASA DE GESTACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

L. Albelo Manuel, G.M. Varo Sánchez, M.L. González Moral, L. Zafrilla García, C. Serrano López y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: En España 700.000 parejas padecen problemas de infertilidad o esterilidad, un 25% más que hace una década, entre otros factores por el retraso en la edad de la mujer en su primer embarazo. La inseminación artificial o IA, es una técnica de reproducción asistida (TRA) relativamente simple que se realiza principalmente en caso de deterioro leve de la fertilidad masculina o en los trastornos del canal cervicouterino. La ICSI o microinyección espermática es una variante de la fecundación in vitro que consiste en la inyección directa de un solo espermatozoide en el interior del óvulo. Es el proceso que se realiza en casos de mala calidad de los gametos o en fallos previos de fecundación. La tasa de éxito de la IA y la ICSI depende de varios factores, como por ejemplo: edad de la mujer superior a 35 años, reserva ovárica disminuida, duración de la infertilidad, carga psicológica de la pareja, etc.

Objetivos: Analizar la tasa de gestación de las TRA (IA e ICSI) en las parejas que acudieron a la Unidad de Fertilidad durante el año 2010.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de 231 parejas que acudieron a la Unidad de Fertilidad de enero a diciembre de 2010. El semen se analizó mediante la técnica de swim-up y según los criterios de la OMS 2010. Se revisaron las determinaciones de β HCG total entre los 15 y 30 días posteriores a la IA y/o ICSI. El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS 15.0.

Resultados: Las 231 mujeres tratadas con TRA presentaron una edad media de 34,3 (SD: 4,1), con un rango de 22 a 45 años. Se sometieron a IA conyugal (IAC) un 91,5% de las parejas, e IA de donante (IAD) un 8,5%. A las parejas estudiadas se les realizó el siguiente número de ciclos de IA: 1 ciclo al 37,8%, 2 ciclos al 30% y más de 3 ciclos con un máximo de 6 a un 32,2%. Respecto a la IA, se obtuvo resultado positivo de β HCG en un 16% de las IAC y en un 50% de las IAD. El 11% de las parejas sin éxito de gestación mediante IAC fueron posteriormente sometidas a ICSI. De las cuales, el 36% obtuvo resultado positivo de β HCG, siendo un 27,6% en las \leq 35 años y 8,4% en las mayores de 35 años.

Conclusiones: En nuestro hospital las mujeres sin éxito de gestación tras IA duplicaban la tasa de embarazo al someterse a ICSI, lo que confirma que es la técnica con más éxito actualmente y ha supuesto la solución a muchos problemas de esterilidad masculina que no se resolvían ni siquiera con la FIV convencional. Se demuestra la importancia del factor de la edad en TRA, pues las mujeres \leq 35 años llegan a superar el triple de porcentaje de gestación por ICSI, respecto a las mayores de 35 años.

0140. RELACIÓN DE LOS HABITOS ALIMENTICIOS CON LOS PARÁMETROS DEL SEMINOGRAMA

C. Tormo, C. Villalba, N. López, M. Sempere y M.T. Fajardo

Hospital General Universitario. Elche. España.

Introducción: Muchos autores señalan la gran influencia que ejerce el estilo de vida en los parámetros del seminograma. Entre ellos cabe destacar los hábitos alimenticios, como el consumo de vitaminas, que podrían afectar a las características seminales por sus propiedades antioxidantes.

Objetivos: Conocer los hábitos alimenticios en varones y relacionarlos con los distintos parámetros del seminograma para valorar su influencia en la infertilidad masculina.

Resultados: Se seleccionaron 180 sémenes de varones remitidos por el Servicio de Ginecología y Obstetricia, procedentes de la Consulta de Infertilidad. Las muestras seminales de los pacientes se clasificaron como normales (N) o no (A) para los distintos parámetros en función de los criterios de la OMS (1999). Los pacientes cumplieron un cuestionario en el que se les preguntaba sobre la ingesta de distintos alimentos y la frecuencia con la que los consumían.

Resultados: Realizamos un análisis de regresión logística binaria relacionando las variables del cuestionario con cada uno de los parámetros del seminograma (PS). Los resultados de las determinaciones en los distintos grupos de pacientes presentaron diferencias significativas en el caso de la ingesta de leche con respecto al volumen ($p = 0,007$); la ingesta de huevo con la movilidad progresiva y la concentración de citrato ($p = 0,038$ y $p = 0,035$ respectivamente); la ingesta de tomate y calabaza o calabacín en cuanto a la morfología normal $> 15\%$ ($p = 0,028$ y $p = 0,016$ respectivamente) y, finalmente, el consumo de brócoli, espinacas y/o hortalizas de hoja verde con la concentración de citrato ($p = 0,007$).

Conclusiones: Entre los distintos alimentos estudiados, unos actúan aumentando la probabilidad de pertenecer al grupo de semen con características normales (consumo de huevo, calabaza o calabacín, hortalizas de hoja verde) y otros disminuyéndola (consumo de leche, tomate) con respecto a diferentes parámetros seminales. Ante la influencia que ejerce la ingesta de alimentos en las características seminales sería interesante realizar más estudios para adoptar medidas que mitiguen algunas situaciones clínicas en la

PS	Alimento	N (n = 148)	A (n = 21)	p
Volumen > 2 mL	Leche 1-2 vasos diarios	No: 24,9% Sí: 62,7%	No: 5,3% Sí: 7,1%	0,007
PS	Alimento	N (n = 55)	A (n = 63)	p
Mov. progresiva > 50%	Huevo 4 veces por semana	No: 28,0% Sí: 20,2%	No: 35,7% Sí: 16,1%	0,038
PS	Alimento	N (n = 65)	A (n = 89)	p
Morfología normal > 15%	Tomate al menos 3 veces por semana	No: 6,9% Sí: 34,6%	No: 15,1% Sí: 43,1%	0,028
	Calabaza, calabacín al menos 1 vez por semana	No: 27,9% Sí: 14,3%	No: 31,2% Sí: 26,6%	0,016
PS	Alimento	N (n = 50)	A (n = 94)	p
Citrato 200-600 mg/dL	Brócoli, espinacas y/o hortalizas de hoja verde 2 veces por semana	No: 11,8% Sí: 22,9%	No: 11,1% Sí: 54,2%	0,007
	Huevo 4 veces por semana	No: 18,5% Sí: 15,9%	No: 43,3% Sí: 22,3%	0,035

infertilidad masculina que se pueden asociar a deficiencias nutricionales.

0141. ANÁLISIS DE SEMEN POSVASECTOMÍA: TRADICIÓN VS INNOVACIÓN

C. Sánchez Pozo, J.J. Barea López y B. Fernández Pérez

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Introducción: El protocolo más extendido para análisis de semen posvasectomía es el establecido por la guía de la British Andrology Society (BAS) (2002) donde se recomienda realizar un primer análisis de semen a las 16 semanas de la intervención y después de que el paciente haya producido al menos 24 eyaculados. Este análisis se hace en una preparación de la muestra en fresco y, si no se observan espermatozoides, en una preparación del sedimento de la muestra centrifugada. La publicación de la 5ª edición del Manual de análisis de semen de la OMS, esgrime argumentos en contra de la centrifugación puesto que el que se encuentren o no espermatozoides en el sedimento dependerá del tiempo, velocidad de centrifugación y de cuánto se examine la preparación. La alternativa sencilla que propone la OMS es realizar dos diluciones 1:1 con fijador y cargar las dos cámaras del hemocitómetro Neubauer improved. Asumiendo un error de recuento máximo aceptable de 20%, podemos detectar hasta 56.000 spz/ml en el hemocitómetro completo. La movilidad se expresará cualitativamente tras el examen de una alícuota de 40 µl bajo un cubreobjetos de 24x50mm.

Objetivos: Establecer la existencia de una correlación entre el método tradicional de la BAS y el nuevo método OMS.

Material y métodos: Nuestra área de influencia es la zona norte de la provincia de Sevilla con un total de usuarios potenciales de 130.214 varones de edades comprendidas entre los 20 y los 49 años. Dos examinadores analizaron un total de 88 muestras (la significación estadística se alcanza con N = 70) en un estudio prospectivo a doble-ciego en el último trimestre del año 2010. Uno de los examinadores realizó dos diluciones de cada muestra y las evaluó por el método propuesto por la OMS con la cámara de Neubauer improved; el otro examinador evaluó una alícuota de 10 µl de la muestra en fresco bajo un cubreobjetos de 24 x 24 mm y, a continuación, 10 µl del sedimento de la muestra tras centrifugarla 15 min a 3.000 g. Los datos se analizaron con el programa STATISTICA 8.0.

Resultados: Existe buena correlación entre ambos métodos. La correlación de Spearman resulta altísimamente significativa: $r = 0,624$, $n = 82$, $p = 0,0000001$. De las 32 muestras con espermatozoides, en 15 de las muestras se detectaron espermatozoides con la cámara de Neubauer improved y no tras centrifugado. Cuando aplicamos el test de Wilcoxon a los resultados, $N = 79$, $T = 61,5$, $p = 0,004$, lo que indica que los resultados obtenidos con la cámara de Neubauer improved son superiores puesto que para la cámara: $N = 82$, $Media = 3,80$, $DE = 19,58$, $SE = 2,16$; y para el centrifugado: $N = 79$, $Media = 0,73$, $DE = 4,00$, $SE = 0,45$.

Conclusiones: La correlación entre métodos es buena, sin embargo podemos asumir que la cámara de Neubauer improved ofrece mayor sensibilidad en la evaluación de bajas concentraciones de espermatozoides. Consideramos más fiable y fácil de realizar el método nuevo con respecto al tradicional.

0142. DISEÑO E IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ATENCIÓN AL PACIENTE VASECTOMIZADO

C. Sánchez Pozo, J.J. Barea López y B. Fernández Pérez

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Introducción: El cambio en el informe de resultados que supone la adopción de la metodología propuesta en la 5ª edición del manual de análisis de semen de la OMS, supone un buen punto de partida para la implantación del protocolo de atención al paciente vasectomizado. Partimos de una situación de heterogeneidad en la actuación de los diferentes profesionales implicados en el proceso.

Objetivos: General: estandarizar el análisis de semen posvasectomía. Los objetivos específicos son: estandarizar los documentos que recibe el paciente vasectomizado: informe de alta junto solitud de primer seminograma y normas de recogida de semen posvasectomía; establecer un protocolo interprofesional consensuado que facilite al usuario su cumplimiento e incrementar la eficiencia del proceso posvasectomía (disminuir el número de consultas de A. Primaria y Urología y el número de muestras mal remitidas).

Material y métodos: El protocolo de atención al paciente vasectomizado aúna los esfuerzos de los diferentes profesionales implicados en el proceso para incrementar su eficiencia y la satisfacción del usuario. El flujo de información parte del urólogo, responsable

de informar al paciente de la fase preanalítica y de los cuidados tras la intervención. En el laboratorio de andrología se procesan las muestras y se emite el informe. El médico de familia es el responsable de dar el alta médica, repetir la determinación o enviar al paciente de nuevo al especialista. El diseño se llevó a cabo por un equipo multidisciplinar compuesto por una uróloga y una bioquímica clínica. El proceso de implantación en el área sanitaria que comprende la zona norte de la provincia de Sevilla partió de la subdirección de calidad del centro en agosto de 2010. Desde enero de 2011, el laboratorio asumió la difusión del protocolo entre los profesionales del Área. Valoramos el porcentaje anual de cumplimiento del protocolo analítico posvasectomía y las causas del incumplimiento.

Resultados: El incumplimiento del protocolo fue del 100% de agosto a diciembre de 2010. En los primeros cinco meses de 2011, hemos recibido 195 solicitudes de análisis de semen posvasectomía, un 45% (n = 88) de las cuales cumplió el protocolo difundido. Del 55% de las muestras que no cumplieron el protocolo (n = 107), un 37% fue rechazado por proceder de centros periféricos y no atenerse a las normas de preanalítica y el 18% restante no se solicitó correctamente (petitorio de microbiología, documento de interconsulta, etc.) aunque se procesó y contactamos con el profesional peticionario. Observamos un incremento de la tendencia mensual hacia el cumplimiento de protocolo favorecido por el contacto del laboratorio con los facultativos peticionarios.

	Cumplen protocolo	Incumplen protocolo	Total
Enero	9	22	31
Febrero	12	26	38
Marzo	16	30	46
Abril	20	12	32
Mayo	31	17	48
Total	88	107	195

Conclusiones: La comunicación interprofesional directa y el rechazo de muestras mal remitidas ha favorecido la difusión e implantación del protocolo. Los resultados dejan patente la necesidad de mejorar los canales de comunicación. La difusión de protocolos entre cargos intermedios se ha revelado como una medida inefectiva.

O143. INFLUENCIA DEL PERIODO DE ABSTINENCIA Y LUGAR DE EXTRACCIÓN EN EL VOLUMEN DEL EYACULADO

B. Fernández Pérez, J.J. Barea López, C. Sánchez Pozo

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Introducción: Múltiple factores influyen en el volumen del eyaculado en pacientes sometidos a un estudio de fertilidad. La 5ª edición del manual publicado por la OMS (2010), incluye recomendaciones para la recogida de las muestras de semen. El tiempo de abstinencia sexual debe estar comprendido entre 48 horas y 7 días. La muestra debe obtenerse por masturbación. Es importante recoger la muestra en un lugar próximo al laboratorio.

Objetivos: Estudiar la influencia del lugar de extracción y los días de abstinencia en el volumen de las muestras de semen.

Material y métodos: Analizamos 306 muestras recibidas en el laboratorio de Fertilidad del Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla). Se clasificaron según lugar de extracción (laboratorio o externo) y días de abstinencia. Todas las muestras fueron obtenidas por masturbación en frasco estéril. Se pesaron en balanza tarada y calibrada, siguiendo las recomendaciones del manual de la OMS 5ª edición.

Resultados: 233 muestras fueron de recogida externa y 73 en sala habilitada junto al laboratorio. La media de volumen de las

muestras externas fue de 3,73 ml y 3,35 ml para las muestras recogidas en el Laboratorio. El análisis estadístico se realizó empleando el método de la t de Student para 2 muestras independientes. Se obtuvo una $p = 0,087 > 0,05$. No se observan diferencias estadísticamente significativas en el volumen de muestras según el lugar de recogida de muestra. Se acepta la hipótesis de igualdad de medias en el volumen de muestra según el lugar de recogida de muestra. Para los días de abstinencia, los resultados obtenidos fueron: 2 días (N-18) = 2,71 ml; 3 días (N-233) = 3,67 ml; 4 días (N-30) = 3,62 ml; 5 días (N-11) = 4,03 ml; 6 días (N-8) = 2,67 ml; 7 días (N-5) = 5,80 ml. El análisis estadístico se realizó empleando la prueba ANOVA para 6 muestras independientes. Se obtuvo una $p = 0,002 < 0,05$. El volumen de muestra difiere en los pacientes según el tiempo de abstinencia y se rechaza la hipótesis de igualdad de medias (es decir, igualdad de volumen de muestra según el tiempo de abstinencia). Aplicando la comparación múltiple a posteriori de Bonferroni (asumiendo igualdad de varianzas) las diferencias se encuentran entre los grupos definidos por: Tiempos de abstinencia de 2 días y 7 días: $p = 0,002$. Tiempo de abstinencia de 3 días y 7 días: $p = 0,05$ (en el límite). Tiempo de abstinencia de 6 días y 7 días: $p = 0,010$. Para tiempo de 10 días solo hay una muestra y se ha descartado para el análisis del ANOVA ya que el análisis no tiene en cuenta muestras aisladas.

Conclusiones: Según nuestro estudio, el volumen de semen se ve afectado por el periodo de abstinencia previo al análisis, no así por el lugar de extracción de la muestra.

O144. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS SEMINOGRAMAS AL APLICAR LOS NUEVOS VALORES DE REFERENCIA DEL 5º MANUAL DE LA OMS

C. Blanco Barros, L. Quesada Redondo, B. Martín Segovia y M. Herranz Puebla

Hospital General Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El quinto manual de la OMS de 2010 para el análisis del semen humano introduce nuevas recomendaciones metodológicas así como nuevos valores de referencia para los parámetros seminales, estableciendo por primera vez el término límite inferior de referencia que incluye el 95% de individuos de referencia con valores superiores al quinto percentil.

Objetivos: Evaluar cómo afecta la aplicación de los nuevos valores de referencia del 5º manual de la OMS a los parámetros de los seminogramas realizados en nuestro laboratorio en comparación con la aplicación de los anteriores valores de referencia de la 4ª edición del manual de la OMS.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los resultados de 453 seminogramas realizados desde enero a junio de 2010 a varones procedentes de las consultas de esterilidad y urología de nuestro hospital. Se clasificaron en función de los parámetros: volumen, concentración, movilidad progresiva y morfología normal. Se aplicaron los valores de referencia según el manual de la OMS de 1999 y los límites inferiores de referencia (fr5) de 2010. Volumen (ml): 2 (1999); 1,5 (2010); Concentración de espermatozoides (mill/ml): 20 (1999); 15 (2010); Movilidad progresiva (%): 50% a+b (1999); 32% (2010); Morfología normal (%): 15% (1999); 4% (2010). Se excluyeron del estudio aquellos seminogramas con concentración de espermatozoides < 1 mill/ml y las azoospermias. Se utilizó el programa estadístico SPSS.

Resultados: Del total de muestras analizadas, respecto a volumen, concentración, movilidad progresiva y formas normales: 15 (3%) cumplieron los criterios de normalidad de la OMS de 1999 y 180 (39%) los de la OMS de 2010. El número de muestras que presentaron alteraciones, expresando los resultados primero en función de los valores de referencia OMS-1999 seguido de los valores de referencia OMS-2010 fueron: teratozoospermia: 398 (88%); 173

(38%); astenozoospermia: 200 (44%); 72 (16%); oligozoospermia: 91 (21%); 75 (16%); oligoteratozoospermia: 88 (19%); 47 (10%); hipospermia: 84 (18%); 41 (9%); astenoteratozoospermia: 71 (16%); 49 (11%); oligoastenozoospermia: 70 (15%); 27 (6%); oligoastenoteratozoospermia: 64 (14%); 22 (5%).

Conclusiones: El número de muestras que cumplen los criterios de normalidad según el 5º manual de la OMS, respecto a los cuatro parámetros estudiados, se eleva al 39% frente a solo el 3% de muestras que cumplían los criterios de normalidad según el anterior manual de la OMS. El porcentaje de alteraciones se ve reducido en todas las categorías con los nuevos criterios, destacando el caso de la teratozoospermia, que ya no aparece en el 50% de sujetos, aunque sigue siendo la alteración más frecuente en nuestra área.

0145. PROGRAMA DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CONYUGAL: NUESTROS PRIMEROS RESULTADOS

C. Blanco Barros, T. Pascual Durán, M. Herranz Puebla

Hospital General Universitario de Getafe. Madrid. España.

Objetivos: La inseminación artificial conyugal (IAC) se encuadra dentro de las técnicas de reproducción asistida, como una técnica que se ha impuesto por su baja complejidad y escaso costo como tratamiento de primera línea en las parejas estériles sin ninguna causa que la contraindique. En la actualidad, hacer referencia a la inseminación artificial conyugal supone hacer referencia a la inseminación intraútero previa capacitación del semen de la pareja en el laboratorio. El objetivo de este trabajo es describir los resultados del Programa de Inseminación Artificial Conyugal, el cual inició su actividad en junio de 2010, durante el primer año de funcionamiento en nuestro centro.

Material y métodos: Se analizan 95 ciclos de inseminación artificial conyugal (IAC) realizados desde junio de 2010 a mayo de 2011 a un total de 37 parejas. La media de edad de las pacientes fue de 33 años (21-39). Las estimulaciones foliculares se realizaron con FSH recombinante y una vez conseguido un folículo mayor de 18 mm, se indujo la ovulación con hCG (5.000-10.000 UI). La inseminación se realizó intrauterina, a las 36 horas de la administración de la hCG, con una sola inseminación por ciclo. La capacitación del semen se realizó mediante la técnica de swim-up, efectuándose el recuento de espermatozoides móviles (REM) tras capacitación. Los embarazos fueron confirmados por una beta-hCG positiva en suero a los 17 días y posterior control ecográfico transvaginal a las 5-6 semanas.

Resultados: Hemos obtenido 7 embarazos. La media de ciclo por paciente ha sido de 2,6. La tasa de gestación por ciclo fue de 7,4% (7/95) y por pareja de 18,9% (7/37). La tasa de abortos ha sido de un 14,2% (1/7). Las gestaciones han sido únicas. La tasa de embarazo en función del ciclo ha sido: 11,1% (4/36) en el 1º, 6,9% (2/29) en el 2º, 5,2% (1/19) en el 3º y 0% en el 4º (0/11). La tasa de embarazo por ciclo en función del recuento de espermatozoides móviles (millones de espermatozoides) en el capacitado ha sido: < 5 (14,2%) (se obtuvieron 3 embarazos con 0,4, 2,6 y 3,5 millones), 5-10 (0%), 10-20 (2,9%), 20-70 (12%).

Conclusiones: La tasa media de embarazo por ciclo obtenida ha sido del 7,4%, porcentaje que se halla por debajo del rango referido en la literatura revisada (10-20%). Hemos obtenido 3 embarazos con un recuento de espermatozoides poscapacitación inferior a 5 millones de espermatozoides y una probabilidad de embarazo de 14,2%. Este dato no está de acuerdo con lo encontrado en la bibliografía donde se señala una probabilidad de éxito mucho más baja en la inseminación intrauterina cuando el REM es inferior a 5 millones. Nuestros resultados son todavía preliminares dado el poco tiempo que llevamos con esta técnica de reproducción asistida, y probablemente mejorarán en un futuro con una mejor selección de

las parejas, mayor ajuste de las dosis y una mayor dedicación al área de la inseminación.

0146. APLICACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS OMS 2010 AL ANÁLISIS DE SEMEN. ESTUDIO RETROSPECTIVO

C.M. Goitia Pérez, M.J. Baz Alonso, J.M. Benítez Fuentes, I. Carneiro Freire y A. Albarrán Sanz-Calcedo

Hospital Comarcal Llerena-Zafra. Badajoz. España.

Introducción: El Manual de Laboratorio de la OMS para el Examen y Procesamiento del semen humano, 5ª Edición de 2010, introduce novedades importantes respecto a la edición anterior (1999). En el nuevo manual encontramos cambios tanto en la terminología, no se habla de "valores de referencia" sino de "límite inferior de referencia", como en el valor de dicho límite en la morfología, movilidad, vitalidad, volumen y concentración.

Objetivos: Comparar los resultados obtenidos en las muestras de semen estudiadas entre 2008 y 2010, en cuanto a su clasificación, aplicando los criterios de la OMS de 1999 y los de la nueva edición, a alguno de los parámetros estudiados y cuyo límite inferior de referencia ha sido modificado.

Material y métodos: Se han analizado entre los años 2008 y 2010 218 muestras de semen a las cuales se les solicitaba "análisis básico de semen". Para nuestro estudio solo hemos elegido los siguientes parámetros del total de parámetros estudiados: -Volumen: medido mediante transferencia en tubo graduado. -Movilidad: se ha utilizado el sistema CASA (análisis seminal asistido por computadora). Utilizando una cámara digital Basler (Visión Technology), microscopio Nikon Eclipse E200 y el programa Sperm Class Analyzer de Microptic, S.L. -Concentración: utilizando el sistema CASA anteriormente especificado y comprobación manual con cámara de Neubauer y diluyente Weigman (solución de bicarbonato sódico y formol en agua). Preparando una dilución de la muestra y contando por duplicado en la cámara citada.

Para la clasificación de astenozoospermia

Criterios OMS 4ª edición	Criterios OMS 5ª edición
Movilidad (a): < 25%	Movilidad progresiva (PR): < 32%
Movilidad (a+b): < 50%	Movilidad total (PR+NP): < 40%

Para la clasificación de oligozoospermia

Criterios OMS 4ª edición	Criterios OMS 5ª edición
Concentración espermática: < 20 millones/ml y/o < 40 millones en eyaculado	Concentración espermática: < 15 millones/ml y/o < 39 millones en eyaculado

Para la clasificación de semen hipospérmico

Criterios OMS 4ª edición	Criterios OMS 5ª edición
Volumen: < 2 mL	Volumen: < 1,5 mL

Resultados: Atendiendo a criterios de movilidad y concentración: 102 muestras (47%) fueron clasificadas de la misma manera al aplicar los nuevos criterios. 116 muestras (53%) modificaron su clasificación al aplicar los nuevos criterios. 116 muestras (100%) clasificadas previamente como astenozoospermias, fueron reclasificadas como normozoospermias. Ninguna muestra clasificada anteriormente como oligozoospermia modificó su clasificación. Atendiendo a criterios de volumen: 18 muestras (8%) previamente clasificadas como hipospérmicas, se reclasificaron como normospérmicas.

Conclusiones: La aplicación de los nuevos "límites inferiores de referencia" de la OMS, en su 5ª edición de 2010, afectará en alto% a la clasificación de las muestras como asteno o normozoospermicas, reduciéndose en nuestro caso en un 53% las astenozoospermias

informadas en nuestro laboratorio. El 8% de las muestras consideradas hipospérmicas, serán clasificadas como normospérmicas, y no hemos encontrado diferencia en la clasificación de muestras oligozoospermicas.

0147. LABORATORIO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR: INCIDENCIA ASISTENCIAL EN UNA UNIDAD DE REPRODUCCIÓN HUMANA

I. Morales Güeto, M.L. García Peña, V. Maldonado Ezequiel, M.J. Medina Corpas, F. García Medina y P. Fuentes Lesmes

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: Este trabajo resulta de una revisión de 1.200 historias clínicas de parejas y mujeres solas, con problemas de infertilidad, en una provincia andaluza, para conocer las pruebas analíticas de Genética Molecular que se derivaron del estudio de las parejas, tanto por su trascendencia en el diagnóstico, tratamiento, como por su relevancia en la relación coste/beneficio.

Objetivos: 1. Calcular número de pruebas de genética molecular generadas en una Unidad de Reproducción Humana Asistida (URHA) en tres años (enero 2006- enero 2009), calcular costo de las mismas, cuántas y cuales se realizaron en laboratorio propio, cuantas diferidas a otro centro. 2. Conocer la frecuencia de alteraciones cromosómicas en las parejas infértiles del estudio. 3. Proponer, por la relación coste/beneficio, la necesidad de que los estudios de genética molecular se realicen en un laboratorio propio, con recursos humanos y materiales propios, generando puestos de trabajo o becas doctorales o posdoctorales con los recursos económicos disponibles.

Material y métodos: Material: contenido de las 1.200 historias mencionadas y muestras procedentes de los pacientes estudiados. El método de estudio es retrospectivo observacional de población infértil en el área de influencia. Métodos analíticos: determinaciones en sangre periférica de cariotipo, microdeleciones en el cromosoma Y, gen protrombina mutación G20210A, gen factor V de Leiden mutación G1691A, gen factor XII mutación C46T, gen MTHFR mutación C677T, gen MTHFR mutación A1298C, cuantificación en plasma de hepatitis C ARN viral y hepatitis B ADN viral, confirmación en suero de anticuerpos de HIV-1 y HIV-2.

Resultados: En 3.188 personas, 1.200 mujeres 1.188 varones, se realizaron 857 estudios citogenéticos: cariotipo a 603 personas (388 varones, 215 mujeres), encontrando 26 anomalías cromosómicas (4,31% de las realizadas); 17 en varones, (4,38%); 8 en mujeres, (3,72%). Microdeleciones del cromosoma Y, a 26 varones, 3 positivos (11,54%). Factores de coagulación relacionados con abortos de repetición: 201 entre todas las mutaciones estudiadas, de los cuales 32 fueron positivas (15,92%). Confirmación de: hepatitis C, con screening positivo, en 21 casos, 13 fueron positivos (61,90%), hepatitis B en 6 casos, 2 positivos (33,33%) y en 10 casos de VIH, 7 fueron positivos (70%)

Conclusiones: 1. El estudio parece significativo en cuanto a la infertilidad de origen genético en el área geográfica del estudio. 2. Los estudios de cariotipo y microdeleciones del cromosoma Y, fueron diferidos a centros extracomunitarios, con un coste aproximado de 36.000 € en total (12.000 €/año). Teniendo en cuenta que estos resultados se deben solo a los generados en la URHA; añadiendo la demanda de las demás unidades clínicas asistenciales del centro hospitalario donde se ubica esta Unidad, resulta evidente la necesidad de un Laboratorio de Genética y Biología Molecular que realice estas pruebas y que genere puestos de trabajo en esta provincia, aprovechando los recursos de los centros públicos (universidad y sistema sanitario). Ventajoso desde el punto de vista económico, social y laboral, ahorrando tiempo en el diagnóstico consecuente.

0148. ÍNDICE DE RECHAZO DE MUESTRAS DE SEMEN POR PARTE DEL LABORATORIO

A. Rodríguez Rodríguez, P. Camacho Martínez, A. Baños Godoy, J. Bobillo Lobato, J.L. Cabrera Alarcón, G. Pérez Moya, C. Haro Márquez, J. Romero Aleta, B. Pineda Navarro, M.C. García Saborido y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Se denomina seminograma o espermiograma al estudio del eyaculado. Es uno de los estudios básicos que se realiza en el hombre para conocer la calidad de su semen, vital para evaluar la fertilidad masculina. Dicha evaluación tiene interés en estudios de fertilidad y en controles post-vasectomía. Consiste en un estudio macro y microscópico de la muestra. Para la recogida de la muestra de semen el paciente ha de seguir un protocolo de recogida, el cual en muchas ocasiones no es respetado, lo que resulta motivo de rechazo de la muestra por parte del laboratorio. En el siguiente estudio procedemos a evaluar el índice de rechazo de recogida de muestras de semen por parte del laboratorio así como causas del mismo.

Material y métodos: Realizamos una revisión de las entrevistas realizadas a un total de 277 pacientes que acuden a la consulta de seminogramas, 199 de los cuáles acuden por estudio post-vasectomía y 78 para estudio de fertilidad.

Resultados: 18 muestras del total de 277 recibidas (6,5%) son rechazadas. 12 de esas muestras tenían por objeto un control post-vasectomía (6% de las muestras recibidas para dichos controles) y las 6 restantes eran para estudio de fertilidad (lo que supone el 7,7% de los estudios de fertilidad). En cuanto al motivo de rechazo de recogida de la muestra por parte del servicio de Bioquímica Clínica, en el 52% de los casos fue por no haber respetado el período de abstinencia que establece la OMS, en el 44% de los casos por no haber recogido la totalidad de la muestra, y en el 4% de los casos restantes por otros motivos.

Conclusiones: Con objeto de disminuir el índice de rechazo de muestras de semen por parte del laboratorio proponemos ponernos en contacto con los centros de salud y consultas de urología (especialistas que solicitan seminogramas) para sugerirles que insistan a sus pacientes sobre el seguimiento del protocolo de recogida de semen de forma estricta.

0149. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE TASA DE GESTACIÓN EN TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN C.H. TORRECÁRDENAS

E. García Moreno, M.J. Extremera García, S. García Muñoz, C. Velázquez de Castro del Pino, E. Sánchez Fornieles y F. Rodríguez Sánchez

C.H. Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: La inseminación artificial (IA) constituye en muchos casos el primer escalón dentro de las técnicas de reproducción asistida (inducción de la ovulación, inseminación artificial y fecundación in vitro). La IA es la técnica de reproducción más sencilla y se realiza con semen de la pareja (IAC) o de donante (IAD). Los resultados de la IAC en términos de tasas de embarazo por ciclo de tratamiento son muy variables, probablemente por la heterogeneidad de los grupos estudiados. La tasa de embarazo por ciclo es un indicador que relaciona el número de embarazos conseguidos y los ciclos empleados para ello.

Objetivos: Analizar la tasa de gestación en IAC por ciclo total, por número de ciclo, por edad, por REM (recuperación de espermatozoides móviles) y tipo de medicación durante el año 2010.

Material y métodos: Pacientes que tras un diagnóstico de esterilidad, han sido incluidos en el programa de inseminación artificial dentro de la Unidad de Reproducción Asistida de C.H. Torrecárdenas. Las indicaciones son: diagnóstico de esterilidad de la pareja,

la causa más frecuente factor ovárico y/o factor masculino, edad de la mujer inferior a 40 años, recuento superior a 5 millones de espermatozoides tras la capacitación del semen en el momento del diagnóstico, un máximo de 4 ciclos. Método de capacitación del semen de cónyuge mediante swim-up, según la estandarización OMS 1999 (5ª edición). Las estimulaciones ováricas se realizaron mediante la administración subcutánea de FRSr o FSH-HP hasta conseguir al menos un folículo entre 17-20 mm, realizándose una inseminación intrauterina después de capacitar la muestra seminal a las 36 horas tras la administración de hCG (ultrapura o recombinante).

Resultados: Analizamos un total de 413 ciclos de IAC. La tasa de gestación total fue de 8,9% y según el ciclo fue de: ciclo 1º (8,9%), ciclo 2º (11,5%), ciclo 3º (5,4%) y ciclo 4º (9,5%); la tasa de gestación por edad, siendo el rango entre 21-39 años, estableciendo intervalos de edad fue de: < 30 años (10,3%), 30-35 años (8,3%), > 35 años (9,3%), no encontrando en ningún caso diferencias estadísticamente significativas. La tasa de gestación por REM fue de: < 5 millones (6,7%), 5-10 millones (8,2%), > 10 millones (9,5%). Y según el tipo de medicación, estableciendo dos grupos: recombinante (Gonal y Puregon) 10,3% y urinaria (Menopur) de 1,7%, encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Conclusiones: El éxito de un tratamiento de reproducción se valora mediante las tasas de gestación. La tasa de embarazo por ciclo es un indicador fiable del éxito. Nuestra tasa de gestación total fue de 8,9%. La mayor tasa de gestación fue para una edad menor de 30 años con REM mayor de 10 millones, no habiendo diferencias estadísticamente significativas.

0150. ANÁLISIS DEL SEMEN EN LA REVERSIÓN DE LA VASECTOMÍA

A. Martín García, L. Muñoz, E. Donoso Navarro, M. Peraita Ezcurra, M. Mula Rey y J. Guardiola Vicente

HUPH Majadahonda. Leganés. España.

Introducción: La vasectomía es uno de los pocos métodos para el control de natalidad ofrecido a los hombres. El procedimiento es una cirugía no invasiva donde se cortan y bloquean los conductos deferentes, evitando que los espermatozoides se mezclen con el semen. A la consulta de urología están acudiendo pacientes que desean revertir la vasectomía por el deseo de tener hijos. Esta reversión consiste en la anastomosis entre extremos proximal y distal de los vasos deferentes. Existen dos tipos de cirugías, vasovasostomía y epididimostomía, en función del tiempo transcurrido desde la vasectomía y del tipo de cirugía realizada. Las guías recomiendan realizar estudio del semen tras la reversión.

Objetivos: Estudiar las características físicas, así como el análisis de recuento, morfología y movilidad de los espermatozoides en las muestras de semen de pacientes que han sido sometidos a reversión de vasectomía.

Material y métodos: Se incluye una población de 21 pacientes que han sido sometidos a un proceso de reversión de vasectomía desde enero de 2010 a mayo de 2011. Los pacientes se clasifican en función del tiempo transcurrido desde la vasectomía en 3 grupos: A (1-6 meses), B (6-12 meses) y C (más de 12 meses). El recuento, morfología y movilidad de los espermatozoides de las muestras se analizan mediante un sistema CASA (computer-assisted semen analysis, "Integrated Semen Analysis System (ISAS®)") como se describe en la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE). El sistema CASA consiste en un microscopio de contraste de fases con cámara de fotos incorporada y programa informático de análisis de datos.

Resultados: La media de edad de los pacientes es de 41 años. Hay 7 pacientes del grupo A, 6 del grupo B y 8 del grupo C. 15 pacientes han sido sometidos a vasovasostomía y 6 a epididimostomía. Se realiza comparación de los resultados del análisis de semen en todos los pacientes antes de la vasectomía, tras la vasectomía

y a los 3 y 6 meses tras la reversión. Se consigue una recuperación del 80-100% en el 50% de los pacientes (de ellos el 70% son del grupo A). Se consigue un porcentaje de embarazo en el año siguiente del 40% siendo mayoritario en el grupo A y B. Existen mayores complicaciones en el año siguiente a la reversión en el caso de la epididimostomía.

Conclusiones: Se consiguen mejores resultados en la reversión de la vasectomía cuando se realiza en los dos primeros años tras la propia vasectomía. La tasa de embarazo en el año posterior a la reversión es elevada sobre todo en el grupo A y B. Existen menos complicaciones en el caso de la vasovasostomía con respecto a la epididimostomía. El empleo de sistemas de análisis de muestras de semen CASA da lugar a resultados más fiables y menos subjetivos, como se indica en las guías internacionales.

0151. VALORACIÓN DEL ESTUDIO SEMINAL. CRITERIOS DE LA OMS 2010

E. Martín Rodríguez, E. Salcedo Garayalde, C. Ceamanos Montañés, J. del Olmo Sedano, M.C. Donlo Gil y O. Aguirre Encinas

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: El seminograma es una prueba diagnóstica para el estudio de la calidad del semen. Su finalidad es diagnosticar la fertilidad del varón y detectar problemas de esterilidad masculina. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó un manual para promover procedimientos estándares para el análisis del semen, y de esta manera establecer los valores de referencia que permitan la comparación de datos entre diferentes laboratorios. La quinta edición de este manual, aporta nuevas recomendaciones y valores de referencia para el análisis del semen.

Objetivos: Comparar los resultados de los seminogramas realizados en nuestro laboratorio en el periodo de un año, utilizando los criterios de las dos últimas ediciones: 1999 y 2010 de la OMS y evaluar cómo afectan los nuevos valores de referencia propuestos por esta.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los seminogramas estudiados en el laboratorio de Bioquímica del Hospital Virgen del Camino durante el periodo de un año (enero-diciembre 2010). Se valoraron los parámetros de volumen, concentración, movilidad y morfología comparando los criterios de la OMS de 1999 y 2010. Los diferentes valores de referencia propuestos por la OMS. Utilizamos los conceptos de: hipospermia, cuando el volumen es inferior a los valores propuestos en los criterios de la OMS; oligozoospermia una concentración disminuida y astenoospermia una disminución de la movilidad espermática.

	Criterios 1999	Criterios 2010
Volumen	2,0 mL	1,5 mL
Concentración	20 millones /mL	15 millones/mL
Motilidad	(a + b) ≥ 50%	PR + NP ≥ 40%
Formas normales	≥ 14%	≥ 4%
Hipospermia	12% (101)	6% (51)
Oligozoospermia	16% (136)	14% (116)
Astenoospermia	44% (368)	27% (228)

Resultados: En el periodo de un año (enero 2010-diciembre 2010) se analizaron un total de 838 espermogramas. Presentaron azoospermia un 4%(36) de los sémenes analizados. De las morfologías realizadas (636), un 2% presentaron un porcentaje de formas anormales superior a lo normal según los criterios de 1999 y un 0.5% según los criterios de 2010.

Conclusiones: Los nuevos criterios de la OMS (2010) son menos restrictivos que los publicados en 1999 para los cuatro parámetros valorados (volumen, concentración, movilidad y morfología). El parámetro en el cual se observa más diferencia al comparar ambos criterios es la movilidad. De modo que un 17% de los séme-

nes astenozoospermicos, tomando los criterios de 2010 pasan a ser normozoospermicos.

0152. EVALUACIÓN DEL MÉTODO COLORIMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DEL ZINC EN PLASMA SEMINAL

M.N. Corral Gallego, S. Urbán Giral, J.R. Alonso Fernández, J. Ramis Fossas y C. Aulesa Martínez

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El plasma seminal está compuesto de fluidos de varias glándulas sexuales accesorias. La medición de la concentración de compuestos del plasma seminal nos permite evaluar la capacidad secretora de estas glándulas: próstata (zinc, ácido cítrico o fosfatasa ácida); vesículas seminales (fructosa); y epidídimo (L-carnitina, GPC, alfa-glucosidasa neutra). La técnica analítica más utilizada en el laboratorio clínico para la medición de la concentración de zinc en plasma seminal es la espectrometría de absorción atómica de llama. No obstante, se han desarrollado nuevos métodos colorimétricos para su determinación.

Objetivos: Evaluación del posible uso de dos kits comerciales para la determinación colorimétrica de zinc en plasma seminal humano y estudio comparativo de los métodos colorimétricos con respecto al procedimiento analítico de referencia, la AAS de llama.

Material y métodos: AAnalyst 800 de Perkin Elmer. Roche Cobas Mira Plus. Solución patrón de nitrato de zinc. Kits comerciales suministrados por Wako Chemical Industries, Materlab S.L. y Atom S.A. Componentes cromógenos del Kit de Wako, 5-Br-PAPS y de los kits de Materlab y Atom, Nitro-PAPS. Preparación del plasma seminal: todo el semen licuado se centrifuga. El plasma seminal es decantado y diluido 1:100 con agua destilada. La comparación de los métodos de AAS y colorimétricos se realiza mediante el análisis de Passing-Bablok. La linealidad de los métodos colorimétricos se estudia con una serie de soluciones acuosas de zinc obtenidas por diluciones seriadas de la solución patrón de nitrato de zinc. La imprecisión intradía de los métodos colorimétricos se evalúa midiendo 20 veces consecutivas dos controles acuosos valorados por la casa comercial y dos pools de plasma seminal.

Resultados: Comparación de métodos: AAS vs método colorimétrico 5-Br-PAPS (n = 42 pacientes). $y = -0,49 + 1,0858x$, $r = 0,9619$. Pendiente: 1,0858 (IC95% 1,0028-1,1928). Ordenada en el origen: -0,49 (IC95% -9,5836-10,0120). AAS vs método colorimétrico Nitro-PAPS (n = 42 pacientes). $y = -3,5253 + 0,8886x$, $r = 0,9463$. Pendiente: -3,5253 (IC95% -16,9998-5,2025). Ordenada en el origen: 0,8886 (IC95% 0,7873*1,0124). Linealidad: Método 5-Br-PAPS. [Zn] 10-500, $r = 0,9995$. La recuperación media es del 84,51% (60,66-99,23%). Método Nitro-PAPS. [Zn] 10-500, $r = 0,9997$. La recuperación media es del 78,18% (35,45-88,21%). Imprecisión intradía (CV%): Método 5-Br-PAPS. La imprecisión del nivel bajo del control acuoso es 1,54% y del nivel alto 3,28%. La imprecisión de los Pools A y B es 3,71% y 1,16%, respectivamente. Método Nitro-PAPS: la imprecisión del nivel bajo del control acuoso es 2,86% y del nivel alto 1,45%. La imprecisión de los Pools A y B es 14,03% y 4,90%, respectivamente.

Conclusiones: Los resultados obtenidos reflejan una buena correlación entre la AAS y los métodos colorimétricos. Asimismo, debido a sus características de precisión, rapidez, practicabilidad y linealidad dentro del rango fisiopatológico del plasma seminal, los métodos colorimétricos constituyen una buena alternativa a la AAS para la determinación del zinc en plasma seminal. Se observan mejores resultados con el kit de Wako, tanto a nivel de precisión y reproducibilidad, como a nivel de correlación con respecto al método de AAS.

0153. RESULTADOS EN TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA SEGÚN LA PRESENCIA DE ANOMALÍAS EN CITOPLASMA OVOCITARIO

B. González, A. Clavero, M.C. Gonzalvo, E.R. Palacios, A.P. Ortiz y L. Montero

Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: En fecundación in vitro o microinseminación espermiática (FIV/ICSI) podemos encontrarnos ovocitos con diferentes fenotipos dismórficos como acumulación de retículo endoplasmático liso (REL) o presencia de vacuolas. Algunos artículos afirman que la morfología de los ovocitos podría no afectar a los resultados en FIV/ICSI, sin embargo otros demostraron que las tasas de fecundación y división se redujeron cuando se transfirieron embriones que procedían de ovocitos dismórficos.

Objetivos: En este estudio retrospectivo, hemos analizado la influencia de la presencia de al menos un ovocito con vacuolización o con acúmulo de REL en los resultados de ciclos FIV/ICSI así como su frecuencia de aparición.

Material y métodos: Los pacientes incluidos en el estudio pertenecían al programa FIV/ICSI de nuestro centro del año 2010 (532 pacientes, 608 ciclos). Se identificaron 3 grupos de estudio: grupo con al menos un ovocito con acúmulo de REL (14 pacientes), grupo al menos un ovocito vacuolado (20 pacientes) y grupo control, sin ovocitos con los disformismos anteriores, correspondiente a un mes del año 2010 cogido al azar (67 pacientes). En todos ellos se valoraron los datos clínicos (causa de esterilidad, protocolo de estimulación, días de estimulación, unidades de FSH, edad media de la paciente) y de laboratorio (número de ovocitos obtenidos, ovocitos en metafase II (MII), fecundados, calidad embrionaria, embriones transferidos, embriones congelados, tasa de gestación y tasa de aborto). Para la comparación de estas variables entre grupos se utilizó el test χ^2 y un análisis de la varianza. Se realizó un estudio de potencia y tamaño muestral.

Resultados: De los 608 ciclos realizados durante el 2010, 14 (2,3%) presentaron algún ovocito con acumulación de REL y 20 (3,2%) mostraron al menos un ovocito con vacuolización. Ninguna paciente que presentara ovocitos dismórficos había tenido ciclos previos con ovocitos de estas características ni volvió a presentarlos en el siguiente ciclo. Si analizamos los datos clínicos no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos. Tampoco se observaron diferencias significativas en los diferentes parámetros de laboratorio evaluados. Aunque se encontró una elevada tasa de abortos (50-66,6%) en ambos grupos de anomalías ovocitarias solo se observa una tendencia a una menor tasa de gestación evolutiva por transferencia (7,1%) en las pacientes en los que algún ovocito presentó acúmulo de REL, frente al grupo con vacuolas (30%) y el grupo control (26,1%). Teniendo en cuenta las diferencias obtenidas en el porcentaje de gestación evolutiva por transferencia, se estimo que para un error $\alpha = 0,05$ y una $\beta = 0,10$ se necesitaría al menos unos 77 ciclos en cada grupo.

Conclusiones: La presencia de acúmulo REL y vacuolas en ovocitos tras estimulación ovárica es un hecho infrecuente, además de ser ciclo dependiente más que mujer dependiente, dado que no suele repetirse en la misma mujer. Es necesario aumentar el tamaño muestral para confirmar que la presencia de acúmulo de REL en al menos un ovocito es un marcador de mal pronóstico en ciclos FIV/ICSI.

0154. ESTUDIO DE FERTILIDAD EN PACIENTES POST-PUBERALES TRATADOS DE VÁLVULA URETRAL POSTERIOR EN LA INFANCIA

M. Iriarte Gahete^a, N. Rico Ríos^a, C. Teruel Muñoz^a, A.C. Muñoz Boyero^b, G. León Ejido^a y M. Marcos González^a

^aHospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^bHospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: Las válvulas uretrales posteriores (VUP) constituyen la causa más común de los tipos más graves de obstrucción del tracto urinario en niños, por lo que deben ser intervenidos en cuanto se detectan. Existen pocos estudios publicados sobre función sexual y fertilidad en pacientes intervenidos de VUP en la infancia. La eyaculación retrógrada consiste en la expulsión de semen hacia la vejiga durante la fase de emisión de la eyaculación. Está originada, entre otras causas, por cirugías del tracto genitourinario, y es origen de infertilidad en los hombres que la sufren.

Objetivos: Evaluar la capacidad reproductiva de pacientes intervenidos de VUP mediante estudio de su calidad seminal determinando presencia de eyaculación retrógrada.

Pacientes y métodos: A partir de una serie de 28 pacientes adultos que fueron intervenidos de VUP durante la infancia en nuestro hospital, 6 de ellos (edad media: 22 años) accedieron a facilitar muestras de semen y orina post-eyaculado para este estudio. Se realizó seminograma completo y determinación de anticuerpos IgA anti-espermatozoide. Se realizó un protocolo de eyaculación retrógrada a partir de las muestras de orina. El estudio se repitió a los 2 meses (excepto con el paciente nº 5) con el fin de confirmar los resultados.

Resultados: En el primer estudio, los resultados más relevantes fueron los que se muestran en la tabla 1. En el segundo estudio, los resultados confirmaron los anteriores (tabla 2).

Conclusiones: En 3 de los 6 pacientes se encuentra eyaculación retrógrada parcial manifestado por la existencia de plasma seminal con presencia de espermatozoides aumentados en la orina post-eyaculación. Sin embargo, según los criterios de la OMS-2010, todos presentan valores normales en cuanto a volumen seminal, vitalidad y morfología; y a excepción del paciente nº 5, demuestran tener valores normales en cuanto a recuento y movilidad espermática.

Por lo tanto, la eyaculación retrógrada parcial que presentan estos pacientes no es suficiente para comportar una disminución en la calidad seminal y por tanto, en la capacidad reproductiva de los mismos. Es conveniente, sin embargo, prolongar el seguimiento a largo plazo, para re-evaluar la fertilidad a mayor edad.

0155. REVISIÓN DE RESULTADOS DE LA INSEMINACIÓN ARTIFICIAL DE DONANTE

S. Górriz Pintado, P.L. Estela Burriel y M.R. Espejo Catena

Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. España.

Introducción: La inseminación artificial con semen de donante (IAD) consiste en la introducción de espermatozoides seleccionados en el laboratorio clínico mediante capacitación, procedentes de un donante, en el fondo del útero mediante una fina cánula de plástico con el objetivo de conseguir una gestación. Como primera indicación de la IAD encontramos a los pacientes con azoospermia secretora. Otras indicaciones son evitar la transmisión a la descendencia de enfermedades genéticas con carácter dominante, los hombres con patologías cromosómicas (mitóticas o limitadas a la meiosis), en fallos de FIV-ICSI y también en la mujer sin pareja masculina con deseo reproductivo.

Objetivos: Evaluar la efectividad de las IAD mediante el cálculo de las tasas de gestación por ciclo y por pareja. Comparar nuestros resultados con la bibliografía disponible.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de las IAD realizadas en el Hospital de La Ribera entre 2001 y 2010. Los pacientes recibieron ciclos de estimulación ovárica con FSH realizándose una inseminación intrauterina, aproximadamente 36 horas post-administración de coriogonadotropina alfa. Las muestras de semen criopreservadas procedían de bancos privados y fueron sometidas a un proceso de descongelación rápida. Como técnica de capacitación espermática en el laboratorio se utilizó el swim-up.

Resultados: 55 pacientes fueron sometidas a 131 ciclos de inducción a la ovulación, según protocolo, e IAD (2,4 ciclos por pareja). El número total de embarazos fue de 29, obteniéndose una tasa de gestación por pareja del 52,7% y una tasa de gestación por ciclo del 22,1%. En los cinco primeros ciclos, las tasas de gestación fueron

Tabla 1

Paciente	Seminograma						Eyaculación retrógrada		
	VT (ml)	Recuento (mill/ml)	MP (%)	Vitalidad (%)	Morfología (% normales)	Ac (IgA)	plasma seminal	Spz	ER
1	1,5	125	50	80	6	-	+(0,5 ml)	+++	+(parcial)
2	2	65	35	60	12	-	-	+	-
3	3	90	60	80	17	-	-	+	-
4	3	100	35	60	10	-	-	+	-
5	3	4,5	25	60	7	-	+(0,4 ml)	+++	+(parcial)
6	2,8	75	35	65	4	-	+(0,9 ml)	+++	+(parcial)

VT: volumen total; MP: Movilidad progresiva; Spz: cantidad de espermatozoides; ER: Eyaculación retrógrada.

Tabla 2

Paciente	Seminograma						Eyaculación retrógrada		
	VT (ml)	Recuento (mill/ml)	MP (%)	Vitalidad (%)	Morfología (% normales)	Ac (IgA)	plasma seminal	Spz	ER
1	1,5	52	35	86	5	-	+(0,5)	+++	+(parcial)
2	2	59	35	78	10	-	-	+	-
3	3	93	50	88	14	-	-	+	-
4	4	33	50	85	8	-	-	++	-
5									
6	3	87	40	83	4	-	+(0,9)	+++	+(parcial)

25,5%, 25,0%, 15,4%, 16,7% y 0% respectivamente. Hubo 7 abortos (24,1%) y 2 gestaciones gemelares (6,9%). La edad media de las pacientes fue $33,7 \pm 4,5$ años. El recuento de espermatozoides móviles (REM) con el que se consiguieron embarazos varió entre 4 y 60 millones/ml. En el 63,6% de los casos la causa de esterilidad fue por factor masculino, el 36,4% restante no contaba con pareja masculina. Los ciclos de IAD representaron el 5,3% del total de inseminaciones artificiales (2.461 ciclos) que se realizaron en el periodo a estudio.

Conclusiones: Podemos afirmar que las tasas de gestación en nuestro medio son similares a las descritas en el registro de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), donde encontramos que la tasa de gestación por ciclo para IAD es del 20,8%. En cuanto a la tasa de gestación por pareja, también es semejante a las descritas en otros centros especializados, donde oscila entre 46,5-61,1%. La IAD es una técnica sencilla, no invasiva y accesible que se puede realizar en cualquier centro sanitario dotado con personal formado en ginecología y laboratorio clínico, sin tener que ser un lugar especializado en técnicas avanzadas en reproducción asistida, obteniéndose unas tasas de gestación muy aceptables.

0156. REDUCCIÓN DE LA TASA DE EMBARAZO MÚLTIPLE EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA: ENSAYO CLÍNICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO

A. Clavero, M.C. Gonzalvo, A. Rosales, J. Mozas, B. González, L. Montero

Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La transferencia electiva de un embrión (SET) se postula como el medio más eficaz en la reducción de los embarazos gemelares en reproducción asistida. Sin embargo, queda mucho camino para su implantación definitiva en hospitales públicos. Por ello, creemos necesaria la realización de estudios aleatorizados que apoyen el uso de esta estrategia.

Objetivos: Comparar la tasa de embarazo y de embarazo múltiple en SET más criotransferencia de un embrión y transferencia de dos embriones.

Material y métodos: Ensayo clínico, de tres años de duración, durante los que incluiremos a parejas de nuestro centro que cumplan criterios de buen pronóstico. Todas las pacientes seguirán un tratamiento de estimulación de la ovulación y microinseminación espermática (ICSI). Las parejas se asignarán aleatoriamente a uno de los siguientes grupos: Grupo 1: SET. El mejor embrión no transferido se crioconserva mediante vitrificación. En caso de no quedar gestante, se realizará un ciclo de criotransferencia. Grupo 2: Transferencia de dos embriones. Se considera embarazo clínico la observación ecográfica de saco embrionario con latido cardiaco a las siete semanas gestacionales. Los datos se analizan mediante test de chi-cuadrado.

Resultados: Se han incluido a 70 parejas hasta la fecha, habiéndose terminado el proceso en 33 parejas. La aleatorización incluyó en el grupo 1 a 13 parejas y en el grupo 2 a 20 parejas. Las tasas de embarazo/TE fueron de 46% en el grupo 1 y 45% en el grupo 2, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. Respecto a los embarazos múltiples, en el grupo 1 la tasa fue del 0% y en el grupo 2 del 44%, lo que debido al escaso tamaño muestral tampoco resultó estadísticamente significativo. Calculando el tamaño muestral requerido para alcanzar la significación estadística en este punto, se necesitarían al menos 14 embarazos en cada grupo. Tras la realización de cuatro desvitrificaciones, la tasa de supervivencia embrionaria fue del 75%, realizándose por tanto 3 criotransferencias que resultaron en una gestación (tasa gestación/crioTE del 33,3%). La tasa acumulada de gestación/ciclo en el grupo 1 ha sido del 54%. No se han registrado abortos. Las tasas de implantación fueron del 44% en el grupo 1 y del 30% en el grupo 2. En ninguno de estos parámetros encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Las tasas de embarazo obtenidas son elevadas en los dos grupos, lo que indica que los criterios de inclusión parecen ser adecuados. Dado que el tamaño muestral requerido para alcanzar la significación estadística en la tasa de gestación múltiple es de 14 embarazos en cada grupo, si la tendencia a la elevada tasa de embarazos múltiples en el grupo 2 se confirma en los siguientes ciclos realizados, nos plantearíamos la finalización del estudio por motivos éticos. La acentuada diferencia en las tasas de embarazos múltiples parece confirmar la adecuada utilización de la transferencia de un embrión en parejas de buen pronóstico, dado que la tasa de embarazo es elevada, y evitamos la principal complicación de la Reproducción Asistida: el embarazo múltiple.

0157. CALIDAD EMBRIONARIA Y NIVELES DE ESTRADIOL SEGÚN EL PROTOCOLO DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA EN CICLOS DE FECUNDACIÓN IN VITRO

A. Clavero, M.C. Gonzalvo, M. Martínez, I. Molina, E.R. Palacios, A.P. Ortiz

Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: El objetivo de la estimulación suave (protocolo con menores dosis de gonadotropinas) es desarrollar protocolos más seguros y aceptados por las pacientes en los que los riesgos del tratamiento se minimicen, sin afectar a la calidad de los embriones generados ni a los resultados del tratamiento.

Objetivos: Evaluar los resultados de ciclos de RA empleando un protocolo de estimulación ovárica de mínima dosis de gonadotropinas y antagonistas de la GnRH comparando con los resultados del protocolo convencional.

Material y métodos: Ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado, que incluye a 166 mujeres de buen pronóstico reproductivo, en el que se compara un grupo de pacientes sometidas a un protocolo de tratamiento con bajas dosis de gonadotropinas y antagonistas de la GnRH (81 mujeres), frente a otro grupo de pacientes sometidas al protocolo convencional (85 mujeres). Se analizaron los niveles de estradiol durante el tratamiento y los resultados del mismo en el laboratorio de embriología. Para el análisis estadístico de los datos se aplicaron el test de la t de Student, el test chi-cuadrado y el test de correlación de Pearson.

Resultados: Los niveles de estradiol el día de la administración de la hCG son estadísticamente inferiores en el grupo de estimulación suave ($p < 0,001$). La tasa de incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) fue similar en ambos grupos. A pesar de que el número de folículos y ovocitos obtenidos son inferiores en el grupo de estimulación suave ($p < 0,001$ y $p < 0,05$ respectivamente), no hay diferencias en cuanto al número de ovocitos en metafase II, de ovocitos fecundados, de embriones de buena calidad y de embriones transferidos y congelados. Por tanto, los embriones transferidos no presentaron diferencias significativas en cuanto a su calidad en ambos grupos. Las tasas de gestación no presentaron diferencias estadísticamente significativas, siendo del 36,5% por transferencia en el grupo de estudio, frente a un 40,5% en el grupo control.

Conclusiones: Los niveles de estradiol fueron menores en el grupo de estudio, lo que produce una mejor receptividad endometrial, que contribuye a mantener una adecuada tasa de embarazo. Aunque el número de ovocitos obtenido en el grupo de estudio sea menor, el número de embriones obtenidos de buena calidad no es estadísticamente diferente, por lo que las transferencias embrionarias no fueron de menor calidad en el grupo de estudio. Por ello, la tasa de gestación no se reduce al aplicar el protocolo de estudio. Con los datos obtenidos en nuestro estudio sería viable aplicar en nuestro medio de manera habitual el protocolo de estimulación suave en aquellas pacientes que cumplan las características del grupo de estudio, ya que se mantienen las tasas de embarazo reduciendo los niveles de estradiol durante el tratamiento.

0158. REGULACIÓN ENZIMÁTICA DE LA ACTIVIDAD DE LAS ENCEFALINAS EN PACIENTES ASTENOZOOSPÉRMICOS: COMPARACIÓN CLÍNICA

J. Múgica^a, O. Ramón^b, M.V. Aparicio^b, L. Casis^c, A. Valdivia^c y A. Expósito^c

^aServicio de Bioquímica; ^bUnidad de Reproducción Humana. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Cruces. Barakaldo. España. ^cUniversidad del País Vasco- Vizcaya. España.

Introducción: Las encefalinas son un grupo de los opioides, que se expresan ampliamente en los órganos reproductores. Sin embargo, no está totalmente clara la función de las encefalinas en la reproducción masculina. Fundamentalmente continúa siendo especialmente polémico el efecto de las encefalinas en la motilidad del espermatozoide. En los criterios utilizados para definir astenozoospermia según la OMS (1999). Se considera astenozoospermia de una muestra de semen cuando tiene menos de un 50% de los espermatozoides que tiene un tipo de movilidad A + B o cuando menos del 25% tiene una movilidad de tipo A durante la primera hora después de la eyaculación. Se ha asociado al metabolismo péptido general como responsable del desarrollo de algunas funciones importantes en la capacidad fecundante de espermatozoides y, específicamente, el papel de las encefalinas derivadas de la proopiomelanocortina.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue medir la actividad de aminopeptidasa neutra (APN) en fracciones seminales humanas y evaluar su posible participación en los resultados de pacientes con astenozoospermia sometidos a un tratamiento de inseminación intrauterina.

Material y métodos: Hemos estudiado el semen de 50 pacientes astenozoospermicos. Todas las muestras de semen fueron preparadas por centrifugación en gradiente de densidad. La realización de los ensayos enzimáticos se llevaron a cabo en homogenados de espermatozoides de semen completo. El ensayo se basa en la fluorescencia de β -naftilamina generados a partir de la hidrólisis de un sustrato apropiado por la enzima. La actividad de β -naftilamina se determinó midiendo la intensidad de fluorescencia a 412 nm con excitación a 345 nm. Todas las actividades se expresan en unidades de actividad peptidasa por miligramo de proteína.

Resultados: El nivel de actividad media de aminopeptidasa neutra fue $498,5 \pm 5,31$ unidades de peptidasa* mg prot⁻¹. Todas las muestras con valores bajos de recuperación de espermatozoides móviles (< 7 millones de euros) tenían unos niveles de actividad superiores a 800 mg prot⁻¹, mientras que los valores altos (> 9,5 millones) la actividad era inferior a 350 mg prot⁻¹.

Conclusiones: En el presente estudio se ha descrito la presencia de la APN, enzima degradante de las encefalinas, en pacientes con astenozoospermia. Estos resultados indican que el nivel de actividad de la APN fue inversamente proporcional a las tasas de concentración de espermatozoides. Estos resultados nos ayudan a ampliar el conocimiento del sistema opioide en el semen, lo que podría permitir su uso como una herramienta bioquímica para el diagnóstico y el tratamiento de la fertilidad en el hombre.

0159. LAVADO DE SEMEN TESTADO CON PCR PARA REDUCIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE HEPATITIS B, HEPATITIS C Y/O VIH

I. Molina, A. Rosales, M. Martínez, L. Martínez, E.R. Palacios y S. Carrillo

Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Las técnicas de reproducción asistida (TRA) con semen lavado pueden lograr un embarazo con un riesgo mínimo de transmisión vertical y horizontal del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis C (VHC) y la hepatitis B (VHB) en parejas serodiscordantes. Además, las TRA pueden ofrecer también una re-

ducción del riesgo de sobreinfección con nuevas cepas en parejas seroconcordantes.

Objetivos: Evaluar la utilización de las TRA como opción segura para lograr un embarazo.

Material y métodos: Este estudio retrospectivo incluye a 93 hombres seropositivos para VIH, VHC o VHB que fueron sometidos a tratamientos de reproducción asistida en nuestro centro entre noviembre de 2006 y diciembre de 2010. El semen lavado fue testado para descartar la presencia de partículas virales. Las mujeres serodiscordantes no infectadas fueron evaluadas antes y después de cada tratamiento para comprobar la ausencia de anticuerpos contra VIH, VHC y/o VHB.

Resultados: Se realizaron un total de 173 ciclos en 93 parejas. Fueron tratadas 33 parejas, en las que el hombre era seropositivo para VIH (23 de estos hombres eran también positivos para VHC, un hombre era positivo para VHB y otro positivo para VHC y VHB), 23 parejas con hombres seropositivos para VHC (uno era también positivo para VHB) y 37 parejas con hombres seropositivos para VHB. En total se obtuvieron 38 embarazos clínicos (22% por ciclo y un 40,9% por pareja) en 173 ciclos iniciados, y se produjeron 28 partos (16,2% por ciclo y un 30,1% por pareja), la tasa de embarazo múltiple fue del 21.4%. Las tasas no muestran diferencias significativas en fertilización y tasas de embarazo en función de la infección. Como resultado del tratamiento se obtuvieron 34 recién nacidos (22 de embarazo único y 6 gemelos). De estos recién nacidos 8 fueron prematuros (< 37 semanas), uno prematuro extremo (< 32 semanas), 6 bebés nacieron con bajo peso (< 2.500 gramos) y uno con muy bajo peso (< 1.500 gramos). En el seguimiento no se detectó ninguna seroconversión en los 34 recién nacidos (analizados al nacimiento y a los 3 meses de edad), ni en las 93 mujeres tratadas.

Conclusiones: El lavado de semen e ICSI ha demostrado ser una opción segura y eficaz para la reducción del riesgo de transmisión en parejas serodiscordantes o de superinfección en parejas concordantes que deseen tener un hijo.

0160. ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN EN ABORTO DE REPETICIÓN: INCIDENCIA Y TASAS DE EMBARAZOS TRAS TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

M.C. Gonzalvo, J.A. Castilla, E.R. Palacios, I. Molina, A.P. Ortiz y S. Carrillo

Hospital Virgen Nieves. Granada. España.

Introducción: Las posibilidades de repetición del aborto tras 1-2-3 abortos son 20-30-40%, respectivamente. Con ello, sabemos que en el caso de abortos de repetición (más de dos abortos) no solo participa el azar. Las trombofilias se han relacionado con mayor riesgo de procesos trombóticos durante la gestación, existiendo mayor riesgo de aborto, preeclampsia, Crecimiento intrauterino retardado, mortinatos...

Objetivos: Determinar la tasa de trombofilias en pacientes con abortos de repetición que se hayan realizado estudio de abortabilidad, y establecer las tasas de gestación a término tras el tratamiento en sucesivos embarazos.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo; revisando 179 Historias Clínicas de pacientes con abortos de repetición y estudio de abortabilidad realizado en nuestro laboratorio.

Resultados: De las 179 pacientes, 79 (44%) presentaron alteraciones en la coagulación. De ellas, las más frecuentes fueron mutaciones del MTHFR (58 pacientes (73%)), de las que 23 resultaron homocigotas para la mutación, y 5 presentaban además hiperhomocisteinemia; 15 pacientes eran deficitarias en factor XII (19%); 9 presentaron déficit del factor V Leiden (11%); 8 déficit de antitrombina III (10%); 4 con síndrome antifosfolípido (5%); y 3 con déficit de proteína S (4%). El 23% (18 pacientes) presentó más de una alteración de las previamente descritas. Tras recibir tratamiento

Método de Bland Altman

N	Media de las diferencias (CASA- Manual)	Límite de concordancia	
		Superior	Inferior
48	-5,9	35,7	-47,6

Conclusiones: Aunque la T de Wilcoxon muestra que existe igualdad de medias entre ambos métodos, el método gráfico de Bland Altman muestra, que en el caso de los recuentos más bajos, el método CASA tiende a sobreestimarlos. Consideramos que estos resultados podrían mejorar adoptando las recomendaciones que para la determinación de la concentración de espermatozoides, por el método manual, aparecen en el manual de la OMS 2010 en su 5ª edición.

0163. DETERMINACIÓN DE BHCG SÉRICA A LOS 12 DÍAS DE LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA. RENTABILIZACIÓN DE LA TÉCNICA DIAGNÓSTICA

M. Martínez López, A. Clavero Gilabert, M.C. Gonzalvo López, B. Pérez Nevot, I. Molina González, A.P. Ortiz y J.A. Castilla Alcalá

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La evidencia bioquímica o analítica de embarazo se obtiene cuando la BHCG sérica o el test en orina son positivos. Si en dos semanas el embarazo se detiene, tendremos la evidencia bioquímica de que hubo implantación, pero no evidencia clínica o ecográfica. Por tanto, aborto bioquímico es la interrupción de la gestación después de la nidación y antes de la identificación ecográfica del saco gestacional, que es el indicador necesario para hablar de gestación clínica. Si detectamos el saco gestacional pero aún no el latido cardíaco en ecografía transvaginal, hablamos de embarazo clínico y si no llega nunca a verse el latido hablamos de embarazo clínico no evolutivo o aborto clínico. Embarazo evolutivo es aquel que sigue su curso tras la semana 22 de gestación. En nuestro laboratorio la BHCG > 5 UI/l se considera positiva.

Material y métodos: El objetivo del estudio es establecer el valor de BHCG a partir del cual considerar a presencia de embarazo bioquímico, rentabilizar el método diagnóstico para dar menos falsos negativos y optimizar el tratamiento de progesterona del que se benefician las pacientes con embarazo bioquímico para lo que necesitamos garantizar una buena sensibilidad. Se analizaron datos de tipo de embarazo (bioquímico, clínico no evolutivo y evolutivo), niveles de BHCG a los 12 días de la intervención y número de sacos gestacionales de 271 mujeres a las que se realizaron técnicas de reproducción FIV/ICSI en la Unidad de Reproducción de nuestro hospital entre enero de 2009 y marzo de 2011. Los datos se analizaron con el programa estadístico MedCalc. Se realizaron curvas ROC para determinar el punto de corte de BHCG para discriminar entre embarazo bioquímico y embarazo clínico y embarazo evolutivo y no evolutivo partiendo del objetivo de garantizar sensibilidad del 90%.

Resultados: La concentración media de BHCG fue de 49,89 UI/l en los que no se observó saco gestacional mediante ecografía, 109,83 UI/L en embarazos de 1 saco, 243 UI/l en embarazos de 2 sacos y 202,5 UI/l en embarazos de 3 sacos gestacionales. Se observaron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre niveles de BHCG y número de sacos gestacionales. El valor de BHCG 44 UI/l se estableció como punto de corte de aborto bioquímico con una sensibilidad y especificidad del 72,60% (64,6-79,6) y 74,32% (62,8-83,8) respectivamente. El punto de corte de BHCG de embarazo no evolutivo fue igualmente de 44 UI/l con una sensibilidad 81,70 (74,6-87,5) y especificidad 59,32 (49,9-68,3). El valor de BHCG que garantiza sensibilidad superior al 90% es 13,5 UI/l (90,4-98,0) en el caso del embarazo bioquímico y 22 UI/l (90,0-97,7) en el embarazo no evolutivo.

Conclusiones: A mayor número de sacos gestacionales mayores niveles de BHCG séricos se detectan a los 12 días de la realización de técnicas de reproducción. Sería útil en nuestro laboratorio considerar niveles inferiores a 13,5 UI/l de BHCG negativos para rentabilizar el método diagnóstico. La rentabilidad diagnóstica de la determinación de BHCG es similar para embarazo bioquímico que para embarazo no evolutivo.

0164. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PREVIO CON QUIMOTRIPSINA DE LAS MUESTRAS DE SEMEN PARA FECUNDACIÓN IN VITRO

B. Vicente Domínguez-Palacios, A. Pérez Caballero, F. Monllor Nácher, A. Ortiz Ruiz, G. Lozano Cordero y M.I. Jiménez García

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: La licuefacción del semen se produce gracias a factores proteolíticos originados en la próstata y glándulas de Cowper. La licuefacción incompleta del semen es una condición transitoria y no parece tener significación clínica, pero dificulta la homogenización de la muestra, puede provocar una inmovilización parcial o completa de los espermatozoides y dar lugar a errores analíticos. La quimotripsina (EC 3.4.21.1) es una enzima proteolítica utilizada en el laboratorio para favorecer la licuefacción de las muestras de semen, en las que pasados 30-60 min tras la eyaculación, no se alcanza la licuefacción completa.

Objetivos: Analizar la posible influencia del tratamiento con quimotripsina de las muestras de semen que presentan licuefacción incompleta en la consecución de gestación mediante técnicas de fecundación in vitro, ya sea convencional (FIV), o por inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

Material y métodos: Se evalúa la licuefacción de las muestras de semen pertenecientes a 618 pacientes que son utilizadas para llevar a cabo técnicas de fecundación in vitro. De estas muestras, 490 presentan licuefacción completa (79,3%) y 128 incompleta (20,7%). En los casos de licuefacción incompleta, antes de la realización de la técnica de recuperación de espermatozoides móviles, el eyaculado se transfiere a un vaso estéril de tapón de rosca de 100 mL impregnado en quimotripsina durante 3 min a 37 °C (Vaso Marq-10, Durviz). Los resultados son analizados mediante tablas de contingencia con el programa SPSS 11.0.

Resultados: De las muestras que dan lugar a test de gestación positivo, el 72,8% presenta licuefacción completa y el 21,8% necesita ser tratada con quimotripsina. En los casos en los que se obtuvo test de gestación negativo, el 79,9% presenta licuefacción completa y el 20,1% es tratada con quimotripsina. El análisis estadístico de estos datos refleja que no existen diferencias significativas entre el uso o no de quimotripsina y la obtención de gestación ($p = 0,621$).

Conclusiones: La utilización de quimotripsina previa a la selección de espermatozoides para fecundación in vitro no repercute en las tasas de éxito, lo que puede ser debido a los escasos minutos de exposición y a que el enzima es retirado mediante los lavados a los que son sometidos los espermatozoides posteriormente. Consideramos que la utilización de este enzima es un recurso muy útil en el laboratorio de reproducción, ya que facilita de manera importante el manejo de las muestras de semen con licuefacción incompleta o retrasada.

Endocrinología

0165. NIVELES ALTERADOS DE PARÁMETROS TIROIDEOS Y NUTRICIONALES EN CENTENARIOS Y NONAGENARIOS

F.J. Martín Gil, A. San Miguel, S. Yáñez Soria, M.D.C. Ramos Sánchez y A.I. Cerón Fernández

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

Objetivos: Aunque se dispone de suficientes estudios sobre intervalos de referencia de determinaciones analíticas según edad, muy pocos estudios han sido realizados para ancianos por encima de 90 años. La provisión de intervalos de referencia normales para estos sujetos longevos requiere definir qué individuos nonagenarios o centenarios son "normales" y encontrar participantes para dicho estudio. Nuestro propósito en el presente trabajo es determinar si existen diferencias significativas entre sujetos nonagenarios y de mayor edad respecto a controles en cuanto a las concentraciones séricas de 8 ensayos de laboratorio relacionados con la nutrición y el estatus tiroideo.

Material y métodos: Dos grupos de individuos ancianos procedentes de consultas del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid han sido objeto de estudio: un grupo A de centenarios sanos (n = 20; intervalo de edades: 100-110 años) y un grupo B de nonagenarios sanos (n = 50; intervalo de edades: 90-99 años), seleccionados siguiendo los criterios del Eurage Senieur Protocol. Como grupo control han sido incluidos 130 adultos normales sanos (grupo C; intervalo de edades: 20-87 años). Los parámetros de laboratorio han sido determinados utilizando los sistemas Unicell Dxl 800 (Izasa), Immage 800 (Beckman Coulter), Immage 800 (Beckman Coulter) y Architect (Abbott). Para el análisis de significatividad de diferencias entre medias se ha utilizado un análisis de varianza.

Resultados: Para individuos centenarios se observan diferencias significativas tanto en las concentraciones séricas de folato, vitamina B₁₂, TSH y transferrina (disminuidas en el grupo A respecto al grupo C) como en los niveles séricos de homocisteína y ferritina (aumentados respecto al grupo control). En nonagenarios solo se encuentran diferencias significativas respecto al grupo control en los resultados de transferrina y vitamina B₁₂. Para ambos colectivos (nonagenarios y centenarios) los niveles de homocisteína plasmática correlacionan inversamente con los de vitamina B₁₂ (r² = 0,88).

Conclusiones: Los valores de referencia para adultos sanos pueden, en general, ser utilizados para el grupo de nonagenarios pero no para el grupo de individuos más longevos: las notables excepciones que aparecen en centenarios para algunos de los parámetros estudiados (homocisteína, folato, ferritina, TSH y transferrina) aconsejan disponer de intervalos específicos para ellos.

0166. PREVALENCIA DE LA DIABETES GESTACIONAL EN UN ÁREA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE BARCELONA CIUDAD. APLICACIÓN DEL CRITERIO DE LA ADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN AYUNAS

R. Caballero Sarmiento e I. Jiménez Ávila

CAP Manso. Barcelona. España.

Introducción: La diabetes gestacional es aquella diabetes que se origina durante el embarazo. Su causa permanece desconocida, existiendo para la mujer varios factores de riesgo de sufrirla: Edad materna mayor de 30 años, obesidad, antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos, antecedentes familiares de diabetes, macrosomía fetal previa o actual, muertes fetales de tercer trimestre de causa no explicada. Hasta un 50% de los casos se producirían en personas sin factores de riesgo lo que lleva a realizar screening universal.

Objetivos: Calcular las prevalencias de diabetes gestacional determinadas por el criterio adoptado en España del National Diabetes Data Group (NDDG), y compararlos con el criterio de la Asociación Americana de Diabetes (ADA año 2000), en un área de atención primaria de Barcelona Ciudad. Conocer el impacto de aplicar el criterio de la ADA (año 2003) para pre diabetes.

Material y métodos: Se han seguido, en un estudio de prevalencias, los datos de 4.090 pruebas de cribaje sistemático de O'Sullivan, en un periodo de 1 año, realizadas en el Laboratorio del centro de asistencia primaria Manso de Barcelona Ciudad, determinándose en las positivas (glucosa \geq 140 mg/dl) una sobrecarga oral de glucosa de 100 g (TTOG), considerándose falsas positivas para O'Sullivan a las que fueron negativas en la TTOG. Se ha recogido, para estudiar el segundo objetivo, una muestra consecutiva de 668 glucemias ¿cuántas prediabetes más se obtienen siguiendo los criterios de la ADA para diagnóstico de pre diabetes (glucemia basal \geq 100 mg/dl y $<$ 126 mg/dl)?

Resultados: La prevalencia de diabetes gestacional según la valoración del NDDG fue del 4,7% (IC95% de 4% al 5,4%) y con los criterios diagnósticos de la ADA la prevalencia fue del 6,7% (IC95% de 5,9 a 7,5%). Es decir se produce un aumento de la prevalencia absoluta del 2,01% y de la prevalencia relativa del 43%, que nos da en total 189 diabetes gestacionales según el primer criterio y 270 según el criterio de la ADA. (81 diagnósticos de diabetes gestacional más). De 668 glucemias consecutivas, recogidas en una jornada laboral de nuestro Laboratorio, un 10% más presentaban cifras de prediabetes según el criterio de la ADA que llevarían a realizar una SOG; en total 67 SOG más solamente en un día de trabajo.

Conclusiones: Según el criterio del NDDG la prevalencia del 4,7% es semejante a la que aparece en la bibliografía en poblaciones caucásicas. El seguir el criterio de la ADA da un 43% más de casos de diabetes gestacional. El criterio de diagnóstico de prediabetes, que debe ser confirmado por SOG, según el criterio de la ADA, nos llevaría a un aumento del 10% de sobrecargas orales de glucosa. Señalar la existencia de cierta confusión al considerar patológica una prueba de O'Sullivan, en la mayoría de las publicaciones es patológica si es \geq 140 mg/dl, pero en otras solamente si es $>$ 140 mg/dl.

0167. ESTATUS DE VITAMINA D EN GESTANTES DE PRIMER TRIMESTRE EN INVIERNO

Á. Belmonte, M.T. Fajardo y J. Pastor

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: La vitamina D o calcidiol 25 (OH)D es una hormona que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto, modula el crecimiento y la diferenciación celular. Niveles inadecuados de vitamina D en el transcurso de un embarazo condiciona una menor masa ósea en el niño, lo que implica directamente a la vitamina D en el desarrollo y maduración fetal (1). Además, varios son los factores que afectan a los niveles séricos de la vitamina D como la hormona paratiroide (PTH), cuya elevación indica repercusión clínica del metabolismo fosfocálcico en la hipovitaminosis D. La principal fuente natural de la vitamina D es la fotosíntesis en la piel consecuencia de los rayos ultravioleta. En España, disminuye la síntesis de vitamina D en los meses de invierno debido a la latitud donde se encuentra.

Objetivos: Determinar la prevalencia de gestantes con deficiencia e insuficiencia de vitamina D y los niveles de la hormona paratiroide (PTH) durante la estación de invierno para valorar la posible repercusión homeostática en el déficit de vitamina D.

Material y métodos: Se estudiaron los niveles de calcidiol y PTH en suero a las gestantes de primer trimestre (entre la semana 9 y 12+6 de gestación) en el área sanitaria 20 de la Comunidad Valenciana desde diciembre de 2010 a marzo de 2011. Se excluyeron aquellas gestantes que tuvieran suplementación con vitamina D.

Los niveles de calcidiol y PTH intacta se midieron en un analizador Liason Diasorin por quimioluminiscencia. No existe consenso en los niveles óptimos de calcidiol, pero la mayoría de los autores establecen la deficiencia de vitamina D cuando son inferiores a 10 ng/mL, insuficiencia entre 10 y 30 ng/mL y normalidad entre 30 y 100 ng/mL (2). Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 19.0.

Resultados: La media y desviación estándar de PTH es de 50,91 ± 23,14 pg/mL, y todos los valores se encuentran dentro del rango de normalidad de nuestra técnica.

Niveles de vitamina D	Gestantes (n = 108)	
< 10 ng/mL	16 (15%)	Déficit
10-30 ng/mL	88 (81%)	Insuficiencia
30-100 ng/mL	4 (4%)	Normalidad

Conclusiones: En nuestro departamento de salud, la prevalencia de insuficiencia y déficit de vitamina D es del 96% en embarazadas sanas en primer trimestre durante la estación de invierno. Aunque existe una gran prevalencia de valores bajos de vitamina D, en ningún caso se ha observado repercusión clínica, que hemos valorado con los niveles de PTH. Varios estudios relacionan la insuficiencia de vitamina D en el embarazo con una serie de complicaciones a corto y largo plazo tanto para la madre como para el hijo, por lo que podría ser muy importante la monitorización y suplementación de vitamina D en gestantes y en lactantes, sobre todo en los meses de invierno.

0168. ESTUDIO DEL P1NP: CORRELACIÓN DE 2 MÉTODOS DE MEDIDA Y ASOCIACIÓN CON DIFERENTES PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

L. Martínez Conde, S. Guadalix Iglesias, I. Gómez Manjón, C. Vargas Gallego y F. Hawkins

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El propéptido amino terminal del procolágeno tipo I (P1NP) es un marcador de formación ósea. El P1NP en suero se encuentra en dos formas: trimérica y monomérica. El método de Roche detecta el P1NP trimérico y el monomérico (P1NP total). El método de Vitro solo cuantifica el P1NP trimérico (P1NP intacto).

Objetivos: Comparación de dos métodos de medida del P1NP. Cobas E 601, Roche Diagnostics (R-P1NP) e IDS iSYS N-Mid® Vitro (IDS-P1NP), asumiendo que miden moléculas diferentes. Además, se analiza la relación entre el P1NP y diferentes parámetros bioquímicos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 81 pacientes candidatos a trasplante hepático (64 hombres, 17 mujeres) con una media de edad de 55,5 ± 15,2 años. Se determinó P1NP sérico por los métodos de Roche y Vitro, así como parámetros de función renal (creatinina, aclaramiento de creatinina), parámetros de remodelado óseo (PTH, 25-OH-vitamina D, β-CTX, DPIR) y parámetros de función hepática (GOT, GPT, GGT, albúmina, bilirrubina). Se midió la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar y cuello femoral (Hologic, QDR 4500). Las muestras se mantuvieron congeladas a -70 °C hasta el momento de su determinación. La comparación de ambos métodos se llevó a cabo mediante el análisis de regresión Passing-Bablok y el gráfico Bland-Altman (paquete estadístico CBS-tat5). La asociación de P1NP con los parámetros de función hepática, renal y de remodelado óseo se analizó mediante el coeficiente de correlación, utilizando el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: El coeficiente de correlación entre ambos métodos fue $r = 0,81$ $p < 0,01$. Análisis de regresión Passing-Bablok: $a = 0,570$ $[0,475-0,669]$; $b = 7,724$ $[2,130-12,542]$. Bland-Altman, diferencia media de pares $x-y = -29,81 \pm 4,34$. Los coeficientes de correlación encontrados fueron: R-P1NP/CREA $r = 0,36$, $p < 0,01$; R-P1NP/β-CTX $r = 0,262$, $p < 0,021$; R-P1NP/DPIR $r = 0,29$, $p < 0,007$; IDS-

P1NP/DPIR $r = 0,293$, $p < 0,001$; R-P1NP/25-OH-vitD $r = -0,274$, $p < 0,017$. No se encontró correlación entre R-P1NP o IDS-P1NP con PTH, DMO ni marcadores de función hepática.

Conclusiones: Aunque existe una buena correlación entre ambos métodos ($r = 0,81$, $p < 0,01$), no son intercambiables, encontrándose errores sistemáticos constantes y proporcionales. Únicamente se encuentra cierta asociación entre R-P1NP y la CREA. Esta asociación nos da idea de la relación entre la función renal y la forma monomérica del P1NP. El P1NP podría ser un marcador fiable de formación ósea en pacientes candidatos a trasplante hepático.

0169. PREVALENCIA Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LOS PATRONES ANORMALES EN LAS CURVAS DE GLUCEMIA TRAS SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN GESTANTES

M. Ben Abdelhanin, R. Gómez Rioja, J.M. Iturzaeta Sánchez, P. Fernández Calle, M.J. Alcaide Martín y L. Herranz de la Morena

Hospital La Paz. Madrid. España.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) representa la alteración metabólica más frecuente en el embarazo. Su diagnóstico se confirma mediante una sobrecarga oral de glucosa con 100 g (SOG 100 g). Se considera diagnóstico definitivo de DG presentar dos o más puntos: basal ≥ 105 mg/dL, 1 h ≥ 190 mg/dL, 2 h ≥ 165 mg/dL, 3h ≥ 145 mg/dL. El patrón habitual de la curva de glucemia durante la SOG consiste en un pico máximo a la hora y un descenso progresivo posterior. Sin embargo habitualmente se observa la aparición de otros patrones anómalos; aparición retardada del pico máximo o aumento paradójico de la glucemia al final de la curva.

Objetivos: Valorar la prevalencia de los patrones anómalos de la curva de glucemia durante la SOG 100 g y su relación con el diagnóstico de DG. Relacionar los diferentes patrones observados con la glucemia basal y con el test de O'Sullivan precedente.

Material y métodos: Se estudian de forma retrospectiva 2.815 gestantes. Se administró un preparado comercial con 100 g de glucosa. Las SOG se realizaron entre las 7:30 y las 11:30 AM, con la paciente en ayunas. Los tubos se prepararon previamente a la extracción, identificados con etiquetas de código de barras específicas para cada tiempo, impresas con el nombre de la paciente y la hora de extracción. Del estudio se excluyeron 236 pacientes al no completar la prueba por vómito (8,4%). El resto ($n = 2.579$) se clasificaron según forma de la curva (patrón) y diagnóstico de DG. El estudio estadístico se realizó mediante χ^2 y ANOVA.

Resultados: Las pacientes se clasificaron en 5 patrones diferentes según el aspecto de las curvas. El 29% presentan un patrón anormal, destacando el aspecto retardado en un 20,5%. Las pacientes con este patrón se diagnosticaron de DG en un 34% frente a un 16,2% en las de patrón normal y un 9,7% en las invertidas (χ^2 , $p < 0,01$). Respecto a la glucemia basal, las pacientes con patrón de hipoglucemia presentaron glucemia basal inferior al resto de los grupos ($*p < 0,05$). Se revisaron los resultados del test de O'Sullivan precedente en 2.144 pacientes, observándose glucemias a los 60 minutos superiores en las pacientes con patrón hipoglucémico (164,5 mg/dL frente a 156 mg/dL del resto, $p = 0,02$). Ver tabla en página siguiente.

Conclusiones: Este estudio muestra una alta prevalencia de patrones anormales en la curva de glucosa tras sobrecarga oral con 100 g, siendo los más frecuentes el patrón de pico máximo de glucemia retardado y el patrón invertido. El patrón retardado se relaciona con el diagnóstico de diabetes gestacional en un mayor porcentaje de casos respecto a las pacientes con curvas de aspecto normal. El patrón invertido, sin embargo, se asocia un porcentaje menor. El patrón de hipoglucemia se relaciona con glucemias basales inferiores y resultados superiores en el test de O'Sullivan.

Patrón	Definición	Prevalencia	Diagnóstico DG (%)	Gbasal IC95%
Normal	Pico máximo Glucemia _{60min}	71,0%	16,2%	84,8 (84,4-85,2)
Retardado	Glucemia _{120min} > Glucemia _{60min}	20,5%	34,0%	84,8 (83,9-85,7)
Invertido	Glucemia _{180min} > Glucemia _{120min}	6,8%	9,7%	84,1 (82,8-85,4)
Plano	Diferencia entre Glucemiabasal y resto < 10%	0,9%	0,0%	87,1 (82,0-92,1)
Hipoglucemia	Glucemia _{180min} < 50 mg/dL	0,8%	0,0%	80,4 (77,9-83,0)*

0170. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA MACROPROLACTINA EN PACIENTES MACROPROLACTINÉMICOS

R. Homs Serradesanferm, M.R. Sust Martínez, L. Carballo Silva, R. Fernández Fernández, J. Rodríguez Espinosa y E. Zapico Muñoz

Hospital de Sant Pau. Barcelona. España.

A pesar del tiempo transcurrido desde la introducción en el laboratorio clínico de la técnica de precipitación con PEG para la detección de macroprolactina, existe muy poca información sobre posibles cambios a largo plazo de esta fracción molecular de prolactina en el suero de pacientes con macroprolactinemia. Con el objeto de estimar dicha variación, se estudiaron las proporciones de macroprolactina observadas durante más de 5 años en un grupo de pacientes que en su día habían sido diagnosticados como portadores de la anomalía. Se analizaron los resultados de los estudios de detección de macroprolactina realizados desde abril de 1998 en 26 pacientes consecutivos (23 mujeres), portadores de macroprolactinemia y con una edad media de 41 años (25 a 66 años) al final del periodo de seguimiento. La detección de macroprolactina se realizó mediante tratamiento del suero con PEG 6000. La presencia de macroprolactina se confirmó inicialmente por cromatografía de filtración en gel (CFG). El periodo de seguimiento fue de 5 a 11 años (media de 7,1 años), y el promedio de determinaciones/paciente fue 7 (entre 2 y 21). De las muestras analizadas, 27 de las 182 correspondieron a pacientes que se hallaban en tratamiento con agonistas dopaminérgicos. Las concentraciones de prolactina total fueron de 435 a 2.909 mUI/L (media, 989 mUI/L), excluyendo 7 muestras con valores < 412 mUI/L (límite inferior de valores de referencia) en pacientes tratadas con cabergolina. Las concentraciones de prolactina, tanto en suero total como en el sobrenadante de la precipitación con PEG y en las fracciones obtenidas tras la CFG, se midieron con el sistema Immulite 2000 (Siemens). La imprecisiones intra e interseriales fueron < 5% e < 8%, respectivamente (intervalo de 100 a 3.500 mUI/L). El porcentaje medio de macroprolactina estimado mediante el método de precipitación con PEG fue > 60% (IC95%: 59-64%) y la variabilidad intraindividual de sus proporciones fue del 25% (8-32%). En todos los casos se confirmó la presencia de macroprolactina por CFG. No se observaron cambios en las recuperaciones de prolactina indicativas de la desaparición de la macroprolactina. En los sueros de pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos tampoco se observaron cambios significativos en las proporciones de macroprolactina. El seguimiento de pacientes portadores de macroprolactina durante periodos de 5 a 11 años demuestra que la presencia en el suero de esta fracción de prolactina se mantiene estable, independientemente de que hayan sido o no tratados con agonistas dopaminérgicos.

0171. LOS NIVELES SÉRICOS DE OSTEOPROTEGERINA ESTÁN DISMINUIDOS EN EL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO Y SE ASOCIAN CON RESISTENCIA A LA INSULINA

C. Pérez De Ciriza, L. Montero, P. Restituto, E. Santos, F. Gómez y N. Varo

CUN. Pamplona. España.

Introducción: El síndrome del ovario poliquístico (SOP) se caracteriza por hiperandrogenismo y esterilidad por anovulación. Ade-

más, las mujeres con SOP presentan consecuencias metabólicas a largo plazo como la resistencia a la insulina. La osteoprotegerina es una glicoproteína reguladora del remodelado óseo pero recientemente hay datos que indican un posible papel para la OPG como marcador metabólico.

Objetivos: Determinar la asociación entre la OPG y la resistencia a la insulina en mujeres con SOP.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 13 mujeres diagnosticadas de SOP (Criterios de Rotterdam, European Society for Human Reproduction) y 17 controles. Se excluyeron pacientes obesas (IMC SOP: 25 ± 4 , controles: 23 ± 5 Kg/m²). Se midieron las concentraciones de glucosa basal y tras sobrecarga oral, insulina basal y curva de insulina. Se calcularon los índices HOMA-R, HOMA-B y QUICKI, y los cocientes glucosa/insulina. La concentración de OPG se determinó en suero mediante ELISA (R&D Systems). Los coeficientes de variación inter e intraensayo fueron < 5%. El límite de detección fue de 62 pg/mL.

Resultados: Las pacientes con SOP presentaron niveles superiores de glucosa en ayunas (87 ± 9 vs 74 ± 11 mg/dL, $p < 0,01$), y tendencia a niveles superiores de glucosa en todos los demás puntos de la curva. También presentaron mayor insulina basal ($8,3 \pm 5,4$ vs $5,15 \pm 4,3$ μ U/mL, $p < 0,05$) y HOMA-R ($1,7 \pm 1,1$ vs $1,1 \pm 0,9$) que los controles. Las pacientes presentaron menor cociente glucosa/insulina que las control ($6,5 \pm 4,9$). Las concentraciones séricas de OPG fueron significativamente inferiores en mujeres con SOP que en las mujeres control (1.512 ± 95 vs 1.972 ± 148 pg/mL; $p < 0,05$). Dentro del grupo de mujeres con SOP, las pacientes con resistencia a la insulina presentaron niveles significativamente inferiores de OPG ($n = 9$; 1.365 ± 88 pg/mL), comparadas con las no insulino-resistentes ($n = 4$; 1.844 ± 140 pg/mL; $p < 0,05$). Se observaron correlaciones negativas entre la concentración de OPG e insulina basal ($r = -0,54$; $p < 0,05$), HOMA-R ($r = -0,57$; $p < 0,05$) y perímetro abdominal ($r = -0,95$, $p < 0,001$). No se observó correlación significativa entre las concentraciones de OPG y glucosa.

Conclusiones: Las concentraciones de OPG están disminuidas en pacientes con SOP independientemente de la obesidad, siendo incluso menores en aquellas con resistencia a la insulina. Esto sugiere que la OPG podría interferir en el metabolismo de la glucosa, lo que tendrá que clarificarse en estudios futuros.

0172. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN ENFERMEDAD AGUDA GRAVE MEDIANTE LA RESPUESTA DEL CORTISOL SÉRICO Y SALIVAL AL ESTÍMULO CON TETRACOSÁCTIDA

R. Fernández Fernández, M.R. Sust Martínez, R. Homs Serradesanferm, I. Graupera García-Milà, V. Hernández-Gea y L. Carballo Silva

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Estudios recientes sugieren que el hallazgo de insuficiencia suprarrenal (IS) en pacientes con enfermedad hepática grave no es infrecuente. La identificación de esta anomalía se realiza habitualmente midiendo cortisol total en suero (CT) bajo estímulo con tetracosáctida (TC). Debido a que más del 90% del CT se halla unido a CBG y albúmina y a que la producción de ambas proteínas está comprometida en la enfermedad hepática, la prevalencia de IS en esta condición podría estar sobreestimada. Puesto que la actividad del cortisol solo reside en su fracción libre (CL), la medición del

cortisol salival (CS) podría aportar mejor información sobre el estado de la función suprarrenal en estos pacientes ya que es un fiel reflejo de la concentración de CL. Para determinar la prevalencia de IS se realizó la prueba con TC en 3 grupos de pacientes: (1) 23 con cirrosis hepática y hemorragia aguda (varices); (2) 34 con hemorragia por ulcus, y (3) 19 con pancreatitis. Como controles se estudiaron 45 individuos sin enfermedad conocida (referencia) y 35 gestantes. En los 3 grupos y en el de referencia se midió CT (E170, Roche) y CS (ELISA, DRG) basalmente y a los 30 min de un bolus ev de 250 µg de TC. Las concentraciones de CBG (RIA, DRG) y albúmina en suero se midieron en todas las muestras basales de los 3 primeros grupos. En las gestantes se midieron basales de CT, CS y CBG. Los criterios de IS según concentraciones (nmol/L) de cortisol fueron: basal < 248 y 30 min < 500 para CT y basal < 4,9 y 30 min < 35 para CS. ANOVA demostró diferencias de CT basal y a 30 min entre los 3 grupos ($p < 0,0001$), con valores más elevados en grupos 2 y 3. No hubo diferencias entre grupos 1 y de referencia. En gestantes, el CT basal no difirió del observado en grupos 2 y 3. No hubo diferencias en concentraciones de CS entre los 3 primeros grupos y sí entre estos y el de referencia, tanto para basal como a 30 min, ambas más elevadas en los 3 primeros. En gestantes, el CS basal no fue diferente del observado en el grupo de referencia pero sí fue inferior con respecto a los 3 primeros grupos. Las concentraciones de CBG fueron similares en los 3 primeros grupos y claramente más elevadas en gestantes. Las proporciones de IS según criterios de CT fueron del 11% en grupo 1, 9% en grupo 2 y 0% en grupo 3. Según CS no se observó IS en ninguno de los 3 grupos. Asumiendo que la concentración de CS refleja la concentración de CL, los resultados obtenidos sugieren que en pacientes con enfermedad grave aguda, hepática o no: 1) la prevalencia de IS, si la hay, es muy baja; 2) la medida de CT sobreestima su prevalencia, y 3) los resultados de la prueba con CT deberían interpretarse con la mayor precaución y la decisión de tratar o no con corticoides no debería basarse en los mismos.

0173. MUESTREO BILATERAL DE SENOS PETROSOS INFERIORES EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE CUSHING: A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Santana Benítez y A. Losada Cabrera

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: El síndrome de Cushing dependiente de hormona adrenocorticotropa (ACTH) es causado fundamentalmente por un adenoma hipofisario o por tejido ectópico productor de ACTH. Se han establecido técnicas analíticas y radiológicas para diferenciar estas dos entidades. Entre las pruebas que más altas sensibilidad y especificidad ofrecen, se encuentra el muestreo bilateral de senos petrosos inferiores (MBSPI) con infusión de hormona liberadora de corticotropina (CRH). Las concentraciones de ACTH de las muestras obtenidas en los puntos de drenaje cercanos a la hipófisis se comparan entre sí, y además con su concentración en sangre periférica en distintos momentos, antes y después de la administración de CRH. La presencia de un gradiente definido entre estas localizaciones indica un síndrome de Cushing de origen hipofisario. La técnica también ayuda a lateralizar la lesión a nivel hipofisario, sobre todo en casos en que la resonancia magnética nuclear (RMN) ofrece resultados dudosos, debido al tamaño de la lesión (< 6 mm) y al 10% de incidentalomas hipofisarios encontrados en la población general.

Caso clínico: Varón de 45 años, valorado por obesidad, estrías abdominales, plétora facial y giba cervical desde hace 7 años. Exploratoriamente presenta cifoescoliosis dorsolumbar derecha, aumento de depósito graso retrocervical y fascies de luna llena; tensión arterial de 160/110 mmHg. Por sospecha de hipercortisolismo, se nos solicita cortisol libre urinario, con resultado de 217

µg/24h (VR: 40-158), y test de supresión tras 1 mg de dexametasona con resultado de cortisol de 13,1 µg/dL (VR: < 1,8)). La RMN de hipófisis informa de imagen quística de 3 mm de diámetro en el lado derecho de la glándula, que no se modifica tras la inyección de contraste, y de significación incierta respecto a la posibilidad de adenoma. Se le realiza de forma programada un MBSPI con estimulación con CRH (100 µg endovenoso), obteniéndose muestras sanguíneas para determinaciones de ACTH, cortisol y prolactina. Los resultados de ACTH fueron: Seno petroso izquierdo: ACTH (-5'): 29,2 pg/mL; ACTH (0'): 35,2 pg/mL; ACTH (3'): 46,7 pg/mL; ACTH (5'): 168 pg/mL; ACTH (10'): 76,2 pg/mL. Seno petroso derecho: ACTH (-5'): 127 pg/mL; ACTH (0'): 57,8 pg/mL; ACTH (3'): 162 pg/mL; ACTH (5'): 375 pg/mL; ACTH (10'): 177 pg/mL. Sangre periférica: ACTH (-5'): 26,2 pg/mL; ACTH (0'): 22 pg/mL; ACTH (3'): 17,5 pg/mL; ACTH (5'): 27,7 pg/mL; ACTH (10'): 32,5 pg/mL. Al paciente se le realiza hemihipofisectomía transesfenoidal derecha, sin complicaciones. El seguimiento confirma la mejoría clínica.

Conclusiones: El muestreo bilateral de senos petrosos inferiores es útil en casos en que la etiología hipofisaria del síndrome de Cushing, así como la lateralización de la lesión, deban ser confirmadas para la programación de la eventual microcirugía. La existencia en este caso de un gradiente de ACTH (cociente máximo entre ACTH en muestra de seno petroso derecho y ACTH en muestra de sangre periférica > 2,0 pre CRH, y/o mayor de 3,0 post CRH), así como un gradiente de lateralización de ACTH (cociente máximo entre ACTH en muestra de seno petroso derecho y ACTH en muestra de seno petroso izquierdo > 1,4), confirman el diagnóstico.

0174. APORTACIÓN DEL LABORATORIO AL DIAGNÓSTICO DE RIESGO ELEVADO DE DIABETES SEGÚN CRITERIOS DE LA ADA

R. Caballero Sarmiento y M. Fusté Ventosa

CAP Manso. Barcelona. España.

Introducción: El diagnóstico de pacientes de alto riesgo de diabetes, se hace en nuestro entorno, utilizando los criterios del National Diabetes Data Group, en glicemias de ≥ 110 -125 mg/dL. Dado que la Asociación Americana de Diabetes recomienda rebajar el punto de corte de 110 mg/dL a 100 mg/dL, iniciando el estudio de los pacientes con glucosas entre ≥ 100 -125 mg/dL y confirmando el diagnóstico con las mediciones de HbA1c entre 5,7-6,4% o sobrecarga oral de glucosa (75 g) a las 2 horas de 140-199 mg/dL, ¿cómo afectaría su aplicación a la actividad del laboratorio?

Objetivos: Conocer: 1) La nueva población a estudiar con glucosas entre ≥ 100 -110 mg/dL. 2) La utilidad de la determinación de la HbA1c en el mismo día de la detección de la glucosa entre ≥ 100 -110 mg/dL.

Material y métodos: 1) Estudio de prevalencia: nº glucosas entre ≥ 100 y ≤ 110 mg/dL/ nº total de glucosas analizadas en 2 días ($n = 1.972$). 2) Estudio de tendencias: A partir de la recogida de datos retrospectiva de todas las HbA_{1c} de 3 días consecutivos ($n = 595$). Definiendo como "Casos": todas las HbA_{1c} $\geq 5,7\%$, las expuestas a glucosas < 100 mg/dL nivel de exposición 0, las glucosas entre ≥ 100 y 110 mg/dL nivel de exposición 1, y nivel de exposición 2 las expuestas a glucemias > 110 y < 126 mg/dL, y como "Controles": Todas las HbA_{1c} < 5,7% expuestas a glucosas < 100 en el nivel de exposición 0, las expuestas a glucosas ≥ 100 y 110 en el nivel de exposición 1, y en el nivel de exposición 2 las expuestas a glucemias > 110 y < 126 mg/dL. Obtener las OR en los niveles de exposición 0, 1 y 2, mediante una prueba de tendencias que toma como referencia el grupo inmediatamente anterior.

Resultados: 1) Prevalencia en nuestro entorno: 7,86% (IC95% de 6,71%-9,14%). 2) La muestra está formada por 273 varones y 322 mujeres, con un rango de edad entre los 9 y los 100 años. La OR entre el nivel de exposición 1 y el 0 es de 10,88 y entre el nivel

de exposición 2 y 1 es de 4,879. Los CV analíticos en los días del estudio: glucosa 0,65%, HbA1c 0,48%.

	Nivel exposición	0	1	2	Total
HbA1c	≥ 5,7%	92	77	98	267
HbA1c	< 5,7%	299	23	6	328
Total		391	100	104	595
OR	10,880	4,879			
IC95%	Bajo	4,222	1,521		
	Alto	28,043	15,652		

Test of Trend Z = 14,33976 Significación = 0,00000

Conclusiones: 1) En el laboratorio se incrementaría el 7,86% el nº de pacientes para confirmar el riesgo elevado de diabetes. 2) La medición de la HbA1c correspondiente a la extracción del mismo día, del hallazgo de glucosa entre ≥ 100-110 mg/dL, aporta información suficiente para el diagnóstico de riesgo elevado de diabetes, la OR indicaría que hay 10,88 veces más de ≥ 5,7% de HbA_{1c} en estos pacientes.

O175. OBESIDAD INFANTIL: VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, BIOQUÍMICAS Y HÁBITOS DE VIDA FAMILIAR

C. García Lacalle, B. García Cuartero, A. González Vergaz y C. Hernado de Larramendi

Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. España.

Introducción: La obesidad infantil es un problema de salud mundial cuya incidencia en la Comunidad Autónoma de Madrid se estima en 13,2%. Su detección y tratamiento precoces reducen la morbilidad y mortalidad en la edad adulta y minimizan el impacto socio-económico de la enfermedad cardiovascular y de la diabetes mellitus tipo 2.

Objetivos: Análisis de diferentes variables antropométricas y bioquímicas y su relación con hábitos de vida familiares en la población infantil obesa.

Material y métodos: Niños y adolescentes (2-17 años) que acuden a consultas de endocrinología pediátrica con el diagnóstico de obesidad/sobrepeso. Índice de masa corporal (IMC) > p85 para su edad y sexo. Encuesta donde se recogen los siguientes datos familiares: nivel de estudios de los padres, situación laboral, antropometría, actividad física que realizan y estancia o no durante las tardes en el domicilio con el niño. Datos antropométricos del paciente (peso, talla IMC = peso/talla²), encuesta alimentaria, actitud ante la comida y ejercicio y tiempo que dedica a actividades sedentarias. Datos bioquímicos del niño: estudio lipídico (colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos), sobrecarga oral de glucosa, TSH, insulinemia, péptido C e índice HOMA (insulina µUI/mL × glucosa mmol/L)/22,5). Análisis de datos mediante paquete estadístico SPSS. Nivel de significación se establece en 5%.

Resultados: Participan en el estudio 108 niños con sobrepeso/obesidad (44,4% niños y 55,6% niñas) de los cuales el 56,1% son prepuberales. La edad media de la población es de 10 años (rango: 2-17 años). El IMC medio es de 27,8% (+4,4 DE). No se observa correlación entre el IMC del niño y: nivel de estudios de los padres, situación laboral ni con quien le acompaña por las tardes. Tampoco la hay entre las horas de ejercicio que realizan los padres y las que hace el niño. Se observa correlación entre IMC del niño y el peso e IMC de los padres ($r = 0,427$; $p < 0,001$). Los niños dedican una media de 3,3 horas al día a actividades sedentarias, observándose una correlación entre estas actividades sedentarias y el IMC del niño ($r = 0,292$; $p < 0,004$). El IMC se correlaciona con los valores de insulina, péptido C, índice HOMA y TSH, observándose diferencias entre estadios prepuberal y puberal. Insulina, péptido C e índice HOMA se encuentran por encima de los valores de la población sana.

Conclusiones: El IMC de los padres y las actividades sedentarias del niño son parámetros implicados en el desarrollo de la obesidad infantil. La insulinemia y el índice HOMA están por encima de los valores de normalidad, y dada su relación con el IMC, podrían ser los responsables del desarrollo del síndrome metabólico en el adulto. Es necesario realizar intervenciones dirigidas al tratamiento de la resistencia insulínica y la obesidad con el fin de prevenir la aparición temprana de patología cardiovascular y diabetes mellitus.

O176. NIVELES DE VITAMINA D, PTH Y RECUENTO ABSOLUTO DE LINFOCITOS T CD4 EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

Á. Belmonte Cobos, R. Cartagena Brotons, M.J. Jiménez Díaz y M.T. Fajardo Giménez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: La 25-OH- vitamina D3, aparte de ser esencial para el metabolismo óseo, tiene una función reguladora del sistema inmunitario. Niveles bajos de esta vitamina se han asociado con recuentos bajos de linfocitos T CD4 y progresión de la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Además, varios son los factores que afectan a los niveles séricos de la vitamina D como la hormona paratiroide (PTH), cuya elevación indica repercusión clínica en el déficit de vitamina D. Es muy importante estudiar los meses de invierno y otoño ya que, en España disminuye la síntesis de vitamina D en esos meses debido a la latitud donde se encuentra.

Objetivos: En el presente trabajo nos planteamos estudiar la prevalencia del déficit e insuficiencia de vitamina D niveles de PTH y recuento absoluto de linfocitos T CD4 (CD4) en pacientes inmunodeprimidos durante la estación de otoño e invierno.

Material y métodos: Se estudiaron la PTH, CD4 y vitamina D en el suero de 94 pacientes con diagnóstico de inmunodepresión por VIH procedentes de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Elche desde octubre 2010 a marzo 2011. Se estableció deficiencia de vitamina D cuando son inferiores a 10 ng/mL, insuficiencia entre 10 y 30 ng/mL, insuficiencia con repercusión clínica (PTH mayor de 72,9) y normalidad entre 30 y 100 ng/mL. Las determinaciones bioquímicas se realizaron en un autoanalyzer Liason (Diasorin) por quimioluminiscencia. El recuento absoluto de linfocitos T CD4 se realizó por citometría de flujo. Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 19.0.

Resultados: La media y desviación estándar de edad de los pacientes estudiados es de 43-10 años. El 90,5% (85) presenta valores bajos de vitamina D: el 26,6% (25) tiene valores de déficit de vitamina D (< 10 ng/mL) y el 63,8% (60) entre 10-30 ng/mL. Solamente el 9,6% (9) tiene valores de vitamina D entre 30-100 ng/mL dentro de la normalidad. Respecto a PTH, el 53,2% (50) tiene valores entre 17,3 y 72,9 pg/mL y el 46,8% (44) mayor de 72,9 pg/mL. El 48% (41) de los pacientes con vitamina D son menores de 30 ng/mL, poseen una PTH mayor de 72,9 pg/mL. Respecto al recuento absoluto de linfocitos T CD4, $0,69 \pm 0,44$ se encuentra en los pacientes que presentan valores de vitamina D menores de 10 ng/mL y $0,71 \pm 0,48$ en pacientes con valores de vitamina D mayores de 10 ng/mL.

Conclusiones: Aunque no se ha correlacionan estadísticamente las determinaciones de PTH y vitamina D, sí se observan una proporcionalidad inversa. El 26,6% de los pacientes tiene una deficiencia de vitamina D y el 63,8%, una insuficiencia de vitamina D. No se han encontrado diferencias significativas de CD4 y vitamina D en estos pacientes. Por lo que, aunque se observa un déficit de vitamina D en pacientes inmunodeprimidos, no se puede determinar que afecte a cambios en la progresión de la enfermedad, ya que no se observan diferencias en el recuento absoluto de linfocitos CD4.

0177. ALTERACIONES METABÓLICAS EN LA OBESIDAD MÓRBIDA. INFLUENCIA EN EL PERFIL HEMOREOLÓGICO

M. Suescun Giménez^a, A. Hernández Mijares^b, E. Solá^b, E. Bonet Estruch^a, R. Cámara^a, D. Bautista^b, B. Laiz^a y A. Vayá Montaña^a

^aHospital Universitario La Fe, Valencia. España. ^bHospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Introducción: Existen diversos estudios que evalúan el perfil reológico en la obesidad, aunque son escasos los llevados a cabo en la obesidad mórbida. Recientemente, se ha publicado un estudio en el que se indica que existen obesos mórbidos metabólicamente sanos. Sin embargo, no se ha estudiado si este subgrupo muestra alteraciones reológicas.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es investigar el perfil reológico en un grupo de obesos mórbidos, compararlo con un grupo control y analizar las posibles diferencias existentes entre los pacientes obesos con y sin síndrome metabólico. Un segundo objetivo es discernir si existen diferencias reológicas entre los obesos "metabólicamente sanos", los obesos "metabólicamente no sanos" y los controles "metabólicamente sanos".

Pacientes y métodos: El grupo de casos estudiados se compone de 136 pacientes con obesidad mórbida (98 mujeres y 38 hombres) y un grupo control de 136 sujetos sanos (89 mujeres y 47 hombres) de la Unidad de Medicina Preventiva de nuestro hospital. Se consideraron pacientes con obesidad mórbida aquellos que presentaban un IMC > 40 kg/m². Se clasificaron como obesos "metabólicamente sanos" aquellos que únicamente presentan obesidad abdominal sin ningún otro componente del síndrome metabólico y como obesos "metabólicamente no sanos" aquellos que presentan más de un componente. Los parámetros hemoreológicos (viscosidad sanguínea, viscosidad plasmática, deformabilidad eritrocitaria y agregación eritrocitaria) así como la glucosa, HbA1c, perfil lipídico, leptina, insulina, PCR y fibrinógeno se realizaron de acuerdo con estudios previos de nuestro grupo.

Resultados: Los pacientes con obesidad mórbida mostraron valores más elevados de glucosa, triglicéridos, HbA1c, leptina, insulina, HOMA, PCR, leucocitos, fibrinógeno plasmático, viscosidad (p < 0,001, respectivamente), agregación eritrocitaria a 3s⁻¹ (p = 0,011) e índice de elongación eritrocitaria a 60Pa (p = 0,015) que los controles. En el análisis de regresión multivariante, los parámetros antropométricos, lipídicos, inflamatorios y de resistencia insulínica predijeron las variables hemoreológicas (p < 0,001). No se observaron diferencias significativas en los parámetros reológicos cuando se compararon pacientes obesos mórbidos con y sin síndrome metabólico, n = 75 y n = 61, respectivamente (p > 0,05), lo que indica que el perfil reológico alterado no solo se relaciona con el síndrome metabólico, sino también con la obesidad. Cuando los pacientes fueron clasificados como obesos "metabólicamente sanos" (n = 23) y "metabólicamente no sanos" (n = 113), los últimos presentaron mayor resistencia a la insulina (insulina p < 0,01, HOMA p < 0,05, glucosa p < 0,001, triglicéridos p < 0,05 y HbA1c p < 0,01) que los "metabólicamente sanos", pero no se observaron diferencias en los parámetros reológicos (p > 0,05). Cuando los obesos "metabólica-

mente sanos" (n = 23) fueron comparados con los controles "metabólicamente sanos", (n = 81), los primeros seguían mostrando mayor HOMA (p < 0,001), triglicéridos (p < 0,05), PCR (p < 0,001) HbA1c (p < 0,05), fibrinógeno (p < 0,001), viscosidad plasmática (p < 0,001) y agregación eritrocitaria a 3s⁻¹ (p < 0,05), pero un menor índice de elongación eritrocitaria a 60 Pa (p < 0,05).

Conclusiones: Los pacientes obesos mórbidos presentan un perfil reológico alterado al compararlos con los controles. Dentro del grupo con obesidad mórbida, aquellos que presentan alteraciones metabólicas tienen un peor perfil reológico que los obesos "metabólicamente sanos". Estas alteraciones reológicas descritas se relacionan principalmente con la resistencia insulínica y con los parámetros inflamatorios.

0178. VALORES DE REFERENCIA DE HORMONAS TIROIDEAS EN UNA MUESTRA PEDIÁTRICA

I. Herrera Contreras, B. Sánchez Muñoz, A.M. Casas Peña, A. Moral Eliche, R. Sánchez-Agosta Ortega y J.M. Arias de Saavedra Alías

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: Los resultados analíticos por sí mismos no son interpretables si no se comparan con una población de referencia. Es necesario establecer unos intervalos que según la población atendida y la metodología utilizada nos permitan delimitar unos criterios de interpretación diagnóstica. Un valor de referencia es un resultado obtenido de un individuo de referencia con un estado de salud definido y no necesariamente de un individuo "sano". Así mismo, aunque las casas comerciales indican en sus kits informativos los rangos de referencia cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos.

Objetivos: Debido a la gran variabilidad biológica de las hormonas tiroideas en pacientes pediátricos hemos considerado de utilidad clínica la obtención de valores de referencia por rangos de edad.

Material y métodos: Sobre una muestra de 3397 pacientes con edades comprendidas de 0 a 15 años se les determinó tirotrópina (TSH) y tiroxina libre (T4L), por medio de quimioluminiscencia en un analizador Unicel DXi-800 Olympus®. Se excluyeron los pacientes en los que se obtuvieron resultados alterados de los anticuerpos antimicrosomales, antitiroglobulina y antireceptor de TSH. Posteriormente se agruparon por grupos de edad < 1 mes; 2-12 meses; 1-6 años y 7-15 años. Los datos estadísticos se analizaron sobre el paquete estadístico Excel 2003.

Resultados: A las diferentes categorías se les realizó los siguientes descriptivos estadísticos: número de efectivos, media, desviación estándar (DE), mediana, percentil 2,5 y percentil 97,5. Se consideró utilizar los rangos limitados por los percentiles 2,5 y 97,5 para establecer los intervalos ya que las variables no cumplían los criterios de normalidad. Los resultados obtenidos se expresan en la tabla.

Conclusiones: Los rangos obtenidos no discrepan de los descritos en la bibliografía ni de los informados en los kits comerciales y ha

TSH	N	Media	DE	Mediana	Percentil 2,5	Percentil 97,5
< 1 mes	13	6,172	4,113	6,160	0,708	14,486
2-12 meses	91	3,506	2,563	2,970	0,583	12,085
1-6 años	1098	3,053	3,412	2,465	0,684	8,455
7-15 años	2193	2,787	3,615	2,280	0,780	6,852
T4 Libre	N	Media	DE	Mediana	Percentil 2,5	Percentil 97,5
< 1 mes	12	1,631	0,457	1,675	0,968	2,295
2-12 meses	85	1,082	0,322	1,000	0,752	1,807
1-6 años	1037	0,920	0,151	0,900	0,679	1,280
7-15 años	2131	0,857	0,149	0,850	0,593	1,190

permitido, así mismo, un mejor diagnóstico de la disfunción tiroidea en la población pediátrica.

0179. CORRELACIÓN ENTRE TESTOSTERONA Y PARÁMETROS AFINES

I. Herrera Contreras, B. Sánchez Muñoz, A. Martínez Cañamero, M.V. Camacho Reina, R. Aguilar Peña y M. Gassó Campos

Complejo Hospitalario de Jaén. España.

Introducción: La testosterona (T) es una hormona que puede encontrarse de forma libre, unida a la albúmina y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). La testosterona libre (TL) constituye la fracción activa y supone un 2% del total. Debido a que la parte ligada a la albúmina es una unión débil existe un fácil intercambio con la fracción libre y su actividad biológica es elevada. Estas dos fracciones constituyen la testosterona biodisponible o bioactiva. Por su parte la fracción ligada a la SHBG es biológicamente inactiva debido su elevada afinidad con la testosterona. En varones la SHBG tiende a elevar sus niveles y la T a disminuir por lo que la TL desciende y por ello su determinación constituye una prueba de mayor utilidad clínica. Uno de los métodos de dosificación de TL es el radioinmunoanálisis (RIA), método que no se encuentra disponible en todos los laboratorios. Vermeulen estableció un método matemático por el cual estimaba la testosterona libre calculada (TLC) en función de los datos de la T, SHBG y albúmina.

Objetivos: Nuestro estudio trata de determinar el grado de correlación entre la T, TL dosificada y los parámetros derivados del cálculo matemático de la TL expresados en porcentaje y en ng/mL.

Material y métodos: Analizamos 78 pacientes varones con edades comprendidas entre 20 y 89 años (media: 57 años, DE: 13,4 años). La albúmina se determinó en un analizador Olympus® 5400 por el método de verde de bromocresol, la T y la SHBG por quimioluminiscencia en analizador UnicelDXi-800 Olympus® y la TL por radioinmunoanálisis en un laboratorio externo. Para la TL calculada se utilizó la herramienta disponible en la página web <http://www.issam.ch/freetesto.htm> expresando los datos en porcentaje y en ng/mL.

Resultados: Se determinó previamente la normalidad de las distribuciones observando solo normal la variable TL calculada expresada en porcentaje. Los descriptivos estadísticos se muestran en la tabla 1 y para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente Rho de Spearman (tabla 2).

Tabla 1

	Media	DE	Mediana	RIC
T (ng/mL)	3,71	1,60	3,36	1,8525
TL (pg/mL)	8,41	3,51	7,49	4,5625
TLC (ng/mL)	2,03	0,50	2,07	0,6525
TLC (%)	0,07	0,03	0,07	0,0308

Tabla 2

		T	TL	TLC (%)
TLC(pg/mL)	Rho de Spearman	0,777	0,628	0,336
	Sig. (bilat.)	0,000	0,000	0,003
TLC(%)	Rho de Spearman	0,241	0,103	
	Sig. (bilat.)	0,034	0,369	
TL	Rho de Spearman	0,770		
	Sig. (bilat.)	0,000		

Conclusiones: El análisis de correlación fue aceptable entre la TL calculada expresada en pg/mL con la T y la TL dosificada e igualmente de esta última con la T. Si consideramos el resto de variables el análisis de correlación fue pobre especialmente entre

la TL calculada expresada en porcentaje y la TL dosificada. Estos resultados obligan a replantear la posibilidad de utilizar el cálculo de Vermeulen como alternativa para informar la testosterona libre calculada.

0180. ELECSYS® VITAMINA D (25 OH) TOTAL: RESULTADOS DE UNA EVALUACIÓN INICIAL DENTRO DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

A. Garrido Chércoles, M.J. Izquierdo Vicente, A. Revilla Aguirrebalzategui, B. Uranga Múgica, J. Barado Hualde y E. Casis Saénz

Hospital Donostia. San Sebastián. España.

Introducción y objetivos: Vitamina D (25 OH) es el biomarcador más ampliamente aceptado para valorar estado nutricional y funcional de vitamina D. El gran incremento de su demanda en los Laboratorios clínicos, tanto para valorar posibles deficiencias como suplementos farmacológicos, se traduce en la aparición de nuevos métodos automatizados en las plataformas de inmunoensayo. El objetivo del presente estudio es realizar una evaluación inicial de un nuevo método para la cuantificación de Vitamina D (25 OH) total acoplado a la plataforma E 170.

Material y métodos: Elecsys® vitamin D (25 OH) total es un ensayo quimioluminiscente competitivo de unión a proteína basado en la tecnología biotina-streptavidina; previamente se requiere un pretratamiento de la muestra para liberar la vitamina D de sus proteínas transportadoras y posterior desnaturalización. Los experimentos realizados en la evaluación fueron: 1. Estudios de imprecisión intraserial (n = 21) e interserial (10 runs, 2 veces por run) utilizando los materiales de control PC Bone, PC Varia y pools de sueros. 2. Sensibilidad funcional (concentración correspondiente a CV de 20%) analizando muestras de suero de baja concentración; (n = 5; < 10 ng/ml). 3. Comparación suero-plasma EDTA (n = 58). 4. Variabilidad entre tres lotes de reactivos y calibradores procesando las mismas muestras de suero en cada uno (n = 117). Se ha analizado también la distribución de valores de vitamina D (25 OH) total en 3.400 muestras consecutivas (meses abril y mayo 2011) recibidas en nuestro Laboratorio considerado de referencia para esta determinación en el Área Sanitaria.

Resultados: La imprecisión fue buena. Los coeficientes de variación (CV) intra e inter-ensayo fueron inferiores a 3,5% y 9% respectivamente para concentraciones comprendidas entre 14 y 55 ng/ml aproximadamente. Se obtuvo una sensibilidad funcional inferior a 4 ng/ml. Las pendientes de las rectas de regresión de la comparación de lotes osciló entre 0,98-1,008 y las ordenadas en el origen < 0,6; r > 0,99. En la comparación suero-plasma EDTA se obtuvo la siguiente ecuación de regresión: Plasma EDTA = Suero × 0,936 + 0,47 (r = 0,993). La distribución de valores en los dos primeros meses de implantación del método muestra que un 17% son inferiores a 12 ng/ml y un 34% superiores a 30 ng/ml.

Conclusiones: Elecsys® vitamina D (25OH) total es un método preciso destacando su fiabilidad en el rango de deficiencia de vitamina D (< 12 ng/ml). Su automatización en la plataforma cobas e 601/E 170 permite procesar un elevado número de muestras junto con otros parámetros de inmunoquímica optimizando recursos en esta Área. Los primeros datos indican que en nuestro medio se observan unos niveles de deficiencia e insuficiencia de vitamina D similares a los publicados para otras poblaciones.

0181. HORMONA ANTI-MÜLLERIANA (AMH) COMO INDICADOR DE LA RESERVA FUNCIONAL OVÁRICA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA Y CON AMENORREA INDUCIDA POR EL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

B. Ortiz Muñoz, M. Sánchez Yepes, P. Pérez Ballester, T. García Lozano, A. Guerrero Zotano y E. Aznar Oroval

Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

Introducción: El tratamiento con quimioterapia (QT) en las enfermas con cáncer de mama induce una amenorrea que puede provocar menopausia precoz, transitoria o definitiva, en función del esquema de QT y la edad de la paciente. El posterior tratamiento adyuvante con hormonoterapia (HT): tamoxifeno (tamx) más inhibidores de la aromatasa (IA), siendo estos últimos estimuladores de la función ovárica, depende de que estén realmente en menopausia. El cese de menstruación no implica la ausencia de funcionalidad ovárica. Uno de los parámetros para estimar la reserva funcional ovárica es la hormona anti-mülleriana. Esta hormona es producida por los folículos antrales activos y sus niveles séricos están relacionados con la reserva folicular ovárica. Su concentración está estable durante las fases del ciclo menstrual.

Objetivos: Monitorizar con la AMH, la reserva funcional ovárica (RFO) en 35 mujeres con amenorrea prolongada, inducida por QT, en tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifeno y en el cambio por inhibidor de la aromatasa durante 6 meses, para evaluar si es un factor predictivo de la recuperación de la función ovárica.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 35 pacientes en tratamiento con HT, y amenorrea provocada por QT, mayores de 40 años y con niveles de estradiol < 40 pg/ml, se les determinó la AMH en el cambio de tamoxifeno a inhibidores de la aromatasa, al mes, a los 3 y 6 meses, realizándose en total 136 determinaciones. Asimismo, se analizó en cada determinación de AMH, FSH, estradiol y LH. La determinación sérica de la hormona anti-mülleriana se realizó con el kit AMH Gen II ELISA de Diagnostic Systems Laboratorios® (DSL). Las determinaciones séricas de Estradiol, FSH y LH se realizaron con un ensayo inmunoenzimático de micropartículas (MEIA) con el analizador AxSYM®. El cut-off en las mujeres posmenopáusicas para AMH es menor de 0,08 ng/ml, para el estradiol es menor de 41 pg/ml, mayor de 26 mUI/ml para FSH y de 16 a 64 mUI/ml para LH.

Resultados: De las 136 determinaciones de AMH, 135 (99,26%) dieron niveles de postmenopausia (< 0,08 ng/ml) y solo una determinación (0,73%) dio un valor de edad fértil. En esta paciente con la AMH de 0,29 ng/ml, las otras hormonas estuvieron en rango de postmenopausia y no recuperó la menstruación. En las otras 34 pacientes, los resultados de AMH estuvieron en el rango posmenopáusicas, sin embargo, 6 pacientes menstruaron a los 3 y 6 meses de tratamiento con IA, cuatro de ellas con niveles de estradiol de 49, 56, 76 y 116 pg/ml.

Conclusiones: La AMH puede ayudar a predecir la ausencia de funcionalidad ovárica que ayuda a la elección del tratamiento hormonal en mujeres con cáncer de mama. Un 17,1% de las mujeres recuperan la menstruación posiblemente por el estímulo del tratamiento con inhibidores de la aromatasa o por conversión de estrógenos a nivel de tejidos periféricos.

0182. CORRELACIÓN ENTRE DETERMINACIÓN DE TESTOSTERONA LIBRE MEDIANTE ELISA DE IBL VS FÓRMULA DE VERMEULEN

M. Fontan Colom

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: Dado que es sabido que los métodos directos para la medida de testosterona libre (TL) presentan inconvenientes y, que muchos Facultativos emplean la fórmula de Vermeulen para su cálculo, hemos creído oportuno estudiar la correlación entre dicha fórmula y el método empleado en nuestro laboratorio.

Objetivos: Evaluar la correlación de los resultados obtenidos al determinar TL mediante el método directo ELISA de IBL y la fórmula de Vermeulen.

Material y métodos: Estudio realizado a partir de 82 muestras escogidas al azar de pacientes adultos de distinto sexo atendidos en el Servicio de Urología. Se determina la TL mediante ELISA (IBL) automatizado en el Triturus (Grifols). Para la aplicación de la fórmula ha sido necesario analizar la albúmina (ALB) (medida con método verde bromocresol, Architec c-8000, Abbott), la testosterona total (TT) y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) (Ambos parámetros determinados por el método CLIA, Architec i-1000, Abbott). Posteriormente, estos resultados se han introducido en la calculadora de la página web "Free & Bioavailable Testosterone calculator". Los datos se han evaluado estadísticamente con el método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok.

Resultados: La media de los resultados obtenidos en el análisis de la TL por ELISA es de 4,3 pg/mL y mediante la fórmula es de 7,0 pg/mL. En el estudio estadístico de los resultados (fórmula vs ELISA) hallamos una correlación entre ambos métodos de $r = 0,86$. Al aplicar el método de Passing Bablok encontramos un valor de la ordenada en el origen de 0,262 (IC95%: 0,063-0,961 y $p < 0,01$) y una pendiente de 1,568 (IC95%: 1,376-1,741 y $p < 0,01$) esto es: y (F.Vermeulen) = $1,5679 \times$ (ELISA/IBL) + 0,2624.

Conclusiones: Existe una correlación positiva entre ambos métodos pero la $r = 0,86$ demuestra que esta no es muy buena pero si mejor que la hallada por otros autores que han estudiado dicha correlación con otros métodos directos. Existen diferencias sistemáticas y proporcionales entre los resultados obtenidos por los dos métodos. Los resultados no son transferibles y obligan a disponer de valores de referencia para cada método. A pesar de los inconvenientes analíticos (falta de estandarización, inexactitud etc.) de los métodos directos, la FV también presenta inconvenientes: tiene un coste económico añadido puesto que requiere la determinación de la testosterona total, de la albúmina y de la SHBG; supone una mayor carga de trabajo para el Laboratorio y además, la fórmula presenta también problemas analíticos derivados de los parámetros utilizados en su cálculo (Ej. falta de estandarización de la SHBG y de la testosterona total).

0183. UTILIDAD DE LA TESTOSTERONA LIBRE EN PACIENTES SOMETIDOS A BLOQUEO ANDROGÉNICO

F. Moreno Obregón, M.L. Rivera Reigada, M.L. Hernández Cerceño, M. Sacristán Santos, I. San Segundo Val y G.I. Hincapié López

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: La testosterona es un andrógeno (hormona esteroidea) que causa efectos anabolizantes y desempeña un papel determinante en el mantenimiento y desarrollo del músculo y del hueso. La testosterona es producida por las células intersticiales de Leydig del testículo, por los ovarios (15-25%) y por la corteza suprarrenal (15-25%). También procede de la conversión a nivel periférico de algunos esteroides. Fisiológicamente encontramos la mayor parte de la testosterona total circulante unida a SHBG (globulina fijadora de hormona sexual) y a la albúmina. Solo el 0,5-3% de la testosterona circulante es testosterona libre. Dicha fracción es la que lleva a cabo las funciones en el organismo.

Objetivos: El objetivo consiste en calcular los valores de testosterona libre (Vitro mediante ELISA) en aquellos pacientes sometidos a bloqueo androgénico cuyos valores eran inferiores al límite de detección de 20 ng/dL (Immulite 2000 de Siemens mediante inmunoanálisis quimioluminiscente) para su seguimiento.

Material y métodos: En nuestro estudio se incluyeron 63 pacientes varones cuyas edades estaban comprendidas entre 56 y 87 años procedentes del Servicio de Urología y Radioterapia de Complejo Asistencial de Salamanca) operados de cáncer de próstata y posteriormente tratados con Radioterapia (RT) y/o hormonoterapia a los

que se les determinó la testosterona libre previa determinación de testosterona total y cuyo valor era < 20 ng/dL. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0.

Resultados: Se realiza un estudio de estadísticos descriptivos y pruebas de normalidad obteniendo una distribución normal ($p > 0,306$) mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se obtuvieron los siguientes valores: media = 0,4235 pg/mL, DE = 0,1002, intervalo de confianza al 95%: (0,2231-0,6239), mediana = 0,130 y unos valores mínimos y máximos de 0,00 y 4,4 respectivamente. También se ha calculado el percentil 5 con un valor de 0,00 y el percentil 95 con un valor de 2,718.

Conclusiones: De estos resultados se deduce que la testosterona libre sería un marcador de gran utilidad para el seguimiento de pacientes con bloqueo androgénico cuando los niveles de testosterona total están por debajo del límite de medición del sistema analítico.

0184. IMPORTANCIA DEL LABORATORIO CLÍNICO EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LOS MACROADENOMAS HIPOFISARIOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO A CINCO AÑOS

M.Á. Ruiz Ginés, J.A. Ruiz Ginés, I. Sicilia Bravo, R. Palma Fernández, P. Lázaro Pérez y C. Benayas Bevia

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas originadas a partir de células de la adenohipófisis, con manifestaciones clínicas derivadas de la compresión de estructuras circundantes y síntomas derivados de la hipersecreción hormonal. Se clasifican en funcionantes o no funcionantes y, neurorradiológicamente en macroadenomas (> 10 mm) y microadenomas (< 10 mm). Los macroadenomas presentan una prevalencia del 0,2%. Dentro de los macroadenomas hipofisarios es fundamental el síndrome acromegálico, producido por la hipersecreción crónica e inapropiada de GH, con altos niveles del GF-I. La acromegalia induce lentos cambios fenotípicos y metabólicos característicos, con afectación multisistémica y alta morbimortalidad.

Objetivos: Analizar, retrospectivamente, en nuestra Área Sanitaria, las características de los pacientes diagnosticados de macroadenoma, desde una vertiente multidisciplinar, demostrando la necesidad de un estricto control bioquímico a fin de evitar recidivas, complicaciones y aumento de la mortalidad.

Pacientes y métodos: 38 (28M:10H) macroadenomas, seguidos clínica, bioquímica, radiológica e histológicamente y tratados en nuestro Centro (período 2006-2010), fueron incluidos.

Resultados: Edad media al diagnóstico de 60,4 años (25-82). 18 mujeres (64%), con edad media (EM) de 62,9 años y 10 varones, con EM de 55,8 años. El 78,59% (22), fueron no funcionantes (13M:9H), con EM 62,1 años. El 21,43% (5M:1H), fueron funcionantes (4 acromegalias [67%], 1 prolactinoma y 1 enfermedad de Cushing [16,7%, respectivamente]), con EM de 52 años. 12 pacientes (43%), presentaron déficit hormonal pretratamiento, una diabetes insípida (DI) (3,57%) y dos SIADH (7,14%). Cáncer y acromegalia (58,5 años [50-67]): carcinoma tiroideo en 2 pacientes (carcinoma papilar y carcinoma folicular de Hürtle); un cáncer ovárico y un incidentaloma suprarrenal. Destaca un MEN tipo 1. Laboratorio: enfermedad de Cushing (ACTH: 279 pg/ml; cortisol: 43 µg/dl; cortisol urinario: 5.946 µg/24 horas; test supresión DXM y test supresión fuerte positivos. Prolactinoma: PRL 1.535 ng/ml; PRL post-PEG: 1.249,8 ng/ml (81% recuperación). Acromegalia: IGF-I 690,5 ng/ml; GH 48 ng/ml; GH tras SOG/75 g, 43,75 ng/ml; HBA1c 7,95%; hiperlipemia mixta; TSH no detectable; resto de perfil normal. Signos y síntomas tumorales no secretores: 17 (61%), alteraciones visuales: 12 (43%), déficit hormonal hipofisario; 11 (39%), cefaleas y 1 (3,6%) extensión cavernosa.

Conclusiones: Nuestra serie es una de las más amplias recogidas en la bibliografía, incluyendo diagnóstico y seguimiento de macroadenomas hipofisarios. La incidencia acumulada (IA) fue de 4/100.000 habitantes (IA en acromegalia de 5/millón). Predomina la presencia mayoritaria de mujeres en los diferentes tumores, con edad superior a varones. Son mayoritarios los macroadenomas no funcionantes. Entre los secretores, predomina la acromegalia (67%). Destaca, uno de los pocos casos descritos, de tumoración múltiple en paciente acromegálico (cáncer ovárico, tiroideo e incidentaloma suprarrenal), y un excepcional caso de carcinoma folicular de Hürtle. Pese a la imprecisión de los ensayos de GH e IGF-I, se desprende cómo el control bioquímico estricto es imprescindible para diagnosticar y reducir la morbimortalidad. La recidiva acromegálica es poco probable si GH tras SOG < 1 ng/ml, independientemente de IGF-I, pero, uno de nuestros pacientes presenta GH post-SOG de 1,2 ng/ml. Los elevados niveles de IGF-I, potencian la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores (*Melmed NEJM*), constituyendo, en estos pacientes, la base fundamental en la citada tumorigénesis.

0185. SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA EN PACIENTE AFECTA DE PARAGANGLIOMA ESPINAL LUMBAR

J.A. Ruiz Ginés, M.Á. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández e I. Sicilia Bravo

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: La secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es un cuadro clínico derivado, básicamente, de una incapacidad para inhibir la producción de ADH, lo que conlleva una reabsorción mantenida de agua por el riñón y una hiponatremia dilucional secundaria, tanto más importante cuanto mayor sean los niveles hormonales, con osmolalidades séricas inferiores a 280 mOsm/Kg. Existen cuatro modelos diferentes de SIADH (secreción excesiva y errática; secreción sostenida, alteración del quimiorreceptor hipotalámico, mutación de los receptores de Acuaporina 2). Desde el punto de vista etiológico podemos encontrar tumores secretores de ADH ectópica (cáncer de pulmón y timo, linfomas, leucemia, carcinoma de páncreas, vías urinarias e intestino), patología del SNC (tumoral, infecciosa y traumática), multitud de fármacos, cirugía mayor, patología suprarrenal, VIH, enfermedades pulmonares (tuberculosis, neumonías), entre otros.

Objetivos: Nuestro objetivo es exponer el caso de un síndrome de SIADH secundaria a un paraganglioma espinal lumbar, hecho que hasta la fecha, en las revisiones bibliográficas realizadas, no se ha podido constatar.

Caso clínico: Paciente de 53 años de edad, ingresada en relación con cuadro clínico consistente en desorientación, bradipsiquia y deterioro progresivo del nivel de consciencia, hasta alcanzar Glasgow 10/15. Practicado el oportuno estudio analítico, se objetiva una hiponatremia grave (115 mEq/l [n = 136-145]), con osmolalidad plasmática disminuida (240 mOsm/Kg [n = 275-300]), pero normal en orina (710 mOsm/Kg [n = 50-1.400]), junto con natriuria incrementada (228 mEq/l [n = 54-150]). El estudio neurorradiológico cerebral no mostró ninguna anomalía. Ingresó en UCI, donde se practica RMN lumbar, debido al inicio de dolor lumbar, diagnosticándose de lesión intradural, extramedular a nivel L1-L2, bajo cono medular. Intervenida quirúrgicamente, se extrae, de forma completa, una tumoración dependiente del *filum terminale*, con el diagnóstico anatomopatológico de paraganglioma espinal (proteína gliofibrilar ácida [PGFA] negativa, cromogranina positiva, sinaptosina positiva, p53 negativa y bajo índice proliferativo). Tras la intervención quirúrgica, se produce normalización de los valores de sodio plasmático (141 mEq/l) y urinario (100 mEq/l), así como de la osmolalidad plasmática (290 mOsm/Kg). Disminución de la osmolalidad urinaria a 490 mOsm/Kg.

Discusión: El cuadro clínico descrito corresponde a un síndrome de SIADH. Nuestra hipótesis explica este cuadro, basándose en una producción ectópica tumoral de ADH. Por este motivo, consideramos esencial, tener presente ante este tipo de tumores, la posibilidad de complicaciones electrolíticas en forma de hiponatremia, que pueden producir graves alteraciones neurológicas, cardíacas y metabólicas.

0186. ESTADO DE MAL EPILÉPTICO RECURRENTE SECUNDARIO A ENCEFALOPATÍA RESPONDEDORA A TERAPIA ESTEROIDEA ASOCIADA A TIROIDITIS AUTOINMUNE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

J.A. Ruiz Ginés, M.Á. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández, I. Sicilia Bravo, J. Timón Zapata y E.J. Laserna Mendieta

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: La encefalitis de Hashimoto (EH), es un raro síndrome, caracterizado por una encefalopatía de curso agudo o subagudo en el seno de una tiroiditis de Hashimoto, manifestado, clínicamente, como alteraciones del nivel de consciencia, confusión, crisis epilépticas y actividad mioclónica. Presenta valores hormonales tiroideos variables desde hipotiroidismo a hipertiroidismo, aunque normalmente son eutiroideos y valores elevados de anticuerpos antitiroideos. La teoría fisiopatológica más aceptada es la autoinmune. Afecta a ambos sexos, predominio femenino y edad de aparición entre los 40 y 45 años, siendo muy infrecuente en la infancia.

Objetivos: Describir el caso de una EH en la edad pediátrica, diagnosticada, de forma incidental, a raíz de *status* epiléptico recurrente (menos de 10 casos descritos).

Caso clínico: Varón de 12 años, con historia familiar y personal de hipotiroidismo autoinmune (en tratamiento sustitutivo), aquejado de *status* epiléptico, tónico, recurrente, con intercrisis caracterizadas por trastornos comportamentales y amnesia. Preciso de coma barbitúrico y terapia antimicrobiana con Levetiracetam, para control del *status*. Estudios de neuroimagen normales. Electroencefalograma (EEG): actividad irritativa bihemisférica, frontotemporal. Los estudios de laboratorio, mostraron anemia normocítica normocrómica (Hb 7,3 g/dl, con necesidad de transfusión) e hipomagnesemia (1,36 mg/dl), suplementada para normalizar el umbral comicialógeno que genera. El estudio bioquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo (LCR), fue normal, a excepción de las proteínas totales (49 mg/dl [0,0-45,0]). El análisis de autoinmunidad tanto en suero como en LCR fue negativo para ANA y anti-DNA, ANCA, anticardiolipina, anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV, anti-Ma2, anti-Amfifisina, anti-GAD/64K y anti canales de Potasio (VGKC). Los estudios serológicos en sangre y LCR para virus/bacterias neurotrópicos fueron negativos. No se detectó secreción intratecal de inmunoglobulinas, incluidas bandas oligoclonales. El estudio tiroideo mostró una TSH, T4 y T3 libres normales, tiroglobulina ligeramente disminuida y anticuerpos IgG-antitiroglobulina (ATG) de 139,85 UI/ml ($n \leq 4,11$), anticuerpos IgG-antiperoxidasa (TPO) > 1.000 UI/ml ($\leq 5,61$) y anticuerpos anti-receptor de TSH (TSI) dentro de la normalidad. TPO en LCR de 4,80 UI/ml ($n = 0$, Ferracci et al).

Discusión: La EH es un proceso autoinmune, con base patogénica controvertida (probable vasculitis cerebral secundaria al depósito de inmunocomplejos antitiroideos). Muestra dos grandes patrones clínicos, uno pseudo-ictal (deterioro cognitivo y alteración del nivel de consciencia) y otro progresivo (confusión, delirios y alucinaciones). Otras manifestaciones neurológicas son epilepsia, mioclonías, temblor o signos extrapiramidales. Los estudios de laboratorio son fundamentales para determinar los niveles de hormona tiroidea y anticuerpos antitiroideos en sangre (raros en LCR), aunque no existe relación entre sus niveles, la

clínica y la respuesta terapéutica. El LCR, suele presentar ligera hiperproteínorraquia con o sin pleocitosis y, ocasionalmente, bandas oligoclonales. El EEG suele mostrar enlentecimiento global o actividad epileptiforme en ondas trifásicas. La neurorradiología cerebral suele ser normal, pudiendo aparecer cambios de señal en sustancia blanca y atrofia cerebral. La base del tratamiento es el suplemento tiroideo y la inmunosupresión con corticoides, reservando azatioprina y ciclofosfamida para mala respuesta o intolerancia esteroidea. Inmunoglobulinas y plasmaféresis, han sido empleadas puntualmente hasta la fecha. Así, recomendamos determinar niveles de anticuerpos antitiroideos ante todo cuadro clínico sugerente de encefalopatía no filiada.

0187. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA EN NAVARRA. SITUACIÓN DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN EN EL AÑO 2011

M.D. García San Martín, J.P. Martínez De Esteban, M.I. Górriz Noain, M. Palacios Sarrasqueta, M. Toni García y J. Lafita Tejedor

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad con una prevalencia estimada de 1/500 personas, asociada a una elevada morbimortalidad cardiovascular, y su detección precoz se beneficia de la existencia de un tratamiento eficaz. En la Comunidad Foral de Navarra, tras la publicación del Real Decreto 1348/2003 que supuso una modificación en la aportación reducida de fármacos como los HMGCoA reductasa (estatinas), se decidió iniciar un programa de cribado de HF.

Objetivos: Detectar todos aquellos pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar en la población Navarra (Área de Pamplona), así como sus características.

Material y métodos: Se organizó un programa basado en una estrategia de detección Case Finding, con screening en cascada posterior. Se remitió a todos los Centros de Salud de Atención Primaria una carta en la que se explicaba el motivo del programa, las características de la HF, la puntuación MEDPED, qué tipo de pacientes tenían que remitir a consulta (aquellos con puntuación > 6) y cuáles serían las condiciones para la autorización de la aportación reducida (informe del especialista). En aquellos pacientes índice con puntuación > 6 , y en familiares dependiendo de la edad y niveles de colesterol LDL, se realiza estudio genético del receptor de LDL-colesterol, Apo B100 y PCSK9 mediante el Biochip para detección rápida (Lipochip) de Progenika Biopharma y/o secuenciación del gen.

Resultados: En el periodo 2004-2011, en el área de Pamplona, han sido valorados en consulta un total de 567 pacientes. Se ha realizado estudio genético en 396 (69,7%), con resultado positivo en 229 (58,3%). Se han detectado un total de 51 mutaciones diferentes que afectan al gen del receptor LDL y 1 mutación de la Apo B100 con 2 pacientes afectados. 11 mutaciones diferentes corresponden a alelos nulos, afectando a 40 pacientes. 83 pacientes presentan una doble mutación y 1 paciente una triple mutación. La mutación más frecuentemente hallada es la doble mutación M025 + M080 en heterocigosis. La edad media de los pacientes con mutación es de 38,9 años (6-72). El nivel de colesterol LDL medio es de 286,25 mg/dL (DE 58,5) y el de colesterol HDL de 56,2 mg/dL (DE 13,5). Un 17% de los pacientes presentaban niveles de colesterol LDL menores de 230 mg/dL. Un 11,3% de los pacientes continúan fumando ($n = 26$) y un 10,5% son exfumadores ($n = 24$). Solo 17 de los 229 pacientes afectados han presentado historia personal de enfermedad cardiovascular precoz.

Conclusiones: 1. La población estudiada es heterogénea en cuanto a las mutaciones detectadas, disponiendo de 51 tipos diferentes. 2. No se ha explotado suficientemente el programa de detección en cascada.

0188. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR PORTÁTIL DE HEMOGLOBINAS GLICOSILADAS QUO-TEST (EKF DIAGNOSTICS. LETI)

J.M. Jou, M. Kinder, Y. Ruiz, J. Seuma y N. Luna

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Objetivos: La solicitud de hemoglobinas glicosiladas (Hb A1c) ha experimentado un aumento del 40% para el diagnóstico y seguimiento de la diabetes. Han salido al mercado varios analizadores portátiles para realizar dicha determinación a la cabecera del paciente (POCT) para obtener un resultado rápido y fiable. Ello es debido a que a escala mundial se calcula que el 50% de las diabetes tipo II no están diagnosticadas. Se presenta la evaluación de un analizador de Hb A1c (POCT).

Material y métodos: El analizador Quo-Test realiza la Hb A1c a partir de sangre capilar del dedo (4 µL) en menos de 4 minutos. El sistema solo precisa recoger la sangre en un capilar y en un solo paso proporciona el resultado. La metodología utilizada se basa en la afinidad del ácido borónico para unirse a los grupos cis-diol de los carbohidratos. Sus calibradores son trazables a la NGSP, tiene controles normales y altos. Es fácil de manejar. Presenta alarmas de incorrecta utilización. Hemos realizado una comparación, a partir de sangre con EDTA, con el analizador Tosoh G8 cuya metodología es el HPLC. Las muestras comparadas fueron de 280 en valores normales, altos y muy altos de Hb A1c. También se analizó el posible arrastre entre muestras. La reproducibilidad fue realizada procesando 10 veces seguidas muestras de valores normales y patológicos. Se estudió la estabilidad hasta las 48 horas. Los métodos estadísticos utilizados fueron: el coeficiente de correlación (r), la regresión lineal, la regresión de Passing Bablok (P-B) y la prueba de Bland-Altman.

Resultados: La r de correlación en el global de la serie fue de 0,988 siendo la diferencia media de -0,09. En valores de 4 a 6 fue de r: 0,838 con una diferencia de -0,152. En valores entre 6 y 8, la r fue de 0,921 con una diferencia de -0,102 y en valores > 8 la r fue de 0,954 con diferencias de -0,015. La reproducibilidad fue en valores normales del 4% y en patológicos del 7,2%. No hubo arrastre en ningún caso de los estudiados.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son casi iguales que con el analizador de referencia (-0,09) siendo la correlación buena (0,988). La precisión fue correcta y el arrastre no existió. El QUO-TEST creemos que puede suplir como POCT la determinación de Hb A1c con una calidad de resultados muy aceptable.

0189. GLUCEMIA MEDIDA EN LAS PRIMERAS SEMANAS DE GESTACIÓN COMO MARCADOR PREDICTIVO DE DIABETES GESTACIONAL

L. García de Guadiana Romualdo, E. Martín García, L. Martínez Gascón, M.D. Albaladejo Otón, M. González Morales y A. Moreno Fuentes,

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. España.

Introducción: El IMC (> 30 kg/m²), la edad (> 35 años) y los antecedentes personales de diabetes gestacional (DMG) o alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono o familiares de diabetes mellitus (DM) se consideran factores de riesgo para el desarrollo DMG y son herramientas útiles para la detección precoz de esta patología. Estudios recientes demuestran que la medida de la glucemia, en ayunas, en las primeras etapas del embarazo, contribuye a identificar a un grupo de gestantes con riesgo de DMG, contribuyendo a un diagnóstico precoz de este trastorno y el adelanto de las medidas terapéuticas requeridas.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la glucemia, medida antes de la SG 10, como marcador predictivo de DMG.

Material y métodos: Diseño: estudio retrospectivo. Se seleccionaron para el estudio 605 gestantes sin antecedentes conocidos de DM, remitidas de forma consecutiva a nuestro laboratorio para screening prenatal. Un total de 206 mujeres fueron excluidas por no disponerse de los datos relativos al cribado y diagnóstico de DMG y 33 por carecer de glucemia medida en las primeras semanas de gestación. Finalmente se incluyeron 366 gestantes, en las que se había medido la glucemia en ayunas antes de la semana 10 de gestación. En todas ellas, mediante cuestionario, se recogieron los datos de IMC pregestacional, historia familiar de DM y antecedentes de DMG en embarazos previos. La edad gestacional fue calculada a partir del dato de la fecha de la última menstruación. Para el diagnóstico de DMG se siguieron las recomendaciones del Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Para el análisis de riesgo de DMG las gestantes fueron divididas en 4 categorías correspondientes a los cuartiles (Q1: 67-78 mg/dL (n = 95), Q2: 79-83 mg/dL (n = 90), Q3: 84-87 mg/dL (n = 90) y Q4: 88-118 mg/dL (n = 91). Se utilizó el programa MedCalc para el análisis estadístico de los datos, considerando p ≤ 0,05 como estadísticamente significativo.

Resultados: La edad mediana de las gestantes fue de 31 (IQR: 7, 15-44) años. Se diagnosticó DG en 53 gestantes (14,5%). La incidencia de DMG se incrementó desde el 7,4% en el cuartil 1 hasta un 18,7% en el cuartil más alto. Las gestantes de los cuartiles 3 y 4 presentaron un riesgo mayor de DMG (Odds ratio: 2,93 (IC95%: 1,15-7,44), p = 0,024) y 2,89 (IC95%: 1,14-7,34), p = 0,026). El AUC de la glucemia para predecir DMG fue de 0,61 (IC95%: 0,56-0,66).

Conclusiones: Altas concentraciones de glucemia en ayunas medida durante las primeras etapas del embarazo en gestantes sin antecedentes de DM pueden ser un marcador útil para predecir el riesgo de desarrollo de DMG. Sin embargo, el rendimiento de la prueba para predecir DMG fue bajo y no hemos encontrado un valor de glucemia que identifique con un alto valor predictivo positivo gestantes con riesgo de desarrollo de DG, lo que limitaría su utilidad en la práctica clínica por la alta tasa de falsos positivos que generaría su uso como criterio para adelantar el cribado de la DMG.

0190. CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES. ESTUDIO DE 7 CASOS EN EL ÁREA III DE SALUD DE MURCIA

M.D. Blanco Blanco, S. del Pozo Luengo, J. Ferrer Cañabate, Á. Ibáñez Moya, V. Maneiro Santaclara y M.D.C. Gallego Ramírez

Hospital Rafael Méndez. Lorca. España.

Introducción: El cáncer medular de tiroides (CMT) es una neoplasia de las células neuroendocrinas parafoliculares o células C, secretoras de calcitonina. Aunque su incidencia es baja, supone el 5-8% de los cánceres tiroideos. Suele presentarse de forma esporádica (84%) o hereditaria (16%), esta última en un contexto familiar o de una neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2, A/B), la cual se asocia a distintas mutaciones del proto-oncogén RET. Es relativamente agresiva, ya que a pesar de su lenta progresión, en el momento del diagnóstico, un 60-80% tiene metástasis linfáticas, lo que dificulta una terapia totalmente curativa.

Objetivos: Describir los casos de cáncer medular de tiroides y su evolución, en un período de 18 años, en el Área III de Salud de la Región de Murcia que proporciona asistencia a unas 175.000 personas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de siete casos de esta patología, analizando las características demográficas de los pacientes, edad de diagnóstico, pruebas diagnósticas, estado del tiroides (hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos), forma de presentación, evolución y seguimiento tras tiroidectomía, etc.

Resultados: Se muestran en la tabla.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7
Sexo	F	F	M	F	F	M	F
Edad al diagnóstico	65	30	64	82	42	33	64
Disfonía	Si	No	No	Si	No	No	No
Ronquera	Si	No	No	No	No	No	No
Adenopatías	No	Si	Si	No	No	No	No
Calcitonina (normal 0-20 pg/ml)	> 1.000	> 500	> 100	> 4.000	> 500	> 300	> 100
CEA (normal 0-3 ng/ml)	> 10	> 10	Normal	> 150	Normal	> 10	> 10
Tamaño nódulo	3 cm	1 cm	2 cm	4,5 cm	2 cm	1 cm	2 cm
Perfil tiroideo	Eutiroideo	Eutiroideo	Eutiroideo	Hipertiroido	Eutiroideo	Eutiroideo	Eutiroideo
Anticuerpos antitiroideos	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Metástasis	Suprarrenal	Hepatofaringe	Próstata	No	No	No	Pulmonar
Forma CMT	Esporádico	Familiar	MEN2A	Esporádico	Esporádico	MEN2	Esporádico
Evolución tras tratamiento	Recidivas	No recidivas	No recidivas	No recidivas	No recidivas	No seguimiento	Recidivas

Conclusiones: De los datos recogidos en nuestra casuística, observamos que el cáncer medular de tiroides se presenta con mayor frecuencia en mujeres, agrupados en dos rangos de edades, jóvenes de 30-40 años y mayores de 60 años. Calcitonina muy elevada en todos los casos y CEA elevado en las tres cuartas partes. La mayoría de pacientes eran eutiroideos en el momento del diagnóstico y todos sin anticuerpos antitiroideos. En cuatro de los casos la forma fue esporádica, en dos fue MEN 2 y uno familiar. En todos, menos uno, se detectaron recidivas tras tiroidectomía. Destacamos la baja frecuencia en nuestro medio, con alta agresividad, metástasis y recidivas en la mayoría de los casos.

0191. POLIMORFISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO -SNPS- DEL SISTEMA OPG/RANKL EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y SU RELACIÓN CON LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

M. Diñeiro Soto, M. Piedra, M.T. García-Unzueta, A. Berja, O. Lahlou y M.D. Fernández González

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción y objetivos: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) cursa con elevación de PTH (Parathormona) de manera inadecuada en presencia de hipercalcemia fundamentalmente debido a la presencia de un adenoma paratiroideo, dándose un aumento del remodelado óseo que afecta fundamentalmente al hueso cortical. Diferentes estudios indican que la PTH regula de manera indirecta la actividad osteoclástica a través del sistema OPG/RANKL. Por otra parte, los hallazgos de diferentes estudios parecen confirmar un papel fundamental del locus OPG y RANKL en la Densidad mineral ósea (DMO) en la población general. El objetivo de este estudio es analizar la relación entre fracturas, DMO y los SNPs 163 A/G, 245 T/G and 1181 G/C del promotor del gen de la OPG, en pacientes con HPTP.

Material y métodos: Se han analizado 298 pacientes caucásicos con HPTP y 328 sujetos sanos voluntarios en un estudio transversal. Se analizaron los datos antropométricos, fracturas previas, litiasis renal, BMD (columna lumbar -cl-, cadera total -ct-, cuello cadera -cc- y radio en proyección distal -rd-), parámetros bioquímicos específicos incluyendo los marcadores de remodelado óseo y el análisis de genotipado. El análisis genotípico de los diferentes SNPs se realizó mediante un ensayo Custom Taqman® SNP Genotyping (Applied). El análisis de diferencias entre los diferentes haplotipos se realizó mediante ANOVA o test de Kruskal-Wallis.

Resultados: No existe diferencia significativa en la distribución de frecuencias alélicas entre controles y pacientes para ninguno de los SNPs analizados. Existe un descenso significativo de la DMO en radio en proyección distal en los pacientes con homocigosis del alelo menor (GG) comparado con las formas heterocigotas u homocigota del alelo mayor para los SNPs 163 A/G y 245 T/G, con valores

similares de PTH y creatinina (no cambios significativos entre genotipos). Este hallazgo aparece en los pacientes con HPTP, pero no en los sujetos control. No encontramos diferencias significativas de la DMO respecto del SNP 1181 en los sujetos con HPTP, mientras que en los sujetos control encontramos un incremento significativo de masa ósea en columna lumbar en CC (26%) ($1.020 \pm 0,141$) respecto de GC (47%) ($0,977 \pm 0,141$) y GG (27%) ($0,965 \pm 0,136$) (Anova $p = 0,016$; GG-CC = $0,033$): este dato está en concordancia con hallazgos previos de nuestro grupo de investigación en mujeres pre y postmenopáusicas sanas (García-Unzueta et al. HMR 2008;40:219-24).

Conclusiones: 1. Es el primer estudio de SNPs del sistema OPG/RANKL y su relación con la DMO en el hiperparatiroidismo primario. 2. Los pacientes con HPTP y expresión GG de los SNPs 163 A/G y 245 T/G de la OPG, tienen significativamente menor DMO en radio distal, y esta asociación no parece estar mediada por diferencias en los niveles de PTH en los diferentes grupos.

0192. EVOLUCIÓN A CORTO PLAZO DEL COLESTEROL-HDL TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.A. Alaminos Castillo^a, J.M. García Almeida^b, J. García Arnes^a, M. Rodríguez Espinosa^a, S. García Serrano^c, F. Soriguer^a y E. García Fuentes^d

^aHospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. España.

^bHospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^cCIBERDEM. ^dFundación IMABIS. España.

Introducción: Existe una alta prevalencia de síndrome metabólico (SM) en pacientes con obesidad mórbida (OM), teniendo un alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. En este estudio veremos el efecto que tiene la cirugía bariátrica en el perfil lipídico, viendo su evolución en función de tener o no SM.

Material y métodos: Se estudiaron 31 pacientes antes de ser sometidos a cirugía bariátrica mediante derivación biliopancreática (DBP) o bypass gástrico (BG), y tras 3, 6 y 12 meses de la misma. Los pacientes fueron pesados y se les midió la circunferencia de la cintura. Se determinó el colesterol, LDL, HDL y triglicéridos. Los OM se clasificaron con o sin SM según los criterios de la IDF 2005. Los resultados se han analizado mediante tests no paramétricos.

Resultados: Antes de la cirugía, los OM tienen unos niveles similares de colesterol, LDL y HDL, independientemente de tener o no SM. Los OM sometidos a DBP experimentan un significativo descenso del colesterol, LDL y HDL, que al año parece que comienzan a elevarse. Los OM sometidos a BG apenas disminuyen los niveles de colesterol y LDL. La HDL en los OM con SM disminuyen tras 3 meses de la cirugía, aumentando a los 6 meses. Sin embargo, en los OM sin SM, la HDL aumenta desde los 3 meses. Se observa una correlación significativa entre el aumento de las HDL y el peso poscirugía ($r = -0,42$, $p = 0,005$), la pérdida de peso ($r = 0,50$, $p = 0,004$) y la pérdida de cintura ($r = 0,607$, $p < 0,001$).

Conclusiones: La DBP disminuye más el colesterol, LDL y HDL que el BG, aunque al año de la cirugía se observa un aumento. Por contra, en los OM sometidos a BG que no tienen SM, los niveles de HDL experimentan un significativo aumento. Los cambios en el peso y en la circunferencia de cintura se relacionan con los cambios que se producen en los niveles de HDL.

0193. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE MACROPROLACTINA EN EL LABORATORIO

V. Moreno Moral, T. Pérez Carrera, D. Rodríguez Cano, J. Caballero Villarraso y F. Rodríguez Cantalejo

Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: La prolactina (PRL) es una hormona que consta de 198 aminoácidos. Se consideran valores normales de 2-18 ng/mL en varones y 2-25 ng/mL en mujeres no embarazadas. Puede encontrarse bajo formas diferentes: nativa (23 kDa), big-PRL (50 kDa) y macroprolactina (mPRL, 150-170 kDa). Existen casos de "hiperprolactinemias aparentes" sin repercusión clínica debido a la mayoritaria presencia de mPRL. La prueba de recuperación de PRL (%PRL) con polietilenglicol 6000 (PEG 6000) nos permite calcular el porcentaje de mPRL presente en la muestra e identificar las falsas hiperprolactinemias. Si %PRL es superior a 60% indica que la PRL presente corresponde mayoritariamente a su forma nativa, inferior al 40% será mPRL y entre 40-60% sería necesario hacer el estudio con pruebas complementarias.

Objetivos: Describir de la utilidad de la determinación de mPRL mediante la técnica de recuperación con PEG 6000. Revisar las diferentes causas de hiperprolactinemia en nuestro laboratorio y estudiar posibles relaciones entre estas y los valores de PRL.

Material y métodos: Se recogió la casuística de hiperprolactinemias registradas en el SIL (sistema informático de laboratorio) durante un período de 12 meses (enero de 2010-2011). Se les realizó la prueba de recuperación con PEG 6000 que consiste en mezclar 350 µl de suero con 350 µl de PEG. Centrifugar durante 10 minutos a 3.500 r.p.m. Recoger el sobrenadante y determinar el valor de PRL. La nueva determinación de PRL consiste en una reacción quimioluminiscente similar a la que se realiza en el tubo primario, donde las unidades de luz emitidas son proporcionales a la concentración de PRL presente. El %PRL se calcula mediante una fórmula matemática. Por último, se revisaron las historias clínicas de los casos que tenían un %PRL superior a 60% (verdaderas hiperprolactinemias) y que además, habían sido estudiados por el Servicio de Endocrinología para confirmar que la muestra había sido extraída en las condiciones adecuadas. Se analizaron los datos mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

Resultados: Se hallaron 458 registros de pacientes con hiperprolactinemia. Tras la precipitación con PEG 6000 obtuvimos lo siguiente: Grupo A: 155 pacientes (33,8%) presentaron una %PRL > 60%. Grupo B: 110 pacientes (23,8%) inferior al 40%. Grupo C: 193 pacientes (44,2%) entre 40 y 60%. En el Grupo A: La media de PRL fue de 84,7 ng/mL, y el %PRL fue 87,71%. Las causas de hiperprolactinemia y los valores medios de PRL se muestran en la tabla.

Causas	Media% Recuperación de mPRL	PRL (ng/mL)
Prolactinoma	24,8%	127
Hipotiroidismo primario	16,8%	59
Otros tumores hipofisarios (no prolactinoma)	16,1%	66
Antagonistas dopaminérgicos	11,6%	86
Patologías hipofisarias no tumorales	6,4%	58
Ovario poliquístico	6,4%	54
Hipertiroidismo	3,2%	51
Insuficiencia renal crónica	1,9%	51
Otros	0,6%	76
Sin diagnóstico (en estudio)	9,7%	56

Conclusiones: En nuestro medio, el prolactinoma es la principal causa no fisiológica de aumento de PRL. No se observa relación entre los niveles de PRL y la etiología de esta. La prueba de recuperación de PRL con PEG 6000 es un método rápido y económico para la determinación de mPRL, que nos permite descartar un alto porcentaje de "falsas hiperprolactinemias" y con ello el estudio de dichos pacientes. Concluimos diciendo que, el laboratorio evidencia un papel preponderante en el abordaje de esta entidad, por la orientación en el diagnóstico y el ahorro económico que ello supone en nuestro sistema sanitario.

0194. EFECTO DE LA ADIPONECTINA SOBRE LA FUNCIÓN PLAQUETAR

P. Restituto Aranguibel, I. Colina Lorda, J.J. Varo Cenarruzabeitia, J.I. Monreal Marquiegui y N. Varo Cenarruzabeitia

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: El mediador proinflamatorio y proaterogénico CD40L está aumentado en el síndrome metabólico. Estudios in vivo e in vitro evidencian su participación en la aterotrombosis. Además de la forma celular, existe una forma soluble secretada por las plaquetas activadas, que circula libre en plasma pero se desconoce su efecto sobre la función plaquetar. La adiponectina secretada por el tejido adiposo, está disminuida en la obesidad y en la diabetes. Además de sus acciones metabólicas, posee efectos antiinflamatorios y antiaterogénicos en monocitos, células de músculo liso y células endoteliales.

Objetivos: Comparar la agregación plaquetar y los niveles de sCD40L en pacientes con síndrome metabólico, y evaluar si existe asociación con la concentración de adiponectina. Estudiar los efectos in vitro de la adiponectina sobre la agregación y la activación plaquetar.

Material y métodos: Se determinó la agregación plaquetar y los niveles circulantes de adiponectina, sCD40L y P-selectina en 30 controles y 30 pacientes con síndrome metabólico. Se realizaron estudios in vitro en plasma rico en plaquetas procedente de 9 voluntarios sanos. Los receptores para la adiponectina se identificaron mediante western blot. La agregación plaquetar estimulada por ADP y epinefrina se cuantificó tras previa incubación con adiponectina. La secreción plaquetar de sCD40L y P-selectina se determinó en el sobrenadante de las plaquetas mediante ELISA.

Resultados: Los pacientes con síndrome metabólico tienen mayor concentración de sCD40L y P-selectina que los controles (5,96 ± 0,50 vs 4,28 ± 0,41 ng/mL, p < 0,05 y 151 ± 8 vs 122 ± 9 ng/mL, p < 0,05). Sin embargo, la concentración de adiponectina es inferior en los pacientes con síndrome metabólico que en los controles (5,25 ± 0,30 vs 7,35 ± 0,34 µg/mL, p < 0,001). La agregación plaquetar fue significativamente superior en los pacientes con síndrome metabólico. Los niveles de adiponectina circulante correlacionan de manera inversa con los niveles de P-selectina (R: -0,35, p: 0,009),

sCD40L (R: -0,24, p: 0,05), y con la agregación plaquetar inducida por epinefrina y colágeno (R = -0,80, p = 0,005 y R = -0,70, p = 0,011). Las plaquetas expresan los receptores para la adiponectina AdipoR1 y AdipoR2. La agregación plaquetar estimulada por epinefrina y ADP decrece significativamente si las plaquetas se incuban previamente con adiponectina ($96\% \pm 4$ vs $23\% \pm 3$, $p < 0,001$ y 102 ± 9 vs $85\% \pm 9$, $p = 0,004$). La adiponectina disminuye también la secreción de sCD40L por parte de las plaquetas ($1,63 \pm 0,15$ vs $2,04 \pm 0,20$ ng/mL, $p < 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes con síndrome metabólico presentan una concentración elevada de marcadores de activación plaquetar, en asociación con una concentración disminuida de adiponectina en sangre. Además, presentan una mayor liberación plaquetar de CD40L y una concentración elevada de sCD40L en plasma, posiblemente procedente de las plaquetas. Estos hallazgos suponen nuevos efectos antiinflamatorios y antitrombóticos de la adiponectina, ya que es capaz de inhibir la agregación y la activación plaquetar, y sugieren que la hipoadiponectinemia podría contribuir en parte a la inflamación y estado protrombótico que se encuentran en el síndrome metabólico.

0195. ESTUDIO ANDROGÉNICO-METABÓLICO EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

M. González Bardanca, J.M. Bauçà Rosselló, A. García Suquía, A. García Fernández del Castillo, J. Plazas Vidal, L. Fueyo Ramirez, I. Aguilar Pérez, M. Riesco Prieto, G. Pérez Esteban, A. Barceló Bennisar y M.M. Parera Rossello

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino, frecuentemente asociado a inapropiada secreción de gonadotrofinas, con incremento de la LH, hiperandrogenismo e insulinoresistencia y con riesgo de intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico.

Objetivos: Relacionar el estado androgénico y metabólico en mujeres jóvenes con un ratio LH/FSH > 2, que se ha considerado marcador de SOP.

Material y métodos: Se estudian dos grupos de mujeres de edad comprendida entre 15 y 40 años: un grupo control de 50 mujeres sanas y otro de 58 mujeres con ratio LH/FSH > 2 y criterios clínicos de SOP y/o amenorrea. Se determinan gonadotrofinas, testosterona total y libre, HOMA, SHBG y ratio glucosa/insulina. La determinación de FSH, LH, testosterona e insulina se analizaron en un ADVIA Centaur XP; la SHBG en un Immulite, ambos de Siemens Healthcare Diagnostics y la glucosa en un Cobas C711. La testosterona libre se calculó con la fórmula de Vermeulen y el HOMA con la de Matthews. Consideramos puntos de corte para HOMA $\geq 3,8$; para glucosa/insulina $\leq 4,5$ y de 35 para la testosterona libre. Se realizó un análisis estadístico donde se estudió la correlación mediante el coeficiente de correlación de Pearson y la regresión lineal por el método no paramétrico de Passing Bablok.

Resultados: A pesar de no encontrar buena correlación entre LH/FSH con HOMA, glucosa/insulina y testosterona libre el porcentaje de mujeres con resultados superiores a los puntos de corte fue de 31% en las de SOP frente al 10% del control para el HOMA y del 14% y el 4% para glucosa/insulina y de 41% y 6% respectivamente para la testosterona libre.

Conclusiones: Visto el porcentaje de mujeres con ratio LH/FSH > 2 junto a criterios bioquímicos de insulinoresistencia e hiperandrogenismo sería interesante la determinación de parámetros como HOMA y Testosterona Libre para completar la valoración de cada caso.

0196. PREVALENCIA DE MACROPROLACTINA

S. López Martínez, A.M. Cerezo Arillo, M.A. Albendea Molina, A.B. Cortes Carmona, M.J. Rodríguez Escudero, E. Prada De Medio y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: La prolactina (PRL) es una hormona hipofisaria constituida por una cadena polipeptídica de 199 aminoácidos. Presenta heterogeneidad molecular debido a factores que actúan a nivel de transcripción, traducción y metabolismo periférico y puede ser identificada por cromatografía de filtración en gel. La PRL monomérica suele ser la forma predominante y la que presenta mayor actividad biológica. La PRL grande y la macroprolactina (complejo PRL-inmunoglobulinas) son menos activas y suelen presentarse en menor concentración. Se debe considerar la presencia de macroprolactina ante un hallazgo casual de hiperprolactinemia para evitar los inconvenientes que produce para el paciente y el sistema de salud, un diagnóstico equivocado con exploraciones costosas y tratamientos inadecuados.

Objetivos: El objetivo de este estudio es valorar la prevalencia de macroprolactina en pacientes con hiperprolactinemia al emplear dos analizadores distintos y dos procedimientos de precipitación con polietilenglicol (PEG) ligeramente diferentes.

Material y métodos: Realizamos una exportación de datos del SIL de las determinaciones de prolactina basal y macroprolactinas realizadas durante un periodo de 18 meses por dos equipos diferentes. Enero de 2007-junio 2008: las determinaciones de prolactina se realizaban en un Immulite 2000 Siemens Healthcare Diagnostics® (inmunoensayo secuencial inmunométrico en fase sólida (ICMA)). En caso de hiperprolactinemia (PRL basal superior a 40 µg/L), el SIL generaba de forma automática la prueba macroprolactina. Las muestras se precipitaban con PEG 6000 al 25% en agua destilada (mezcla de volúmenes iguales de muestra y PEG). Posteriormente el sobrenadante se procesaba por el Immulite 2000 para cuantificar prolactina y calcular el porcentaje de recuperación. Noviembre 2009-abril 2011: las determinaciones de prolactina se realizan en un Architect 4000 iSR Abbott® (inmunoensayo de quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA)). En caso de hiperprolactinemia, el SIL generaba de forma automática la prueba macroprolactina. Las muestras se precipitan con PEG 6000 al 25% en multidiluyente (solución salina fosfatada). Posteriormente prolactina basal y sobrenadante se procesan en el mismo run por el Architect para calcular el porcentaje de recuperación. Porcentaje de recuperación de prolactina tras precipitación con PEG: se considera macroprolactina (MACRO) < 40% y no macroprolactina (NMACRO) > 60%. Entre 40-60%, zona gris que se informa como NMACRO y se sugiere repetir extracción.

Resultados: Se muestran en la tabla.

	IMMULITE 2000	ARCHITECT 4000 iSR
Periodo de tiempo	Enero 2007- junio 2008	Noviembre 2009-abril 2011
Total prolactinas basales	3.097	2.553
Total prolactinas basales > 40	205	345
Tras precipitación con PEG		
% MACRO	21	9
% NMACRO (zona gris)	12	10
% NMACRO	67	81

Conclusiones: Los anticuerpos empleados en los dos inmunoensayos (que reconocen epítomos diferentes), la utilización de multidiluyente para preparar el PEG (que podría modificar la matriz), el procesamiento en la misma serie analítica de prolactina basal y sobrenadante en el segundo periodo (que elimina el coeficiente interensayo) y la heterogeneidad molecular de la

prolactina pueden ser responsables de la diferente prevalencia de macroprolactina encontrada en los periodos de tiempo estudiados (21% vs 9%).

0197. SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICO: PRESENTACIÓN DE UN CASO

N.D. Freitas Borges Gonçalves, M.H. Costa Peixoto, A. Leão, R.M. Dourado, F. Miranda, A. Paz Dias, M.R. Franco, A. Aguiar, I. Pereira, C. Pereira y L. Araujo

IPOFG Porto. Portugal.

Introducción: El síndrome de Cushing ectópico surge de la producción autónoma de ACTH o CRH a partir de enfermedades tumorales extrahipofisarias. El 15% de los casos de síndrome de Cushing corresponde a la forma ectópica, causada por tumores que secretan hormona adrenocorticotrófica, y de ellos solo un 15% representan un Cushing ectópico agudo. Otras causas del síndrome de Cushing son la producción excesiva de ACTH por la hipófisis (la más frecuente), un tumor de la glándula adrenal y la administración crónica de corticoides. Se presenta un caso de síndrome de Cushing ectópico agudo en un paciente que debutó con síndrome constitucional y marcada debilidad, siendo esta expresión de hipokaliemia severa y refractaria, en el contexto de un carcinoma hepatocelular.

Caso clínico: Mujer de 52 años, ingresó en nuestro hospital con sospecha de un carcinoma hepatocelular. A la exploración clínica destaca cuadro constitucional y debilidad generalizada, presión arterial (PA) 190/118 mmHg; hiperpigmentación del piel, sin ictericia; abdomen, se palpa una masa que ocupa lo tercio superior del abdomen, dura de superficie regular poco dolorosa; edemas grado 2. De la analítica destaca: kaliemia inicial 1,7 mEq/l manteniendo cifras entre 2 y 2,5 mEq/l; glicemia: 23,2 mmol/L pH: 7,71; PCO₂: 51 mmHg; bicarbonato: 58,1 mEq/l; bilirrubina total de 0,74 mg/dl; GOT 43 U/l; GPT 58 U/l; GGT 200 U/l; fosfatasas alcalinas: 97 U/l y LDH 624 U/l. Alfetoproteína de 250.645 ng/ml (VN < 7.0); CEA de 9,82 y CA 19,9 de 153,3; cortisol basal de 49,4 µg/dl (VN < 25); ACTH basal de 207 pg/ml (valores normales hasta 63,3). Orina de 24 horas: K orina 24 horas, 40 mEq/24 h. Cortisoluria: 49.063 nmol/24h (VN 100-379). Aldosterona 4,5 µg/24 h (VN 2,8-30). En este caso no se demostró presencia del virus de la hepatitis B, C y HIV. Ecografía abdominal: masa hepática heterogénea, multinodular difusa de baja densidad sugiriendo proceso metastásico o carcinoma hepatocelular. TAC abdominal: Se confirma lo anterior y las lesiones captan el contraste, se define como probable carcinoma hepatocelular. TAC de cráneo: normal. BAAF de hígado: carcinoma hepatocelular.

Discusión: El caso presentado reúne criterios de Cushing ectópico agudo. La clínica de debilidad generalizada de inicio brusco, en el contexto de hipokaliemia severa junto a los datos bioquímicos y técnicas de imagen son compatibles con un hipercortisolismo de etiología ectópica. En base al síndrome constitucional, las técnicas de imagen y la BAAF de hígado se demuestra carcinoma hepatocelular moderadamente indiferenciado y manifestado clínicamente de modo dominante por el síndrome paraneoplásico (secreción ectópica de ACTH). Un aumento de la ACTH y cortisoluria junto a la hipokaliemia severa y la alcalosis metabólica, en ausencia de morfotipo cushingoide, son suficientes para hablar del síndrome de Cushing ectópico agudo, y la determinación del CRF haría distinción entre el aumento ectópico primario de ACTH o de CRF. Con esta visión hemos analizado este caso encuadrado en el complejo engranaje fisiopatológico y diagnóstico del síndrome de Cushing endógeno, que nos ayuda a mantener activa la búsqueda de procesos no habituales.

0198. FALSOS NEGATIVOS EN EL CRIBADO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

N. Zopeque García, A. Sáez-Benito Godino, C. Carrasco Fernández, V. Roldán Cano, A.M. Lechuga Sancho, I. Joumady, S. García Pinteño, P. Ruiz Ocaña y J.L. Lechuga Campoy

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: El hipotiroidismo congénito (HC) es la alteración endocrinológica congénita más frecuente en el periodo neonatal. Son muy importantes el diagnóstico y tratamiento precoces dada su repercusión en el desarrollo cerebral, el crecimiento y la maduración esquelética. Su detección precoz se basa en el cribado sistemático neonatal, con la determinación del nivel de TSH en sangre obtenida del talón de los recién nacidos entre el 2º-3er día de vida. A continuación se presentan un caso de HC diagnosticado después del periodo neonatal.

Caso clínico: Lactante mujer de 5 meses, que ingresa en nuestra UCI-Pediátrica por sospecha de shock séptico. Antecedentes personales: gestación gemelar controlada que cursa sin incidencias. Parto eutócico a 37 semanas. Cribado prenatal negativo. Peso al nacimiento de 2.700 g. Sonrisa social y sostén cefálico al 4º mes. Historia actual: rechazo progresivo de las tomas con letargia, de dos semanas de evolución, junto con escasa ganancia ponderal. No sudoración ni cansancio al comer. Cuadro catarral los días previos. A su ingreso presenta mal estado general, palidez mucocutánea y rasgos dismórficos. Cardiocirculatorio: tonos puros y rítmicos, sin soplos. FC: 170 lpm, TA: 70/30 mmHg. Relleno capilar retardado, pulsos débiles. Respiratorio: ruidos transmitidos de vías altas, SatO₂ 98%, respiración entrecortada. Neurológico: PC: 38 cm, periodos de somnolencia, fontanela amplia y normotensa, hipotonía con disminución del tono pasivo, reflejos arcaicos presentes y simétricos, poca actividad espontánea, fija y persigue. Exámenes complementarios al ingreso: Bioquímica: proteína C reactiva: 0,05 mg/dl; GPT: 74 U/L; GOT: 132 U/L. CK: 2.847 U/l, Ck-MB: 110 U/l, troponina T: 0,03 ng/ml. Hemograma: Hb: 8,5 g/dl, Hto: 28%, resto normal. Equilibrio ácido-base: pH: 7,38; pCO₂: 33,7 mmHg; CO₂H: 19,3 mmol/l; BEb: -4,8 mmol/l, lactato: 1,4 mmol/l. Coagulación: APT 68%, tiempo cefalina 46 seg, fibrinógeno 181 mg/dl. Rx de tórax: normal. ECG: normal. Ecocardiografía: leve derrame pericárdico que no compromete función ventricular. Cavidades izquierdas algo dilatadas. No patología estructural. Evolución: ante la persistencia de derrame pericárdico, asociado con hipotonía y tendencia a la anemización se solicita perfil tiroideo con resultados muy llamativos (tabla) La ecografía y la gammagrafía tiroidea confirmaron el diagnóstico de agenesia tiroidea. Se inició tratamiento sustitutivo inmediatamente con recuperación cardiológica completa y normalización de FT4, persistiendo cierto grado de retraso del desarrollo.

Resultados analíticos tiroideos

Prueba	Datos paciente	Valores de referencia
T3 libre (pg/ml)	0,80	1,80-4,60
T4 libre (ng/dl)	0,04	0,8-2
TSH (µUI/ml)	230	0,23-4,5
Anti-TPO(ng/ml)	< 10	< 60
Anti-TSI (ng/ml)	80,3	0-100
TSI (U/l)	6,45	< 10
TBG (µU/ml)	Indetectable	13-39

Conclusiones: La paciente resultó ser un falso negativo del cribado neonatal que podría explicarse por la mezcla de sangre entre ella y su gemela debido al síndrome de transfusión feto-fetal. Por este motivo se acepta internacionalmente que a todos los recién nacidos gemelares se les debe repetir la determinación de TSH entre los 10 y 15 días de vida. Es muy importante insistir en la necesidad de realizar una segunda toma de muestra a las 2 semanas de

vida en los recién nacidos gemelares, en prematuros, en los de muy bajo peso y en los enfermos críticos.

0199. VARIACIÓN DE LOS VALORES DE TSH EN SANGRE DESECADA CON LA EDAD GESTACIONAL

Á. Blasco Barbero^a, E. Cortés^b, H. Manero^a, M.M. Rizo^b y V. Chinchilla^a

^aHospital General Universitario de Alicante. España. ^bUniversidad Miguel Hernández. Alicante. España.

Introducción: Existe una dificultad en la selección del punto de corte de los valores de TSH en el cribado neonatal en los niños pretérmino (Korada, 2010), y una controversia en sí estos valores son más bajos en prematuros que en niños a término (Adams, 1995; Clark, 2001), posiblemente por inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario (Shimizu, 1990). Además está ampliamente documentado el incremento de TSH en el momento del nacimiento, para volver a valores de normalidad al cabo de 24-48 horas de vida, al desencadenarse la producción de las hormonas del tiroides, en los casos de normalidad. Pero no así estas variaciones en los niños pretérmino. Por ello, se plantea como objetivo estudiar las variaciones de los niveles de TSH en pretérminos frente al grupo control de niños a término.

Material y métodos: Es un estudio transversal, utilizando como variable dependiente el valor de TSH en sangre y variable independiente la edad gestacional (EG), obtenidos de forma totalmente anónima de las muestras de sangre en papel del cribado neonatal de la provincia de Alicante de los años 2008 a 2010. Así, de un total de 60048 RN, la muestra total con EG < 37 semanas ha sido de 3960, divididos en dos subgrupos: RNMP (EG ≤ 32 semanas) (n = 609) y RNPT (32 < EG ≤ 37 semanas) (n = 3.349), utilizando como control todos los niños a término (RNT) con datos completos (n = 41834). La TSH se ha medido mediante Inmunofluorimetría (DELFI[®]).

Resultados: Los datos obtenidos están reflejados en las tablas.

Conclusiones: Los niveles de TSH de los prematuros son significativamente más bajos que los de los nacidos a término. En los tres grupos se detecta una pequeña disminución de los valores de TSH hasta el 7-8 días de vida, en los que se produce un pequeño incremento para volver a disminuir, siempre con valores más altos de la TSH en los niños a término que en los pretérmino.

0200. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON LITIO

E.J. Laserna Mendieta, J. Timón Zapata, L. Rodelgo Jiménez, M.Á. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández, D. Lamuña Sánchez y M. Gómez-Serranillos Reus

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: El litio es el fármaco de primera elección para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar y/o maniaco-depresivo y se debe prescribir durante todo el curso de la enfermedad. Este fármaco posee un estrecho margen terapéutico (entre 0,6 y 1,2 mmol/L) por lo que su monitorización es de especial importancia. Se ha publicado en la literatura una alta prevalencia de hipotiroidismo (20-30%) en pacientes medicados con litio. Sin embargo, los trabajos existentes hasta la actualidad poseen un tamaño muestral pequeño y los resultados varían de unos a otros respecto a una posible influencia del sexo y/o la edad.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo es valorar si el cumplimiento de la terapia antidepressiva con litio puede causar una alteración de la función tiroidea.

Material y métodos: Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: cumplidores y no cumplidores de la terapia con litio en base a sus niveles en suero determinados en un autoanalyzer Vitros Fusion (Orthoclinical Diagnostics). La existencia de alteración tiroidea se valoró en función de las concentraciones de TSH y T4L en suero determinadas en un Architect 2000 (Abbott Diagnostic). El posible efecto del sexo y la edad se valoró mediante análisis estadístico con el software Epidat v3.1.

Resultados: Se consideraron un total de 379 pacientes con un seguimiento aproximado de 2 años, descartándose previamente aquellos que solo presentaron niveles elevados de litio (> 1,2 mmol/L). Se agruparon como "no cumplidores" aquellos que presentaron concentraciones de litio indetectables o siempre por debajo de 0,6 mmol/L. Así, 208 pacientes quedaron incluidos como "cumplidores" y 179 como "no cumplidores". Respecto a la función tiroidea, se consideró la existencia de hipotiroidismo (subclínico o clínico) cuando en al menos una determinación se evidenció una TSH > 4 mU/L. La presencia de hipotiroidismo fue mayor en los "cumplidores" (26,4%) respecto a los "no cumplidores" (12,9%). Esta diferencia ocurre solo a nivel del hipotiroidismo subclínico (T4 = 0,8-2,0 ng/dL) pues el porcentaje fue similar para el hipotiroidismo clínico (T4 < 0,8 ng/dL). A su vez, el análisis estadístico (test de Fisher para tablas de contingencia) mostró diferencias en el grupo de "cumplidores" (p < 0,05) respecto al sexo para el hipo-

Valor de TSH en función de edad gestacional

	RNMP	RNPT	RNT
n	609	3.349	41.834
EG (semanas)	29,9 (2,1)	35,3 (1,1)	39,4 (1,3)
Días extracción	6,4 (6,8)	4,2 (2,8)	3,6 (2,9)
TSH sangre (mUI/l)	1,9 (1,8)	1,9 (1,5)	2,5 (3,0)

Valores de TSH en función del día de extracción de la muestra respecto al nacimiento, en cada grupo de edad gestacional

Días RN	RNMP			RNPT			RNT		
	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE
2	51	2,19	1,52	1.199	2,71	1,78	10.795	2,68	1,87
3	43	1,77	1,22	669	1,99	1,50	6.491	2,16	1,80
4	75	1,49	1,41	1.175	1,66	1,33	8.589	1,80	1,71
5	185	1,32	1,27	1.010	1,55	1,33	5.866	1,67	1,65
6	94	1,61	1,53	522	1,50	1,26	2.926	1,59	1,61
7	33	1,75	1,12	154	1,50	1,21	843	1,66	1,62
8	36	2,26	1,84	53	2,06	1,63	193	1,80	1,64
9	13	1,62	1,45	29	1,60	1,04	71	1,76	1,43

tiroidismo (un 72,7% de mujeres frente a un 56,2% en los pacientes eutiroideos) con un odds ratio de 2,08 (intervalo confianza 95%: 1,06-4,08). Respecto a la edad, considerando 3 grupos (hasta 45 años, entre 46 y 59, y más de 60), el test de homogeneidad mostró que no hay diferencias significativas entre los pacientes con y sin hipotiroidismo ($p = 0,68$).

Conclusiones: El tratamiento de los trastornos depresivos con litio aumenta la probabilidad de presentar un hipotiroidismo subclínico. Aproximadamente, uno de cada cuatro pacientes presentó en algún momento una bioquímica compatible con dicha alteración tiroidea mientras que solo se manifestó en uno de cada ocho en el grupo de pacientes no cumplidores de la terapia con litio. Además, las mujeres tienen un riesgo dos veces mayor de desarrollar un hipotiroidismo que los hombres mientras que no se observaron diferencias entre los distintos grupos de edad.

0201. PREVALENCIA DE DIABETES GESTACIONAL EN EL ÁREA SANITARIA SECTOR III DE ZARAGOZA

M. Arruebo Muñoz, M. Arévalo Durán, M. Santamaría González, C. Asinari y H. Moraes Rodríguez

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) es la diabetes que debuta o es diagnosticada por primera vez durante el embarazo, y es debida a una insuficiente adaptación a la insulinoresistencia que se genera durante el mismo. Se trata de la complicación más común en el embarazo, afectando en torno a un 10% de los mismos (GEDE, 2006), y conlleva un aumento de la morbilidad materna y perinatal. Y es por este riesgo que supone la aparición de DG, tanto para la madre como para el feto, por lo que se recomienda la realización del screening de DG a toda población gestante mediante el test de O'Sullivan.

Objetivos: Analizar la prevalencia de DG en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza. Calcular el valor predictivo positivo del test de O'Sullivan para el diagnóstico de la DG y evaluar su utilidad como test de screening.

Material y métodos: Se revisan retrospectivamente todos los test de O'Sullivan y las SOG de 100 g realizadas a gestantes en nuestro hospital durante el año 2010. Los criterios diagnósticos para la DG en nuestro laboratorio comprenden la realización de 2 test, llevados a cabo entre la semana 24-28 de embarazo (excepto con factores de riesgo asociados en cuyo caso se realizan en el 1º y 3º trimestre). En primer lugar se realiza el test de screening de O'Sullivan, que consiste en la determinación de la glucemia plasmática una hora después de la administración oral de 50 g de glucosa. Si este valor es igual o mayor de 140 mg/dl, el test se considera positivo y se procede a la realización del test de sobrecarga oral a la glucosa (SOG), para el que se administran por vía oral 100 g de glucosa y se determina la glucemia a los 60, 120 y 180 min. Con dos o más puntos de la curva por encima de la normalidad, el test se considera positivo y la paciente es diagnosticada de DG (criterios NDDG). Las determinaciones de glucosa se realizaron en el Modular Cobas 711 de Roche.

Resultados: De los 4.400 test de O'Sullivan realizados a gestantes durante el año 2010, 954 resultaron ser positivos, lo que representa un 21,68% del total. En 949 de estas curvas positivas se realizó la SOG con 100 g de glucosa, resultando esta positiva en 198 casos, lo que representa un 20,86% del total. El valor predictivo positivo (VPP) del test de O'Sullivan, es decir, la probabilidad de desarrollar la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test, calculado mediante la fórmula $VPP = VP/VP+FP$ (donde VP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos) es de un 20,86%.

Conclusiones: De 4.400 gestantes estudiadas, 198 fueron diagnosticadas finalmente de DG, lo que representa un 4,5% de los embarazos, cifra ligeramente inferior a la prevalencia de DG del 10% descrita en la literatura. El alto número de FP (79,14%) y el bajo

valor de VPP, hace pensar en la posibilidad de algún cribado previo de las gestantes a las que se les realiza el test, o alguna modificación en el punto de corte del mismo, para aumentar el rendimiento del test.

0202. EVALUACIÓN DEL RATIO LH/FSH PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS (SOP)

M. Fernández González, Á. Belmonte Cobos, N. Viciano Morote, E. García Payá, M.J. Jiménez Díaz y M.T. Fajardo Giménez

Hospital General Universitario Elche. Alicante. España.

Introducción: El SOP es de las endocrinopatías más frecuentes en mujeres en edad reproductiva (6-10%). Con frecuencia presentan aumentado el cociente LH/FSH, y aunque actualmente no se considera como criterio definitivo, es un parámetro secundario útil, especialmente para el diagnóstico diferencial de amenorrea.

Objetivos: Valorar la utilidad de un punto de corte del laboratorio para LH/FSH en el diagnóstico de SOP.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, que incluyó todas las pacientes entre julio'09-febrero'10 que presentaban LH/FSH > 2, clasificándolas en tres grupos: grupo A ($2 < LH/FSH < 2.5$), grupo B ($2.5 < LH/FSH < 3$), grupo C ($LH/FSH > 3$). Paralelamente se analizaron pacientes sin alteración del ratio, pero con prolactina > 70 ng/mL (grupo D) y estradiol > 160 pg/mL (grupo E). Las determinaciones se realizaron en muestras séricas basales (2º-4º día ciclo menstrual) mediante ensayos inmunométrico-quimioluminiscentes en un analizador IMMULITE-2000 del laboratorio de Bioquímica del H.G.U. de Elche. Se consideraron casos de SOP aquellas que cumplieran al menos 2 de los 3 criterios de Rotterdam para dicho diagnóstico. 1. Ovarios poliquísticos (por diagnóstico ecográfico). 2. Disfunción menstrual (considerados amenorrea, oligomenorrea). 3. Hiperandrogenismo/hiperandrogenemia (considerados factores clínicos como acné, hirsutismo, alopecia, obesidad, infertilidad, y bioquímicos como elevación de testosterona total y libre, prolactina, estradiol, dislipemia).

Resultados: De 750 estudios hormonales realizados a mujeres que presentaban problemas menstruales, 144 pacientes cumplieron el parámetro de estudio (grupos A, B, C) con edades de 15 a 42 años. Se identificaron además 4 y 24 casos de los grupos D y E, respectivamente. De las 144 pacientes, 32 se pudieron clasificar como casos de SOP (22,2%). La alteración del ratio LH/FSH es compatible también en diagnósticos de hipotiroidismo (subclínico, autoinmune, 6,9%), hiperprolactinemia (5,5%), tumores secretores de andrógenos (0%). El 75,4% de las pacientes restantes presentaron diagnósticos diversos: endometriosis (2,1%), mioma uterino (0,7%), dismenorreas, esterilidad, alteraciones mamarias... Para establecer un punto de corte, se analizó la distribución de casos de SOP por grupos, que fue 9 casos de 49 pacientes del grupo A, 7 de 30 (grupo B) y 16 de 65 (grupo C). No se identificó ningún SOP en el grupo E y un único caso en el D.

Conclusiones: 1. Para las pacientes de los grupos D y E, el pequeño tamaño muestral no permitió evaluar correctamente la prevalencia de SOP. 2. La prevalencia de un diagnóstico compatible con SOP entre pacientes con cociente LH/FSH > 2 fue del 22,2%, con un valor promedio de $3,41 \pm 1,24$. Del total de casos, el 50% pertenecían al grupo C ($LH/FSH > 2$), el 28% al A (ratio entre 2 y 2,5) y el 22% restante al B (entre 2,5 y 3). Por tanto, es recomendable considerar LH/FSH > 2 como punto de corte para no excluir un importante porcentaje de pacientes. 3. Un gran porcentaje de nuestra muestra (75,4%) no pudo ser clasificado como SOP, pero su diagnóstico final tampoco justifica la alteración del cociente. En estas pacientes sería adecuado buscar nuevos indicadores que nos permitan excluir definitivamente SOP por las connotaciones futuras que puede tener este síndrome. Entre estos indicadores se incluiría

la resistencia periférica a insulina, por su implicación en riesgo de HTA, SCV o DM.

0203. CÁLCULO DEL INCREMENTO DE DIABETES GESTACIONAL POR LOS NUEVOS CRITERIOS DEL PROTOCOLO IADPSG Y SU REPERCUSIÓN EN COSTES DE LABORATORIO

J.M. Comino Cáceres, S. Villanueva Curto, C. Olivares Salazar, A. Rodríguez Piñero y D. Lorence Prado

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Introducción: En 2010 el Grupo de Diabetes y Embarazo de la Asociación Internacional de Diabetes (IADPSG) recomendó un nuevo protocolo para el diagnóstico de diabetes gestacional (DG). El protocolo IADPSG se basa en la estimación del riesgo de aparición de efectos adversos derivados de la hiperglucemia materna. De esta forma se incluye un nuevo grupo gestantes con riesgo significativo de aparición de dichos efectos, y un aumento de la prevalencia de DG como consecuencia. Sin embargo, el nuevo protocolo podría disminuir las intervenciones a nivel diagnóstico, el gasto de laboratorio y los tiempos de personal y pacientes. Según el protocolo IADPSG, las gestantes que durante cualquier momento del embarazo presentaran valores basales de glucosa superiores a 92 mg/dl serían diagnosticadas de DG directamente. A las gestantes con valores inferiores a 92 mg/dl se les realizaría un único test (TTOG75), entre la semana 24-28, con sobrecarga de 75 gramos de glucosa y 2 horas de duración (mediciones: basal, 60 y 120 minutos) con puntos de cortes 92, 180, 153 mg/dl en el que un único valor elevado confirmaría DG.

Objetivos: Estimar en nuestro medio el incremento de prevalencia de DG al utilizar el protocolo IADPSG. Evaluar la repercusión en costes analíticos.

Material y métodos: Se incluye a 1.776 gestantes que fueron sometidas a protocolo O'Sullivan. Edad media 32 (rango 17-45). Cálculo prevalencia: se clasificaron a las pacientes en DG y noDG con cada uno de los protocolos: -Por Protocolo O'Sullivan se consideraron DG todas aquellas con el test confirmatorio de 100 gramos de sobrecarga y 4 determinaciones positivas, con cortes 95, 180, 155 y 140 mg/dl, necesitando 2 valores por encima para confirmar DG. -Por el Protocolo de la IADPSG se utilizó la glucemia basal y a la primera hora, realizadas con sobrecarga de 50 gramos, con los cortes propuestos por la IADPSG para el TTOG75: 92 y 180 mg/dl respectivamente. Cálculo coste: se incluye el material de extracción, tubos y reactivos.

Resultados: Se muestran en la tabla. Hay 34 gestantes más con los nuevos criterios, lo que supone un incremento de prevalencia del 33,3%. La disminución es de un 13,85% (824 pruebas/año). El ahorro en material sería de 683 euros/año.

Prevalencia de DG			
	Sanas	Diabetes gestacional (DG)	Prevalencia %
Criterios O'Sullivan	1.674	102	5,7
Criterios IADPSG	1.640	136	7,6
Costes			
	Determinaciones de glucosa	Citas para extracción	Coste material (euros)
Criterios O'Sullivan	5.934	2.379	4.920
Criterios IADPSG	5.110	1.640	4.273
Disminución	824 (13,85%)	739 (31,06%)	683

Conclusiones: La implantación del protocolo IADPSG supondría un aumento de prevalencia de DG superior al 33,3%. Se necesitaría un mayor seguimiento de la DG que podría minimizar la aparición de complicaciones derivadas de la hiperglucemia materna. Supondría un descenso en el número de determinaciones de glucosa del 13,85%. El descenso en costes de material, 683 euros/año, sería irrelevante. Pero si se añade la disminución de costes en tiempos de personal: con 739 citas y 824 extracciones menos, y sobre todo el beneficio que supone para las gestantes disminuir: extracciones, tiempo y desplazamientos, el cambio al nuevo protocolo aumentaría la calidad percibida.

0204. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. UTILIDAD DE LA PTH INTRAOPERATORIA

N. Bastande, P. Falomir, R. Alfayate, A. Carrión, P. Sansó, J. Infantes y M. Mauri

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: La determinación de PTH intraoperatoria (PTHio) se usa como marcador para confirmar la resección de la glándula paratiroidea afectada en la cirugía del hiperparatiroidismo primario. Una disminución superior al 50% de la PTH basal es indicativa del éxito de la cirugía. Sin embargo, el criterio de curación tras la intervención quirúrgica en estos pacientes es la disminución del calcio total sérico y el mantenimiento de la normocalcemia (Ca < 10,5 mg/dL) a lo largo del tiempo.

Objetivos: Estudiar la utilidad de la determinación de PTH intraoperatoria en el hiperparatiroidismo primario en nuestro medio y confirmar la curación de los pacientes tras un año de seguimiento.

Material y métodos: Se estudiaron 69 pacientes con hiperparatiroidismo primario intervenidos por el servicio de Cirugía General de nuestro hospital desde 2005 hasta 2010. Se determinó la concentración de PTHio basal y a los 10 minutos de la resección de la glándula paratiroidea. Se determinó PTH rápida mediante electro-quimioluminiscencia en el autoanalizador Cobas e411 (Roche). El seguimiento de los pacientes se realizó con las concentraciones de calcio sérico total a los 2-3 días y a los 3, 6 y 12 meses tras la intervención por el método de rutina en nuestro laboratorio.

Resultados: De los 68 pacientes (83% mujeres), de edad media 58 ± 14 años, la mediana de PTHio basal es de 160,2 pg/mL (75,3-1.628 pg/mL) y la media de calcio sérico total antes de la intervención de 11,5 mg/dL (9,8-13,4 mg/dL). Un descenso de PTHio > 50% se presentó en 56 pacientes (82,3%), de los que a los 2-3 días de la intervención 55/57 estaban normocalcémicos, y 41/43 al año. En los 12 pacientes que la PTHio no disminuyó más del 50% (17,7%), 10/12 presentaban normocalcemia a los 2-3 días y 9/11 continuaron con calcios normales al año de la cirugía. En el seguimiento se perdieron 14 pacientes en total y de algunos de los pacientes no se pudieron recoger todos los datos. Ver tabla en página siguiente.

Conclusiones: Una disminución superior al 50% de la PTHio se puede utilizar como un buen predictor de curación en pacientes con hiperparatiroidismo primario. La determinación PTHio predice el éxito de la paratiroidectomía hasta en un 96,4% de los pacientes en nuestro medio, siendo de 95,3% al año de la cirugía.

		2-3 días	3 meses	6 meses	12 meses	
Disminución PTHio > 50% (nº pacientes)	Ca > 10,5 mg/dl	2	2	2	2	Falso (+)
	Ca < 10,5 mg/dl	54	38	32	41	Verdadero (+)
	Total pacientes	56	40	34	43	
Disminución PTHio < 50% (nº pacientes)	Ca > 10,5 mg/dl	2	3	2	2	Verdadero (-)
	Ca < 10,5 mg/dl	10	6	7	9	Falso (-)
	Total pacientes	12	9	9	11	

0205. DETERMINACIÓN DE TESTOSTERONA LIBRE. UTILIDAD CLÍNICA

E. Martín Rodríguez, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, A. Habimana Zaninka, M.C. Donlo Gil y B. Zabalza Ollo
Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: La determinación de testosterona total permite valorar la función de las células de Leydig y así diagnosticar un hipogonadismo o un exceso de testosterona en varones. Las concentraciones de testosterona total pueden verse afectadas por las concentraciones de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Esta puede estar alterada en diversas situaciones clínicas bien por exceso o déficit. Así por ejemplo en la obesidad, el hipotiroidismo o el síndrome nefrótico, las concentraciones de testosterona total pueden estar disminuidas debido a una reducción en la concentración de SHBG. Por contra, la testosterona total puede estar aumentada debido a un incremento en la concentración de SHBG en cirrosis hepática o hipertiroidismo. En estas situaciones, la testosterona total no refleja de forma correcta la situación hormonal del paciente, debido a la alteración en las concentraciones de SHBG, por lo que es de gran importancia valorar la testosterona libre o biodisponible para evitar posibles errores diagnósticos. Presentamos dos casos clínicos de dos varones de 25 años y 20 años con déficit de testosterona, debido a la influencia de la SHBG en la testosterona total. La testosterona total y la SHBG se determinaron por electroquimioluminiscencia (CLIA) y la testosterona libre por radioinmunoanálisis. La testosterona biodisponible se estimó mediante el cálculo del índice androgénico libre [testosterona total (nmol/L)/SHBG (nmol/L)] × 100.

Casos clínicos: Caso clínico 1: varón de 25 años de edad que acude a la consulta de endocrinología por síndrome metabólico y obesidad. Presenta sobrepeso desde la infancia. No presenta ningún antecedente de interés y no refiere disfunción eréctil. En el estudio hormonal realizado destacan: prolactina 12,2 (4-22) µg/L, FSH 2,48 (0,7-11,1) UI/L, LH 3,49 (0,87-7,6) UI/L, SHBG 8,1 (10-80) nmol/L, testosterona total 1,83 (2,8-8) ng/mL. Hormonas tiroideas dentro de los rangos de normalidad. Ante el posible déficit de testosterona total se determinó la testosterona libre 6,3 (8,8-27) ng/L y se estimó el índice androgénico libre: 78,3 (35-140). Caso clínico 2: varón de 20 años de edad. Presenta obesidad mórbida severa desde la infancia, con gran aumento de peso a partir de los 15-16 años. Peso y talla en percentil > 97. Perfil hormonal: LH 5,49 UI/L, FSH 2,61 UI/L, SHBG 9,9 nmol/L, testosterona total 1,55 ng/mL. Hormonas tiroideas y ACTH dentro de los rangos de normalidad. En base a los resultados de testosterona total se determinaron la testosterona libre (7,2 ng/L) y el índice androgénico libre: (54,3).

Discusión: La obesidad se ha relacionado con las concentraciones reducidas de SHBG que pueden conducir a diagnósticos erróneos de hipogonadismo. En los 2 casos presentados, la concentración de la testosterona biodisponible se encontraba dentro de los rangos de normalidad, lo que pone de manifiesto la disminución de la testosterona total debido a las concentraciones de SHBG disminuidas. En casos como estos expuestos, en los que existe la posibilidad de modificaciones en la concentración de SHBG, se hace necesario la determinación de testosterona libre o biodisponible para evitar errores en el diagnóstico.

0206. PROLACTINOMA: UNA CAUSA DE TALLA BAJA Y RETRASO PUBERAL

R. Díaz Díaz, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, J. del Olmo Sedano, A. Habimana Zaninka y E. Izaguirre Lapitz
Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: Los prolactinomas constituyen menos de un 2% de todos los tumores intracraneales en pediatría, son más frecuentes en niñas y en edad puberal. Se clasifican en micro y macroprolactinomas, siendo estos últimos más frecuentes en el sexo masculino. Producen síntomas por compresión (cefalea, reducción del campo visual, hipertensión intracraneal), o por su producción hormonal (galactorrea, ginecomastia, amenorrea, retraso puberal o retraso del crecimiento).

Caso clínico: Varón de 13 años remitido por su pediatra por hiperprolactinemia en el contexto de estudio de talla baja. Asintomático, no cefalea ni alteraciones visuales. No toma reciente de fármacos. Antecedentes familiares: sin interés. Exploración: peso 33 kg, talla 136 cm (SDS-2,43), velocidad de crecimiento 5,35 cm/año. Exploración normal por aparatos. Desarrollo puberal: inicio de pubarquia, no gonarquia. No galactorrea. *Exploraciones complementarias:* Datos analíticos: hemograma y bioquímica normales, anticuerpos antitransglutaminasa negativos, TSH 1,29 µUI/ml (0,51-4,3), FSH 0,4 µUI/ml (1,5-12,4), LH < 0,1 µUI/ml (1,7-8,6), estradiol < 10 pg/ml (7,6-43), testosterona 0,3 ng/ml (0,28-11,1), PRL 544 ng/ml (7,6-43), cortisol orina 21 µg/24h (5.180), IGF1 184 ng/ml (109-284), IGFBP3 2.699 ng/mL.(1.530-5.110) Edad ósea: igual a la edad cronológica (13 años y 6 meses). Resonancia magnética (RNM): adenoma hipofisario en vertiente derecha de silla turca de 13 × 8 mm con discreto hundimiento del suelo y pared posterior y desplazamiento del tallo hipofisario. No crecimiento suprasellar. Diagnóstico: macroprolactinoma hipofisario. Evolución: se inicia tratamiento con cabergolina (0,5 mg semanales). Control al mes con disminución de PRL a 49 ng/ml. Peso 33,5 kg, talla 137 cm (SDS-3,23). Sigue asintomático. Campimetría normal. Pendiente RNM que se solicita 6 meses después del inicio del tratamiento.

Conclusiones: Los prolactinomas son tumores que pueden pasar inadvertidos hasta que producen síntomas por compresión o por su producción hormonal. Aunque son raros, hay que tenerlos en cuenta en el diagnóstico de talla baja y retraso puberal, como el caso que nos ocupa.

0207. EVOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

E. Mena Pérez, V. Seijas Martínez-Echevarría, A. Anadón Ruiz, R. Jáñez Carrera, A. Andriano García y C. Hernando de Larramendi
Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. España.

Introducción: Existen continuas revisiones de los protocolos de actuación aplicados en los distintos centros sanitarios para mejorar y progresar en el control de la diabetes gestacional (DG) y sus posibles consecuencias. En nuestro centro, según recomienda la American Diabetes Association (ADA), se realiza como screening el test de O'Sullivan. Si este test es positivo se hace una sobrecarga oral de glucosa de 100 g (SOG-100) para confirmar o descartar la

diabetes. El criterio diagnóstico que adopta la ADA es el de Carpenter y Coustan (tabla). En España, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) adopta las recomendaciones de la ADA, aunque los límites que recomienda aplicar en la SOG-100 son superiores.

Objetivos: Determinar si existen diferencias entre los dos criterios en el número de diabetes diagnosticadas.

Material y métodos: Se han revisado los resultados de las curvas de SOG-100 realizadas en nuestro centro durante los meses de octubre y noviembre de 2010. Se estudia la incidencia de DG empleando los dos criterios diagnósticos. El tratamiento estadístico se ha realizado con el programa SPSS.

Resultados: Durante el tiempo estudiado en nuestro centro se realizaron 78 SOG-100. La curva no pudo continuar en dos de las pacientes por emesis, 19 fueron diagnosticadas de diabetes gestacional y 7 fueron diagnosticadas como intolerantes a la glucosa según los criterios de Carpenter y Coustan que propone la ADA. Si se hubieran aplicado los criterios propuestos por el GEDE, se hubieran detectado 11 DG y 4 pacientes serían intolerantes a la glucosa. Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,000$) en el número de gestantes diagnosticadas por ambos criterios al aplicar el test J^2 . La concordancia entre ambos criterios es media-baja ($\kappa = 0,629$, $p < 0,000$).

Tabla I. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional de O'Sullivan y Mahan utilizando la sobrecarga oral con 100 g de glucosa

Glucosa (mg/dL)	O'Sullivan y Mahan (GEDE)	Carpenter y Coustan (ADA)
Basal	105	95
60 min	190	180
120 min	165	155
180 min	145	140

Conclusiones: La bajada de los límites superiores de la normalidad a la hora del diagnóstico de diabetes gestacional ha implicado un aumento de diagnósticos de alteraciones del metabolismo de la glucosa en el embarazo. Esto implica una mejora considerable en la calidad de la atención de las mujeres y de sus hijos y la disminución de complicaciones materna y fetal, tanto durante la gestación como en el periodo posnatal. Hasta el año 2009, en el hospital Severo Ochoa se aplicaban los criterios diagnósticos que actualmente propone el GEDE (Criterios de O'Sullivan y Mahan), aunque debido a la alta morbilidad asociada a la DG, y dado que la ADA ya recomendaba usar los criterios de Coustan y Carpenter de la IV Conferencia Internacional de Diabetes Gestacional se decidió comenzar a aplicar estos últimos a finales del año 2009. Este trabajo se plantea como un primer paso en una línea de investigación en la que pretendemos estudiar las modificaciones en la morbimortalidad materno-fetal tras un diagnóstico más estricto de esta patología.

0208. RELACIÓN ENTRE OSTEOCALCINA Y EL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

E.M. Iglesias Álvarez, N. Ortega, M.L. Granada, C. Morales, S. Malumbres, J. Barallat, Y. Alba, B. Bayés, R. Romero y M.C. Pastor

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Introducción: La osteocalcina es una proteína no colágena de pequeño tamaño producida por los osteoblastos. No solo actúa a nivel local induciendo reabsorción ósea, sino que hormonalmente también regula el metabolismo de la glucosa estimulando la secreción de insulina por las células β del páncreas. Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan una alta prevalencia de

alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, lo que aumenta su morbilidad cardiovascular y la mortalidad.

Objetivos: Analizar la relación entre la osteocalcina en suero y parámetros del metabolismo hidrocarbonado y del metabolismo fosfocálcico en pacientes con IRC en hemodiálisis.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 125 pacientes en hemodiálisis (64,5% hombres; edad media: $56,4 \pm 13,2$ años). Ninguno de estos pacientes recibía tratamiento con insulina o antidiabéticos orales. Se determinaron: glucosa en ayunas (GB), colesterol (Col), triglicéridos (TG), hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), insulina basal (Ins), paratirina (PTH), calcio (Ca), fosfato (P) y osteocalcina. Además se recogieron datos antropométricos como el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de la cintura (PC). La resistencia a la insulina fue medida mediante el modelo de homeostasia de resistencia a la insulina (HOMA-IR). Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la t de Student o la U de Mann-Whitney, la asociación entre variables con la prueba de Spearman y las variables predictoras independientes de las concentraciones de osteocalcina mediante un análisis de regresión múltiple.

Resultados: No se encontraron diferencias entre sexos en los parámetros evaluados. El 86% de los pacientes tenían concentraciones de osteocalcina elevadas (> 46 ng/mL). El 76% eran normoglicémicos ($GB < 5,5$ mmol/L) y el 24% tenían alteración del metabolismo hidrocarbonado (AG) ($GB \geq 5,5$). Se observó que la osteocalcina del grupo AG era significativamente más baja que en el grupo de normoglicémicos (175,5 vs 121,35 mmol/L, $p < 0,01$) mientras que el HOMA-IR, GB y la Hb1Ac eran significativamente más altas (3,72 vs 1,58, 6,65 vs 4,70 y 5,40 vs 4,94 respectivamente, $p < 0,01$). No se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados. En el análisis de correlación la osteocalcina se relacionó inversamente con la edad ($r = -0,245$; $p = 0,007$), el PC ($r = -0,274$; $p = 0,024$) y la Hb1Ac ($r = -0,240$, $p = 0,029$) y positivamente con el P ($r = 0,293$; $p < 0,01$), el producto CaxP ($r = 0,315$, $p < 0,01$) y la PTH ($r = 0,598$, $p < 0,01$). En el análisis de regresión múltiple, considerando las concentraciones de osteocalcina como variable dependiente, obtenemos que la PTH ($b = 0,708$, $p < 0,0001$), Hb1Ac ($b = -0,184$; $p = 0,026$) y la edad ($b = -0,173$; $p = 0,027$) fueron predictores independientes para los niveles de osteocalcina.

Conclusiones: Es conocido que la osteocalcina es una hormona implicada en la regulación del metabolismo óseo. Nuestros resultados muestran que además también desarrollaría un papel en el metabolismo hidrocarbonado, sin embargo los resultados obtenidos no serían suficientes para considerar la osteocalcina como predictor de la resistencia a la insulina. Futuros estudios son necesarios para poder desarrollar el posible papel regulador de la osteocalcina en el metabolismo hidrocarbonado.

0209. COMPARACIÓN DE PARTÍCULAS LDL PEQUEÑAS Y DENSAS POR DIFERENTES MÉTODOS DE ELECTROFORESIS EN GEL DE POLIACRILAMIDA

A. López-Ruiz, C. Bañuls, M.L. Martínez-Triguero, L. Bellod, M. Rocha y A. Hernández-Mijares

Hospital Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción y objetivos: Concentraciones elevadas en plasma de lipoproteínas de baja densidad (LDL) están relacionados con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Es conocido, que las LDL incluyen una población heterogénea de partículas que varían en lo que concierne al tamaño, la densidad y la composición lipídica. Las partículas LDL pequeñas y densas son especialmente aterogénicas y han sido relacionadas con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. El NCEP (ATP-III) considera las LDL pequeñas y densas como un factor de riesgo cardiovascular emergente. Se ha demostrado que estas partículas se concentran más fácilmente en las paredes arteriales, son más propensas a la oxidación, y

tienen una menor afinidad por los receptores LDL comparados con partículas LDL de mayor tamaño. Aunque la importancia de medir las partículas LDL pequeñas es bien conocida, actualmente no hay ningún método de referencia para la determinación de subfracciones LDL y la comparación entre métodos no es estandarizada. Por tanto, el objetivo de este estudio era comparar 2 métodos de medida de partículas LDL: Electroforesis en tubo gel de poliácridamida automatizado (ETGP), método (Lipoprint® LDL el Sistema desarrollado por Quantimetrix) y Electroforesis en gradiente de gel de poliácridamida (EGGP) y correlacionar los resultados con parámetros lipídicos.

Material y métodos: Analizamos muestras de suero de 102 mujeres y evaluamos parámetros lipídicos (colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, apolipoproteína (Apo) B100, índice aterogénico de plasma (IAP) y el tamaño de partícula LDL por los métodos ETGP y EGGP.

Resultados: La concordancia entre métodos fue buena (el índice kappa = 0,70). 7 muestras tienen LDL pequeñas y densas por EGGP, de ellas, 2 eran clasificadas como LDL grande por PTGE (concordancia 71,4%); de las 95 muestras con LDL grande por EGGP, 2 era clasificadas como pequeñas por ETGP (concordancia 98%). El tamaño de las LDL está correlacionado con triglicéridos e IAP ($p < 0,001$). La distribución de LDL grande (el fenotipo A) era predominante en mujeres con concentraciones bajas e intermedias triglicéridos (< 150 y 150-200 mg/dl), mientras la distribución de LDL pequeñas y densas (el fenotipo B) era predominante en mujeres con altos niveles de triglicéridos (> 200 mg/dl). Los pacientes con el fenotipo B (7%) mostraron el colesterol total, LDL el colesterol, triglicéridos y la Apo B100 más alto, y más bajo HDL colesterol.

	Media \pm DE (N = 102 mujeres)	Rango
Edad (años)	43 \pm 20	18-82
IMC (Kg/m ²)	26,7 \pm 6,5	18,2-48,1
Colesterol total (mg/dl)	200,8 \pm 38,3	116-339
LDL colesterol (mg/dl)	128,5 \pm 29,7	68-201
HDL colesterol (mg/dl)	53,3 \pm 14,4	23-93
Triglicéridos (mg/dl)	96,3 \pm 61,5	28-534
Apolipoproteína B-100 (mg/dl)	90,3 \pm 22,6	46-178
IAP (log (triglicéridos/ HDL colesterol))	0,25 \pm 0,24	-0,22-1,05

IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteína de baja densidad, HDL: lipoproteína de alta densidad; IAP: índice aterogénico del plasma.

Conclusiones: El método de electroforesis en tubo de gel de poliácridamida automatizado ETGP es exacto y se correlaciona bien con EGGP. El fenotipo B de partículas LDL es asociada con las alteraciones de parámetros lipídicos, lo que podría ser sumamente relevante en la clínica diaria.

0210. DIABETES GESTACIONAL: ANÁLISIS DE RESULTADOS CON DIFERENTES ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS

F. Izquierdo Quirce, E. Crespo Picot, E. Amoroto del Río y E. Urrechaga Igartua

Galdakao Usansolo. Vizcaya. España.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) es una alteración del metabolismo de los glúcidos que se descubre o inicia por primera vez durante el embarazo. Es la complicación más frecuente del mismo. Su frecuencia es variable, y afecta aproximadamente al 10%. El diagnóstico y tratamiento precoz reduce el riesgo de complicaciones. Si la primera prueba (O'Sullivan) resulta positiva, se realiza otra sobrecarga oral. Esta segunda prueba, tiene variantes y diferentes criterios diagnósticos (GEDE, ADA, ADA 2011).

Objetivos: Comparar la frecuencia de DG según diferentes criterios recomendados (GEDE, ADA, ADA 2011, y variantes). Determinar los puntos de corte más significativos para los diferentes criterios diagnósticos. Valorar la variación en frecuencia de DG con respecto a edad de la gestante.

Material y métodos: Se han incluido todas las pruebas de sobrecarga oral largas realizadas en nuestro laboratorio, entre enero de 2010 y mayo de 2011, comprendiendo 1.360 curvas completas. Se ha realizado una curva de sobrecarga oral con 100 de glucosa, y medida de la glucemia a los 0, 60, 120 y 180 minutos. Los criterios diagnósticos utilizados para DG se muestran en la tabla 1.

Resultados: Se muestran en la tabla 2. Relación de resultados positivos y tiempos (tabla 3). Relación entre nº de puntos positivos y criterios (tabla 4). Relación entre edad y resultado de la prueba: se aprecian diferencias significativas entre las mayores de 38 años, con respecto a las menores de esa edad, siendo superior la tasa de positivos.

Conclusiones: La selección del criterio recomendado tiene una importancia capital a la hora de gestionar el diagnóstico y seguimiento de las pacientes embarazadas, con diferencias entre criterios superiores al triple (> 300%). Puede suponer una sobrecarga asistencial para el servicio de endocrinología la elección del criterio menos restrictivo. Los tiempos de 1 hora y 2 horas concentran

Tabla 1

Criterio	GEDE	ADA	ADA 2011	ADA3 2011	ADA4 2011
ingesta	100 g	100 g	75 g*	100 g	100 g
Basal (T0)	> 105 mg/dL	> 95 mg/dL	> 92 mg/dL	> 95 mg/dL	> 95 mg/dL
1 hora (T60)	> 190 mg/dL	> 180 mg/dL	> 180 mg/dL	> 180 mg/dL	> 180 mg/dL
2 hora (T120)	> 165 mg/dL	> 155 mg/dL	> 153 mg/dL	> 155 mg/dL	> 155 mg/dL
3 hora (T180)	> 145 mg/dL	> 140 mg/dL	-	-	> 140 mg/dL
Curva positiva	\geq 2 puntos	\geq 2 puntos	\geq 1 punto	\geq 1 punto	\geq 1 punto

*Se ha efectuado una aproximación utilizando los datos de ingesta de 100 g y criterios de corte para 75 g.

Tabla 2

Criterio	GEDE	ADA	ADA 2011	ADA (2011)	ADA4 2011
Positivo	171	260	553	506	536
% positivas	12,6	19,1	40,7	37,2	39,4
Incremento	100	152	323,3	295,9	313,5

la mayor parte de los resultados positivos. El criterio de positividad de la curva sobre un solo punto aumenta significativamente sobre el previo de dos puntos.

Tabla 3

critério	GEDE	ADA	ADA 2011
Basal (T0)	22	99	151
1 hora (T60)	269	373	373
2 hora (T120)	192	286	320
3 hora (T180)	154	187	-

Tabla 4

Nº puntos	GEDE	ADA	ADA 2011
0	952	803	807
1	237	287	313
2	118	170	190
3	51	83	50
4	2	17	-

0211. PREDICTORES DE HIPOPARATIROIDISMO DEFINITIVO TRAS TIROIDECTOMÍA TOTAL

M.T. Julián, N. Ortega, E.M. Iglesias, J.M. Balibrea, M.L. Granada, S. Malumbres y A. Lucas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Introducción: Existen pocos datos sobre la utilidad de la determinación de paratirina intacta (PTHi) después de la tiroidectomía total (TT) para predecir el desarrollo de hipoparatiroidismo definitivo.

Objetivos: Conocer la prevalencia de hipocalcemia (hipoCa) y de disminución de paratirina (PT) después de la tiroidectomía total (TT) y su relación con síntomas de hipoCa. Determinar si alguno de estos dos parámetros es predictivo de hipoparatiroidismo definitivo.

Material y métodos: De 50 pacientes (p) (46 mujeres) de edad 53 ± 14 años, sometidos a TT se determinó: calcio (Ca), albúmina y PT a las 24h, al mes y a los 6 meses de la TT. Se definió hipoCa como Ca corregido por albúmina $< 2,10$ mmol/L y PT baja si < 15 pg/mL e hipoparatiroidismo definitivo si PTHi < 15 pg/mL a los 6 meses de la TT. Se recogió la existencia de síntomas de hipoCa.

Resultados: 31 p (62%) presentaron hipoCa a las 24 h de la TT (7 con síntomas, $p = \text{NS}$). La concentración media de PT fue inferior en el grupo con hipoCa comparado con el grupo con normoCa ($17,54 \pm 12,51$ vs $25,24 \pm 12,24$; $p = 0,038$). En 14 de los 50 p (28%), la PT fue < 15 pg/mL. De estos 14, 13 p presentaron hipoCa analítica ($p = 0,004$) y 7 de los 14, síntomas ($p < 0,001$). Los pacientes con PTHi baja a las 24h presentaron concentraciones de Ca postTT significativamente más bajas ($1,97 \pm 0,083$ vs $2,09 \pm 0,094$; $p < 0,001$). De los 31 p con hipoCa, presentaron PT baja 4 p (12,9%) al mes y 3 p (9,7%), a los 6 meses. De los 14 p con PT baja a las 24 h, 5 p (35,7%) presentaron PT baja al mes y 4 p (28,6%), a los 6 meses. Una concentración de PT a las 24 h postTT $\leq 5,8$ pg/mL predijo con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89,1% el hipoparatiroidismo definitivo, con un VPP de 44,4% y un VPN de 100%. Una concentración de Ca $< 1,95$ mmol/L predijo con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 86,9%, un VPP de 33,3% y VPN de 97,6% el hipoparatiroidismo definitivo.

Conclusiones: La prevalencia de hipocalcemia a las 24 horas de la tiroidectomía total en nuestros pacientes es del 62% y de paratirina baja, del 28%. Las concentraciones de paratirina y no, las de calcio, se asocian a la aparición de síntomas de hipocalcemia. Una PTHi $> 5,8$ pg/mL a las 24 horas de la tiroidectomía total permite descartar la evolución a hipoparatiroidismo definitivo.

0212. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA HbA1C

M.E. Donoso Navarro, A.I. Franco Lovaco, A. Ramírez Fernández, I. Tejera Torroja, S. Elorza Méndez y L. Muñoz García-Heras

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. España.

Introducción: En 2010 la American Diabetes Association (ADA) incluía el uso de la HbA1C como criterio para el diagnóstico de la diabetes con un punto de corte $\geq 6,5\%$, junto con la glucosa plasmática en ayunas (FPG) ≥ 126 mg/dl y el valor de glucosa ≥ 200 mg/dl a las 2 h tras el test de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). Así mismo recomendaba su utilización para el cribado de la diabetes. Además definía las categorías de riesgo elevado de diabetes ("pre-diabetes"): glucosa alterada en ayunas (IFG = FPG entre 100 y 125 mg/dl), tolerancia alterada a la glucosa (IGT = glucemia 140-199 mg/dl a las 2 h tras OGTT, y HbA1C 5,7-6,4%. Estas categorías implican un elevado riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular en un futuro, y por tanto los individuos incluidos podrían beneficiarse de intervención mediante cambios dietéticos, de estilo de vida o tratamiento farmacológico.

Objetivos: Estudiar el rendimiento diagnóstico de la HbA1C y compararlo con el obtenido mediante OGTT tanto para la diabetes como para las categorías de riesgo incrementado de diabetes.

Material y métodos: Se recogieron 79 solicitudes para realizar OGTT (administración de 75 g de glucosa y medidas de la glucemia basal y a las 2 h de la administración). A los individuos sometidos al test se les midió la HbA1C mediante HPLC en un equipo ADAMS HA-8160 de Menarini Diagnostics.

Resultados: Se estudiaron 79 individuos, 42 mujeres (26-76 años, media 57,1) y 37 varones (32-78 años, media 55,2). Se realizaron 71 OGTT; los 8 restantes no se llevaron a cabo por presentar FPG ≥ 126 mg/dl, es decir, cumplían uno de los criterios para el diagnóstico de DM. Sin embargo, solo 1 de ellos presentó HbA1C $\geq 6,5\%$ (12,5%). Por otra parte se hicieron 8 OGTT a pesar de presentar FPG ≥ 126 mg/dl, solo en 2 casos la glucemia a las 2 h fue ≥ 200 mg/dl (25%) y ninguno de ellos tenía HbA1C $\geq 6,5\%$ (0%). De los 63 OGTT realizados con FPG < 126 mg/dl, 12 fueron diagnosticados de DM por presentar glucemia a las 2h ≥ 200 mg/dl (19%), pero de estos solo 1 tenía HbA1C $\geq 6,5\%$ (1,6% del total y 8% respecto a las diagnosticadas por glucemia a las 2h ≥ 200 mg/dl). 27 individuos fueron clasificados como intolerantes a la glucosa (IGT) por presentar valores de glucemia a las 2h entre 140 y 199 mg/dl (38%). En cambio por criterios de HbA1C (5,7-6,4%) fueron clasificados 37 individuos (52%). Entre los dos grupos se encontraron diferencias porque no clasificaban igual a los individuos: 10 con glucosa entre 140 y 199 mg/dl no tenían HbA1C entre 5,7 y 6,4%; y 12 con HbA1C entre 5,7 y 6,4% no presentaron glucemia a las 2h entre 140 y 199 mg/dl.

Conclusiones: La HbA1C tiene muy baja sensibilidad para el diagnóstico de DM frente al OGTT y a la FPG, por lo que no parece recomendable como test para el cribado de diabetes. Sin embargo tiene mayor sensibilidad para detectar individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes en un futuro.

0213. EVALUACIÓN DE CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS BASADO EN NIVELES DE HbA1C Y ESTIMACIÓN DEL ESTADO DE LA FUNCIÓN RENAL

M.S. Martínez Llamas, M.T. Orgaz Morales, J. López Barba, J. Díaz Portillo, S. Hijano Villegas, L. Benali, I. Merino González, A. Amaya Almarío, M.J. Jiménez Pérez y R. Rodríguez Varela

Hospital Universitario de Ceuta. España.

Introducción: La monitorización seriada de la HbA1c es el mejor marcador disponible para evaluar el grado de control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus. Se ha establecido como objetivo de un correcto control de la hiperglucemia en pacientes diabéticos un resultado inferior al 7%. Una elevada proporción de

los pacientes con DM pueden desarrollar enfermedad renal crónica ERC, recomendándose en estos pacientes realizar también un control de la estimación del filtrado glomerular.

Objetivos: Determinar la frecuencia de pacientes diabéticos con buen control glucémico en el laboratorio de nuestro hospital y valorar si existe relación entre el grado de control, edad y sexo del paciente así como la frecuencia de afectación renal en comparación con un grupo control de sujetos no diabéticos.

Material y métodos: Durante los meses de enero a marzo del año 2011 se realizaron 2086 determinaciones de HbA1c correspondientes a 1877 pacientes diabéticos del H.U. de Ceuta, teniendo en cuenta su edad, sexo y filtrado glomerular estimado basado en la creatinina sérica (MDRD-IV). El grupo control se compone de 1150 sujetos no diabéticos. La determinación de HbA1c se realizó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en autoanализador ADAMS A1c HA-8160 de Menarini, en unidades trazables al ensayo DCCT (NGSP%). El análisis de frecuencias y determinación de la chi-cuadrado de Pearson se llevó a cabo en el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados: De los pacientes estudiados, un 63,1% presenta un buen control glucémico (con niveles de HbA1c < 7%), frente a un 36,9% con un mal control (HbA1c > 7%). Al estratificar por edades pudimos observar diferencias estadísticamente significativas entre la edad y el control glucémico (chi-cuadrado 14,589, $p = 0,012$ (< 0,05). De estos pacientes, los ancianos de > 75 años son los que mejor control glucémico presentan, seguidos de los pacientes de entre 30-45 años. Los menores de 15 años son los que peor control glucémico tienen. No se observó diferencias estadísticamente significativas en relación al control glucémico y el sexo (chi-cuadrado = 1,697, $p = 0,193$. En la tabla se muestran la clasificación de los pacientes en función de los estadios de ERC según la estimación del filtrado glomerular basado en creatinina sérica. Las diferencias en los estadios de ERC entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas (chi-cuadrado = 67,74, $p < 0,05$).

Estadio ERC	FGE (ml/min/1,73 m ²)	% grupo control	% grupo pacientes
Normal, 1 o 2	≥ 60	93,8	84,1
3	30-59	5,1	10,4
4	15-29	1,0	2,1
5	< 15	0,1	3,4

Conclusiones: La mayoría de los pacientes estudiados presenta un buen control glucémico de la diabetes con niveles de HbA1c < 7%, sin embargo el número de pacientes con un control deficitario de la glucemia es todavía elevado, cercano al 40%. Nuestros resultados muestran la necesidad de mejorar el control glucémico de los pacientes diabéticos con edades inferiores a 15 años. Las diferencias observadas entre el grupo control y el grupo de pacientes diabéticos evidencia la importancia del seguimiento de la función renal del paciente diabético en nuestro Hospital.

0214. SÍNDROME DEL GEN CONTIGUO POR SÍNDROME DE KALLMANN E ICTIOSIS CONGÉNITA

J. Crettaz, M.P. Ascorbe Salcedo, L. Rodríguez Alonso, M.J. Flecha Aller, V. Recuero García, T. Navajas Jalón y M.S. Jareño Blanco

Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño. España.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 16 años que acude a la consulta de endocrinología derivado por el urólogo por desarrollo incompleto de los caracteres sexuales. Al profundizar en la historia clínica el paciente refiere sufrir anosmia. A la edad de 3 meses, el paciente fue diagnosticado de agenesia renal derecha e ictiosis. A los 8 años fue intervenido de criptorquidia bilateral. El paciente refiere que su hermano también presenta agenesia renal

unilateral e ictiosis así como una sintomatología parecida. Estudio de laboratorio: en el examen bioquímico el paciente presentó los siguientes valores alterados: fosfatasa alcalina 1063 U/l (160-475), testosterona 0,2 ng/ml (2,0-8,2), LH 0,3 mU/ml (1,7-8,6) y FSH con 0,4 mU/ml (1,5-12,4). El hemograma y el sistemático de orina fueron normales. Los valores hormonales describen un caso de hipogonadismo hipogonadotropo. Se realizó un test dinámico para su confirmación. En el test GnRH (Luforan®) se observó una estimulación en la producción de FSH tanto a 30 como a 60 minutos sin embargo la LH no se vio aumentada. El cariotipo en sangre periférica mediante la tinción de bandas G presentó el resultado 46,XY sin apreciar ninguna anomalía. Diagnóstico definitivo: ictiosis congénita y síndrome de Kallmann. Esta asociación de patologías está descrita como una alteración genética del gen KAL1 (Kallmann) y del gen STS (ictiosis) ambos ligados al cromosoma X y que pertenecen a un grupo de enfermedades combinadas denominado síndrome del gen contiguo. Evolución: tras recibir tratamiento sustitutivo de la testosterona (undecanoato de testosterona) el paciente normalizó sus niveles (de media 5-7 ng/ml). Tanto su edad ósea como su peso y talla fueron en aumento tras el tratamiento sustitutivo. La fosfatasa alcalina fue descendiendo paulatinamente hasta alcanzar niveles normales, confirmando el final de la osificación y del crecimiento longitudinal con cierre epifisario. El paciente presentó valores disminuidos de 25-OH vitamina D tras el tratamiento por lo que tomó suplemento oral y normalizó posteriormente sus niveles. Se le realiza un seguimiento de los marcadores óseos (densitometría ósea y telopéptido N terminal de colágeno tipo I (TNx)).

Discusión: El síndrome de Kallmann (SK) es un desorden genético heterogéneo que se caracteriza por la asociación de hipogonadismo hipogonadotropo y anosmia o hiposmia. En nuestro caso la presencia de agenesia renal y criptorquidia confirman la sospecha de déficit de GnRH congénito. En el test de GnRH la falta de respuesta por parte de la LH está ampliamente descrita en la literatura causada por la insensibilidad de los receptores hipofisarios tras largos periodos de inactividad. La presencia tanto de ictiosis ligada al cromosoma X (XLI) como de síndrome de Kallmann fue descrita por primera vez por Lynch en 1960 como una deleción de 2 genes contiguos (Xp22.3). Son muy pocos los casos confirmando un síndrome del gen contiguo (CGS). El tratamiento sustitutivo debe tener como objetivo lograr el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y, si procede, la fertilidad.

0215. MODIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE INSULINA Y GLUCOSA EN RATAS DIABÉTICAS NO OBESAS SOMETIDAS A DERIVACIÓN GASTROEYUNAL

M. González-Sagrado, R. Conde-Vicente, D. De Luis Román, M. Domingo, D. Primo, A. Romero, D. Pacheco, R. Aller y J.L. Pérez-Castrillón

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

Introducción: La cirugía bariátrica da lugar a una resolución rápida de la diabetes de tipo 2. Este efecto ha sido interpretado como resultado de la pérdida de peso inducida por el descenso de la ingesta calórica consecutivo a la cirugía. Sin embargo, el control glucémico se produce de forma temprana (anterior a una pérdida significativa de peso) lo que sugiere la implicación de mecanismos permanentes del control hormonal.

Objetivos: Estudiar el efecto de la derivación gastroeyunal (DGY) sobre el control glucémico y los niveles de insulina en sangre en un modelo de rata diabética tipo 2 no obesa (Goto-Kakizaki, GK).

Material y métodos: Fueron estudiadas 23 ratas GK distribuidas aleatoriamente en 2 grupos: 1) Grupo de intervención: derivación gastroeyunal (DGY, $n = 9$); y 2) Grupo control: ratas no operadas ($n = 15$). Se determinaron los niveles de insulina en sangre (ELISA, DRG Diagnostics®), así como el índice de resistencia a la insulina

(HOMA) y se realizó un test de tolerancia oral de glucosa (TOG) con determinación de la glucemia a los 0, 20 y 120 minutos (Glucómetro, One Touch®, LifeScan) en los siguientes tiempos: semana 0 (basal, prequirúrgica), semana 1 y semana 8.

Resultados: TOG (tabla 1). En la semana 1 a los 20 minutos del TOG, se observó una glucemia significativamente más baja en el grupo DGY ($302,2 \pm 78,8$ mg/dL) respecto a la semana 0 ($410,1 \pm 114,1$ mg/dL) y al grupo control ($382,4 \pm 87,9$ mg/dL). Además, el ratio 120/0 fue significativamente menor en el grupo DGY con relación al control en la semana 1 y en la 8. Insulina y HOMA (tabla 2). No hubo diferencias significativas entre el grupo control y el DGY. Sin embargo, en los controles se observó un descenso significativo entre la semana 0 y la 8. En el grupo DGY el descenso de la semana 1 y el ascenso de la 8 no mostraron diferencias significativas. El HOMA del grupo DGY disminuyó significativamente después de 1 semana de la intervención respecto a la semana 0 y al grupo control.

Conclusiones: En ratas Goto-Kakizaki, la exclusión del duodeno proximal mediante DGY se produce una mejoría tanto de la tolerancia a la glucosa como de la resistencia a insulina que se ponen de manifiesto una semana después la cirugía.

0216. ÁREA BAJO LA CURVA: ESTIMA DE EVOLUCIÓN DE LA GLUCEMIA EN UNA PRUEBA DE SOBRECARGA ORAL. COMPARACIÓN CON OTROS CRITERIOS UTILIZADOS

F. Izquierdo Quirce y E. Crespo Picot

Hospital Galdakao Usansolo. Vizcaya. España.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) consiste en una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono que se descubre o inicia por primera vez durante el embarazo. Tiene un diagnóstico en dos fases, una primera de despistaje por la prueba de O'Sullivan, y a las gestantes que dan positivo se les somete a una segunda prueba de sobrecarga, habitualmente con 4 puntos de medida. El resultado de la prueba se basa en superar el umbral definido para dos o más puntos de la misma. Al ser una medida discontinua en el tiempo, se pierde la interrelación entre los distintos puntos de la misma. Se propone criterio basado en el cálculo del área bajo la curva definida por los cuatro puntos de la misma.

Objetivos: Comparar la medida del área bajo la curva definida por los distintos puntos de medida con otros criterios en uso. Definir, en base a la población estudiada, un valor de corte para ese parámetro.

Material y métodos: Se toman los datos de las pruebas de sobrecarga oral realizadas en nuestro hospital entre enero de 2010 y mayo de 2011 (1.360 pacientes). Los datos básicos de las mismas son ingesta de 100 g de glucosa y medida a los tiempos 0, 60, 120 y 180 minutos. Existen dos criterios básicos para la valoración: los del Grupo Español para la Diabetes y el Embarazo (GEDE), y los de la American Diabetes Association (ADA), que aplican diferentes valores de corte. Se hace un cálculo del área bajo la curva definida por los cuatro puntos de la prueba por el método de trapezios, definidos por cuadrados y triángulos entre puntos consecutivos. Se calcula el área teórica para cada uno de los criterios de corte: GEDE (T0 105, T60 190, T120 165 y T180 145 mg/dL) y ADA (T0 95, T60 180, T120 155, y T180 140 mg/dL), y se comparan con las áreas calculadas para los pacientes, si el área es inferior la prueba es negativa y si es superior la prueba es positiva. Se comparan con los criterios en uso.

Resultados: Los resultados positivos según criterios se muestran en la tabla 1. Entre criterios semejantes se encontraron los siguientes datos de la tabla 2.

Tabla 1

Criterio	GEDE	ADA	AUC (GEDE)	AUC (ADA)
Nº positivos	173	150	273	264
% positivos	12,7	11	20,1	19,4

Tabla 2

Criterio	GEDE		Criterio	ADA	
	+	-		+	-
AUC (GEDE)	+ 130	20	AUC (ADA)	+ 231	33
	- 43	1.165		- 42	1.045

Conclusiones: El área bajo la curva es una herramienta que puede ser útil en el diagnóstico de la diabetes gestacional, su rendimiento es dependiente de los valores de corte para el cálculo del área, como se observa al aplicar los distintos criterios para la prueba, como ventaja metodológica integra de forma coordinada y global los distintos puntos de la misma. Al ser una fórmula matemática puede ser integrada dentro de los cálculos del laboratorio, en vez de ser interpretada, aunque puede ser necesario redefinir los valores corte para el cálculo del área con objeto de mejorar su eficiencia diagnóstica.

Tabla 1. Test de tolerancia oral a glucosa (mg/dL)

	Control			DGY		
	Sem.0	Sem.1	Sem.8	Sem.0	Sem.1	Sem.8
0'	131,3 ± 62,7	109,0 ± 24,8	106,2 ± 23,6	180,4 ± 74,4	156,1 ± 47,7#	157,1 ± 17,9#
20'	410,1 ± 106,3	382,4 ± 87,9	374,9 ± 95,6	410,1 ± 114,1	302,2 ± 78,8†*	322,6 ± 77,5
120'	472,6 ± 81,8	441,9 ± 84,1	480,7 ± 94,0	473,4 ± 90,7	463,3 ± 92,5	488,7 ± 65,1
120'/0'	4,2 ± 1,7	4,2 ± 0,97	4,6 ± 0,87	3,0 ± 1,3	3,1 ± 0,96†	3,2 ± 0,53†

*p < 0,05 diferencias dentro de los grupos respecto a la semana 0. †p < 0,05 diferencias entre los grupos.

Tabla 2. Niveles de insulina (µg/L) en suero e Índice de resistencia a insulina (HOMA)

	Control	DGY
Insulina-0	1,61 ± 1,09	1,34 ± 0,58
Insulina-1	1,33 ± 0,79	0,89 ± 0,55
Insulina-8	0,81 ± 0,58*	1,22 ± 1,19
HOMA-0	44,7 ± 35,0	35,1 ± 18,9
HOMA-1	29,6 ± 16,9	15,3 ± 8,1*†
HOMA-8	16,9 ± 11,8*	28,6 ± 33,9

*p < 0,05 diferencias dentro de los grupos respecto a la semana 0. †p < 0,05 diferencias entre los grupos.

0217. UTILIDAD DE ESTABLECER UN PUNTO DE CORTE EN LA DETERMINACIÓN DE CORTISOL DIRECTO EN ORINA

C. Andrés Figueres, J. Díaz Fernández, P. Timoneda, M. Ferrer y M. Gilabert

Hospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia. España.

Introducción: La determinación de cortisol libre en orina de 24 horas es el parámetro ideal para el estudio de función suprarrenal, fundamentalmente síndrome de Cushing, por varias razones: 1. El aclaramiento renal de cortisol libre es directamente proporcional a su concentración sérica, (cortisol biológicamente activo). 2. En casos de sobreproducción aumenta rápidamente en orina al sobreesaturarse las proteínas transportadoras. 3. No se influye por el ritmo circadiano. 4. No se modifica cuando solo hay un aumento de su metabolismo. La presencia de sustancias interferentes en la orina hace inexacta la determinación de cortisol libre en la misma de forma directa. Para reducirlas realizamos la determinación del mismo tras un proceso de extracción con diclorometano, no obstante este proceso resulta laborioso, sujeto a imprecisión (al realizarse manualmente), y requiere condiciones especiales de trabajo para evitar los efectos tóxicos del diclorometano.

Objetivos: Determinar paralelamente el cortisol libre urinario de forma directa y tras extracción, con la finalidad de llegar a alguna conclusión que nos permitiera disminuir el número de muestras al que se les realiza la extracción. Para ello pretendemos encontrar un punto de corte, por debajo del cual, nos permita eliminar dichas muestras como orinas que no tienen el cortisol libre urinario elevado, procesando el resto tras extracción (en trabajos previos ya se intentó encontrar una correlación entre ambas determinaciones. La correlación fue moderada y se vio que se podrían dar falsos positivos utilizando solo la determinación directa. Se determinaron rangos de referencia con pacientes sanos para ambas metodologías).

Material y métodos: Las determinaciones se realizaron en orinas de 86 pacientes a los que se les solicitaba determinación de cortisol libre urinario. Se determina cortisol libre en orina de 24 horas, previa extracción con diclorometano, mediante un inmunoensayo competitivo con electroquimioluminiscencia en el Modular E-170 de Roche. Se realiza la misma determinación, sin extracción previa, mediante el mismo inmunoensayo.

Resultados: Tras realizar las determinaciones de forma paralela en los 86 pacientes se observó: las muestra cuyo valor de cortisol directo era menor a 540 ug/24h (61), fueron todas negativas por extracción, con valores inferiores a 137 ug/24 horas (límite de valor de referencia especificado por la casa comercial). De las muestras con valores igual o superiores a 540 ug/24h (24), 12 fueron positivas (con valores mayores a 137 ug/24 horas) y 12 negativas.

Conclusiones: El método directo no puede utilizarse como única metodología de determinar el cortisol libre urinario, pero sí que serviría para eliminar una considerable cantidad de muestras a las que hacer extracción, que en este caso fue el 70%.

0218. EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA EN LAVADO DE PUNCIÓN CON AGUJA FINA COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA DE MALIGNIDAD DE ADENOPATÍAS CERVICALES

J.R. Ojeda Ramos, T. Dorta Ramos, C. Cudero Suárez, C. Pont Invernón, A. Sánchez de Abajo y M. Riaño Ruiz

Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: Aproximadamente un 10% de los pacientes con cáncer de tiroides folicular o papilar presentan una persistencia/recurrencia locorregional de la enfermedad, localizada generalmente en los ganglios linfáticos cervicales. Recientes estudios postulan a la tiroglobulina en lavado de punción de aguja fina (Tg-PAAF) como una buena magnitud para la valoración de adenopatías

cervicales, sospechosas de recidivas o metástasis, en pacientes lobectomizados o tiroidectomizados tras un cáncer tiroideo bien diferenciado tanto papilar como folicular. Estos dos tipos de cáncer tiroideo suman casi el 95% de los cánceres de tiroides. En ambos es fundamental el diagnóstico precoz puesto que son curables en su mayoría si son detectados en etapas tempranas. Para este fin puede ser de ayuda la Tg-PAAF.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la determinación de Tg-PAAF en el diagnóstico de adenopatías cervicales metastásicas en pacientes con recurrencia ganglionar cervical de carcinoma papilar o folicular de tiroides.

Material y métodos: Para alcanzar nuestro objetivo se analizaron los resultados obtenidos de la determinación de Tg-PAAF de adenopatía cervical y fueron comparados con los obtenidos del estudio anatomopatológico, que ahora mismo se considera el *gold standard*, de la muestra obtenida mediante PAAF. Se determinaron los niveles de Tg-PAAF de 55 adenopatías cervicales sospechosas de malignidad correspondientes a 44 pacientes con sospecha de recidivas o metástasis de cáncer tiroideo. A su vez dichos aspirados fueron remitidos para su estudio anatomopatológico. En el resultado del lavado, con 1 mL de suero fisiológico, de la aguja con la que se obtuvo el aspirado, se cuantificó la Tg-PAAF en un equipo UNICEL DXI 800 Access de Beckman-Coulter mediante quimioluminiscencia, siendo el límite de detección de la técnica de 0,1 ng/mL. El análisis de datos se realizó mediante una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2003.

Resultados: Los resultados de las determinaciones de tiroglobulina en lavado de PAAF se clasificaron en 2 grupos: Negativos (≤ 1 ng/mL): 40 muestras. Positivos (> 1 ng/mL): 15 muestras. El análisis comparativo con los resultados obtenidos en el estudio anatomopatológico arrojó los siguientes resultados (tabla). Concordancia: 89,09%. Sensibilidad: 100%. Especificidad: 86,95%. Valor predictivo positivo: 60%. Valor predictivo negativo: 100%.

	Tiroglobulina negativa	Tiroglobulina positiva	Total
Estudio anatomopatológico negativo	40	6	46
Estudio anatomopatológico positivo	0	9	9
Total	40	15	55

Conclusiones: 1. La determinación de Tg-PAAF es una técnica útil para el diagnóstico de adenopatías metastásicas de cáncer papilar o folicular de tiroides. 2. Dada su alta sensibilidad, podría ser utilizada como prueba cribado en este mismo ámbito disminuyendo así el número de estudios anatomopatológicos de dichas muestras.

0219. COMPARACIÓN DE CUATRO MÉTODOS AUTOMATIZADOS PARA LA DETERMINACIÓN DE SOMATOTROPINA (GH) DESPUÉS DE LA UNIFICACIÓN DE LA ESTANDARIZACIÓN

M. Mauri^a, R. Casamitjana^b, M. Jaén^b, R. Alfayate^a, N. Bastande^a, J. Cardona^c y M. Granada^c

^aHospital General Universitario. Alicante. España. ^bHospital Clínic i Provincial. Barcelona. España. ^cHospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

Introducción: Los inmunoanálisis para la determinación de somatotropina (GH) han presentado importantes limitaciones, derivadas de la heterogeneidad molecular de la GH, de la especificidad variable de los anticuerpos y de la falta de consenso en la estandarización, que han dado lugar a una gran variabilidad en los resultados obtenidos por los distintos métodos. Recientemente, la mayoría de fabricantes, siguiendo las recomendaciones de las sociedades científicas, han reformulado los calibradores referencián-

dolos al nuevo estándar recombinante IS 98/574 (GH 22 Kd), lo cual ha sido un avance importante en la armonización de los resultados obtenidos en los distintos laboratorios.

Objetivos: Comparar los resultados GH obtenidos con distintos inmunoensayos comerciales todos ellos calibrados frente al mismo estándar internacional.

Material y métodos: Se han utilizado 112 muestras de 72 pacientes, de edades comprendidas entre 4 y 79 años, basales (67) y tras estímulo (45). Se han determinado las concentraciones de GH mediante 4 analizadores automáticos: Immulite 2000 (Siemens), LIAISON (DiaSorin), IDS-iSYS (VITRO) y COBAS e411 (ROCHE). Todos son ensayos inmunométricos quimioluminiscentes, calibrados frente al estándar IS 98/574, que utilizan una combinación de anticuerpo monoclonal y policlonal (COBAS e411 e IMMULITE 2000) y dos anticuerpos monoclonales (LIAISON e IDS-iSYS). Se realizó la comparación de los resultados obtenidos mediante el programa estadístico Medcalc: las ecuaciones se han obtenido por el método de regresión de Passing-Bablok y el coeficiente de correlación por el método de regresión lineal.

Resultados: En la tabla se muestran las ecuaciones de regresión ($y = A+Bx$) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%) para la intersección en el origen (A) y para la pendiente (B). Se observaron diferencias sistemáticas y proporcionales entre los resultados obtenidos por Cobas e411 y Liaison. Se observaron diferencias proporcionales entre los resultados obtenidos por Cobas e411 e IDS-iSYS, entre Cobas e411 e Immulite 2000, y entre Immulite 2000 e IDS-iSYS. Los resultados de GH obtenidos por IDS-iSYS y Liaison fueron intercambiables. Así mismo, se compararon los resultados después de estratificar las concentraciones en $< 5 \text{ ng/mL}$, $5-10 \text{ ng/mL}$ y $> 10 \text{ ng/mL}$ (prueba de Wilcoxon), observándose las mismas diferencias entre los distintos ensayos. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: A pesar de los avances obtenidos con la unificación de la estandarización y la buena correlación entre los métodos descritos, solo son intercambiables los resultados obtenidos por IDS-iSYS y Liaison. Las causas pueden atribuirse a las diferencias en los anticuerpos, en los marcadores quimioluminiscentes o en la matriz de los distintos inmunoanálisis. Los bioquímicos, endocrinólogos y miembros de los comités asesores para el uso terapéutico de la GH, deben ser conscientes de que los resultados en las distintas situaciones clínicas son método-dependientes.

0220. COMPLEMENTARIEDAD DE MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE MACROPROLACTINEMIA E HIPERPROLACTINEMIA MONOMÉRICA

A. García Calvo, A. Rivero Marcotegui, C. Armendariz Brugos y A.M. Velasco Marchena

Hospital de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: La prolactina (PRL) presenta varias formas moleculares: la prolactina monomérica (PRLm) biológicamente activa

y formas macromoleculares como la macroprolactina (MPRL) que puede causar una falsa hiperprolactinemia monomérica. No obstante, la presencia de MPRL no descarta siempre una elevación de los niveles de PRLm ya que ambas situaciones pueden coexistir. La MPRL precipita con polietilenglicol (PEG), quedando en el sobrenadante la PRLm que puede ser cuantificada. El método utilizado anteriormente en nuestro servicio consistía en detectar la presencia de MPRL (cálculo 1) tras precipitar con PEG. Actualmente, las recomendaciones internacionales indican la necesidad no solo de detectar MPRL sino de identificar la hiperprolactinemia monomérica previo cálculo de sus valores de referencia (cálculo 2).

Objetivos: Comparar los resultados de ambos cálculos entre sí y con el método de referencia que es la cromatografía de filtración en gel (CFG).

Material y métodos: Se recogieron 49 sueros (33 mujeres (edad X = 36 (15-68 años) y 16 hombres (edad X = 48 (15-81 años)) hiperprolactinémicos recibidos en nuestro servicio. La determinación de PRL, antes y después del tratamiento con PEG, se realizó por quimioluminiscencia en un Immulite XPi (Siemens Healthcare Diagnostics S.L.). El tratamiento con PEG consistió en la mezcla de volúmenes iguales de suero y PEG (25% w/v), posterior centrifugación a 10.000 r.p.m. durante un minuto y cuantificación de PRL en el sobrenadante. Cálculo 1: se obtiene el porcentaje de MPRL. Cálculo 2: se obtiene la concentración de PRLm. La CFG se realizó en Sephadex G-200.

Resultados: En el 84% de los 49 pacientes hiperprolactinémicos cuando había MPRL no había hiperprolactinemia monomérica y viceversa. Sin embargo hubo 7 casos reseñables. Seis de ellos pudieron ser cromatografiados y en 3 se identificó MPRL.

Caso	Presencia de MPRL Cálculo 1	Hiperprolactinemia monomérica Cálculo 2	CFG Presencia MPRL	Componente mayoritario en CFG
7	Sí	Sí	Sí	MPRL
19	¿?	No	Sí	PRLm
20	No	No	-	-
25	No	No	-	-
26	No	No	No	PRLm
27	No	No	No	PRLm
29	No	No	Sí	PRLm
43	No	No	No	PRLm

Conclusiones: La coexistencia de macroprolactinemia e hiperprolactinemia monomérica es un hecho poco habitual (caso 7), sin embargo enfocar únicamente la labor diagnóstica hacia la búsqueda de MPRL es un enfoque incompleto por lo que se debieran implementar ambos cálculos. El resto de casos en el que los resultados del cálculo 1 y del cálculo 2 produjeron resultados dudosos (caso 19) o FN (casos 26,27,29 y 43), probablemente sean debidos a la imprecisión inherente a las técnicas analíticas al tratarse de

X	COBAS e411	IMMULITE 2000	IDS-iSYS
Y			
IMMULITE 2000	$y = -0,034+0,883x$ IC95% A: (-0,082)-0,001 IC95% B: 0,848-0,914 n = 112 r = 0,81		
IDS-iSYS	$y = -0,015+0,750x$ IC95% A: (-0,04)-0,014 IC95% B: 0,723(-0,778) n = 112, r = 0,81	$y = -0,012+0,863x$ IC95% A: (-0,017)-0,037 IC95% B: 0,836(-0,899) n = 112, r = 0,81	
LIAISON	$y = -0,120+0,734x$ IC95% A: (-0,197)-(-0,073) IC95% B: 0,699(-0,779) n = 74, r = 0,99	$y = -0,0637+0,818x$ IC95% A: (-0,12)-(-0,038) IC95% B: 0,796-0,851 n = 74, r = 0,99	$Y = -0,08+0,985x$ IC95% A: (-0,101)-(-0,059) IC95% B: 0,969(-1,004) n = 74, r = 0,99

concentraciones de PRL "border line" respecto a los valores de referencia.

0221. TSH SEGÚN EDAD Y SEXO. EL FUTURO DE LA NORMALIDAD

M. Menacho Román, G. Pérez López, J.M. del Rey Sánchez, A. Becerra Fernández y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: Los rangos de referencia para clasificar a un paciente como hiper-, normo- e hipotiroideo varían de un laboratorio a otro, debido a las técnicas empleadas, factores regionales (raza, yodo...), etc.; pero además existe las variables de edad y sexo del paciente que no se suelen tener en cuenta. En el artículo de Boucai et al (Thyroid. 2011;21:5-11) publican fórmulas que ajustan los rangos de normalidad en función de esas variables.

Objetivos: Evaluar las fórmulas aportadas en el artículo arriba descrito en nuestro ámbito y conocer si hay cambios significativos en la normalidad.

Material y métodos: En una jornada de trabajo se estudian 520 pacientes "ambulantes" que tienen solicitados TSH desde su centro de salud. Se determina TSH y si procede la hormona tiroxina (T4) y la hormona triyodotironina (T3). Estos ensayos se realizan mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de microparticulas (CMIA) en ARCHITECT i2000. Nuestro rango de referencia para TSH está comprendido entre 0,35 y 4,94 μ UI/mL, por lo que adaptando las fórmulas descritas en el artículo se obtienen las siguientes fórmulas a estudio: $TSH(2,5) = 0,35 + 0,00073 * Edad - 0,031 * Sexo$. $TSH(97,5) = 4,94 + 0,05 * Edad - 0,223 * Sexo$. Considerando edad en años y sexo: 0 para hombres y 1 para mujeres.

Resultados: Con nuestro rango de referencia la clasificación de la función tiroidea es la siguiente: pacientes hipertiroideos son 12 (2,3%), normotiroideos son 472 (90,8%) e hipotiroideos son 36 (6,9%). Aplicando las fórmulas a estudio se obtienen los siguientes resultados: 13 (2,5%) hipertiroideos, 498 (95,7%) normotiroideos y 9 (1,8%) hipotiroideos. Se revisan las historias clínicas de los pacientes clasificados inicialmente como hipertiroideos e hipotiroideos para ver si han determinado anticuerpos antitiroideos (anticuerpos antimicrosomiales tiroideos (TPO) y antitiroglobulina). Ninguno de los 12 pacientes hipertiroideos presentan anticuerpos solicitados y el paciente discrepante con la fórmula presenta anticuerpos negativos. De los 36 pacientes hipotiroideos, solo 14 tenían solicitados anticuerpos, siendo el 28% negativos. Los 4 pacientes que presentan anticuerpos negativos con la fórmula se reclasificarían como normotiroideos. Pero de los 10 pacientes con anticuerpos positivos, 5 seguirían siendo hipotiroideos y los otros 5 pasarían a normotiroideos.

Conclusiones: Estas formulas para determinar nuevos rangos de referencia de TSH son atractivas ya que nos permitiría prescindir de la comprobación del resultado, de la ampliación de nuevos ensayos, como T4, T3 o anticuerpos, y no se sabe si daría lugar a la modificación de las medidas terapéuticas del paciente; ya que no presentaría una disfunción tiroidea sino que su función tiroidea estaría dentro de la normalidad para su edad y sexo. Como solo hemos probado en una jornada de trabajo se están realizando estudios mayores, aumentando el tamaño de la muestra, obteniendo grupos por décadas de edades homogéneos y asegurándonos que todos los pacientes estudiados presenten anticuerpos realizados.

0222. ACTIVACIÓN DE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN DEL RECEPTOR DE LEPTINA E INCREMENTO DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS EN PLACENTA DE MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

A. Pérez-Pérez^a, F. Sánchez-Jiménez^a, Y.P. Gambino^b, J.L. Maymó^b, C.L. Varone^b y V. Sánchez-Margalet^a

^a*Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.*

^b*Universidad de Buenos Aires. Argentina.*

La diabetes gestacional es la condición fisiopatológica más frecuente asociada con el embarazo que aumenta el riesgo de morbi-mortalidad perinatal. Las embarazadas con diabetes gestacional tienen resistencia a la insulina y altos niveles de insulina y leptina en plasma. Las placentas de diabetes gestacional sufren de cambios estructurales y funcionales incluido el sobrecrecimiento. Ya que nosotros hemos encontrado que la leptina estimula la síntesis de proteínas por activación de la maquinaria de transducción, nos propusimos estudiar la expresión de leptina y de su receptor, así como, la activación de su receptor, que podría correlacionar con la síntesis de proteínas en placenta de embarazo con diabetes gestacional en comparación con placenta de embarazo normal. Hemos estudiados 10 placentas de embarazos normales y 10 placentas de embarazos con diabetes gestacional. Medimos los niveles de expresión de leptina y de su receptor por PCR a tiempo real y Western-blot. Estudiamos la señalización del receptor de leptina por inmunoblot usando anticuerpos que reconocen la forma fosforilada (forma activa) de las proteínas implicadas en la cascada de señalización, ej.: STAT-3, ERK, PKB, y la activación de diferentes proteínas del inicio del estado de transducción (S6 Kinasa, EIF4EBP1 e EIF4E). La síntesis de proteínas la valoramos haciendo experimentos de incorporación de Leucina tritiada (³H)leucine). Nuestro resultados indican un aumento significativo, de aproximadamente 2 veces, tanto en la expresión de leptina como de su receptor en las placentas de embarazos con diabetes gestacional en comparación con embarazos controles normales. También encontramos en las placentas diabéticas una activación aumentada en las 3 vías de señalización de la leptina, por estudio de la fosforilación de STAT-3, ERK y PKB. Por último, también encontramos en las placentas de embarazos con diabetes gestacional un aumento, de casi 2 veces, en la tasa de síntesis de proteínas con respecto a los controles. La expresión aumentada de leptina y de su receptor en placentas con diabetes gestacional se traduce en una activación aumentada de las vías de señalización que probablemente media la activación de la maquinaria de transducción y síntesis aumentada de proteínas. Estos resultados proporcionan nuevos datos para el entendimiento de los mecanismos moleculares que subyace en el aumento de crecimiento en la placenta de diabetes gestacional

0223. ESTATUS DE VITAMINA 25(OH)D EN MUJERES EMBARAZADAS EN ALICANTE

A. Roldán, N. Bastande, P. Falomir, J. Serrano, R. Alfayate, V. Chinchilla y M. Mauri

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: La vitamina 25(OH)D es una hormona relacionada con el metabolismo del calcio, aunque actualmente existe un creciente interés entre la asociación de valores bajos de vitamina 25(OH)D y condiciones adversas para el embarazo como hipertensión, pre-eclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, nacimiento pretérmino, etc. La principal fuente de vitamina 25(OH)D es la radiación UV B solar, estando afectada por la estación, la latitud, la pigmentación de la piel y el tipo de vestimenta. Este estudio se ha realizado en Alicante, una ciudad con inviernos soleados. Por lo tanto, es de esperar que se encuentren resultados de vitamina 25(OH)D dentro de los valores de suficiencia.

Objetivos: Determinar el estatus de vitamina 25(OH)D en mujeres embarazadas residentes en Alicante.

Material y métodos: Se tomaron muestras de 92 mujeres embarazadas de 26 ± 2 semanas que acudieron al laboratorio para la prueba de O'Sullivan (despistaje de diabetes gestacional) en los meses de noviembre de 2010 a mayo de 2011. Se determinó la vitamina 25(OH)D por quimioluminiscencia en la plataforma LIAISON (Diasorin) y la PTH por electroquimioluminiscencia en la plataforma COBAS e411 (Roche). Los datos se analizaron con el programa Excel 2007.

Resultados: Solamente 2 mujeres (2%) presentaban valores de vitamina 25(OH)D dentro del rango de suficiencia (> 30 ng/mL). 66 mujeres (72%) presentaban niveles en el rango de insuficiencia (10-30 ng/mL), 20 mujeres (23%) tenían valores de déficit de vitamina 25(OH)D (< 10 ng/mL). Es de destacar que 4 mujeres (3%) presentaban valores indetectables de vitamina 25(OH)D (< 4 ng/ml) y llevaban vestimenta que cubría todo el cuerpo incluyendo velo o pañuelo. Contrariamente a lo que cabría esperar, no existe correlación de la vitamina 25(OH)D y la PTH ni en el grupo total de mujeres, ni cuando de se hizo la división en los grupos de déficit, insuficiencia e suficiencia.

Conclusiones: La mayor parte de las mujeres (98%) presentaban valores de insuficiencia en nuestro medio durante los meses que se hizo el seguimiento (de noviembre a mayo), lo que sugiere que debería considerarse la suplementación con vitamina D durante la gestación, dado que supone un período de mayor demanda para la formación del esqueleto fetal. Por otra parte, habría que hacer un mayor hincapié en la determinación de vitamina 25(OH)D a las mujeres que usan velo y vestimenta que oculta gran parte de la piel, debido a las repercusiones adversas que su insuficiencia podría tener para el feto.

0224. VALORES DE REFERENCIA DE PROLACTINA TOTAL Y PROLACTINA MONOMÉRICA TRAS PRECIPITACIÓN CON POLIETILENGLICOL

L. Rodelgo Jiménez, J. Timón Zapata, O. Llamazares Iglesia, R. Ramos Corral, D. Pineda Tenor, M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La macroprolactina (MPRL) es una fuente importante de interferencia inmunológica que frecuentemente lleva a un diagnóstico erróneo y a un mal tratamiento de pacientes hiperprolactinémicos. El estudio de macroprolactina mediante precipitación con polietilenglicol (PEG) ha demostrado ser el método más sencillo y coste-efectivo para la detección de la MPRL, aunque presenta como desventaja que alrededor del 25% de prolactina monomérica puede coprecipitar con la MPRL. Los resultados del tratamiento de la muestra con PEG se informan como porcentaje de recuperación de prolactina (PRL); valores $< 40\%$ confirman MRPL y $> 60\%$ confirman forma monomérica, quedando el intervalo 40-60% como una zona gris donde coexisten forma monomérica y MPRL. Numerosos estudios recomiendan calcular el intervalo de referencia de prolactina en suero de pacientes sanos tras el tratamiento de la muestra con PEG (Beltran et al. Clin Chem. 2008;54:1673-81).

Objetivos: Establecer y validar intervalos de referencia para prolactina total y prolactina monomérica tras tratamiento con PEG.

Material y métodos: Se realizó la determinación de prolactina antes y después del tratamiento con PEG en un Architect® (Abbott) a un total de 32 muestras de individuos sanos procedentes de 16 hombres y 16 mujeres donantes de sangre (26-65 años, media 42 años). La técnica para el tratamiento de PRL con PEG consiste en la mezcla de volúmenes iguales de suero y una solución de PEG 6000 (250 g/l), homogeneización en un vórtex, centrifugado a 1.500 g durante 30 minutos a 4 °C y finalmente cuantificación de PRL en

el sobrenadante. Para la obtención de los valores de referencia se siguieron las indicaciones del Panel de Expertos de la IFCC. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.

Resultados: La población de referencia no seguía una distribución gaussiana. Los valores de referencia de PRL monomérica tras precipitación con PEG obtenidos fueron 5,4-16,4 ng/mL en hombres ($P_{2,5} = 5,40$ ng/mL; $P_{97,5} = 16,40$ ng/mL) y 7,3-25,3 ng/mL en mujeres ($P_{2,5} = 7,26$ ng/mL; $P_{97,5} = 25,30$ ng/mL) y de prolactina total 6,8-26,1 ng/mL ($P_{2,5} = 6,76$ ng/mL; $P_{97,5} = 26,07$ ng/mL) en hombres y 6,7-31,0 ng/mL ($P_{2,5} = 6,76$ ng/mL; $P_{97,5} = 31,01$ ng/mL) en mujeres.

Conclusiones: Los valores de referencia de PRL tras precipitación con PEG son inferiores a los obtenidos para PRL total, posiblemente debido a la precipitación de prolactina monomérica junto a macroprolactina. La determinación de valores de referencia de prolactina monomérica tras PEG en pacientes sanos facilita la correcta clasificación de los pacientes con hiperprolactinemia verdadera. Un resultado elevado de prolactina total con la posterior disminución dentro de los valores de referencia para prolactina tras el tratamiento con PEG confirma la presencia de macroprolactinemia.

0225. COMPARACIÓN DE PTH 1-84 CON PTH INTACTA EN PACIENTES CON DIFERENTES GRADOS DE INSUFICIENCIA RENAL

A.L. Ferro, X. Barros Freiría, G. Casals Mercadal, M.D. Jaén Serrano, J.V. Torregrosa Prats y M.J. Martínez de Osaba Madariaga

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Introducción: La PTH intacta (PTHi) medida habitualmente a través de los inmunoensayos de segunda generación (2G) determina tanto la molécula completa PTH1-84 como los fragmentos C terminales (siendo el PTH7-84 el más abundante). Estos se acumulan en la insuficiencia renal y se ha propuesto que pueden tener efectos antagonísticos. Recientemente se han desarrollado ensayos de tercera generación (3G), dirigidos frente a la región 1-4 amino terminal, que miden únicamente la molécula completa PTH1-84.

Objetivos: Evaluar si un ensayo 3G podría aportar una información más fiable de los niveles de PTH realmente activos en pacientes con insuficiencia renal.

Material y métodos: Determinamos concentraciones plasmáticas de PTH mediante 2 inmunoensayos automatizados, uno 2G (N-TACT PTH Liaison DiaSorin: PTHi) y otro 3G (PTH1-84 Liaison DiaSorin: PTH1-84), en 188 muestras de pacientes con distintos grados de insuficiencia renal (50 con MDRD > 60 , 69 con MDRD 30-60, 26 con MDRD 15-30 y 43 con MDRD < 15). Simultáneamente medimos en suero calcemia, fosfatemia, 25(OH)D mediante inmunoensayo automatizado Liaison Diasorin y 1-25(OH)₂D por RIA DiaSorin. Calculamos el PTH7-84 restando a la PTHi la PTH1-84 y calculamos el ratio PTH1-84/PTHi.

Resultados: La correlación entre ambos ensayos de PTH ($r = 0,943$, $p < 0,001$) es PTHi = 2,346 (2,226-2,489) PTH1-84 + 19,18 (11,82-26,36). La PTHi es siempre mayor que la PTH1-84: 189 pg/ml (97,25-394,50 pg/ml) vs. 60,30 pg/ml (32-139,75 pg/ml). Observamos además correlación significativa entre la PTHi, la PTH1-84 y el ratio con la calcemia corregida ($p < 0,05$), fosfatemia ($p < 0,05$), 25(OH)D ($p < 0,05$) y con la creatinina ($p < 0,001$). La media del ratio PTH1-84/PTHi es de $0,37 \pm 0,11$ y correlaciona de manera negativa débil con el filtrado glomerular cuando este es < 60 ml/min ($r = -0,496$, $p < 0,001$). Observamos un aumento significativo del ratio a medida que disminuye el filtrado glomerular.

Conclusiones: Observamos una correlación de ambos ensayos de PTH y del ratio con los principales parámetros relacionados con el metabolismo fosfocálcico y la función renal. A pesar de ello

no podemos determinar la PTH1-84 a partir de un cálculo sobre la PTHi por las diferencias proporcionales y constantes observadas en el Passing Bablok posiblemente debidas a que la proporción de ambas PTH varía a medida que progresa el grado de insuficiencia renal.

0226. MEDIDA DE LA TESTOSTERONA TOTAL Y SALIVAR POR MÉTODOS CONVENCIONALES Y POR MÉTODOS DE REFERENCIA

N. Bastande, P. Falomir, R. Alfayate, A. Roldán, O. Moreno y M. Mauri

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: La automatización de los inmunoanálisis para la determinación de testosterona ha repercutido en una disminución de la sensibilidad y especificidad, propiciando gran variabilidad de los resultados entre los diferentes métodos. Este hecho dificulta el diagnóstico en situaciones de concentraciones bajas (hipogonadismo masculino, niños y mujeres) por lo que las diversas sociedades científicas están elaborando un consenso para proporcionar un método de referencia y unos valores de normalidad a los que cualquier fabricante debería adaptarse. La testosterona libre (no unida a proteínas) o biodisponible (libre más la fácilmente dissociable de albúmina) pueden ser medidas por métodos de referencia (diálisis de equilibrio, precipitación en sulfato de amonio) o calculada (usando ecuaciones matemáticas que tienen en consideración la cinética de la unión entre testosterona libre y la albúmina y SHBG). La testosterona en saliva es un método no invasivo que refleja la testosterona libre y podría ser un buen biomarcador de la función androgénica.

Objetivos: Comparar nuestro método de testosterona total por quimioluminiscencia con un método de referencia, cromatografía líquida en tándem con espectrometría de masas (LC-MS). Comparar nuestro método de testosterona en saliva con la testosterona libre calculada y con un método de referencia, diálisis de equilibrio (ED).

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de suero sin separador de 11 pacientes varones de edades entre 30 y 56 años a las 8 am. La testosterona total se determinó mediante CLIA (DXi, IZASA) y tanto la Testosterona libre calculada como la testosterona biodisponible se calcularon mediante fórmulas matemáticas. Los pacientes recogieron saliva antes de la extracción de sangre, en el dispositivo Salivette. Se determinó la testosterona en saliva mediante un RIA modificado (COAT-A-COUNT, Siemens). Se determinó la testosterona total mediante LC-MS y la testosterona libre mediante ED en el laboratorio de la Clínica Mayo. Los resultados se analizaron con SPSS mediante el test de correlación rho de Spearman.

Resultados: La media de testosterona total por el método de inmunoanálisis es $4,7 \pm 1,2$ ng/mL y por LC-MS es $6,2 \pm 1,9$ ng/mL. Existe buena correlación entre ambos métodos ($R = 0,82$, $p = 0,02$). La media de testosterona libre por método de referencia (ED) es $17,8 \pm 5,6$ ng/dL y la media de la testosterona en saliva es $94,7 \pm 27,8$ pg/ml. La correlación fue aceptable ($R = 0,75$, $p = 0,02$) entre ambos métodos. La media de testosterona libre calculada es $8,3 \pm 2,7$ ng/ml y la testosterona biodisponible es 278 ± 209 ng/ml. La correlación entre la testosterona libre por método de referencia (ED) respecto a la libre calculada ($R = 0,53$, $p = 0,2$) es débil, no existiendo correlación con respecto a la biodisponible ($R = 0,1$, $p = 0,2$), como era de esperar.

Conclusiones: Los métodos utilizados en nuestro laboratorio para la medida de testosterona total y testosterona salivar son aceptables para evaluar la función androgénica en varones adul-

tos. Este estudio se ve limitado por el bajo número de pacientes.

0227. INFLUENCIA DEL SNP RS2277438 A/G DEL RANKL SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y PARÁMETROS DE REMODELADO ÓSEO EN PACIENTES CON HPTP

B.A. Lavín Gómez^a, M. Piedra León^a, M. Ortiz Espejo^b, F. Santos Benito^b, O. Lahlou^b, M.T. García-Unzueta^a, M.D. Fernández González^b y J.A. Amado Señarís^c

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. España. ^bHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. ^cHospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV-UC. Santander. España.

Introducción: El sistema OPG-RANKL y su receptor RANK son esenciales en la osteoclastogénesis y activación de los osteoclastos. El RANK es un receptor expresado en osteoclastos que al activarse por RANKL estimula la diferenciación de monocitos/macrófagos hacia osteoclastos, promoviendo la resorción ósea. Varios estudios simples y de GWA han evaluado la relación entre numerosos genes y su posible relación con DMO, fracturas osteoporóticas y otras enfermedades del metabolismo mineral estableciendo que el gen RANKL influye en la DMO en cadera y columna lumbar (Styrkarsdottir et al, 2008). Dong et al en 2009, estudiando 680 hombres y 1.039 mujeres estadounidenses con edad media de 47 años encontró que el haplotipo GG del SNP-RANKL-rs2277438 se relacionaba con mayor índice de resistencia a la compresión en cuello femoral calculado a partir de la DMO medida por DXA y de parámetros antropométricos.

Objetivos: Analizar la influencia del SNP-RANKL-rs2277438 sobre: masa ósea, marcadores de remodelado óseo y datos clínicos en un grupo de pacientes con HPTP y su correlación con parámetros clínicos y bioquímicos.

Material y métodos: Se analizó la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (L2-L4), tercio proximal del fémur y proyección total de cadera, mediante densitometría (DXA, Hologic, Waltham, EEUU) y se extrajo ADN de sangre periférica (Qiagen, Hilden, Alemania) en 298 pacientes con HPTP (5,6M/1H; 87,2%M posmenopáusicas) y en 328 voluntarios sanos (50%M; 89% posmenopáusicas). La identificación de alelos se realizó mediante un ensayo Taqman específico (Custom Taqman® SNP-Genotyping, Assay-by-Design, Applied Biosystems, RU). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS12.0 (ANCOVA ajustado por edad y peso para evaluar diferencias entre genotipos).

Resultados: La edad, IMC, y la 25-OH-VitD no presentan diferencias significativas con el grupo control. La distribución alélica en estos pacientes para el SNP-rs2277438 del RANKL fue: AA 74,1%; AG 24,3%; y GG 1,6% (no diferencias con distribución en el grupo control). La presencia de litiasis, fracturas y parámetros metabólicos óseos -PTH, calcio, FAO, OPG, P1NP, CTX, FAO y osteocalcina- fueron significativamente inferiores en el grupo control respecto del grupo HPTP ($p < 0,001$ en todos los casos). Distribución de la presencia de litiasis según expresión alélica: AA (sí 37,6%; no 62,4%); AG (sí 31,9%; no 68,1%) y GG (sí 33,3%; no 66,7%) (no existen diferencias significativas según SNP expresado). Distribución de la presencia de fracturas: AA (sí 25,1%; no 74,9%); AG (sí 24%; no 76%) y GG (sí 25%; no 75%) (no existen diferencias significativas según SNP expresado). Encontramos una tendencia estadísticamente no significativa hacia niveles mayores de FAO, niveles menores de DMO en el tercio distal del radio (g/cm²) y hacia niveles menores de DMO en cadera total en el genotipo GG respecto de AA y AG en estos pacientes. Cuando se repitieron estos procedimientos en el subgrupo de mujeres los resultados fueron similares. En el grupo control no encontramos ninguna diferencia entre los distintos genotipos al estudiar la DMO en todas las localizaciones.

Conclusiones: Los datos obtenidos no demuestran una clara relación entre el SNP-rs2277438 del *RANKL* y, DMO, parámetros de remodelado óseo, presencia de fracturas óseas, o litiasis renal en pacientes con HPTP ni en sujetos control.

0228. CONTROL POSPARTO DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL ÁREA SANITARIA SECTOR III DE ZARAGOZA

M. Arruebo Muño, M.J. Andrés Otero, M.A. Julián Anson y M. Gálvez Castrillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) es la diabetes que es diagnosticada por primera vez en el embarazo, debido a una insuficiente adaptación a la insulinoresistencia que se genera durante el mismo. Es una complicación frecuente en gestantes, afectando aproximadamente a un 10% de los embarazos (GEDE, 2006), y conlleva un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas en la madre y en el feto. La mayor parte de las DG que se desarrollan durante el embarazo, se resuelven espontáneamente tras el parto, pero en un 5-10% de los casos perdurará tras el mismo (IDF, 2009). Aquí radica la importancia de una correcta valoración posparto de estas pacientes diagnosticadas de DG.

Objetivos: Reclasificación de las gestantes diagnosticadas de DG en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza, evaluando la persistencia de diabetes mellitus u otras alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono tras el parto.

Material y métodos: Se analizan retrospectivamente todos los controles posparto del año 2010, correspondientes a gestantes diagnosticadas de DG en nuestro hospital. El protocolo seguido en nuestro laboratorio para la evaluación de estas pacientes comprende la realización de dos tests, practicados dos meses después del periodo de lactancia: -Test del glucagón: administración de 1 mg de glucagón intravenoso y determinación de los valores del péptido C a los 6 minutos. Se considera una respuesta normal si los valores de péptido C (6 minutos) > 0,7 nmol/l. -Sobrecarga oral de glucosa (SOG): administración oral de 75 g de glucosa y determinación de glucosa basal y a los 120 min. Según los criterios de la ADA, se considera la respuesta como normal si glucosa (2h) < 140 mg/dl; diabetes mellitus si glucosa (2h) ≥ 200 mg/dl; intolerancia a la glucosa si glucosa (2h) entre 140-200 mg/dl; y glucemia basal alterada (GBA) si glucosa (basal) entre 100-126 mg/dl. Los niveles de péptido C se determinan en el Immunolite 2000XPi (Siemens); los de glucosa en el Modular Cobas 711 (Roche); y los niveles de glucagón se determinan por RIA en el Cobra II Auto-Gamma (Packard).

Resultados: De las mujeres diagnosticadas de DG en nuestro hospital, 73 acudieron al control posparto en el año 2010. Tras la realización de la SOG de 75 g y el test del glucagón, 60 de estas pacientes fueron reclasificadas como normales (82,19%). El resto (17,81%), siguieron manteniendo alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono tras el embarazo. Dos de ellas (2,74%) fueron diagnosticadas de diabetes mellitus; diez (13,70%) de tolerancia alterada a la glucosa; y tres (4,11%) presentaron glucosa basal alterada. Respecto a la edad de las pacientes, la media de edad de las gestantes con alteración del metabolismo de los hidratos de carbono fue 38,33 años, mientras que la media de las gestantes sanas fue 34,43 años.

Conclusiones: Las mujeres diagnosticadas de DG tienen un riesgo aumentado a desarrollar diabetes, mayoritariamente de tipo II, después del embarazo. En nuestro caso, un 2,74% desarrolló este tipo de diabetes y un 17,81% mantuvo alguna alteración en los hidratos de carbono tras el embarazo, lo que pone de manifiesto la importancia de una correcta valoración posparto de estas pacientes.

0229. COMPARACIÓN DE LOS CRITERIOS ADA VS. NDDG PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

F.J. Simón Lucas, M.L. González Moral, G.M. Varo Sánchez, M.Á. Juncos Tobarra y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: Estudios recientes han puesto de manifiesto que el riesgo de complicaciones sobre la madre y el recién nacido aumenta en función de las concentraciones plasmáticas de glucosa de la madre durante las semanas 24-28, incluso en rangos que se consideraban fisiológicos durante el embarazo. En los últimos años, los principales criterios diagnósticos para la diabetes mellitus gestacional han sido los de la American Diabetes Association (ADA) y los del National Diabetes Data Group (NDDG). El empleo de unos criterios u otros implicaría, en principio, diferencias en el número de pacientes diagnosticadas y por tanto tratadas como susceptibles de padecer complicaciones. Por ello nos planteamos reconsiderar los criterios empleados por nuestro centro.

Objetivos: Estudiar la incidencia de DMG en nuestra población según los criterios actualmente empleados en nuestro centro (NDDG) y según los criterios de la ADA.

Material y métodos: Se recopilaron de manera retrospectiva los resultados de las pruebas de sobrecarga oral de glucosa de 100 g, realizados a mujeres embarazadas en nuestro hospital durante el año 2010 y se clasificaron estas en tres grupos: aquellas que no cumplían criterios de DMG, los que cumplían los de las recomendaciones American Diabetes Association (ADA) solamente y los que cumplían los de del National Diabetes Data Group (NDDG) y, por tanto, los de la ADA.

Resultados: El citado año se siguieron un total de 2.538 embarazos, de los cuales un total de 2.324 (91,57%) cursaron sin cumplir ningún criterio para ser considerados como DMG. 149 (5,87%) de las gestantes obtuvo 2 o más valores patológicos según el NDDG en la SOG, y hasta 214 (8,43%) de las mujeres cumplía criterios diagnósticos para DMG según la ADA.

Conclusiones: La DMG es una enfermedad relativamente frecuente en nuestro medio, cuyo abordaje, ya sea dietético o farmacológico, es accesible y seguro durante el embarazo. Aunque emplear los criterios de la ADA -menos restrictivos que los del NDDG- aumentaría la incidencia de DMG significativamente en nuestra población y, por tanto, el número de mujeres a tratar, de acuerdo a la evidencia científica actual permitiría evitar complicaciones en un número importante de mujeres embarazadas.

0230. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA VITAMINA D3

I. Constanso Conde, C. Barbuzano Safont, A. Álvarez Rueda, M. Rodríguez Pedreira, P. Rodríguez Vázquez y M.D. Rivas Lombardero

C.H.U. A Coruña. España.

Introducción: La vitamina D es un esteroide fundamental como regulador de la homeostasis cálcica (PTH, intestino y riñones) y juega un papel importante en la regulación del sistema inmune, del proceso canceroso e incluso de la fertilidad humana. La vitamina D se encuentra en varias formas, la más interesante de cuantificar en el laboratorio es el calcidiol(25-hidroxicolecalciferol o 25-OH D3), ya que es más estable y más abundante (25-OH vs 1,25OH) y tiene un papel fisiológico importante (D3 vs D2). En nuestro laboratorio esta determinación se derivaba a un laboratorio externo, pero debido al aumento creciente de su demanda por los clínicos se ha decidido implantarla en nuestro laboratorio.

Objetivos: Realizar un estudio de comparación entre el método anterior (electroquimioluminiscencia) frente al nuestro (HPLC)

Nivel (ng/ml)	Sesgo	IC95%		Valor estimado	IC95%		% Sesgo	IC95%	
		Inf	Sup		Inf	Sup		% Inf	%Sup
5	1,1	0	2	6	5	7	21,5	5,0	38,0
10	1,9	1	3	12	11	13	18,6	10,6	26,6
20	3,4	3	4	23	23	24	17,2	14,0	20,3
30	5,0	4	6	35	34	36	16,7	14,9	18,5
40	6,6	6	7	47	46	47	16,5	15,0	17,9
150	23,9	21	27	174	171	177	15,9	13,9	18,0

para evaluar la intercambiabilidad de ambos métodos mediante el estudio del sesgo entre ambos.

Material y métodos: Se recogen 50 muestras de pacientes a los que se las ha solicitado la 25-OHD3 y se congelan a -20°C (estables 30 días). Cuando se reúnen las suficientes (en unos 20 días), se descongelan y se procesan durante 10 días (5muestras/día) por nuestro nuevo método (HPLC, BioRad). Se cubre un rango de concentraciones de 25-OHD3 que va de 5 ng/ml a 150 ng/ml. Una vez procesadas se esperan los resultados del laboratorio externo (Electroquimioluminiscencia, Roche) y se hacen los cálculos estadísticos (Medcal y Excel), que incluyen una recta de regresión lineal (método de referencia el método antiguo) y el cálculo del sesgo para varios niveles de decisión médica. Todo el proceso se realiza en base a las directrices y cálculos del protocolo EP09-A2 de la CLSI.

Resultados: Se obtiene una recta de regresión HPLC = 1,1582 Roche + 0,4617, con una pendiente m (IC95%) = 1,1574 (1,1310-1,1854) ($p < 0,0001$) y una ordena en el origen b = 0,4617 (-0,7142-1,6376) ($p = 0,4337$). Se ha obtenido un coeficiente de determinación R² (IC95%) = 0,9934 (0,9884-0,9964) ($p < 0,0001$), lo cual indica el buen ajuste a la recta de los datos utilizados y una baja dispersión de los mismos. Se evalúa el %sesgo cometido para varios niveles de decisión médica, y los resultados se expresan en la tabla.

Conclusiones: Para un \pm 5% de sesgo permitido, se observa que para todos los niveles el %sesgo no es aceptable por lo que los dos métodos no serían intercambiables. No obstante, tras comprobar la exactitud del nuevo método frente al antiguo mediante controles externos de calidad, se comprueba que el nuevo método es más

exacto que el antiguo (+3% vs -8%) y se opta por incorporarlo a la rutina del laboratorio.

0231. EFECTO DE LA MELATONINA SOBRE EL STRESS OXIDATIVO Y CAMBIOS CONDUCTUALES INDUCIDOS POR EL ÁCIDO3-NITROPROPIÓNICO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE NEUROTOXICIDAD

M.Á. Muñoz Rodríguez, J. Galindo Ángel, P. de Ribera Pieras, G. López Esteban y M.S. Martín Luengo

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

Introducción: El objeto del presente estudio es verificar la posible acción de la melatonina como profiláctico del estrés oxidativo producido por el 3-NPA en animales de laboratorio con objeto de valorar su posible aplicación terapéutica en enfermedades neurodegenerativas.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo fue valorar el efecto neuroprotector de la melatonina sobre el estrés oxidativo inducido por el ácido 3-nitropropiónico en animales de experimentación evaluando 4 test distintos: 2 de conducta y 2 de marcadores bioquímicos de estrés oxidativo.

Material y métodos: Se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla a pie de página.

Resultados y conclusiones: 1) El ácido 3-nitropropiónico induce stress oxidativo con un aumento significativo en los niveles de los

		Número de muestras	Media aritmética	Desviación estándar	Error estándar
Diferencia peso (29 de nov. y 12 de dic.)	Control	4	35,0000	10,00000	5,00000
	Melatonina	4	27,5000	12,58306	6,29153
	3-NPA	4	36,2500	13,76893	6,88446
	3-NPA+ Melat	4	27,5000	5,00000	2,50000
	Total	16	31,5625	10,60169	2,65042
Test de nado forzado	Control	4	147,0000	16,55295	8,27647
	Melatonina	4	255,0000	26,85765	13,42882
	3-NPA	4	77,50000	29,14904	14,57452
	3-NPA+ Melat	4	258,5000	23,44497	11,72249
	Total	16	184,5000	81,80872	20,45218
Test de campo abierto	Control	4	27,0000	2,58199	1,29099
	Melatonina	4	25,0000	4,24264	2,12132
	3-NPA	4	37,0000	3,16228	1,58114
	3-NPA+ Melat	4	24,5000	8,96289	4,48144
	Total	16	28,3750	7,09812	1,77453
Ensayo de lipoperóxidos	Control	4	2,4825	0,21515	0,10758
	Melatonina	4	2,4275	0,28687	0,14343
	3-NPA	4	3,5875	0,29545	0,14773
	3-NPA+ Melat	4	1,6200	0,31432	0,15716
	Total	16	2,5294	0,76510	0,19128
Ensayo de glutatión reducido	Control	4	8,1650	1,66440	0,83220
	Melatonina	4	10,0500	2,00416	1,00208
	3-NPA	4	6,0500	0,81035	0,40517
	3-NPA+ Melat	4	8,8500	2,66646	1,33323
	Total	16	8,2788	2,27210	0,56802

productos de lipoperoxidación y una disminución de los niveles de GSH reducido con respecto al grupo control, así como de alteraciones conductuales en los animales de experimentación con variación en los test de nado forzado y de sectores recorridos. 2) La administración de melatonina con el ácido 3-nitropropiónico revierte los valores de todos los test en sentido contrario al del ácido tanto en los test de conducta como en los test bioquímicos. 3) El posible uso terapéutico de la melatonina en la prevención y/o tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

0232. DETERMINACIÓN DE PÉPTIDO C EN LÍQUIDO AMNIÓTICO EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO

D. Boj Carceller, J.P. Bocos Terraz, J.L. Bancalero Flores, E. Bocos Terraz, S. Izquierdo Álvarez y P. Trincado Aznar

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El líquido amniótico (LA) rodea y amortigua al embrión y luego al feto en desarrollo en el interior del saco amniótico. Depende de la madre durante las primeras semanas de gestación y en el 2º y 3º trimestre se origina por la producción de orina en los riñones fetales y en menor medida por secreciones broncopulmonares. La información bioquímica presente en este líquido es muy valiosa al representar directamente el metabolismo fetal y cualquier nueva investigación del mismo en etapas más precoces -2º trimestre- puede proporcionar implicaciones clínico-patológicas de interés. La concentración de péptido C indica la reserva β pancreática puesto que se libera en concentraciones equimolares con la insulina. La concentración de insulina es vulnerable incluso a los procesos ligeros de hemólisis (hasta en el 15% de las muestras de cordón se detecta hemólisis), por lo que en LA es preferible determinar péptido C. Los valores de normalidad de péptido C en LA en el 2º trimestre del embarazo están aún por establecerse.

Objetivos: 1. Determinar los valores de referencia de péptido C en LA en el 2º trimestre del embarazo. 2. Investigar su posible implicación clínica como variable predictiva del peso neonatal.

Material y métodos: Se determinó la concentración de péptido C en 37 líquidos amnióticos de gestantes con un solo feto cuya amniocentesis había descartado patología fetal. Para la medida cuantitativa de péptido C se empleó la técnica Péptido-C IMMULITE 2000 - ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida-. Se hizo seguimiento prospectivo de las embarazadas hasta el parto. El análisis estadístico se ha realizado con la ayuda del software SPSS Statistics versión 17.0. Para evaluar la correlación se ha usado el coeficiente rho de Spearman. El nivel de significación estadística ha sido $p < 0,05$.

Resultados: La edad media de las gestantes fue de $34,8 \pm 5,1$ años y la edad gestacional media a la que se practicó la amniocentesis fue de $16,5 \pm 1,6$ semanas. La concentración de péptido C media fue de $119 \pm 36,0$ pmol/l (mediana 111,0 pmol/l y rango intercuartílico 27,05 pmol/l). El valor de percentil 90 para el péptido C fue 162,80 pmol/l ($p \geq 90$, $n = 3$). El valor de percentil 90 para el peso al nacer fue de 3.905 g. La concentración de péptido C en LA correlacionó de manera significativa con la edad gestacional ($\rho = 0,590$, $p < 0,000$), sin embargo no lo hizo con el peso al nacer ($\rho = 0,132$, $p = 0,443$).

Conclusiones: 1. Hemos aportado los valores de referencia de las concentraciones de péptido C en LA en 2º trimestre en partos eutócicos, información preciada dada la dificultad cada vez mayor en la obtención de este tipo de muestras por la expansión de los marcadores séricos de cribado neonatal. 2. La concentración de péptido C en LA a principios del segundo trimestre del embarazo depende de la edad gestacional, pero no hemos encontrado asociación con el peso fetal al nacer en gestaciones sin factores de riesgo conocidos.

0233. ALTA PROBABILIDAD DE QUE EL PACIENTE DIABÉTICO CON GLUCOSURIA NEGATIVA ESTÉ BIEN CONTROLADO

J.D. Santotoribio Camacho, L.M. González González y C. Carral Sutil

CentroLab Sevilla. España.

Introducción: La glucosuria es la presencia de glucosa en la orina que aparece cuando la glucemia supera un denominado "dintel renal", cuyo valor, se establece habitualmente en 180 mg/dl. La hemoglobina glicada (HbA1C) refleja el control de la glucemia de los 2-3 meses previos a su determinación, resultando elevada en los pacientes mal controlados.

Objetivos: Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la detección de HbA1C elevadas, mediante la glucosuria determinada por tira reactiva, en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus.

Material y métodos: Analizamos pacientes diagnosticados de diabetes mellitus, a los que se les determinó: 1. Glucosuria: de orina reciente, mediante tiras reactivas, considerando glucosurias positivas los resultados con glucosa en orina superiores a 50 mg/dl. 2. HbA1C: de sangre venosa en tubo con EDTA, mediante cromatografía en fase líquida de alta resolución, considerando pacientes diabéticos mal controlados aquellos con HbA1C superiores a 7%.

Resultados: Estudiamos 122 pacientes diabéticos, 101 presentaron HbA1C inferiores al 7%, de los cuales 96 tenían glucosurias negativas y 5 glucosurias positivas; y 21 presentaron HbA1C mayor de 7%, de los cuales 9 tenían glucosurias negativas y 12 glucosurias positivas. La glucosuria presentó una sensibilidad = 57,1%, especificidad = 95,0%, valor predictivo positivo = 70,5% y valor predictivo negativo = 91,4% ($p < 0,0001$) para la detección de pacientes diabéticos con HbA1C superiores a 7%.

Conclusiones: La alta especificidad y el elevado valor predictivo negativo, nos permiten afirmar la alta probabilidad (91,4%) de que pacientes diabéticos con glucosurias negativas mediante tiras reactivas, estén bien controlados y presenten HbA1C inferior a 7%.

0234. PROTOCOLO Y MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA TRANSDÉRMICA EN GEL EN HIPOGONADISMO DE INICIO TARDÍO

J. Márquez del Cid^a, A. Ruiz Robles^a, M.A. González García^a, M. González Borrachero^a, L. Calbo Caballos^a, M.J. Rivero Bohórquez^b y L. Calbo Torrecillas^b

Hospital Universitario Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

Introducción: Actualmente se conoce que hasta el 60% de los varones > 65 años presentan el llamado hipogonadismo de inicio tardío (HIT), síndrome clínico y bioquímico asociado con la edad que se caracteriza con síntomas típicos y disminución de los niveles de testosterona biodisponible (Tbio). Las cifras estudiadas sostienen la efectividad del tratamiento con andrógenos en los varones con HIT y los efectos beneficiosos a corto plazo del tratamiento con testosterona. De las diferentes formas de testosterona, la transdérmica en forma de gel es la que ofrece mejores resultados que la oral o IM.

Objetivos: Un sistema sanitario eficiente deberá admitir nuevos conceptos de calidad de vida, salud psicoemocional y social para responder a las necesidades de la población mayor en aumento, dando respuesta a sus demandas. Por ello, hemos creado una metodología protocolizada y tratada de pacientes con HIT que inician tratamiento con geles de testosterona.

Material y métodos: En el estudio se incluyó a 211 pacientes, varones > 60 años, sin patologías médicas de importancia, ni medicamentos que interfieran con la función gonadal. Todos ellos dieron positivo a un cuestionario "Androgen Deficiency in Aging Men (ADAM)" en el que dependiendo de las respuestas afirmativas se

les consideraba clínicamente con HIT. Además, se determinó la testosterona total (TT), la SHBG por electroquimioluminiscencia (Modular E170, Roche), la albúmina por colorimetría y la Tbio por el método matemático de Vermeulen de forma basal, a los 14 días, 30 y 90 días de inicio de tratamiento con 50 mg testosterona transdérmica en forma de gel al 1%. A los 3 meses se volvió a realizar el cuestionario ADAM.

Resultados: De los 211 pacientes con cuestionario ADAM positivo, 103 (56,4%) presentaron una Tbio < 3,8 nmol/l, media de 2,15 ± 1,03. De los 103 pacientes, a los 14 días un 71,3% aumentó tras tratamiento la Tbio > 3,8 nmol/l, media 4,41 ± 2,06. A los 30 días en un 87%, media 5,02 ± 2,61. A los 90 días un 85%, media 4,98 ± 2,42. Se determinaron las pautas que se detallan en la tabla.

Respuesta clínica	Niveles Tbio	Ajuste de dosis
Sí	Bajos	No
No	Bajos	Sí (de 50 a 100mg)
No	Normales	Suspender tratamiento
No	Bajos tras 100 mg	Cambio a testosterona IM
Sí	Elevados	No

Conclusiones: 1. Debe existir una evidencia bioquímica para iniciar el tratamiento y clínica para suspenderlo. 2. El gel de testosterona es un tratamiento muy apropiado para pacientes con HIT. No hemos tenido ningún paciente con niveles suprafisiológicos siguiendo la pauta. 3. No disponemos de datos que nos permitan indicar los niveles óptimos de testosterona biodisponible que deban alcanzarse con el tratamiento, pero el límite en 3,8 nmol/l nos parece bastante aceptable y seguro con alto grado de satisfacción clínica.

O235. CRIBADO DE FEOCROMOCITOMA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA

C. Córdoba, C. García Lacalle y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. España.

Introducción: El feocromocitoma es un tumor poco frecuente que produce, almacena y segrega catecolaminas. Su incidencia es 0,05-1% en pacientes hipertensos. Su importancia diagnóstica se debe a que la mayoría son curables quirúrgicamente. La determinación de catecolaminas y sus metabolitos se utiliza en la detección y diagnóstico de estos tumores.

Objetivos: Evaluar el rendimiento diagnóstico de las pruebas utilizadas para su diagnóstico en nuestro hospital.

Material y métodos: Evaluación de los estudios realizados desde enero 2007 a febrero 2011, en pacientes con sintomatología de feocromocitoma, incidentaloma suprarrenal, historia previa de tumor o posible feocromocitoma hereditario, según datos obtenidos del Servicio de Documentación del Hospital, Sistema informático del Hospital y Laboratorio y cuestionario de recogida de orina para catecolaminas (seguimiento de la dieta, toma de fármacos durante la preparación y recogida de la orina). Determinación de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas mediante cromatografía líquida de alta resolución, con detección amperométrica, equipo, reactivos y columnas de Chromsystems. Análisis del rendimiento diagnóstico de las pruebas (Sensibilidad = S, Especificidad = E, VPP y VPN) utilizando como punto de corte 2 veces el límite superior del intervalo de referencia: adrenalina > 40 mg/24h, noradrenalina > 210 mg/24h, metanefrina > 600 mg/24h, normetanefrina > 700 mg/24h y metanefrinas totales > 2.000 mg/24h. Construcción de curvas ROC para las diferentes variables y cálculo área bajo la curva (ABC). No se incluyeron 11 estudios de 4 pacientes pendientes de diagnóstico definitivo ni 6 estudios de 4 pacientes en tratamiento con DOPA (metanefrinas totales altas por metoxitiramina).

Resultados: Se realizaron 2.978 determinaciones de cada uno de los analitos estudiados en 2.365 pacientes, 1.179 (52,3%) mujeres y

1.076 (47,7%) hombres. La edad media fue de 51, mediana 53, rango de 1-85 años. Se encontraron 9 feocromocitomas confirmados por Anatomía Patológica tras la resección del tumor en 7 mujeres y 1 varón. Edad media 53, mediana 58, rango 26-67 años. Un caso pertenecía a un paciente con neurofibromatosis múltiple (feocromocitoma bilateral). En un paciente con enfermedad Von Hippel-Lindau se diagnosticó un feocromocitoma y 2 años después un paraganglioma infrarrenal, los 7 restantes fueron diagnosticados dentro del protocolo de HTA. Los resultados de la S, E, VPP y VPN de las pruebas individuales y combinadas se reflejan en la tabla 1. Las ABC para las diferentes variables se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

	N	A	NM	M	MT	N+A	N+NM	NM+M+MT
S%	54,5	45,5	81,8	63,6	54,5	63,6	91,0	94,0
E%	99,9	99,2	98,6	99,9	99,9	99,2	98,6	98,5
VPP%	86,0	17,0	18,0	87,5	55,0	22,0	20,0	18,0
VPN%	99,6	99,8	99,9	99,9	99,8	99,9	100	100
Falsos +	1	24	42	1	5	25	41	45
Falsos -	5	6	2	4	5	4	1	1

NA: noradrenalina; A: adrenalina; NM: normetanefrina; M: metanefrina; MT: metanefrinas totales.

Tabla 2. Área bajo la curva

	ABC	IC95%
N	0,933	0,851-1,015
A	0,738	0,554-0,921
NM	0,980	0,956-1,005
M	0,774	0,571-0,976
MT	0,976	0,938-1,014

Conclusiones: Las metanefrinas y normetanefrinas son sensibles y específicas tanto individual como conjuntamente. Su valoración junto con las metanefrinas totales no mejoró el rendimiento diagnóstico. El único falso negativo correspondió a un paciente con VHL con elevación de normetanefrinas por debajo de nuestro punto de corte lo que confirmó la necesidad de utilizar uno más bajo en sospecha de feocromocitoma hereditario. La noradrenalina y adrenalina tanto individual como conjuntamente aunque muy específicas son muy poco sensibles y en nuestro estudio no aportaron ningún beneficio ya que no detectaron ningún feocromocitoma que no hubiese sido detectado por las metanefrinas.

Enfermedades infecciosas y microbiología

O236. EVOLUCIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS VERSUS CONSUMO ANTIBIÓTICOS DE USO INTRAHOSPITALARIO

M.J. Gutiérrez Fernández, J. González-Miret, M. Zaragoza Rascón y F.J. Mérida de la Torre

UGC Laboratorio. Área de Gestión Sanitaria Serranía Ronda. Málaga. España.

Objetivos: Describir y analizar la evolución de las tasas de resistencia bacteriana y el consumo de antibióticos durante el período comprendido 2006- 2010.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en el área hospitalaria durante un período de cuatro años. El consumo intrahospitalario de antibióticos se obtuvo a través del servicio de Farmacia hospitalaria, usando como unidad técnica de medida de

Sensibilidad	2006	2007	2008	2009	2010
P. aeruginosa R Imipenem	11%	9%	18%	10%	10%
E. faecalis frente a ampicilina	2,35%	3,57	8%	5%	16%
E.cloacae R a ceftazidima	12,5%	10%	26%	19%	36%
E.coli R a ciprofloxacino	39%	41%	40%	37%	32%
E. coli BLEA	9,30%	11,6%	7%	6%	1%
K. pneumoniae BLEA	5,37%	3,41%	12%	3%	2%
MRSA	24,68%	32,68%	20%	34%	47%

DDS/100 estancias días	2006	2007	2008	2009	2010
Amoxicilina clavulánico	16	16,7	27,1	26,8	24,9
Cloxacilina	0,7	0,7	1,2	0,5	0,6
Cefalosporinas 3ª	0,8	1,2	1,1	0,6	0,5
Ciprofloxacino	11,9	10,2	7,6	9,3	8,0
Imipenem	3,9	5,4	5,7	5,0	4,7
Gentamicina	4,4	3,5	2,7	2,2	2,8

consumo la DDDs (dosis diaria definida/1.000 habitantes/día) por 100 estancias/día. El estudio de resistencia bacteriana lo aportó el servicio de Microbiología. Los microorganismos estudiados fueron: *Pseudomona aeruginosa* frente a imipenem, ceftazidima y gentamicina, *Enterobacter spp* frente a ceftazidima, *Escherichia coli* frente a ciprofloxacino y aztreonam, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEA frente a cefalosporina 3ª, *Staphylococcus aureus* frente a oxacilina y *Enterococcus faecalis* frente a ampicilina y gentamicina.

Resultados: Se muestran en las tablas a inicio de página.

Conclusiones: El análisis del consumo de antibióticos y de las sensibilidades bacterianas, pudo indicar que solo para el consumo de determinado antimicrobiano (amoxicilina clavulánico) existió una correlación positiva aunque débil (r^2 : 0,6; $p < 0,05$) entre el mismo y la sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *E. coli* productor de BLEA.

0237. NEUMONÍA E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN ADULTO CON VARICELA: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Rincón de Pablo, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, E. Buces González, L. Sáenz Mateos, C. Cabrera Morales, A.U. Muñoz Colmenero, S. Bocharán Ocaña y P. Carrasco Salas

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La varicela es una enfermedad exantemática producida por el virus varicela-zoster (VVZ). Normalmente de curso benigno y propia de la infancia pero puede afectar al 1-2% de adultos, siendo entonces las complicaciones y mortalidad 25 veces mayor. La neumonía varicelosa es la complicación más grave y frecuente en el adulto apareciendo en un 14-16% de los casos. La afectación renal apenas está descrita en la literatura. La presentación conjunta de ambas complicaciones es inusual.

Caso clínico: Varón de 28 años que por su clínica, es diagnosticado de varicela por Atención Primaria, acude a Urgencias

en estado confuso y con crisis tónico clónicas. En el primer informe de laboratorio, se observó leucocitosis y creatinina de 5,2 mg/dl. Ante un fracaso renal agudo oligoanúrico y sospecha de neumonía varicelosa (ya que con gafas nasales saturaba al 87%) se ingresó en UCI. Dada la presencia de insuficiencia renal se planteó el siguiente diagnóstico diferencial: -Precipitación del aciclovir que puede ser nefrotóxico a altas dosis o si es administrado en bolo, no siendo este nuestro caso. -Obstrucción de las vías urinarias, que se descartó tras una ecografía renal. -Insuficiencia renal aguda (IRA) secundaria a rhabdomiólisis producida por las crisis tónico-clónicas que se confirmó tras la determinación de creatinina. Ante la sospecha de una posible neumonía se realizó una radiografía de tórax que evidenció un infiltrado intersticial predominantemente izquierdo. Informe de laboratorio: Hemograma: leucocitos: 12,2 miles/ μ l (70% de neutrófilos). Bioquímica: creatinina: 5,2 mg/dl, urea: 36 mg/dl, BT: 0,7 mg/dl, PT: 4,8 g/dl, GOT: 140 UI/L, GPT: 145 UI/L, LDH: 540 UI/L, CK: 1.256 UI/L, iones normales. Gasometría arterial: pH: 7,4, pCO_2 : 40 mmHg, pO_2 : 56 mmHg, HCO_3^- : 25 mmol/l, EB: 0,7, $SatO_2$: 87%. Punción lumbar: normal. Microbiología: lavado broncoalveolar, broncoaspirado y hemocultivos positivos a *Staphylococcus aureus* meticilín sensible. Coagulación, proteinograma, inmunoglobulinas sin alteraciones y serología de hepatitis B y C y VIH negativas. La evolución de los resultados más importantes se muestra en la tabla. **Diagnóstico definitivo:** en vista de los resultados de las analíticas, de las pruebas complementarias y de la historia clínica, se llegó a los siguientes diagnósticos: neumonía por varicela, crisis tónico-clónicas secundarias a infección por varicela e IRA secundaria a la rhabdomiólisis, provocada esta por la infección y por las crisis tónico-clónicas. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: La CK no es una determinación solicitada normalmente en infecciones por VVZ por lo que los casos de rhabdomiólisis pueden estar infradiagnosticados. Por lo tanto, los médicos deben estar alerta para evitar complicaciones graves como la rhabdomiólisis e IRA en el seno de una infección por varicela.

Parámetros	Ingreso	Día 2	Día 3	Día 7	Día 22	Día 31	Alta
Leucocitos (4-10 miles/ μ l)	12,2	12,4	8,1	11,1	16,9	16,6	8
Creatinina(0,5-1,1 mg/dl)	5,2	6,5	6,9	5,9	4,5	1,1	0,8
Urea (20-50 mg/dl)	36	55	68	105	152	69	17
GOT (5-40 UI/L)	140	180	108	46	24	21	19
GPT (10-40 UI/L)	145	94	73	42	40	61	28
CK (30-200 UI/L)	1.256	17.691	9.648	562	35	25	26
LDH (98-192 UI/L)	553	1037	492	393	255	266	180

0238. DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO DE IL-28B EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR HEPATITIS C

A. García Navarrete, A. López-Ceres y M.A. Íñigo García

Hospital de La Línea. Cádiz. España.

Introducción: La utilización de marcadores que posean alto valor predictivo para obtener respuesta viral sostenida (RVS) es de vital importancia en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) que son tratados con interferón y rivabirina (INF+RBV), fármacos con elevados efectos adversos para el paciente y elevado coste económico para el sistema sanitario.

Objetivos: El propósito de este estudio es conocer las variaciones genéticas (polimorfismo de nucleótido único) en la región del cromosoma 19, el gen que codifica la Interleucina 28B (IL 28B), en los individuos infectados por VHC con genotipo viral 1 o 4, que es bien conocido, poseen escaso porcentaje de éxito a la terapia farmacológica, puesto que tales modificaciones están relacionadas con la respuesta al tratamiento. El polimorfismo rs 129799860 daría lugar a los genotipos CC, CT, TT, considerándose en la actualidad el CC como predictor de alcanzar RVS.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de 111 pacientes diagnosticados de hepatitis C, con genotipo viral 1 y 4 desde diciembre del 2010 hasta la actualidad. Utilizamos el termociclador LightCycler 2.0 (Roche Diagnostics), realizándose, en primer lugar, una extracción de ácidos nucleicos (ADN) del hospedador viral, seguidamente una amplificación de estos y por último, una secuenciación de la región genómica de la IL-28 para el polimorfismo rs 12979860.

Resultados: De los 111 pacientes, un total de 61 estaban coinfectados por VHC y VIH. Dentro de este grupo, 29 habían finalizado el tratamiento con INF+RBV, de los cuales, el 62% eran genotipo TC, el 8% eran genotipo TT y el 30% eran genotipo CC. El 75% de los pacientes con RVS, presentaban un genotipo CC. De los 50 pacientes mono infectados por VHC, 31 habían finalizado el tratamiento. El 39% eran genotipo TC, el 6.5% eran genotipo TT, y el 54,5% restante eran genotipo CC. El 76% de los pacientes con RVS, presentaba un genotipo CC.

Conclusiones: El genotipo de IL-28B más frecuente, tanto en coinfectados con el VIH como en mono infectados con genotipo 1 y 4, es el no respondedor: TC y TT. Consideramos que, dado el alto valor predictivo negativo del genotipo de IL 28B TC y TT para alcanzar una RVS, debería determinarse previamente al inicio de la terapia y diferirla en pacientes que no tengan un grado de fibrosis avanzada. El genotipo CC conlleva una mejor respuesta al tratamiento.

0239. EFECTIVIDAD DE LAS RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS EN LAS ITUS EN EL ÁREA DE LA COSTA DEL SOL

A. Rodríguez Acosta^a, J.F. Ruiz Burgos^a y M. Morón Canis^b

^aHospital Carlos Haya. Málaga. España. ^bHospital Xanit. Málaga. España.

Objetivos: Descripción del patrón de sensibilidad de los microorganismos aislados de muestras de orinas procedentes de la comunidad en la zona geográfica de la Costa del Sol de Málaga y conocer el grado de idoneidad del tratamiento empírico recomendado por las guías del Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios usadas en atención primaria. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo durante el período comprendido entre mayo y diciembre de 2009. Las muestras se remitieron y procesaron según protocolos establecidos al efecto en el laboratorio de microbiología de Labco Málaga.

Resultados: Se analizaron un total de 7.120 muestras urinarias de las cuales el 16,4% presentaron recuentos significativos. Fosfomicina fue el antibiótico que presentó mejor eficacia (92,1%) se-

guidos de cefuroxima (85,8%), nitrofurantoína (81,7%), ciprofloxacino (81,5%), norfloxacino (81,4%), amoxicilina clavulánico (77,3%) y trimetropim-sulfametoxazol (74,3%).

Conclusiones: Fosfomicina en dosis única fue considerado tratamiento de elección para la cistitis en mujeres tal como recomiendan las guías consultadas; las alternativas recomendadas mostraron una correcta eficacia aunque la nitrofurantoína no está incluida y mostró una eficacia ligeramente superior (82,5%) respecto a ciprofloxacino (82,1%) y norfloxacino (81,7%). En varones, amoxiclavulánico como tratamiento de elección presentó una eficacia disminuida (73,4%) mientras que cefuroxima como alternativa de igual nivel presentó una eficacia superior (83,8%); clotrimazol, recomendado como segunda alternativa presentó una eficacia menor (72,7%) que nitrofurantoína (78,0%) considerado como tercera alternativa. Desaconsejamos por ello, en relación a la guía consultada, el uso de amoxiclavulánico como tratamiento de elección de las infecciones del tracto urinario (ITU) no complicada en varones, mientras que debería incluirse la nitrofurantoína como alternativa a la fosfomicina en el caso de las mujeres.

0240. VALOR DE LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA (PCT) EN LA PREDICCIÓN DE BACTERIEMIAS Y SU COMPARACIÓN CON LA PROTEÍNA C REACTIVA

J.L. Martín Calderón, J.C. Sánchez Gómez, P. de la Fuente Mateo, J. Varona Pérez y F. Bustos Guadaño

Hospital Nuestra Señora del Prado. Toledo. España.

Introducción: El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se caracteriza por la presentación de elevación o descenso de la temperatura corporal, taquicardia, hiperventilación y recuento leucocitario anormal. Además se presenta una elevación de marcadores de la agresión tisular, como la proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 y la procalcitonina (PCT). Mientras la PCR es un reactante de fase aguda inespecífico que aumenta en cualquier situación inflamatoria, la PCT ha emergido en los últimos años como biomarcador capaz de discernir infecciones bacterianas generalizadas de otro tipo de respuesta inflamatoria.

Objetivos: En el presente estudio nos planteamos realizar la determinación de 2 marcadores de SRIS, como son la PCR y PCT en el suero de pacientes en los que se había solicitado hemocultivos y tuvieron un resultado presuntivo positivo, aunque no siempre se confirmó mediante cultivo, pretendiendo elucidar si la PCT es buen predictor de bacteriemia.

Material y métodos: Se recogió sangre de 33 pacientes con sospecha de bacteriemia en al menos dos frascos (uno aerobio y otro anaerobio) y un tubo sin anticoagulante y se incubó durante 5 días en un equipo BACTEC 9240 (Beckton and Dickinson[®]). Se seleccionaron para la medida de biomarcadores de inflamación aquellos casos que recibieron un resultado preliminar positivo en el hemocultivo. Se realizaron pases a placas de agar sangre y agar chocolate de las sospechas de hemocultivo positivo, incubándose a 37 °C en atmósfera de 5% de CO₂ durante 48 horas. Cuando se aisló algún microorganismo se identificó mediante el panel Wider (Soria Melguizo[®]). Paralelamente se obtuvo suero mediante centrifugación a 3.000 rpm durante 10 minutos de los tubos de sangre sin anticoagulante, congelándose el sobrenadante a -20 °C hasta su análisis. En el suero de los 33 pacientes se determinaron la PCR en el equipo Dimension Xpand (Siemens Healthcare Diagnostics[™]) mediante un método inmunoturbidimétrico, y la PCT se en el equipo VIDAS (Biomérieux[®]) mediante un enzimo inmunoensayo con detección de fluorescencia.

Resultados: La muestra de presentó una edad media de 71,69 (desviación 11,25), con una distribución por sexos de 23 varones (69,69%) y 10 mujeres (30,30%). Se aislaron y se identificaron microorganismos en 25 casos (75,75%), siendo el aislado más frecuen-

te *Staphylococcus epidermidis* (40%), seguido de *Escherichia coli* (20%), *Staphylococcus aureus* (12%) y *Enterococcus faecalis* (8%). Considerando el punto de corte universalmente aceptado para la PCR (10 mg/L) solo se obtuvieron dos resultados por debajo del mismo, que resultaron ser falsos negativos con 8 falsos positivos. La PCT permitió clasificar correctamente a 19 de los 33 pacientes, obteniéndose 4 falsos positivos y 6 falsos negativos.

Conclusiones: En nuestro estudio se observa que la PCT es mejor predictor de bacteriemia que la PCR, que está elevada en la mayoría de los pacientes, presenten o no bacteriemia. Sin embargo la PCT sigue sin ser el biomarcador ideal de sepsis, ya que permanece baja en algunos cuadros de bacteriemia (falso negativo) y se eleva en algunos casos en que no hay bacteriemia (falso positivo).

0241. EVALUACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO CLÍNICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

D. Lamuño Sánchez, G. Ruiz Martín, E. Heredero Gámez, D. Fragua Rodríguez, S. Peñas Corroto, M. Gómez Peinado, G. Herrera Rubio, M.L. Arévalo Pérez, Á. Cabezas Martínez y M. Gómez Serranillos-Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las infecciones más prevalentes que se registran en el medio hospitalario después de las infecciones respiratorias. Las ITU siguen una distribución que podemos agrupar por sexo y edad. Se observa una mayor prevalencia en las mujeres (proporción respecto a los hombres de 10 a 1) en las que la prevalencia aumenta a lo largo de la vida y más con los coitos y la menopausia. Se estima que un 20-30% de mujeres sufre al menos un episodio de ITU a lo largo de su vida y se calcula que entre el 25 y 30% de ellas tienen ITU recurrentes.

Objetivos: 1. Comparar los resultados del sistemático de orina (SO) y del sedimento urinario (SU) frente al urocultivo (UC). 2. Estimar la validez de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de ITU.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo en el que se recogieron datos de orinas procesadas en los laboratorios de Bioquímica y Microbiología de nuestro hospital. Se seleccionaron orinas pertenecientes a pacientes femeninas. El criterio de selección para la recogida de datos fue que las alícuotas de orina procesadas pertenecieran a una misma micción y en las cuales se realizaron todas las determinaciones que posteriormente se evaluaron. De este modo, se obtuvieron un total de 1.248 orinas que cumplían los requisitos planteados. El volumen total de datos recogidos fue tratado con la hoja de cálculo Excel® de Microsoft Corporation.

Resultados: Se procesaron 1.248 orinas la cuales pertenecían a un grupo de pacientes femeninas cuyas edades estaban entre 0 y 92 años. En 1.050 de las 1.248 orinas no se ha producido crecimiento bacteriano, en 165 se obtuvo un crecimiento bacteriano significativo y en 33 orinas se detectó contaminación de la muestra, excluyéndose del estudio. Se comparan los resultados obtenidos para la determinación de nitritos, leucocitos en el SO y SU y bacterias en SU frente a los resultados obtenidos en el UC y se determinan los índices de precisión diagnóstica: Sensibilidad (S) (%), Especificidad (E) (%), Valor Predictivo Positivo (VPP) (%) y Valor Predictivo Negativo (VPN) (%). Para nitritos: S = 33,9, E = 99,8, VPP = 96,5, VPN = 90,6. Para leucocitos en SO: S = 44,8, E = 77,2, VPP = 23,6, VPN = 89,9. Para leucocitos por SU: S = 61,2, E = 64, VPP = 28,8, VPN = 92,6. Para bacterias: S = 39,4, E = 97,3, VPP = 69,9, VPN = 91,1. Para la combinación de nitritos y/o leucocitos y/o bacterias: S = 64,2, E = 76,1, VPP = 29,1, VPN = 93,1.

Conclusiones: La aplicación de la combinación de los parámetros logra mejor valor de S que los obtenidos para cada una de las pruebas individuales. El valor elevado de VPN, hace que sea un cribado aceptable para el diagnóstico de ITU. La obtención de orina de calidad es el punto crítico del análisis de orina ya que puede producirse contaminación.

0242. SEROPREVALENCIA DE AC.-TOXOPLASMA EN GESTANTES EN ÁREA INFLUENCIA DEL HOSPITAL DE MENDARO-GIPUZKOA

B. Basauri Elorza, L. Herrero Lobo, I. Artamendi Cenarruzabeitia, S. Canillas Rodríguez, N. Toledano Cid, N. Iturricastillo Mata y G. Urcelay Zaldúa

Hospital de Mendaro. Guipúzcoa. España.

Introducción: La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución universal producida por el protozoo *Toxoplasma gondii*. En toda embarazada, por la posibilidad de transmisión materno-fetal, se determinan los anticuerpos anti-toxoplasma (prevención secundaria) al inicio de la gestación aunque no hay acuerdo sobre serologías posteriores. Esta práctica, desde hace unos años, causa controversias ya que se desconoce la incidencia real de la enfermedad en la población general así como la prevalencia de infección congénita, la detección de IgM no indica necesariamente infección reciente, se desconoce la eficacia del tratamiento y, en conclusión, no se sabe el coste-beneficio de estas pruebas para su uso como screening prenatal.

Objetivos: Determinar la seroprevalencia frente al toxoplasma en mujeres gestantes en nuestra área de influencia, el nº de seroconversiones durante el embarazo y el nº de infecciones congénitas diagnosticadas durante el periodo julio 2005 a junio 2010.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión de las determinaciones serológicas realizadas a 3.498 embarazadas en el periodo comprendido entre julio del 2005 y junio del 2010. Se determinó IgG específica a toda embarazada en el 1º trimestre (independientemente de su estado inmunitario previo) e IgM específica a toda IgG positiva. En gestantes seronegativas se realizó seguimiento en 2º y 3º trimestre de embarazo en busca de una posible seroconversión. Con IgG e IgM positiva se solicitó nueva muestra en 2-3 semanas para valoración comparativa del título de anticuerpos. En los casos con sospecha de infección reciente y/o seroconversión se realizó IgG avidéz de suero materno, IgM (EIA/IFI manual) y PCR toxoplasma en líquido amniótico. IgG, IgG avidéz e IgM específica se determinó en el Architect (Abbott), y PCR en líquido amniótico en termociclador LightCycler (Roche) (IgG avidéz, IgM IFI y PCR se realizaron en el L.U.D. en Donostia).

Resultados: De 3.452 embarazadas 2.512 fueron susceptibles de infectarse y 940 resultaron inmunes (27% seroprevalencia de anticuerpos anti-toxoplasma en gestantes). En el primer trimestre, hubo un caso de infección reciente (IgG e IgM positivas y en nueva muestra remitida 2 semanas después se comprobó el aumento del título de anticuerpos); asimismo, se registraron 3 seroconversiones en 2 embarazadas en el 2º trimestre (1º trimestre IgG negativas y en el 2º IgG e IgM positivas) (seroconversión 0,11%). En los 4 casos se determinó el test de IgG avidéz que resultó baja (indicativo de infección reciente) y PCR en líquido amniótico (para estudio de la transmisión transplacentaria) fue negativa.

Conclusiones: La seroprevalencia en gestantes en nuestra zona es baja, y la incidencia de infección aguda en gestantes 1,6/1.000. En base al resultado de PCR en líquido amniótico, no ha habido transmisión fetal. Las medidas higiénicas son esenciales en la prevención de la toxoplasmosis. Aunque, en controversia, la serología de toxoplasmosis en cada trimestre de embarazo en gestantes seronegativas, sigue siendo la estrategia más usada en busca de

primoinfección-seroconversión. Posibilidad de nuevos planteamientos diagnósticos (screening perinatal con muestras de sangre de talón).

0243. DIFERENTES CINÉTICAS DEL TÍTULO DE ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B ENTRE PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B ANTÍGENO E POSITIVA Y NEGATIVA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ENTECAVIR O TENOFOVIR

D. Taberero Caellas, I. Comas Reixach, M. Homs Riba, C. Carnicer Cáceres, F. Rodríguez-Frías, R. Jardí Margalef, P. Mathurdas, R. Esteban Mur y M. Buti Ferret

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La cuantificación del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) en suero es útil para evaluar la respuesta al tratamiento con peginterferón en pacientes con hepatitis crónica B, pero hay pocos datos sobre su utilidad en el tratamiento con entecavir (ETV) o tenofovir (TDF).

Objetivos: Analizar la cinética de HBsAg a medio plazo durante el tratamiento, y evaluar su relación con la respuesta a ETV o TDF.

Pacientes y métodos: Se han analizado 144 muestras de suero de 36 pacientes [44% positivos para el antígeno e del VHB (HBeAg), 28% genotipo A, 55% genotipo D] tratados con ETV o TDF. Los niveles de HBsAg se han cuantificado mediante inmunoensayo (Architect, Abbott, rango de detección 0,05-250 UI/ml) al inicio y a las semanas 24, 48 y 72 de tratamiento. Asimismo se han definido periodos entre el inicio y la semana 24 (1) y las semanas 24 y 48 (2) y 48 y 72 (3), para analizar sus cambios durante el tratamiento.

Resultados: Los niveles de HBsAg y ADN del VHB (ADN-VHB) al inicio del estudio y sus cambios durante el tratamiento se muestran en la tabla. Al inicio del tratamiento se observó una correlación directa entre los niveles de HBsAg y ADN-VHB ($r = 0,506$, $p = 0,045$) en pacientes HBeAg+. Durante el tratamiento los niveles de HBsAg disminuyeron ($p = 0,04$) y perdieron su correlación con los de ADN-VHB en los pacientes HBeAg+. Esta disminución presentó una fuerte correlación inversa con los niveles de ALT basal ($r = -0,851$, $p < 0,001$) en el periodo 1, y con los de la semana 24 ($r = -0,648$, $p = 0,012$) en el periodo 2, no se observó ninguna relación en el periodo 3. Los pacientes HBeAg- no mostraron cambios en los niveles de HBsAg durante el tratamiento. No se observó relación entre los niveles de HBsAg y sus cambios y el genotipo del VHB, el tipo de tratamiento (ETV o TDF), la respuesta virológica (ADN-VHB < 50 UI/ml) o la pérdida del HBeAg.

Conclusiones: En pre-tratamiento los niveles de HBsAg y ADN-VHB se correlacionan entre sí y son más altos en pacientes HBeAg+, indicando mayores tasas de replicación del VHB que en HBeAg-. Durante el tratamiento la caída inicial de los niveles de HBsAg en pacientes HBeAg+ correlaciona inversamente con los niveles de ALT, sugiriendo un mayor aclaramiento de los hepatocitos infec-

tados por el VHB que en HBeAg-. La cinética del HBsAg no parece estar relacionada con la respuesta virológica al tratamiento con ETV o TDF.

0244. ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA. ESTUDIO DE RESISTENCIAS EN MICROORGANISMOS AISLADOS EN UROCULTIVOS EN 2010

G.D. García Aguilar, Á. Cabrera Argany y G. Sánchez Sánchez

C.A.E. Vecindario. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: El contexto clínico de una infección urinaria siempre conlleva un tiempo de espera para la obtención de la identificación del microorganismo y conocer la sensibilidad antibiótica del mismo. Debido a que la antibioterapia empírica es una práctica habitual en Atención Primaria, sería de gran utilidad conocer qué tratamiento supondrá un menor riesgo de resistencia en nuestra área de influencia.

Objetivos: Determinar los microorganismos predominantes aislados en urocultivos en nuestra área y conocer qué antibióticos son los que presentan una menor probabilidad de resistencia con el fin de minimizar el riesgo de fracaso terapéutico al aplicar un tratamiento empírico.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo transversal con la revisión de todos los urocultivos encontrados como positivos en el año 2010. Se extraen datos de resistencias mediante el sistema informático de laboratorio Modulab (Izasa), hallando el porcentaje de resistencias de cada uno de los antibióticos utilizados en el antibiograma en cada tipo de microorganismo aislado.

Resultados: Los aislamientos obtenidos así como sus cantidades y porcentajes se muestran en la tabla 1. En la tabla 2 presentamos los porcentajes de resistencias en tres columnas. Las dos primeras reflejan las resistencias encontradas según se trate de Bacilos Gram negativos (BGN) o Cocos Gram positivos (CGP), lo cual permite ajustar mejor el tratamiento antibiótico tras el aislamiento del microorganismo. En una tercera columna se presentan porcentajes de resistencia general, sin tener en cuenta el tipo de microorganismo aislado.

Conclusiones: Encontramos que los antibióticos que presentan menor porcentaje de resistencia tanto en BGN como en CGP son la gentamicina (6,0%) y la cefuroxima (8,6%). Aunque la gentamicina presenta una menor resistencia, consideramos que la cefuroxima es mejor candidato por ser de administración oral. En los casos en los que se empieza la antibioterapia tras el aislamiento del microorganismo, podremos saber si se trata de un BGN o un CGP. Si se tratara de un CGP, consideramos que la amoxicilina/clavulánico es la mejor elección de tratamiento por presentar el menor porcentaje de resistencia en este grupo de microorganismos (0,9%). En los BGN, los antibióticos de elección por presentar menor resistencia son la gentamicina (4,4%) y la tobramicina (4,2%), seguidos de la cefuroxima (8%).

Mediana \pm desviación estándar de los niveles de HBsAg y ADN-VHB al inicio del tratamiento, y de sus cambios en los periodos estudiados (número entre paréntesis)

		HBeAg+ (N = 16)	HBeAg- (N = 20)	Valor p
HBsAg (logUI/ml)	Inicio del tratamiento	4,19 \pm 1,3	3,45 \pm 0,81	0,022
	(1) Inicio del tratamiento a semana 24	-0,38 \pm 0,64	0,13 \pm 0,26	0,003
	(2) Semana 24 a 48	-0,26 \pm 0,29	-0,04 \pm 0,08	0,012
	(3) Semana 48 a 72	-0,17 \pm 0,35	-0,01 \pm 0,13	0,279
ADN-VHB (logUI/ml)	Inicio del tratamiento	7,04 \pm 1,78	5,99 \pm 1,45	0,009
	(1) Inicio del tratamiento a semana 24	-3,7 \pm 1,93	-4,09 \pm 1,62	0,621
	(2) Semana 24 a 48	-0,73 \pm 0,83	-0,15 \pm 0,49	0,006
	(3) Semana 48 a 72	-0,47 \pm 0,84	-0,04 \pm 0,2	0,005

Tabla 1. Aislamientos

	Nº	%	
Total	1.641	100,0	
Echerichia coli	960	58,5	
Klebsiella	194	11,8	
Proteus	60	3,7	
Pseudomonas	41	2,5	
Cocos Gram Positivos	241	14,7	
Resto	145	8,8	
Porcentaje de resistencias			
Antibiótico	Bgn	Cgp	General
Amoxicilina/clavulánico	21,1	0,9	18,1
Cefuroxima	8,0	12,3	8,6
Ciprofloxacino	16,7	10,2	15,8
Gentamicina	4,4	15,4	6,0
Trimetoprim /sulfametoxazol	26,0	57,5	33,4
Tobramicina	4,2		
Fosfomicina	11,8		
Nitrofurantoina	19,4		
Cefixima	8,6		
Norfloxacino	16,7		
Penicilina		3,8	
Ampicilina		2,1	
Cefotaxima		7,8	
Eritromicina		30,1	

0245. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN EL DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIA EN NIÑOS CON CÁNCER

M. Hernández Álvarez, P. García Gutiérrez, S. Rubio Arias, B. Canillas Muñoz y C. Álvarez Vázquez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: En los niños con cáncer una de las complicaciones más frecuente es el síndrome febril. Estos pacientes, debido al tratamiento antitumoral que reciben, frecuentemente se encuentran neutropénicos, por lo que es importante diferenciar entre la fiebre asociada a un proceso inflamatorio y la fiebre originada por una complicación infecciosa, ya que esta última requerirá de tratamiento antibiótico. El objetivo del presente estudio es valorar la utilidad de la procalcitonina (PCT) y la Proteína C-Reactiva (PCR) para diagnosticar de manera temprana a los pacientes con bacteriemia y así poder instaurar una terapia antibiótica adecuada y precoz.

Material y métodos: Durante 2 años se recogieron 196 muestras procedentes de pacientes oncológicos (79 niñas y 117 niños) con edades comprendidas entre 14 días y 17 años (media: 6.34 ± 5.13 años) que presentaron un episodio febril. Se midió la PCT (ng/mL), PCR (mg/dL), leucocitos totales ($\times 1.000$ células/ μ L) y % de neutrófilos a su ingreso en urgencias o en la unidad de oncología infantil. Los pacientes se clasificaron según sufrieron bacteriemia (grupo 1) o no (grupo 2). A su vez, según el recuento de neutrófilos, se les clasificó como neutropénicos (< 500 neutrófilos/ μ L) o no neutropénicos (> 500 neutrófilos/ μ L). A todos los pacientes se les recogió muestra para realizar el hemocultivo. La determinación de PCT se realizó en el analizador Cobas e-601 (Roche), mediante inmunoquimioluminiscencia, en muestras de plasma con heparina de litio. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0 para Windows utilizando los tests de Kolmogorov-Smirnov y t de Student.

Resultados: El hemocultivo fue positivo en 33 de las muestras (16,84%) (Grupo 1) y negativo en 163 (83,16%) (Grupo 2). Los gérmenes aislados fueron *Staphylococcus coagulans* negativo (13), *Staphylococcus epidermidis* (11), *Klebsiella pneumoniae* (4), *Escherichia coli* (1), *Streptococcus* grupo viridans (1), *Streptococcus pneumoniae* (1), *Sphingomonas paucimobilis* (1), *Corynebacterium diphtheriae* (1). La mediana y el rango intercuartílico de PCT en el grupo 1 fue de 0,27 [0,12-0,51] ng/mL y en el grupo 2 fue de 0,20 [0,14-0,35] ng/mL ($p = 0,01$). Mientras que la mediana de PCR fue de 1,4 [0,89-3,9] mg/dL y de 1,6 [0,50-4,7] mg/dL ($p = 0,82$), respectivamente. En función de la neutropenia (< 500 neutrófilos/ μ L), el valor de la mediana de la PCT en los pacientes neutropénicos ($N = 85$) fue de 0,18 [0,14-0,37] ng/mL, mientras que en los no neutropénicos ($N = 111$) fue de 0,23 [0,13-0,43] ng/mL ($p = 0,225$).

Conclusiones: A la vista de los resultados, podemos concluir que la PCT resulta de mayor utilidad que la PCR para el apoyo al diagnóstico de bacteriemia en niños con cáncer, al haberse obtenido diferencias significativas en los valores de PCT entre los grupos 1 y 2, siendo más elevada en los pacientes con hemocultivo positivo confirmado. Sin embargo, con la PCR no se observan diferencias significativas entre los diferentes grupos de estudio, por lo que no resultaría de utilidad para este propósito. Además, no se observaron diferencias significativas de PCT en función de la neutropenia.

0246. BIOMARCADORES DE SEPSIS EN SANGRE DE CORDÓN EN SEPSIS NEONATAL PRECOZ

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, I. Cebreiros López, C.M. Puche Morenilla, V. Bosch Jiménez y J.A. Noguera Velasco

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La sepsis neonatal precoz es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el período neonatal, y confirmar el diagnóstico depende de los resultados de los hemocultivos. Por lo tanto, es necesario disponer de un marcador bioquímico que permita el diagnóstico precoz, para evitar así tratamientos innecesarios. El objetivo de este estudio es investigar si niveles de proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT) y la interleucina 6 (IL-6) en sangre de cordón umbilical (CB) y en sangre del neonato fueron marcadores útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz.

Pacientes y métodos: Se obtuvieron muestras de sangre del neonato y muestras de cordón umbilical de 813 recién nacidos (454 hombres, 647 mujeres, edad gestación: 39 [37-40] semanas) con edad de vida menor a 10 días, procedentes de las Unidades de Neonatología y Maternidad del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Se establecieron dos grupos: grupo 1 (G1): neonatos con sospecha de infección y factores de riesgo asociados a los que se solicitaba hemocultivo, y grupo 2 (G2): neonatos sin factores de riesgo conocidos como grupo de referencia. Se estudió la relación de los biomarcadores de sepsis entre estos dos grupos, tanto en la sangre de los recién nacidos como en sangre del cordón, y las correlaciones de estos parámetros entre ambos grupos. El análisis estadístico se realizó mediante el programa Spss v15.0.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, sobre los parámetros bioquímicos en sangre neonatal (valores expresados como mediana-rango intercuartílico, puesto que no seguían una distribución normal): PCR (0,0 [0,0-0,63] y 0,2 [0,0-0,7] mg/dL), ($p < 0,001$); PCT 0,306 [0,114- 23,59] y 1,33 [0,38-7,06] ng/mL, ($p < 0,001$); IL-6 ([44,92 [17,26-184,4] y 35.73 [18,37-86,17] pg/mL), ($p = 0,050$). En cambio, en sangre de cordón umbilical solo hubo diferencias en los niveles de IL-6 (8,29 [2,33-43,29] y 3.405 [1,735-8,178] pg/mL), ($p < 0,001$). Las correlaciones fueron significativas entre los marcadores biológicos en el recién nacido y en la sangre de cordón en los siguientes casos: PCR-PCRcb ($r = 0,15$, $p = 0,037$), PCR-PTcb ($r = 0,22$, $p = 0,002$), PCR-IL6cb ($r = 0,14$, $p = 0,049$), PCT-PCRcb ($r = 0,18$, $p = 0,019$), PCT-PTcb ($r = 0,19$, $p = 0,014$), IL-6-IL6cb ($r = 0,18$, $p = 0,018$).

Conclusiones: Tanto la PCR, la PCT como la IL-6 fueron marcadores que se correlacionaron con los niveles en sangre de cordón umbilical ante la presencia de factores de riesgo o sospecha de infección en los recién nacidos, aunque en no todos ellos se demostró la confirmación de la sepsis mediante hemocultivos positivos. Por lo tanto, la determinación de estos marcadores en la sangre del cordón podría ser un gran avance en el diagnóstico de sepsis neonatal precoz para instaurar un tratamiento adecuado.

0247. VALOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE LA PROCALCITONINA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE NEUMONÍA

P. García Gutiérrez, M. Hernández Álvarez, S. Rubio Arias, B. Canillas Muñoz, C. Álvarez Martínez, M.D. Hisado Díaz y C. Álvarez Vázquez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las infecciones respiratorias más frecuentes. En pacientes que ingresan de urgencia por una sospecha de neumonía es necesario un rápido diagnóstico confirmatorio para el inicio precoz y adecuado del tratamiento. Con este fin, puede ser de utilidad el uso de biomarcadores séricos como la procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) en combinación al resto de parámetros ya utilizados. También pueden ser útiles para evaluar el buen o mal pronóstico del paciente, así como valorar la eficacia del tratamiento.

Objetivos: Estudiar la utilidad diagnóstica y pronóstica de la PCT y la PCR en pacientes con sospecha de NAC y en la posible aparición de complicaciones durante su estancia hospitalaria.

Material y métodos: Durante 12 meses se han recogido muestras de 123 pacientes (74 varones y 51 mujeres) con edades comprendidas entre 22 y 103 años ($74,5 \pm 10,61$), ingresados en la unidad de Neumología del hospital con sospecha de NAC. Se determinaron los siguientes parámetros: PCT (ng/mL), PCR (mg/dL), leucocitos totales ($\times 10.00$ células/ μ L) y % de neutrófilos de forma basal (a su ingreso en la Unidad de Neumología). También se valoró la existencia de complicaciones posteriores (insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, shock y muerte). El diagnóstico de neumonía se estableció en base a criterios clínicos, clasificando a los pacientes en dos grupos: Grupo 1 (pacientes con neumonía) y Grupo 2 (pacientes sin neumonía). Se ha realizado el análisis estadístico por medio del programa SPSS 15.0 para Windows utilizando los test Kolmogorov-Smirnov, Kruskal-Wallis, Wilcoxon y curvas ROC.

Resultados: La mediana de PCT y el rango intercuartílico para el grupo 1 fue de 0,37 [0,15-1,88] ng/mL y la del grupo 2 de 0,10 [0,06-0,24] ng/mL ($p < 0,0001$). En los pacientes que sufrieron complicaciones posteriores (72,36%) el valor de la mediana de PCT fue de 0,30 [0,10-1,34] ng/mL, mientras que en los que no sufrieron complicaciones (27,64%) su valor fue de 0,13 [0,06-0,62] ng/mL ($p < 0,0141$). El área bajo la curva ROC de los pacientes diagnosticados de neumonía (grupo 1) para la PCT es de 0,735 \pm 0,048 ($p < 0,001$) y para la PCR de 0,722 \pm 0,048 ($p < 0,01$). Con un punto de corte de PCT de 0,14 se obtiene una sensibilidad del 78,75% y una especificidad del 60,47%. En cuanto al número de leucocitos, se obtuvo un valor de mediana y rango intercuartílico para el grupo 1 de 11,20 [8,21-16,45] $\times 1.000$ células/ μ L y para el grupo 2 de 11,18 [9,54-15,32] $\times 1.000$ células/ μ L ($p < 0,5584$). El valor de la mediana y el rango intercuartílico del porcentaje de neutrófilos fue de 80,40 [68,90-88,90] para el grupo 1 y de 79,15 [66,35-87,10] para el grupo 2 ($p < 0,6599$).

Conclusiones: En base a los resultados obtenidos se puede concluir que el valor de PCT basal y de PCR puede ser utilizado en

combinación con otra serie de parámetros para poder realizar un rápido diagnóstico de neumonía, así como para predecir la buena o mala evolución de los pacientes (aparición de complicaciones posteriores). En cambio, el valor de leucocitos totales y el porcentaje de neutrófilos no aportan información útil para el diagnóstico.

0248. ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO INFERIOR EN EL ÁREA DEL HOSPITAL DE HELLÍN

D. Antón Martínez^a, L. Moreno Parrado^b, M. Esteso Perona^a, C. Romero Portilla^a, M.P. Atienza Morales^a y A. Aguilar Campos^a

^aHospital de Hellín. Albacete. España. ^bHospital Los Arcos. Murcia. España.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) se sitúan entre las infecciones bacterianas más frecuentes. Es importante conocer el perfil bacteriológico de las ITU en nuestra área pues varía de unos lugares a otros.

Objetivo: Estudiar la etiología y epidemiología de pacientes diagnosticados de ITU entre el 01/01/05 y el 31/12/10.

Material y métodos: El urocultivo se realizó para recuento en medio CLED y para aislamiento en LEVINE (Becton Dickinson). La identificación se realizó mediante tinción Gram, Enterotube (Becton Dickinson), API 20E, API20 NE, API20 STREP, API 20 STAPH (Biomerieux) y esculina, caldo salino, coagulasa, Novobiocina.

Resultados: Durante el periodo establecido se realizaron 70.406 urocultivos, de los que un 12,8% resultaron positivos, un 85,5% negativos y un 1,8% contaminados. Los servicios que más solicitaron dicho análisis fueron Atención Primaria (32%), Obstetricia (28,8%), Urología (11,6%), Pediatría (7,6%), Ginecología (6,8%), Urgencias (5,1%) y Medicina Interna (3,5%). En los pacientes con urocultivos positivos, la mediana de la edad fue de 64,8 años (IRC 34,83-78,13), el 70,8% eran mujeres y el 66,6% eran de Atención Primaria. La bacteria más prevalente fue *Escherichia coli* (69,8%), seguida de *Enterococcus spp* (5,7%), *Klebsiella pneumoniae* (5,4%), *Proteus mirabilis* (4%), estafilococos coagulasa negativo (2,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%) y *Enterobacter spp* (2%).

Tabla 1. Distribución de urocultivos positivos

Uropatógeno	Hombre (%)	Mujer (%)
<i>E. coli</i>	18,2	51,6
<i>Enterococcus spp</i>	2,2	3,5
<i>K. pneumoniae</i>	1,4	4,0
<i>Enterobacter spp</i>	1,0	1,0
<i>P. mirabilis</i>	1,4	2,6
<i>P. aeruginosa</i>	1,6	0,9
Estafilococos coagulasa negativo	1,2	1,5

Tabla 2. Distribución de urocultivos positivos dentro de cada grupo

Uropatógeno	Hombre (%)	Mujer (%)
<i>E. coli</i>	62,3	72,9
<i>Enterococcus spp</i>	7,5	5,0
<i>K. pneumoniae</i>	5,3	6,3
<i>Enterobacter spp</i>	3,4	1,5
<i>P. mirabilis</i>	4,6	3,7
<i>P. aeruginosa</i>	5,2	1,2
Estafilococos coagulasa negativo	4,0	2,1

Tabla 3. Distribución de urocultivos positivos

Uropatógeno	Hospitalizados (%)	Atención primaria (%)
<i>E. coli</i>	20,8	49,0
<i>Enterococcus spp</i>	3,0	2,7
<i>K. pneumoniae</i>	1,9	4,1
<i>Enterobacter spp</i>	0,6	1,4
<i>P. mirabilis</i>	1,3	2,6
<i>P. aeruginosa</i>	0,8	0,6
Estafilococos coagulasa negativo	1,3	1,3

Tabla 4. Distribución de urocultivos positivos dentro de cada grupo

Uropatógeno	Hospitalizados (%)	Atención primaria (%)
<i>E. coli</i>	62,4	73,7
<i>Enterococcus spp</i>	8,9	4,0
<i>K. pneumoniae</i>	5,6	6,2
<i>Enterobacter spp</i>	2,0	2,0
<i>P. mirabilis</i>	3,9	3,9
<i>P. aeruginosa</i>	2,5	2,4
Estafilococos coagulasa negativo	4,0	1,9

Conclusiones: Todas las bacterias provocaron mayor número de infecciones en mujeres que en hombres a excepción de *P. aeruginosa* (tabla 1). Al separar los urocultivos positivos en 2 grupos según el sexo (tabla 2), se observó que *E. coli* fue la más frecuente en ambos grupos, y que la probabilidad de ITU por *E. coli* o *K. pneumoniae* fue mayor si el urocultivo procedía de una mujer. Todas las bacterias provocaron mayor número de infecciones en primaria que en hospitalizados excepto *Enterococcus spp* (tabla 3). Al establecer la distinción entre urocultivos positivos de Atención primaria y urocultivos positivos de hospitalizados (tabla 4) resultó ser *E. coli* también la más frecuente en ambos grupos, siendo *E. coli* y *P. mirabilis* más prevalentes dentro de los pacientes de atención primaria.

0249. RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS DE LOS UROPATÓGENOS CAUSANTES DE LA INFECCIÓN URINARIA BAJA EN EL ÁREA SUR DE ALBACETE

D. Antón Martínez^a, L. Moreno Parrado^b, M. Esteso Perona^a, C. Romero Portilla^a, M.P. Atienza Morales^a y A. Aguilar Campos^a

^aHospital de Hellín. Albacete. España. ^bHospital Los Arcos. Murcia. España.

Introducción: En los últimos años se ha descrito un aumento de las resistencias antimicrobianas en las bacterias productoras de infección en el tracto urinario (ITU). El conocimiento de los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos dentro de nuestra área es fundamental para orientar el tratamiento empírico y elaborar guías de tratamiento.

Objetivos: Estudiar la resistencia a antibióticos de uso común en ITUs de las cepas más frecuentemente aisladas en pacientes del área del Hospital de Hellín durante los últimos 6 años, del 01/01/2005 al 31/12/10.

Material y métodos: Durante el periodo mencionado se procesaron 70406 muestras de orina para cultivo según metodología habitual en medios LEVINE y CLED (Becton and Dickinson), con un asa calibrada de 0.04 mL e incubación en estufa a 35 °C. El estudio de sensibilidad se realizó por método de difusión con disco. Se testaron los antibióticos más habituales para las bacterias que resultaron más prevalentes.

Resultados: Del total de urocultivos realizados un 12,8% resultaron positivos, siendo las bacterias más prevalentes *Escherichia coli* (69,8%), seguida de *Enterococcus spp* (5,7%), *Klebsiella pneumoniae* (5,4%), *Proteus mirabilis* (4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%). Para las enterobacterias se testaron amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, ciprofloxacino, cefotaxima, cefuroxima, fosfomicina, gentamicina, nitrofurantoina, norfloxacina y trimethoprim/sulfametoxazol. Para *P. aeruginosa* se testaron amikacina, ceftazidima, ciprofloxacino, fosfomicina y gentamicina; y para *Enterococcus spp* amoxicilina y ampicilina. Las tasas de resistencia obtenidas frente a los principales antimicrobianos fueron: *E. coli*: Las resistencias más altas se observan en cotrimoxazol (35,4%) y quinolonas (23,3%), produciéndose un aumento de las resistencias a estas últimas a lo largo del periodo. Las resistencias a amoxicilina-clavulánico y fosfomicina se mantienen bajas (inferior a 10%) al igual que al resto de antimicrobianos. *Enterococcus spp*: No hemos encontrado resistencia a la ampicilina. *Klebsiella pneumoniae*: El perfil de resistencia es similar a *E. coli*, aumentando desde 2007 la resistencia tanto a cotrimoxazol como a quinolonas, aunque siendo inferior a la que presenta *E. coli* (20% y 12.2% respectivamente). *Proteus mirabilis*: La resistencia a cotrimoxazol se mantiene elevada (41,7%) mientras que el resto de antimicrobianos testados se mantiene inferior al 20%.

Pseudomonas aeruginosa: Se observa una resistencia muy alta frente a fosfomicina (91,7%) siendo para los demás antibióticos inferior al 20%.

Conclusiones: *E. coli* fue el principal agente etiológico. Dadas las altas tasas de resistencia de enterobacterias a fluorquinolonas, cotrimoxazol y amoxicilina observadas en nuestro estudio, los antibióticos recomendados como tratamiento empírico de las ITUs en nuestra área incluirían amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, nitrofurantoina y fosfomicina.

0250. DETECCIÓN RÁPIDA DE M. TUBERCULOSIS COMPLEX MEDIANTE UNA TÉCNICA DE PCR A TIEMPO REAL. EXPERIENCIA EN EL CAULE

M.D. Ruiz de Villa Izquierdo^a, R. Blanco González^a, M.S. Jiménez Pajares^b, B. Hernández Humanes^a, M.A. Baños Llorente^a, M.C. Díaz Lozano^a, E. Fernández Morán^a, S. Martín Liras^a, N. Antoranz Álvarez^a, I. Fernández Natal^a y M.C. Ambrós Marigomez^a

^aComplejo Asistencial Universitario de León. España. ^bLaboratorio de Referencia de Micobacterias. Servicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

Introducción y objetivos: En diciembre de 2010 la OMS concedió el visto bueno a la prueba Xpert[®]MTB/RIF e hizo un llamamiento para comenzar a extender su uso en el marco de los planes nacionales de atención y control de la tuberculosis y tuberculosis multirresistente. La técnica consiste en una PCR a tiempo real *heminested* cuyas 5 sondas hibridan con una región de 81 pares de bases del gen *rpoB*. Nuestro objetivo es el de evaluar la implantación de la técnica descrita en el Complejo Asistencial Universitario de León y su rentabilidad diagnóstica.

Material y métodos: Se recogieron de forma prospectiva los resultados de las PCR realizadas en nuestro hospital para la detección de *Mycobacterium tuberculosis complex*. En los casos en los que se detectó resistencia a rifampicina, se solicitó la secuenciación del gen *rpoB*. Se comparó con los resultados obtenidos mediante cultivo en medios selectivos: Lowestein y MGIT[™] y la identificación y sensibilidad facilitada por el Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Desde diciembre de 2009 hasta 10 de mayo de 2011 se realizaron un total de 143 ensayos de 124 pacientes, 6 de ellas fueron invalidadas por la plataforma GeneXpert[®] por fallos durante

la extracción o en las sondas y debieron de repetirse. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla. En seis ocasiones la técnica informó la detección de *M. tuberculosis* con resistencia a la rifampicina, dos de ellas correspondían a un mismo paciente. En uno de los casos la plataforma de interpretación informó como resistente a pesar de haber detección de todas las sondas, y se consideró como un falso positivo del software. En tres muestras de diferentes pacientes no se detectó señal en la sonda B, obteniéndose en la secuenciación una mutación TTC TTT en el triplete 514, que no implica resistencia fenotípica, corroborándose mediante el estudio fenotípico de sensibilidad. En el último caso no se detectó señal en la sonda E, obteniéndose en la secuenciación una mutación TCG TTG en el triplete 531, que se acompañó de una mutación en el precursor del operón *inhA* C-T RBS y cuyo estudio de sensibilidad mediante SIRE y PZA BD MGIT™ coincide con estas resistencias. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: 1. La técnica Xpert®MTB/RIF es muy útil ante baciloscopias positivas para informar *M. tuberculosis complex* vs otras micobacterias o falsos positivos de la tinción. 2. Ante una baciloscopia negativa, la técnica no resulta rentable en nuestro medio (1/30). 3. La posible resistencia a rifampicina debe valorarse de forma individual y siempre confirmándola mediante estudios fenotípicos por la posibilidad de falsos positivos (5/6 en nuestro estudio).

0251. ETIOLOGÍA Y MAPA DE SENSIBILIDADES DE INFECCIONES URINARIAS HOSPITALARIAS EN UN CENTRO INTERMUTUAL (2001-2010)

R. Martí González, R. Moscardo y V. Tudela

Centro de Rehabilitación Levante. Valencia. España.

Introducción: Las infecciones de vías urinarias bajas son un problema muy frecuente en los pacientes encamados de larga duración de nuestro Hospital, donde los sondajes vesicales son continuos y repetitivos en el tiempo.

Objetivos: Conocer y analizar los principales agentes etiológicos aislados en orina, así como sus perfiles de sensibilidad, procedentes de pacientes hospitalizados de larga estancia y portadores de sondas urinarias intermitentes, como práctica recomendada para mejorar la prescripción de antibióticos y controlar la aparición de resistencias.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los urocultivos positivos aislados desde enero 2001 hasta diciembre 2010 en el Laboratorio de Diagnóstico Biológico del Centro de Rehabilitación de Levante. Las muestras de orina se siembran en Uriline (Biomerieux®), sistema de laminocultivos compuesto por los medios Cled y MacConkey. Según criterio de Kass, se consideran urocultivos positivos aquellos con recuento en Cled igual o superior a 100.000 UFC/ml. La identificación del germen se realiza por técnicas de aislamiento selectivo y posterior tira API (Biomerieux®) si se hace necesario. La interpretación del antibiograma se realiza según método Kirby-Bauer mediante disco-placa en medio Mueller-Hinton.

Resultados: De las 1.612 muestras de orina procesadas en el periodo considerado, 840 cultivos fueron considerados positivos (53,3%), con la siguiente frecuencia de aislamientos: *Escherichia coli*: 192 (22,9%); *Klebsiella spp.*: 107 (12,8%); *Pseudomonas aeruginosa*: 118 (14,1%); *Proteus spp.*: 25 (3,0%); *Acinetobacter baumannii*: 26 (2,9%); otras enterobacterias: 50 (6,0%); *Staphylococcus aureus*: 146 (17,5%); estafilococos coagulasa negativos: 138 (16,5%); *Enterococcus faecalis*: 34 (4,1%). Los bacilos gran negativos representan el 62,0% del total de aislamientos, y los cocos gran positivos el 38,0%. De los aislamientos de enterobacterias, únicamente el 1,3% fueron productores de beta-lactamasas de espectro extendido en la década estudiada, aunque en los dos últimos años el porcentaje sube hasta el 4,0% del total de enterobacterias. De los estafilococos aislados, el 15,8% se consideraron meticilín resistentes. El porcentaje de resistencias medio del período para ciprofloxacino ha resultado ser del 45,0%, pero pasando de un 21,0% en 2001 a un 68,5% en 2010.

Conclusiones: Los porcentajes de aislamiento se corresponden con las series publicadas en Hospitales de nuestro entorno y sobre todo de nuestro modelo de paciente, encamados de larga estancia con daño medular. Así, los uropatógenos más aislados han sido *E. coli* y *S. aureus*. En el caso de *E. coli* no resulta aconsejable utilizar como antibioterapia empírica amoxicilina + clavulánico, cefuroxima o ciprofloxacino, de hecho, las resistencias a quinolonas de 1ª y 2ª generación han ido aumentando con los años. El antibiótico de elección hoy por hoy es la fosfomicina. Las cepas BLEE no han llegado todavía a suponer un problema en nuestro medio, aunque se encuentran en franco crecimiento, ya que todos los casos se han producido en los dos últimos años.

0252. PREVALENCIA Y GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL SUR DE ALBACETE

M.P. Atienza Morales, M. Esteso Perona, D. Antón Perona, C. Romero Portilla y A.J. Aguilar Campos

Hospital de Hellín. Albacete. España.

Introducción: La hepatitis por el virus C (HCV) es una de las causas más importantes de hepatitis, cirrosis y carcinoma hepatocelular en todo el mundo. Hay 6 genotipos y más de 50 subtipos de HCV. El genotipo es de crucial importancia para el seguimiento y tratamiento del curso clínico ya que frente al virus 1b la respuesta es aproximadamente del 50% y se requiere tratamiento durante un año. Los genotipos 2 y 3 se tratan durante 6 meses y el 80% de los pacientes responden adecuadamente.

Objetivos: Evaluar la prevalencia y el genotipo del HCV de los pacientes con hepatitis crónica C de nuestra área entre los años 2001 y 2010.

Material y métodos: Se estudiaron los 231 pacientes que entre los años 2001 y 2010 presentaron anticuerpos positivos frente al HCV. Estos se determinaron por quimioluminiscencia en el Architect Ci2000 de Abbott Científica hasta 2007 y desde 2008 mediante el inmunoensayo del Advia Centaur de Siemens. El genotipo se determinó mediante RT-PCR + hibridación inversa.

Resultados obtenidos mediante Xpert®MTB/RIF. *Realizadas por alta sospecha clínica

Muestra decontaminada (90)

Baciloscopia positiva (60)		Baciloscopia negativa*(30)		Cepa o MGIT™ con BAAR (47)	
PCR+	PCR-	PCR+	PCR-	PCR+	PCR-
47(2 <i>M. bovis</i> , 1 BGC, 37 <i>M. tuberculosis</i> y 7 en curso)	13 (3 micobacterias atípicas, 8 negativas y 1 negativa en incubación, 1M. no TB en curso)	1 (no se obtuvo crecimiento)	29 (3 negativos en curso, 26 negativos)	36 (1 BGC y 32 <i>M. tuberculosis</i> , 3 en curso)	11 (8 micobacterias atípicas identificadas y 3 en curso)

Resultados: En los 10 años estudiados, como se muestra en la tabla, el número de pacientes con anticuerpos para el HCV fue de 231, de los cuales 168 eran hombres (72,73%) y 63 mujeres (27,27%) con una edad media de 48,17 años (rango de edad: 20-87 años). Cubrimos una área de 62.760 habitantes, por lo que la prevalencia del HCV en nuestra zona es baja, de 368 casos por 100.000 habitantes. En el grupo de pacientes con genotipo 1b, que necesitan un tratamiento más prolongado, la edad media fue de 56,8 años (rango de edad: 25-82) predominando en hombres, 28 (60,87%). El genotipo 3a, de mejor pronóstico, también predominó entre los hombres, 18 (85,71%). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: La prevalencia de hepatitis C en nuestro área es menor que en otras áreas estudiadas, siendo mucho más frecuente en hombres que en mujeres. En concordancia con otras series, el genotipo 1b fue el más prevalente, con el consiguiente consumo de recursos en el tratamiento y la baja respuesta al mismo.

0253. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN GESTANTES DE LA ISLA DE EL HIERRO, CANARIAS

H.M. Cabrera Valido, M. Moreno Moreno, M. Garcés Santos, J.P. Padrón Espinosa, Y. Pérez Almeida y A. Kesper Kesper

Hospital Ntra. Señora de los Reyes. Telde. Gran Canaria. España.

Introducción: El *Streptococcus agalactiae* (o estreptococo del grupo B, SGB) es un coco grampositivo que forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal y desde donde puede colonizar la vagina y, a veces, el tracto urinario. Esta colonización es un hecho que adquiere importancia en las gestantes debido a la posibilidad de transmisión al recién nacido. El SGB es actualmente la principal causa de sepsis neonatal y una causa importante de infecciones en gestantes y puerperas, por lo que su estudio en esta población ha adquirido una gran importancia. El índice de transmisión vertical en niños nacidos de madres colonizadas por SGB en el momento del parto oscila entre 29 y 72%, con una media de 50%. De estos, el 2% desarrolla una infección clínica. Hoy día, las tasas de colonización en las gestantes oscilan entre el 5 y el 35%, dependiendo de la población de estudio, medios y técnicas de estudio y de las áreas anatómicas de las que se toma la muestra. En España, del 11 al 13% de las gestantes son portadoras vaginales o rectales del EGB.

Objetivos: Determinar la prevalencia de la colonización vaginal-rectal por parte del SGB en mujeres gestantes durante los últimos 5 años y comprobar si en la isla de El Hierro se mantiene la tasa de colonización presente en España.

Material y métodos: En este trabajo se lleva a cabo un estudio transversal descriptivo. Los sujetos de este estudio los forman las mujeres gestantes de la isla de El Hierro de los últimos cinco años (2006-2010). A esta población se le recogió en la consulta de ginecología una muestra anal y otra vaginal con un hisopo, el cual se introdujo en medio Granada™-T (Biomerieux®). La lectura de esta prueba se realizó a las 24 horas tras incubación a 37 °C, dando

como posible resultado positivo (una o ambas muestras viran a un color naranja) o negativo (no existe viraje del color).

Resultados: En la tabla se recogen el número de análisis realizados por año, el número de positivos y el porcentaje o tasa de colonización. Tal y como se observa en la tabla las tasas de colonización se encuentran por encima de las encontradas en España en los años 2006 a 2009, encontrando unos niveles más bajos en el año 2010. La media de las tasas de colonización encontrada en la isla de El Hierro en los últimos cinco años fue del 17%.

Año	Número de muestras	Positivos	Tasa de positividad (%)
2006	67	14	21
2007	76	13	17
2008	87	21	24
2009	69	12	17
2010	80	6	8
2006-2010	379	66	17

Conclusiones: Las tasas de colonización por SGB en mujeres gestantes de la isla de El Hierro fueron superiores a las medias encontradas para España. Esto nos indica que se requieren medidas de vigilancia epidemiológica y la necesidad de adoptar estrategias de prevención que disminuyan las tasas de infección.

0254. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD *IN VITRO* DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* FRENTE A CARBAPENEMS (IMIPENEM, MEROPENEM Y DORIPENEM) EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

T. García Lozano, E. Aznar Oroval, M. Sánchez Yepes, P. Pérez Ballester, B. Ortiz Muñoz y C.J. Andrés Blasco

Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

Introducción: Los carbapenems son antibióticos ampliamente utilizados frente a bacilos gram-negativos, cocos gram-positivos y enterobacterias multirresistentes. La decisión del uso de meropenem, imipenem o doripenem dependen muchas veces del centro y/o de los protocolos aplicados en determinados cuadros clínicos. La presencia de aislamientos por *Pseudomonas aeruginosa* productoras de metalobetacarbenemasas (MBL) pueden suponer un serio problema en el paciente oncológico con neutropenia febril. Su uso masivo induce a resistencias en este grupo de antibióticos y generan en determinados "microambientes" hospitalarios, serios problemas de endemicidad.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar la sensibilidad *in vitro*, mediante la determinación de halos de inhibición, de *Pseudomonas aeruginosa* no productoras de carbapenemasas frente a imipenem, meropenem y doripenem en aislados procedentes de pacientes oncológicos desde diciembre de 2009 hasta mayo de 2010.

Distribución de genotipos del VHC

Genotipo	Subtipo	Nº pacientes (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)
1	a	5 (2,16)	4 (80,00)	1 (20,00)
	b	46 (19,91)	28 (60,87)	18 (39,13)
	Sin identificar	93 (40,26)	69 (74,19)	24 (25,81)
2	Sin identificar	6 (2,60)	18 (85,71)	3 (14,29)
3	a	21 (9,09)	18 (85,71)	3 (14,29)
	Sin identificar	12 (5,19)	8 (66,67)	4 (33,33)
4	c	2 (0,87)	1 (50,00)	1 (50,00)
	Sin identificar	12 (5,19)	10 (83,33)	2 (16,67)
5	a	1 (0,43)	1 (100,00)	0 (0,00)
Desconocido		33 (14,29)	26 (78,79)	7 (21,21)
Total	231	168 (72,73)	63 (27,27)	

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de 38 aislamientos por *Pseudomonas aeruginosa* de 38 pacientes distintos y de múltiples localizaciones (16 orinas, 9 esputos, 6 exudados de herida, 3 bronco-aspirados, 2 hemocultivos, 1 port-a-cath y 1 tubo endotraqueal), cuyo objetivo fue determinar los halos de inhibición en milímetros (mm) de imipenem, meropenem y doripenem (Oxoid®, 10 µg) mediante el método de difusión Kirby-Bauer con disco-placa en Mueller-Hinton (bioMérieux®) a 37° C y lectura a las 24 horas, según puntos de corte y recomendaciones del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). No se estudiaron las cepas resistentes a carbapenems o aquellas cepas con lecturas erróneas. El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS, versión 15.

Resultados: Tras medir los halos de inhibición de un total de 38 *Pseudomonas aeruginosa* (N = 38, Sensibles a IMI ≥ 16 mm, MER ≥ 16 mm, DOR ≥ 17 mm, según las normas de la CLSI) se obtuvieron los siguientes datos expresados en los valores: media, desviación estándar y mediana (tabla). Al comparar los grupos entre sí, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p < 0,0001). También al comparar meropenem frente a imipenem (p < 0,0001) y meropenem frente a doripenem (p = 0,001).

Resultados estadísticos y descriptivos

	N	Media	± DE	Mediana
IMI	38	24,42	± 5,34	25,00
MER	38	28,84	± 7,95	32,00
DO	38	27,34	± 7,47	27,50

IMI: imipenem; MER: meropenem; DOR: doripenem.

Conclusiones: 1. En nuestra serie hospitalaria, doripenem no ofrece grandes ventajas con respecto a meropenem e imipenem en cuanto a inhibición del crecimiento bacteriano *in vitro* frente a *Pseudomonas aeruginosa*. 2. Meropenem es superior *in vitro* a imipenem y doripenem en aislados de *Pseudomonas aeruginosa*. 3. Meropenem sigue siendo una alternativa clara de tratamiento frente a enterobacterias.

0255. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN EL ÁREA DE SALUD DE MÉRIDA DURANTE EL AÑO 2010

C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, J.J. Moreno Moreno, J. Sánchez Castañón y J.L. Sánchez Rivas

Hospital de Mérida. Badajoz.. España.

Introducción: El virus de la hepatitis C (HCV), constituye el tipo de hepatitis no A, no B más común a nivel mundial transmitido por transfusiones sanguíneas y hemoderivados contaminados y, en menor medida, por secreciones del organismo humano y en colectivos específicos. La infección por el HCV conduce frecuentemente a la hepatitis crónica y a la cirrosis, estando su curso asociado a la evolución del carcinoma hepatocelular. Se conocen como mínimo 11 genotipos y numerosos subtipos y variantes del virus. Los genotipos más repartidos son el 1, 2, 3 y 4, responsables de la mayoría de las hepatitis C.

Objetivos: Conocer la incidencia de hepatitis C en el Área de Salud de Mérida durante los diez últimos años. Conocer la distribución de los genotipos del VHC durante los últimos 5 años (2006-2010).

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo durante los últimos 10 años de los casos de hepatitis C diagnosticados mediante la determinación de los anticuerpos totales contra el virus. La serología para HCV se realizó por electroquimioluminiscencia en el sistema cobas e de Roche, confirmándose mediante PCR (COBAS Taqman, Roche Diagnostic) la carga viral. Así mismo, en el periodo comprendido entre los años 2006-2010, se determinó la prevalencia del genotipo del HCV en 85 pacientes diagnóstica-

dos de infección. El análisis del genotipo se realizó por hibridación inversa mediante el ensayo VERSANT® HCV Genotype 2.0 (LIPA) de Bayer HealthCare.

Resultados: Desde el año 2001 al 2010, se procesaron 44.496 muestras para la determinación de los anticuerpos anti hepatitis C, de los cuales resultaron ser positivos 2.309 (5%). Se observa un aumento de la prevalencia del 1,91% en los últimos 10 años. Durante los años 2006-2010, se determinaron los genotipos de 85 pacientes, siendo el genotipo 1 el más frecuente (55%), seguido del 3 (22%), el 4 (20%), y finalmente el 2 (3%). La distribución de genotipos según el sexo muestra que en hombres el genotipo predominante es el 1 (36%), al cual le siguen, el 3 (19%), el 4 (16%) y el 2 (1%). En las mujeres, igualmente, es el genotipo 1 el más frecuente (19%). Tras este están el 4 (5%), 3 (3%) y el 2 (1%).

Conclusiones: Con la cautela correspondiente, hay una tendencia ascendente de la incidencia de hepatitis C en los últimos diez años. Se aporta una tasa de incidencia equivalente a la media española (1-2%), lo que indica que las características del área son representativas de la población española (inmigración, transfusiones, material médico desechable...). Entre los años 2006-2010, el genotipo más frecuente en el área de Salud de Mérida es el 1, lo cual coincide con la bibliografía consultada. La distribución de genotipos según el sexo muestra que el genotipo que predominó tanto en hombres como en mujeres es el 1. En cambio, con respecto al segundo y tercer genotipo más frecuentes, sí se observan diferencias, siendo en hombres más abundante el 3 que el 4, y viceversa en las mujeres. El genotipo menos abundante en ambos sexos es el 4.

0256. MAPA DE SENSIBILIDAD DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* AISLADO DE EXUDADOS VAGINALES EN MUJERES GESTANTES

C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, J. Sánchez Castañón, J.L. Sánchez Rivas y J.J. Moreno Moreno

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Introducción: *Streptococcus agalactiae*, o estreptococo β-hemolítico del grupo B (EGB), es un coco gram positivo, catalasa y oxidasa negativo, anaerobio facultativo, que se presenta formando cadenas de longitud variable, puede crecer en medios simples, aunque los medios suplementados con sangre o suero favorecen su crecimiento e identificación. *Streptococcus agalactiae* forma parte de la flora normal del intestino, a partir de donde coloniza el tracto genital, vía importante en gestantes por la posibilidad de transmisión al recién nacido. La enfermedad en el recién nacido cursa como septicemia, neumonía o meningitis y aproximadamente el 25% de las infecciones ocurren en prematuros. Debido a ello, se recomienda la detección vaginal y rectal de *Streptococcus agalactiae* en todas las mujeres entre las 35 y 37 semanas de gestación y la administración de antibióticos intraparto, generalmente penicilina, a todas las mujeres portadoras de la bacteria y a todos los partos prematuros menores de las 37 semanas de gestación.

Objetivos: Estudiar la proporción de colonización vaginal por *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes durante 2 años, y analizar y describir el patrón de sensibilidad de las cepas aisladas en el Área de Salud de Mérida durante dos años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las muestras de exudados vaginales procesadas en el laboratorio de Microbiología del Hospital de Mérida desde mayo de 2009 hasta mayo de 2011. Las muestras fueron sembradas en placas de agar sangre colistina-ácido nalidixico (CNA) e incubadas a 37 °C en atmósfera con un 5% de dióxido de carbono (CO₂) durante 48 h. Macroscópicamente, se identificaron por la presencia de β-hemólisis. La confirmación se realizó mediante el sistema semiautomatizado VITEK2 (BioMérieux®, Marcy-l'Etoile, Francia) utilizando las tarjetas GP y AST-589.

Resultados: Las muestras de exudados vaginales procesadas provenían de la consulta de ginecología/obstetricia y alto riesgo y resultaron ser positivas para *Streptococcus agalactiae* un total de 165 muestras, lo que representa un rendimiento diagnóstico del 5%. La edad media de estas pacientes es de 32,7 años. Tras el análisis de sensibilidad a antibióticos, se observa que el 100% de las cepas aisladas son sensibles a linezolid, cefepima, ofloxacina, penicilina-G, cefotaxima y vancomicina. Sin embargo, se observa una sensibilidad disminuida a clindamicina (83%), eritromicina (84%), levofloxacina (99%) y tetraciclina (45%).

Conclusiones: No se ha encontrado ninguna resistencia de las cepas estudiadas a la penicilina, siendo este el tratamiento quimioproláctico de elección administrado. No obstante, las resistencias observadas a clindamicina, eritromicina y principalmente a tetraciclina hacen recomendable realizar las pruebas de sensibilidad a estos antibióticos a todos los aislamientos, sobre todo, si no conocemos el estado de alergia a la penicilina de las pacientes. Los resultados del presente estudio indican que las tasas de colonización son considerables en la población evaluada, de ahí la importancia de la aplicación de los programas de prevención para reducir la incidencia de infección neonatal por estreptococo del grupo B.

0257. DETECCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B

V. Plasencia, A. Viu, S. Díaz, C. García, M. de Ramón, J. Gómez y M. Salvadó

Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona. España.

Introducción: El virus de la hepatitis B (VHB) ha sido clasificado en 8 genotipos (A-H). Se diferencia unos de otros por las inserciones o deleciones de aminoácidos que provocan una divergencia del 8% en la secuencia completa, lo cual produce una diferencia en su viabilidad, replicación y sensibilidad a fármacos.

Objetivos: Estudiar la variabilidad genética del VHB en nuestra área y determinar la prevalencia de genotipos según el estado serológico del paciente Ag-HBe/anti-HBe.

Pacientes y métodos: Se analizaron 43 pacientes con infección crónica por VHB (32 hombres, 11 mujeres) procedentes del Hospital del Mar (Barcelona) entre los años 2009 y 2011. La edad media fue de 38,32 años (rango 12-77 años). Se determinaron el Ag-HBs, anti-HBs, anti-HBc totales mediante Elecsys, (Roche Diagnostic),

para el Ag-HBe y anti-HBe el analizador VIDAS (BioMérieux). La cuantificación del ADN-VHB se realiza por COBAS (Roche diagnostic) y el ensayo de genotipado mediante TRUGENE® HBV Genotyping Kit (Siemens Diagnostics).

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: La técnica utilizada para la detección de genotipos del VHB es fácil y práctica de realizar. Los genotipos D y A son los más frecuentes en nuestra área. En los pacientes con Ag-HBe positivo, los genotipos A y D presentaban la misma prevalencia y en los que tenían anti-HBe positivo predominaba el genotipo D. Hemos observado una mayor variabilidad de genotipos del VHB en pacientes Ag-HBe positivo que en los pacientes anti-HBe positivo. En prevalencia por sexo de los genotipos se observa que el genotipo D es mayoritario en ambos sexos seguido del A. No existe una relación entre la positividad del Ag-HBe con los niveles de ALT que presentan los pacientes. La carga viral del VHB está más elevada en pacientes que presentan Ag-HBe positivo respecto a los que presentan anti-HBe positivo.

0258. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD Y SEROTIPADO DE NEUMOCOCOS AISLADOS DE MUESTRAS RESPIRATORIAS EN EL HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR

J.M. Aguilar Benítez^a, A. Fernández Suárez^b, M. Pérez Guzmán^c, M.D. Ortega Rodríguez^c, M.D.C. Rodríguez López^b, M.R. Montes Roldán^a, M.T.R. Gallego García^a, D. Fatela Cantillo^b y J.M. Díaz Iglesias^b

^aHospital de Alta Resolución de Alcalá la Real. Jaén. España.

^bHospital Alto Guadalquivir. Jaén. España. ^cHospital de Alta Resolución de Alcaudete. Jaén. España.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más importante de la neumonía adquirida en la comunidad y de las reagudizaciones de bronquitis crónica. Su resistencia a penicilina y macrólidos ha ido en aumento en las últimas décadas. Nuevos antibióticos como las fluoroquinolonas, con espectro de acción ampliado a gram-positivos (levofloxacino y moxifloxacino), suponen una nueva vía de tratamiento. En nuestro laboratorio, se estudia la sensibilidad a penicilina mediante discos de oxacilina y a fluoroquinolonas mediante discos de ciprofloxacina, pero carecemos de datos más precisos de sensibilidad frente a estos antibióticos mediante métodos basados en concentración mínima inhibitoria (CMI).

Características de los pacientes en relación al genotipo viral.

	Genotipo D 22 (51,16%)	Genotipo A 14 (32,60%)	Genotipo E 5 (11,62%)	Genotipo B 1 (2,32%)	Genotipo C 1 (2,32%)
Mujeres (n = 11)	5 (45,45%)	4 (36,37%)	1 (9,09%)	1 (9,09%)	0
Varones (n = 32)	17 (53,12%)	10 (31,25%)	4 (12,5%)	0	1 (3,12%)
Anti-HBe (n = 28)	16 (57,14%)	9 (32,14%)	3 (10,71%)	0	0
Ag-HBeb (n = 15)	6 (40%)	5 (33,33%)	2 (13,34%)	1 (6,66%)	1 (6,66%)
Anti-VHC positivo	1 (4,54%)	0	0	0	0
Anti-VIH	1 (4,54%)	1 (4,54%)	0	0	0
ALT (UI/L)	49,23	44,36	27,4	18	32
Carga viral (copias/mL)	13.935.691,9	1.679,5	40.001.813,2	88	100.000.000
Edad	37,72 ± 8,75	44,64 ± 13,86	22 ± 16,5	20	38

Características de los pacientes en relación al estado serológico Ag-HBe/anti-HBe

	Ag-HBe positivo n = 15	Anti-HBe positivo n = 28	Valor p
Hombres (74,19%)	9 (28,12%)	23 (71,88%)	0,086
Edad	33,8 ± 14,98	32 ± 11,26	
ALT (UI/L)	60,06	34,85	0,96
Carga viral (copias/mL)	40.605.480,9	7.995.299,07	0,06

Objetivos: Conocer el patrón de resistencias de las cepas de neumococo aisladas de muestras respiratorias durante los dos primeros semestres de los años 2009 y 2010 en el Hospital Alto Guadalquivir, así como los serotipos más prevalentes.

Material y métodos: Durante 2010 se procesaron 207 muestras respiratorias de vías bajas en pacientes adultos: esputos (155), broncoaspirados (24), aspirados traqueales (10), lavados broncoalveolares (9) y cepillos bronquiales (9). La valoración de las muestras se realizó usando los siguientes criterios de calidad: tinción de gram (criterios de Murray) y recuento significativo de gérmenes en cultivo. Las cepas fueron identificadas mediante el test de sensibilidad a optoquina (Taxo), siendo posteriormente enviadas al Centro Nacional de Microbiología para serotipado y realización de antibiograma mediante CMI. En 2009 se analizaron 204 cultivos de muestras respiratorias. El antibiograma de las cepas aisladas en este año se realizó mediante el método de difusión disco-placa (Kirby-Bauer), empleando criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y de la British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) para la interpretación, y clasificación de los aislamientos en resistentes (R), intermedios (I) y sensibles (S).

Resultados: En 2010 se aislaron 13 cepas de neumococos con los siguientes porcentajes de resistencias: sensibilidad disminuida a penicilina (23%), eritromicina (23%), cefotaxima (0%), ciprofloxacina (8%), levofloxacina (8%), moxifloxacina (8%), vancomicina (0%) y linezolid (0%). Solo hubo una cepa resistente a las tres quinolonas y no estuvo asociada con resistencia a beta-lactámicos o macrólidos. Los serotipos de neumococo más frecuentes fueron: 3 (23%), 19F (15%), 15B (15%) y 22F (15%). El serotipo 3 no se asoció a resistencia antibiótica; las dos cepas aisladas del serotipo 19F presentaron tanto sensibilidad disminuida a penicilina como resistencia a macrólidos. En 2009 se aislaron 15 cepas de neumococo con los siguientes porcentajes de resistencia: sensibilidad disminuida a penicilina (40%), eritromicina (20%), ciprofloxacina (27%), vancomicina (0%) y linezolid (0%).

Conclusiones: El patrón de resistencias de los neumococos aislados en nuestro medio durante el primer semestre del 2010 es similar a los estudios realizados a nivel nacional. Comparando estos datos con los obtenidos durante el primer semestre del 2009, se observa una disminución tanto en el porcentaje de sensibilidad disminuida a penicilina como de resistencia a ciprofloxacina, probablemente debido a una sobreestimación de la resistencia por el método de disco-difusión empleado para la realización del antibiograma durante el 2009.

0259. INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL ÁREA DE SALUD AXARQUÍA-MÁLAGA-ESTE

F. Cazalla Martín, L. Martín Hita, F.M. Rodríguez Peña, G. Soriano Bueno, S. Sánchez-Montes Moreno, J. de la Torre Fernández y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de La Axarquía. Málaga. España.

Introducción: El procesamiento de las muestras de orina depende del nº de muestras recibidas diariamente, lo que hace imposible

% sensibilidad

	% total	AMP	AMC	CTX	CIP	NITR	SXT	FOSF
<i>E. coli</i>	67	35	77	96	65	94	65	95
<i>K. pneumoniae</i>	15	-	78	96	82	41	69	64
<i>E. faecalis</i>	6	92	-	-	75	100	-	-
<i>S. agalactiae</i>	7	100	-	-	100	100	100	-
<i>P. mirabilis</i>	2.5	80	100	100	80	0	100	80
<i>S. saprophyticus</i>	2.5	0	100	100	-	100	100	0

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-clavulánico; CTX: cefotaxima; CIP: ciprofloxacino; NITR: nitrofurantoina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; FOS: fosfomicina.

el cultivo de cada una de ellas, por lo tanto se impone descartar las orinas negativas mediante sistemas automatizados y cultivar solo aquellas con cribado positivo.

Objetivos: Conocer la incidencia de la infección urinaria en los pacientes de Atención Primaria de nuestra Área de Salud Axarquía-Málaga-Este, aplicando protocolos de trabajo mediante el cribado en urocultivos y el estudio automatizado del sedimento.

Material y métodos: Se han recogido datos epidemiológicos de 749 pacientes de centros de atención primaria a los que se les ha solicitado estudio sistemático de orina y cultivo durante el mes de diciembre de 2010. Para el estudio sistemático, las muestras fueron procesadas mediante URISYS 2400 (Roche) estableciendo cribado según protocolo para leucocitos, hematíes, proteínas y nitritos. Aquellas con valores superiores a los cortes establecidos fueron procesadas por UF-1000 SYSMEX (Roche) para estudio automatizado del sedimento por citometría de flujo. Las muestras a las que se les solicitó urocultivo se sometieron a screening mediante UF-1000 y aquellas con menos de 300 bacterias/µl fueron consideradas negativas. La identificación y antibiograma se realizó por sistema Vitek 2 (Biomerieux).

Resultados: Se recibieron 749 muestras a las que se les solicitaba sistemático de orina y cultivo, 214 (29%) eran hombres y 535 (71%) mujeres. Se seleccionaron 244 muestras (33%) para estudio automatizado del sedimento, de las cuales 152 (62%) se encontraban por encima de los valores normales establecidos como puntos de corte. 119 cultivos fueron negativos (16%), 98 positivos (13%), 466 fueron descartados en el cribaje (62%) y 66 fueron cultivos contaminados (9%). La frecuencia de los microorganismos aislados y la sensibilidad a los distintos antimicrobianos se muestra en la tabla a pie de página.

Conclusiones: El cribado en urocultivos y el estudio automatizado del sedimento, reducen en la rutina del laboratorio más de la mitad de las muestras, optimizando el tiempo de respuesta y la reducción de costes. Nitrofurantoina y fosfomicina muestran altos niveles de sensibilidad, siendo una buena opción terapéutica para las infecciones del tracto urinario (ITU) en atención primaria producidas por *E. coli*.

0260. PREVALENCIA DE PARASITOSIS INTESTINALES EN EL ÁREA OESTE DE VALLADOLID

S. Yáñez Soria, M. Domínguez-Gil González, F. Sánchez Martín, R. Iglesias García, N. Alonso Castillejos, B. Calvo Antón, N. Fernández García, A. Gómez Nieto, M.D.C. Ramos Sánchez, A. Alberte Castiñeiras y P. Pérez Pascual

Hospital Río Hortega. Valladolid. España.

Introducción: Las parasitosis intestinales son infecciones producidas por parásitos (protozoos y helmintos) que afectan al tracto gastrointestinal pudiendo producir diarrea, malabsorción y otras manifestaciones clínicas. Este tipo de infecciones se adquiere principalmente por ingestión o por contacto persona-persona. Dado que no son enfermedades de declaración obligatoria, se desconoce

su prevalencia real en nuestro entorno, aunque se han publicado algunos trabajos sobre el tema.

Objetivos: El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de parasitosis intestinales en la población del área oeste de Valladolid que se han diagnosticado en el hospital universitario Río Hortega durante los años 2009 y 2010.

Material y métodos: Se analizaron todas las heces de pacientes con síntomas gastrointestinales y sospecha de infección por parásitos que fueron remitidas a la sección de microbiología de nuestro hospital. Se recogieron de 1 a 3 muestras de heces por paciente. En total, se examinaron 1.929 muestras de 1.418 pacientes en el año 2009 y 2591 muestras de 2.016 pacientes en 2010. Se procesaron las heces realizando una concentración con éter y formalina para la observación de los parásitos al microscopio. Cuando en el examen directo se observaron quistes sospechosos de *Cryptosporidium parvum* y en pacientes inmunodeprimidos (VIH positivos), se realizó la tinción de Ziehl-Neelsen modificada. Para la observación de oxiuros se realizó el test de Graham. Restos de proglótidos de *Taenia sp.* se observaron en fresco.

Resultados: La prevalencia de infección fue del 10,3% en 2009 y del 7,3% en 2010. Del total de pacientes infectados, en 2009 se detectó un 20% de multiparasitación y en 2010 descendió a un 6%. En 2009, el 43% fueron menores de 12 años; en 2010, el 41%. En 2009, la mayoría de las parasitosis (42%) se produjo en verano, seguido de primavera (25%) y otoño (27%). En 2010, en cambio, la mayoría de las parasitosis (36%) se produjo en primavera, en el resto de estaciones las prevalencias fueron similares (alrededor de un 20%). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: En nuestro entorno, hemos obtenido datos de una prevalencia más baja (7-10%) que la de otros estudios realizados en España (15-20% según el tipo de población estudiada). Esto puede ser debido a que en esta zona las condiciones climatológicas son más adversas para los parásitos y a que hay menos inmigración que en otras zonas de España. Las especies patógenas más frecuentes son: *Giardia lamblia* (17-20%), *Cryptosporidium parvum* (1,5-10%) y *Enterobius vermicularis* (11%). En nuestra área de salud, al contrario de lo esperado, la prevalencia en niños es ligeramente inferior a la de adultos. Las parasitosis se producen mayoritariamente en verano y primavera, lo cual concuerda con otros estudios realizados en España.

0261. CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA DE TIGECICLINA FRENTE A *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA

N. Garín Fernández, J. Jaqueti Aroca, J. García Martínez, M.I. García Arata, L. Molina Esteban y S. Prieto Menchero

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Introducción: *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gram negativo no fermentador que ha emergido como patógeno nosocomial. Está asociado a infecciones del tracto respiratorio, bacteriemia, infecciones post-operatorias, urinarias y otras como neumonía, endocarditis, septicemia y meningitis. El tratamiento de la infección está frecuentemente dificultado por su amplia resistencia a múltiples familias de antimicrobianos. La tigeciclina es un antibiótico que se une reversiblemente a la subunidad ribosomal 30S y mediante el bloqueo de la entrada de moléculas de aminoacil-tRNA en el sitio A del ribosoma inhibe la síntesis de proteínas. Posee actividad frente a bacilos gram negativos y cocos gram positivos aerobios. El *Clinical and Laboratory Standards Institute* no tiene establecidos puntos de corte de susceptibilidad de *S. maltophilia* frente a tigeciclina.

Objetivos: Conocer la actividad de tigeciclina frente a *S. maltophilia* en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio descriptivo de la actividad de tigeciclina frente a los microorganismos identificados como *S. maltophilia* en el Sistema Vitek 2 (Biomérieux, Francia). El estudio de la actividad se realizó mediante el método de microdilución automatizada en los años 2008 y 2009.

Resultados: Se aislaron 125 cepas diferentes (2008: 48 cepas; 2009: 77 cepas). El rango de edad de los pacientes en los que se aisló fue de: 0,8 a 91 años. El 76,8% fueron hombres y el 23,2% mujeres. Las muestras en las que se aislaron fueron: esputos (39,2%); exudados faríngeos (21,6%); broncoaspirados (18,4%); exudados de herida (8,8%); exudados rectales (3,2%); drenajes y abscesos (2,4%); hemocultivos (1,6%); muestras axilares (0,8%), exudados nasales (0,8%) y muestras ungueales (0,8%). El rango de concentración mínima inhibitoria (CMI) fue de 0,5-8 µg/mL. La CMI resultó ser superior a 8 µg/mL de tigeciclina en el 12,8% de los aislamientos; igual a 4 µg/mL en el 8,80%; igual a 2 µg/mL en el 20,8%, de 1 µg/mL en el 6,4% e ≤ 0,5 µg/mL en el 51,20% de los casos estudiados. El 87,2% de los aislados presentaron CMI de ≤ 4 µg/mL. CMI₅₀: 0,5µg/mL y CMI₉₀: 8µg/mL.

Conclusiones: El tracto respiratorio es la principal fuente de los aislados de *S. maltophilia*. La elevada actividad *in vitro* de la tigeciclina indica que puede considerarse un agente adicional en

Parásitos observados

	Patogenicidad	2009	2010		
Protozoos	<i>Endolimax nana</i>	No	63 (32%)	40 (24%)	
	<i>Giardia lamblia</i>	Sí	39 (20%)	26 (17%)	
	<i>Entamoeba coli</i>	No	35 (18%)	20 (12%)	
	<i>Blastocystis hominis</i>	Desconocida	23 (12%)	37 (22%)	
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Sí	3 (1,5%)	17 (10%)	
	<i>Iodamoeba bustchlii</i>	No	1 (0,5%)	1 (0,5%)	
	<i>Chilomastix mesnili</i>	No	1 (0,5%)	1 (0,5%)	
	Total protozoos		165 (84%)	142 (85%)	
	Helmintos	<i>Enterobius vermicularis</i>	Sí	22 (11%)	19 (11%)
		<i>Hymenolepis nana</i>	Sí	5 (2,5%)	2 (1%)
<i>Taenia sp.</i>		Sí	3 (1,5%)	1 (0,5%)	
<i>Ascaris lumbricoides</i>		Sí	-	2 (1%)	
<i>Hymenolepis diminuta</i>		Sí	1 (0,5%)	-	
<i>Trichuris trichiura</i>		Sí	-	1 (0,5%)	
Total helmintos			31 (16%)	25 (15%)	
Total parásitos		196 (100%)	167 (100%)		

el tratamiento de las infecciones. Sin embargo y en contraste con otros estudios de *S. maltoiphilia* en los que el 100% de los aislados están inhibidos a $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ de tigeiciclina, nosotros hallamos únicamente un 87,2% de susceptibilidad a esta concentración. La resistencia a los agentes antimicrobianos es un problema a nivel mundial, por ello, el tratamiento de las infecciones por patógenos multirresistentes está viéndose limitado. Es necesario disponer de nuevas opciones terapéuticas. La tigeiciclina podría ser una alternativa en el tratamiento de las infecciones por *S. maltoiphilia*.

Este trabajo se ha realizado en parte gracias a la financiación de la Comunidad de Madrid y el Fondo Social Europeo del proyecto Nuevos procesos catalíticos para la obtención de productos con potencial aplicación terapéutica, programa de tecnologías de la CAM referencia S2009/PPQ-1752.

0262. VÓMITOS COMO ÚNICO SÍNTOMA DE INFECCIÓN POR ASCARIS LUMBRICOIDES

C. Moya Martín, C. Amores Antequera, A. Fernández Lorite, C. Almazán Alonso y L. Gómez Fernández

Hospital Universitario San Agustín. Linares. Jaén. España.

Introducción: La ascariasis constituye la helmintiasis más prevalente en humanos. La tasa más alta de presentación se da en niños de edad preescolar. Es el mayor nematodo intestinal parásito del ser humano. Presentamos un caso de un niño con vómitos como único síntoma de infección por *Ascaris*.

Caso clínico: Niño de dos años de edad y nacionalidad rumana, con residencia reciente en España, es atendido en el servicio de urgencias por un cuadro de vómitos de varias horas de evolución. Antecedentes familiares y personales sin interés. Exploración: buen estado general, afebril, normohidratado. Exploración cardiorespiratoria normal. Buen estado nutricional y desarrollo somático. Abdomen blando, depresible, dolor a la palpación de forma difusa, no defensa, manifiesta un cuadro de vómitos de horas de evolución, no presenta fiebre, diarrea ni otra sintomatología. Datos laboratorio: Hemograma: recuento: 17.800 leucocitos. Fórmula: 68% neutrófilos, 18% leucocitos, 7% monocitos, 0,2% eosinófilos. Plaquetas normales. Glucosa: 61 mg/dL. Urea, creatinina, calcio, iones normales. GOT (aspartato aminotransferasa): 38 U/L, GPT (alanina aminotransferasa): 31 U/L. PCR 0,50 mg/dL. Ecografía abdominal normal. Tras el ingreso, y en presencia del personal sanitario, expulsa con el vómito un nematodo, el cual se envía al laboratorio de Microbiología para su estudio parasitológico. Recibimos una interconsulta de Pediatría, y tras una observación macroscópica del nematodo se realiza un diagnóstico preliminar de ascariasis, iniciándose tratamiento con mebendazol. Con el fin de descartar la infección por otros parásitos intestinales se solicita una muestra de heces para estudio de huevos y quistes de parásitos. Informe de laboratorio: Examen parasitológico del nematodo: *Ascaris lumbricoides* adulto, macho de aproximadamente 15 cm de longitud. Examen parasitológico en heces: no se observan huevos de *Ascaris* ni de otros parásitos intestinales. Evolución: tras el ingreso se controlaron los vómitos y se inició tratamiento con mebendazol 100 mg/12h durante tres días. Permaneció ingresado 48h, se le dio de alta con citación para consulta de pediatría en su centro de salud.

Discusión: La ascariasis se transmite por vía ano-mano-boca. La forma infectiva es el huevo de *Ascaris*, este en el intestino delgado del huésped humano se rompe dando lugar a larvas, "migración larvaria" (hígado, pulmones...). Los factores clave relacionados con una mayor prevalencia: malas condiciones socioeconómicas, heces humanas como fertilizantes... Casi todas las personas infectadas están asintomáticas, pero pueden surgir complicaciones: pulmonares (neumonitis) e intestinales (obstrucción intestinal, enfermedad biliar). El diagnóstico se basa en el hallazgo de parásitos/huevos.

En muchos casos la ascariasis intestinal es asintomática y el diagnóstico es un hallazgo ocasional por la eliminación de parásitos adultos/examen coprológico. En el examen microscópico se encuentran fácilmente los huevos de *Ascaris*, debido al número abundante en que se producen. Cuando solo existen parásitos machos en el intestino o hembras inmaduras, el diagnóstico se dificulta, ya que no aparecen huevos. En estos casos puede existir eliminación de parásitos, como fue nuestro caso. Durante la migración natural de *Ascaris* es frecuente encontrar eosinofilia, que desaparece cuando las formas adultas se desarrollan.

0263. LEISHMANIASIS VISCERAL CON EXPRESIÓN EN SANGRE PERIFÉRICA

S. Górriz Pintado, A.I. Vicente Sánchez, S. Bonanad Boix y M.V. Domínguez Márquez

Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia. España.

Introducción: La leishmaniasis visceral (LV) o Kala-Azar es una enfermedad infecciosa sistémica que afecta preferentemente a hígado, bazo, ganglios y, con menor frecuencia, a otros órganos como riñón, aparato digestivo y sistema nervioso central. Es una zoonosis producida por el protozoo *Leishmania spp.* y transmitida en nuestro entorno por la picadura de mosquitos del género *Phlebotomus*. Se estima que hay 12 millones de personas parasitadas por *Leishmania spp.* y que se distribuye en más de 100 países. En nuestro medio no es habitual (incidencia anual estimada de 0,4 casos/100.000 habitantes) (Válcarcel et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26:278-81) pero se ha incrementado debido al SIDA, donde aparece como infección oportunista, y a los tratamientos inmunosupresores.

Caso clínico: Mujer de 43 años VIH + estadio C3, que fue remitida desde Atención Primaria al Servicio de Urgencias por dolor abdominal, edema extenso en miembros inferiores y deposiciones diarreicas de un mes de evolución aproximadamente. Desde su diagnóstico, en mayo de 2010, presentó diversos episodios de candidiasis orofaríngea así como neumonía intersticial bilateral por *Pneumocystis jiroveci*. La paciente rechazó el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) y el seguimiento médico. A la exploración en Urgencias presentaba, además de caquexia, esplenomegalia marcada que alcanzaba fosa ilíaca izquierda y pancitopenia severa. Se procedió a su ingreso, previa transfusión de dos concentrados de hematíes, ante la sospecha de LV. En los controles analíticos destacó: hipoproteinemia (4 g/dl) y pancitopenia ($2,74 \times 10^{12}$ hematíes/L, $2,6 \times 10^9$ leucocitos/L y 23×10^9 plaquetas/L). En cuanto a poblaciones linfocitarias, 1% (0×10^9 /L) de CD4 y 50% ($0,1 \times 10^9$ /L) de CD8. Ni en la radiografía de tórax ni en el TAC craneal se hallaron alteraciones. En la radiografía de abdomen se observó asimetría de palas ilíacas y aumento de la densidad en hemiabdomen izquierdo. En el TAC toraco-abdominal se hallaron adenopatías paraatraqueales, prevasculares y precardiacas de aspecto reactivo y hepato-esplenomegalia. Se procedió a la realización de la punción esternal. En la extensión de la muestra de médula ósea se observaron amastigotes de *Leishmania spp.* tanto en el interior de macrófagos como de manera extracelular. De igual modo, en el frotis de sangre periférica se visualizaron amastigotes en el citoplasma de los neutrófilos. Tras la confirmación del diagnóstico de LV se inició el tratamiento con anfotericina B complejo lipídico.

Discusión: En los últimos años se ha observado una progresiva disminución en la incidencia de los casos de co-infección VIH/*Leishmania* tras la introducción del TARGA. Nuestra paciente no seguía tratamiento antirretroviral en el momento del diagnóstico. El deterioro inmunológico secundario al VIH provocó que la respuesta humoral frente a *Leishmania spp.* estuviese disminuida generándose una parasitación masiva que conllevó a su expresión en sangre periférica. Circunstancia poco habitual ya que la

observación de estos parásitos se realiza preferentemente en la médula ósea. Este fenómeno apoya el papel oportunista de la LV en el sida ya que suele presentarse en pacientes con inmunodepresión avanzada.

0264. A PROPÓSITO DE UN CASO: SHOCK SÉPTICO EN LACTANTE DE 4 MESES POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES*. UTILIDAD DE LA PROCALCITONINA

S. Rubio Arias, M. Hernández Álvarez, B. Canillas Muñoz, P. García Gutiérrez y C. Álvarez Vázquez

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: Las infecciones de las vías respiratorias altas en la infancia constituyen seguramente la causa más frecuente de consulta en la práctica clínica diaria. Las infecciones por *Streptococcus pyogenes* son frecuentes en niños en forma de infecciones locales cutáneas y/o faringoamigdalares. Las formas sistémicas son raras en lactantes y la mayoría se relacionan con enfermedades subyacentes, sobre todo lesiones en la piel.

Caso clínico: Lactante de 4 meses que acude a urgencias con febrícula, tos seca, rinorrea, estornudos, ruidos respiratorios y afonía. Ha acudido varias veces a urgencias y ha sido diagnosticado de viriasis. En la exploración física presenta buen estado general, buena coloración en piel y mucosas; sin exantemas ni petequias y con faringe enrojecida. Se solicita analítica basal en la que, como parámetros de interés, resaltamos: procalcitonina (PCT) 746 ng/mL (0-0,05), proteína C reactiva (PCR) 30,90 mg/dL (0-0,5), lactato deshidrogenasa 1.143 U/L (240-975), lactato 9,1 mmol/L (0,5-2,2) y leucocitos $10,14 \times 1.000/\mu\text{L}$ (3,5-11,4) con predominio de neutrófilos (84,6%). A la vista de los resultados se ingresa al niño en la planta de lactantes con diagnóstico de laringitis aguda. Al día siguiente presenta mal estado general, abdomen muy distendido y quejido. Mediante ecografía abdominal se objetiva derrame pleural bilateral; se realiza toracocentesis y se obtiene abundante material purulento achocolatado que se envía al laboratorio. Al finalizar el procedimiento presenta empeoramiento muy importante con parada cardio-respiratoria, por lo que se realiza intubación endotraqueal y se ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP). Se le administran fármacos inotrópicos y antibioterapia empírica (cefotaxima y cloxacilina). En líquido pleural y hemocultivo se aísla *Streptococcus pyogenes* y en el exudado nasofaríngeo se diagnostica por RT-PCR *virus Influenza A*. Tras la confirmación del shock séptico por *S. pyogenes*, se le suspende tratamiento empírico y se administra penicilina, clindamicina y oseltamivir. Al mes de ingreso, el paciente pasa a planta de lactantes, donde continúa con el tratamiento, que se suspende progresivamente. La tabla muestra la evolución de los marcadores de sepsis más relevantes. En el momento del alta el paciente está asintomático con saturaciones de oxígeno normales.

Conclusiones: La sepsis bacteriana sigue causando una elevada mortalidad que se ha mantenido de forma persistente a lo largo de los años. La PCT aumenta en infecciones bacterianas,

pudiendo diferenciar la inflamación de la sepsis según su concentración. Su producción es estimulada específicamente por toxinas bacterianas, siendo un buen marcador para el diagnóstico, pronóstico y la monitorización diaria de pacientes sépticos (nuestro caso cumple la regla del 50%, en la que disminuye su valor aproximadamente a la mitad cada 24h, lo que indica buena respuesta al tratamiento). La enfermedad sistémica por *S. pyogenes* es excepcionalmente rara en neonatos y lactantes. La prevalencia oscila entre 1-2% y la mortalidad entre 2-8%. Por ello, es necesario descartar la presencia de *S. pyogenes* como agente etiológico en pacientes con faringitis aguda para evitar posibles complicaciones futuras.

0265. MENINGITIS CRIPTOCÓCICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Caballero García, A. Esteban Susaeta, T. Brotons Rodríguez, L. Maceda García, H. Guillén García, J. Cuadros González y C. Coca Martín

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Introducción: *Cryptococcus neoformans* es un hongo levaduriforme que presenta una cápsula mucopolisacárida (factor de virulencia). Es la única especie del género *Cryptococcus* considerada un patógeno humano. Es un hongo saprófito con amplia distribución en la naturaleza, aunque se aísla fundamentalmente del suelo contaminado con excrementos de aves. La infección criptocócica afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos. Se adquiere por inhalación y se disemina vía hematogena, teniendo tropismo por el sistema nervioso central.

Caso clínico: Varón de 39 años, natural de Ghana, diagnosticado hace 5 meses de un linfoma/leucemia de células T del adulto (LLTA), variante clínica aguda, con afectación extranodal (pulmón) y serología positiva para retrovirus HTLV- I, por lo que recibió tratamiento con antirretrovirales, antibióticos y poli quimioterapia. Acude a Urgencias por fiebre, expectoración amarillenta y afectación del estado general, quedando ingresado para estudio por sospecha de una progresión de su enfermedad de base. En los datos de laboratorio destaca: PCR = 6,5 mg/L (< 5,0), LDH = 1.500 U/L (230-450), B2 microglobulina = 3,3 mg/L (0,71-1,80), ferritina = 6.000 ng/mL (22-274), Hb = 11,9 g/dL (13,0-18,0), LEU = $1,6 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4,0-11,0), neutrófilos = $0,64 \times 10^3/\mu\text{L}$ (1,5-8,5), PLA = $35 \times 10^3/\mu\text{L}$ (150-400). Estando ingresado refiere cefalea intensa y vómitos. Se le practicó una punción lumbar, y en el estudio del LCR se hallaron abundantes levaduras ovoides, que fueron identificadas como *Cryptococcus* tras visualización con el método de la tinta china y confirmación por detección del antígeno capsular.

Conclusiones: Ante los resultados obtenidos, se inició tratamiento antifúngico combinado. Durante el seguimiento se observa que el paciente evoluciona favorablemente, en lo que a la micosis se refiere, y el título de Ag criptocócico sérico disminuye progresivamente.

	PCR (mg/dL)	PCT (ng/mL)	Leucocitos ($\times 1.000/\mu\text{L}$)	Lactato (mmol/L)	Neutrófilos (%)
Ingreso	30,90	746	10,14	9,1	84,6
12 h	29,72	716	12,92	1,4	87,7
24 h	39,7	416,48	16,28	4,8	85,8
48 h	25,37	205,1	19,11	1,0	86,7
3 días	10,09	106,0	14,27	0,9	73,2
4 días	6,87	51,94	9,58	1,6	70,5
12 días	2,4	1,18	46,97	1,1	65,8
23 días	8,89	0,28	12,99	1,3	56,3
Alta	13,89	No realizado	13,59	0,7	58,7

0266. ¿PODRÍA ESTAR INDICADA LA SUPRIMIR LOS FRASCOS DE CULTIVO DE SANGRE CON MEDIO DE CULTIVO PARA ANAEROBIOS EN LA PUERTA DE URGENCIAS DE NUESTRO HOSPITAL?

M.D.M. Ortiz Romero, R. Carbonell Muñoz, M.J. del Amor Espín, J. Nuevo García, J.R. Vilchez Gutiérrez, P. Esteban Torrella, E. Jiménez Santos, F. Rodríguez García, M. Viqueira González y J.M. Artero Galán

Complejo Hospitalario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: Décadas atrás los aislamientos de gérmenes anaerobios en hemocultivos alcanzaban el 20-30% del total de aislamientos. Desde entonces los sets son considerados casi universalmente compuestos por un frasco anaerobio y un frasco aerobio. Actualmente debido a las profilaxis quirúrgicas y a los tratamientos empíricos con agentes con actividad frente a anaerobios, así como a una mejora en las tecnologías de los sistemas de cultivo de sangre, los aislamientos de anaerobios con significación clínica ocurren en un pequeño porcentaje de casos.

Objetivos: Estudiar la rentabilidad del cultivo en frascos con medio de cultivo para anaerobios frente a los frascos con medio de cultivo para aerobios en el servicio de urgencias de nuestro hospital. Para ello se recogen todas las bacteriemias clínicamente significativas en el servicio de urgencias de nuestro hospital desde 1 de julio del 2010 a 30 abril 2011 y se realiza el estudio comparativo aerobio-anaerobio. En el servicio de urgencias de nuestro hospital a cada paciente que por criterio clínico se le toma muestras de sangre para hemocultivo se le extraen dos sets, estando cada set compuesto por un frasco para aerobios y otro para anaerobios. El sistema de hemocultivos empleado en el estudio fue Bactec 9240 (Becton and Dickinson, EEUU).

Resultados: En el periodo de estudio se produjeron 117 episodios de verdaderas bacteriemias en 117 pacientes distintos siendo los aislamientos encontrados 38,95% *E. coli* (n = 37), 14,74% *S. aureus* (n = 14), 8,42% *S. pneumoniae* (n = 8), 8,42% *P. aeruginosa* (n = 8), 5,26% *S. bovis* (n = 5), *Proteus mirabilis* 3,16% (n = 3), el resto son aislamientos individuales. De los 117 pacientes con verdadera bacteriemia 3 (2,56%) presentan cultivo negativo de los dos frascos aerobios y positivos los dos frascos de cultivo anaerobio, 2 pacientes (1,70%) presentan cultivo negativo de los dos frascos aerobios y positivo el frasco anaerobio del primer set y 3 pacientes (2,56%) presentan cultivo aerobio de los dos frascos negativos y positivo el frasco anaerobio del segundo set. Esto significa que de haberse cultivado solo los frascos aerobios habría supuesto una pérdida de 8 verdaderas bacteriemias lo que supone que el 6,83% del total no habrían podido ser identificadas.

Conclusiones: Según lo obtenido, la recomendación es la de mantener los frascos de hemocultivos para anaerobios ya que la combinación de medio de cultivo aerobio-anaerobio aumenta de forma significativa la rentabilidad de los hemocultivos no tanto por la recuperación de anaerobios estrictos que nuestro estudio no hay ninguno sino para evitar la pérdida de anaerobios facultativos fundamentalmente enterobacterias.

0267. EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE UN POSIBLE BROTE DE *S. MALTOPHILIA* EN UCI

M.D.M. Ortiz Romero, A.E. María del Mar, O.F. Alejandro, J.S. Roberto, R.A. Sergio, M.J. del Amor Espín, J. Nuevo García, R. Carbonell Muñoz, J.R. Vilchez Gutiérrez, M. Viqueira González y J.M. Artero Galán

Complejo Hospitalario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: *Stenotrophomonas maltophilia* es un patógeno nosocomial emergente. El mayor riesgo de infección se asocia a larga hospitalización, antibioterapia de amplio espectro, infecciones fúngicas, cateterización y ventilación mecánica. Las manos de

los trabajadores y los equipos son los principales transmisores de la infección. En noviembre de 2010 en la UCI de nuestro hospital *S. maltophilia* se aisló en un hemocultivo de un paciente con larga estancia en UCI, 24h después se aisló de nuevo *S. maltophilia* en un paciente ingresado en el box contiguo al primero. Se produjo la alerta ante un posible brote, tomando medidas oportunas: aislamiento de contacto de los pacientes, higiene de manos y toma de muestras ambientales por si el foco del brote fuera un reservorio ambiental.

Objetivos: La investigación de un posible brote a través de dos métodos de combinados de trabajo en el laboratorio de microbiología, la electroforesis en gel en campo pulsado (PFGE) y el antibiograma cuantitativo.

Material y métodos: Las muestras ambientales se recogieron con torundas de algodón humedecidas en suero fisiológico y haciéndolas rodar por la superficie a investigar, posteriormente se introdujeron en un medio líquido de enriquecimiento caldo tioglicolato y reincubadas durante 18-24 horas. Después se subcultivó en medio McKonkey y posterior incubación 18-24 horas a 37 °C y atmosfera normal. Tras la incubación, las colonias de bacilos GRAM negativos no fermentadores se identificaron por Microscam. Las cepas fueron remitidas a laboratorio de referencia para tipificación por PFGE. Al mismo tiempo, se realizó antibiograma en nuestro laboratorio, por difusión en disco para los antibióticos: doxiciclina, tetraciclina, trimetropin-sulfametoxazol, colistina, levofloxacino, cefepime y ceftazima y se registró el diámetro del halo de inhibición del crecimiento en mm. Obtenido el antibiograma cuantitativo se comparó entre cepas basándose en la distancia euclídea como coeficiente de similitud, esta distancia se calculó por la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de la diferencia de las distancias de inhibición entre cepas por antibiótico. Para establecer el punto de corte de similitud entre cepas, con cada aislamiento se repitió el procedimiento dos veces, se calculó la distancia euclídea por aislamiento y se estableció el intervalo de confianza 95% de las distancias, una distancia mayor del límite superior del intervalo nos señalaría cepas diferentes.

Resultados: Se remitieron 7 muestras al laboratorio, de las cuales según PFGE 4 de ellas estaban genéticamente relacionadas, y las otras 3 no relacionadas. La media de distancias euclídeas fue de 3,61 y se estableció como punto de corte del IC95% en 4,16. La distancias euclídeas de las muestras no relacionadas confirmó los resultados de PFGE, pero además las 4 relacionadas genéticamente también se confirmaron como cepas diferentes comparándolas dos a dos por este método, 2 de ellas multirresistentes y 2 de ellas sensibles a ceftazidima.

Conclusiones: La combinación de ambos métodos es una herramienta adecuada para la investigación microbiológica de un brote, en nuestro caso no existió tal sino una evolución de cepas relacionadas a mayor resistencia en ambiente propicio y con el uso antibioterapia de amplio espectro en la UCI de nuestro hospital.

0268. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DIAGNÓSTICA DE UN MÉTODO QUIMIOLUMINISCENTE PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA *TRYPANOSOMA CRUZI*

C. Vilanova Navarro, R.M. López Martínez, J. Ruiz Altarejos, A. Estrada Zambrano, B.J. Bravo Ayuso y J.M. Navarro Olivella

Laboratori Clínic Bon Pastor. Barcelona. España.

Introducción: La enfermedad de Chagas es endémica en algunos países de América latina. En nuestro medio, el diagnóstico de la infección, se realiza habitualmente en la fase crónica de la enfermedad, a partir de la determinación de anticuerpos contra antígenos de *Trypanosoma cruzi*, ya que es difícil la detección del parásito en sangre o tejidos. Las pruebas diagnósticas más comúnmente utilizadas son los inmunoanálisis, los cuales exhiben diferentes sensibilidades y especificidades. La OMS, en el año 2002, sugirió que el

cribado de la infección, debería realizarse a partir de la utilización conjunta de dos técnicas serológicas, añadiendo una tercera prueba confirmatoria en caso de discrepancia entre resultados. Recientemente la introducción de métodos quimioluminiscentes con antígenos recombinantes incorporados en autoanalizadores permite cuestionar esta recomendación, posibilitando la disminución de la complejidad del cribado con la realización de un solo método, con la consiguiente disminución del coste.

Objetivos: Estudio de sensibilidad y especificidad de un método quimioluminiscente de antígenos recombinantes respecto a la técnica convencional de cribado con 2 métodos ELISA uno con antígeno nativo y otro con antígenos recombinantes.

Material y métodos: Se han procesado un total de 64 especímenes séricos, para la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, por los siguientes métodos: ELISA con antígeno nativo (Ortho Trypanosoma cruzi Elisa Test (Ortho)), ELISA con antígenos recombinantes (BioElisa Chagas (Biokit)) y inmunoanálisis quimioluminiscente (Chagas) en el analizador Architect isr-4000 (Abbott). Se define la zona gris del método quimioluminiscente la comprendida entre el índice S/CO de 0,8 y 1, considerando como resultado positivo el superior a 1 y como resultado negativo el inferior a 0,8. Se estudia la sensibilidad y especificidad del nuevo método quimioluminiscente respecto a los métodos de ELISA.

Resultados: Del total de 64 muestras procesadas por los 3 métodos se han obtenido 62 resultados coincidentes: 19 positivos y 43 negativos. Solo 2 resultados positivos con valores muy próximos al punto de corte del método quimioluminiscente de Abbott resultaron negativos por ambos métodos de ELISA. La sensibilidad del método quimioluminiscente ha sido del 100% y la especificidad del 95,5%.

Conclusiones: El nuevo método quimioluminiscente (Abbott) presenta una alta sensibilidad con elevada especificidad por lo que su utilización aislada es apropiada para el cribado de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, pudiéndose realizar la confirmación de los resultados positivos con métodos más específicos. Por otro lado, la incorporación de este método en un autoanalizador facilita el procesamiento de un gran volumen de muestras. La falta de concordancia en los 2 resultados se podría explicar por la proximidad de los resultados al punto de corte de la técnica estudiada.

0269. DESCRIPCIÓN DE UN CASO AUTÓCTONO DE SHIGELOSIS EN PACIENTE PEDIÁTRICO

Moreno Parrado^a, D. Antón Martínez^b, M. Cámara Simón^a, R. Iniesta Monpean^c, C. Acevedo Alcaraz^a y R. Beltrán Montalbán^a

^aHospital Universitario Los Arcos. Murcia. España. ^bHospital Comarcal de Hellín. Albacete. España. ^cCentro Salud San Javier. Murcia. España.

Introducción: La shigelosis es una infección entérica invasiva causada por bacterias del género *Shigella spp.* que resulta poco frecuente en nuestro país. Su transmisión fecal-oral y su baja dosis infectiva facilitan la transmisión persona a persona.

Objetivos: Describir un caso de disentería bacilar por *Shigella flexneri* en paciente pediátrico con producción de vaginitis secundaria.

Material y métodos: Estudio de un caso de shigelosis pediátrica mediante consulta del historial clínico de la paciente.

Resultados: Niña lactante de 2 años de nacionalidad ecuatoriana que acudió a urgencias remitida por su pediatra por presentar deposiciones líquidas (8 diarias) sanguinolentas y con mucosidad, con antecedente febril y sin vómitos. La paciente mostraba signos de deshidratación y presentaba en la analítica de laboratorio un valor de PCR de 31,5 mg/dl, con monocitosis y ligera anemia microcítica. Se remitieron muestras de heces al laboratorio de microbiología que resultaron negativas en la detección de rotavirus y adenovirus. El coprocultivo se realizó en caldo Selenito, agar SS,

agar Yersinia y agar Campylobacter. Del cultivo se aisló una colonia lactosa negativa que se identificó como *S. flexneri* sensible a betalactámicos, cotrimoxazol y quinolonas. Se pautó tratamiento con cefixima durante 7 días. A los 3 días la paciente volvió a urgencias por presentar fiebre continuada de 38 °C y con abundante contenido mucoso-sanguinolento en la zona del introito vaginal. De la muestra del exudado vaginal se aisló en cultivo abundante *S. flexneri*. Después de finalizar el tratamiento, la niña evolucionó favorablemente. La paciente convivía en un piso habitado por 2 familias de la misma nacionalidad, todos con antecedentes de diarrea en los 2 meses previos. Solo un miembro de la otra familia acudió a su médico de cabecera y en él también se aisló el mismo patógeno. Ninguno de los convivientes refirió haber viajado a otro país en los últimos meses.

Conclusiones: Aunque la disentería bacilar causada por *Shigella spp.* es poco común en nuestro entorno, hay que descartar su implicación en casos de diarrea sanguinolenta. En nuestro caso, al no existir historia de viajes previos y aunque no se detectó la fuente de contagio, se puede considerar de origen autóctono. La identificación de *Shigella flexneri* se realiza mediante pruebas bioquímicas y aglutinación con sueros polivalentes, y su aislamiento es fácil utilizando los medios de cultivo habituales. El tratamiento antibiótico con una cefalosporina de tercera generación, quinolonas o cotrimoxazol está indicado, ya que acorta la enfermedad, disminuye las complicaciones potencialmente graves y elimina más rápidamente el patógeno de las heces reduciendo su propagación.

0270. DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C: RELACIÓN ENTRE VALOR DISCRIMINANTE Y LOS RESULTADOS DE INMUNOBLOT

R.M. López Martínez, C. Vilanova Navarro, A. Estrada Zambrano, J. Ruiz Altarejos, J. Bravo Ayuso y J.M. Navarro Olivella

Laboratori Clínic Bon Pastor. Barcelona. España.

Introducción: La hepatitis por el virus C es una infección prevalente en nuestro medio. La reactividad en la detección de anticuerpos contra el virus C (aVHC) por métodos inmunométricos puede representar una hepatitis activa, una recuperación de una hepatitis pasada o una reacción falsamente positiva. Es necesario confirmar la positividad por métodos adicionales más específicos como el Immunoblot, así como determinar la presencia del virus por métodos de PCR, para poder clasificar mejor el estadio de la infección. La sensibilidad y especificidad diagnóstica de los diferentes métodos inmunométricos empleados en el cribado de la infección viene determinada, entre otros factores, por el valor del punto de corte escogido para discriminar entre un resultado positivo o negativo.

Objetivos: Establecer un valor discriminante a partir del cual los resultados obtenidos de un método inmunométrico de cribado de aVHC no requieran de confirmación posterior por métodos de "Inmunoblot", por tener alta probabilidad de ser resultados positivos ciertos, independientemente de contener o no carga viral.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de datos extraídos de nuestro sistema informático, correspondientes a la actividad del último año respecto a la determinación de aVHC. Del total de 42752 especímenes procesados por un método inmunoquimioluminiscente en un analizador Vitros 3600 (Ortho Clinical Diagnostics), se escogió una muestra de 693 sueros con un resultado positivo para aVHC, utilizando como valor discriminante el recomendado por la casa comercial: S/CO ≥ 1 . Todos ellos se procesaron posteriormente por un método de Immunoblot (bioblot HCV, Biokit), utilizado habitualmente en nuestro laboratorio, como método de confirmación. Se ha calculado la proporción de resultados positivos, negativos e indeterminados obtenidos por el método de confirmación, aplicando diferentes valores discriminantes al método inmunoquimioluminiscente. Adicionalmente se exponen los resulta-

dos obtenidos en las muestras de este grupo a las que se les solicitó carga viral (fueron procesadas en un laboratorio externo), y su relación con los diferentes S/CO.

Resultados: A diferentes valores discriminantes, se obtuvieron los resultados de Inmunoblot siguientes: S/CO ≥ 1 (n = 693): 41% negativos, 38,82% indeterminados y 20,2% positivos. S/CO ≥ 5 (n = 253): 12,64% negativos, 39,13% indeterminados y 48,22% positivos. S/CO ≥ 10 (n = 104): 22,11% indeterminados y 77,89% positivos. S/CO ≥ 15 (n = 42): 2,38% indeterminados y 97,61% positivos. Se solicitaron 93 estudios de carga viral: 46 con valores S/CO < 5: se obtuvo 1 resultado positivo. 19 con valores S/CO entre 5 y 10: no se obtuvo ningún resultado positivo. 7 con valores S/CO entre 10 y 15: se obtuvo 1 resultado positivo. 21 con valores S/CO > 15: se obtuvieron 16 resultados positivos.

Conclusiones: La especificidad diagnóstica en la detección de aHVC aumenta a medida que el valor discriminante es mayor, pudiendo asegurar que resultados con S/CO superiores a 15 son probablemente positivos y no requieren confirmación por Inmunoblot. La demanda de carga viral en Atención primaria es escasa. A valores de S/CO superiores a 15 se detecta con más probabilidad presencia del virus.

0271. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN GESTANTES EN ZONA NO ENDÉMICA

M. Esteso Perona^a, D. Antón Martínez^a, C. Romero Portilla^a, P. Atienza Morales^a, E. Simarro Rueda^b y A. Aguilar Campos^a

^aHospital de Hellín. Albacete. España. ^bHospital General de Albacete. España.

Introducción: La enfermedad de Chagas (EC) es una zoonosis causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, originaria del continente americano y que tiene como principales mecanismos de transmisión el vectorial (a través de triatomas hematófagos), el transfusional, el vertical y, muy infrecuente, la vía oral. En la mayoría de los países endémicos la vía principal es la vectorial, sin embargo en España carece de interés por la ausencia del vector. La legislación española ya controla la transmisión transfusional de la enfermedad a través del cribado en los bancos de sangre. Por ello el cribado sistemático de las gestantes procedentes de países endémicos para la enfermedad constituye un paso importante para el control de la transmisión vertical de la EC.

Objetivos: Determinar la prevalencia de EC en gestantes procedentes de zonas endémicas atendidas en nuestro Hospital, mayoritariamente bolivianas.

Material y métodos: Desde enero del 2000 hasta mayo del 2011 se realiza una primera inmunocromatografía (SD BIOLINE) frente a *Trypanosoma cruzi* a las mujeres gestantes procedentes de áreas endémicas. Si este cribado es negativo se descarta EC (salvo en inmunodeprimidas) y la paciente seguirá control clínico habitual; si es positivo se realiza una segunda serología confirmatoria mediante ELISA y la determinación de la presencia del parásito mediante PCR a tiempo real. A estas mujeres se les considera diagnosticadas de EC.

Resultados: De las 69 gestantes estudiadas se diagnosticaron 29 (42%) como infectadas por el *Trypanosoma cruzi* por presentar las dos serologías positivas. En 22 casos la PCR fue positiva y en 7 casos fue negativa. En un caso las serologías fueron discordantes y la PCR negativa, lo que descarta el diagnóstico de la enfermedad.

Conclusiones: En nuestro área encontramos una prevalencia muy superior (42%) a la descrita en otras áreas de España (9%) probablemente porque la mayor parte de nuestras inmigrantes proceden de zonas rurales de Bolivia, país de Latinoamérica con mayor prevalencia de tripanosomiasis. Debido a ello está justificado el estudio a todas las gestantes procedentes de zonas endémicas para el seguimiento y tratamiento de los casos de transmisión vertical

como recomienda la OMS. El diagnóstico se realiza mediante dos pruebas serológicas por técnicas diferentes y frente a antígenos diferentes (cribado por inmunocromatografía y confirmación por ELISA); en caso de ser discordantes el diagnóstico se establece en función del resultado de la PCR. En las pacientes en las que las dos serologías son positivas y la PCR negativa se puede deber a que se encuentren en la fase crónica de la enfermedad y que la parasitemia sea indetectable.

0272. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS Y CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ARCOS

L. Moreno Parrado^a, M. Cámara Simón^a, D. Antón Martínez^b, P. Paredes Rey^c, M. Viqueira González^d, J.M. Sicilia Piñero^a y R. Beltrán Montalbán^a

^aHospital Universitario Los Arcos. Murcia. España. ^bHospital de Hellín. Albacete. España. ^cHospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. ^dHospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. España.

Introducción: Aunque la tuberculosis (TBC) es una enfermedad prevenible y curable, constituye uno de los principales problemas sanitarios a nivel mundial. Cuando los pacientes se detectan pronto y reciben un tratamiento completo, dejan rápidamente de ser contagiosos y acaban curándose.

Objetivos: Conocer los factores epidemiológicos de la población afectada de TBC en nuestra zona geográfica, así como las características microbiológicas asociadas y el perfil de sensibilidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de los pacientes con diagnóstico de TBC en nuestro hospital en los últimos dos años (1 junio 2009 a 24 mayo de 2011) mediante consulta de las historias clínicas.

Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron en nuestro laboratorio y/o se remitieron al laboratorio de referencia 1586 muestras para estudio de TBC. Un total de 44 muestras pertenecientes a 24 pacientes, tuvieron resultado positivo para la detección de ARN del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y/o cultivo en medio sólido o líquido. La mediana de edad fue de 39 años (IRC: 29-73) y el 58,3% fueron mujeres. El 50% de los pacientes eran de nacionalidad española, el 20,8% eran marroquíes y el 16,6% latinoamericanos. El 8,3% refirió haber padecido TBC previa y el 12,5% algún contacto con otro paciente infectado. La mitad de las muestras procesadas fueron esputos. Hubo 3 TBC extrapulmonares: una adenitis tuberculosa, una artritis tuberculosa y una TBC intestinal con afectación pulmonar. En la tabla 1 se recogen los resultados del análisis microbiológico según el tipo de muestra. En todas las muestras se detectó ARN del complejo *M. tuberculosis* excepto en una donde se aisló *M. avium*. En cuanto al perfil de sensibilidad, todos los aislados fueron sensibles a los antimicrobianos de primera línea excepto 2 cepas que resultaron resistentes a la isoniazida. Ver tabla a inicio página siguiente.

Conclusiones: En nuestra área geográfica la mayoría de los diagnósticos de TBC se han producido en mujeres de edad adulta y con predominio de nacionalidad española. La principal afectación es la forma pulmonar y casi la totalidad de los pacientes no tiene constancia de haber padecido una primoinfección. En cuanto al diagnóstico de laboratorio, las muestras con resultado negativo en el examen microscópico, mostraron también un resultado negativo o bajo recuento de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) tras concentrar la muestra. La detección por PCR y el cultivo en medio sólido o líquido resultaron técnicas más sensibles para el diagnóstico que la microscopía. Las tasas de resistencia se mantuvieron bajas y no se detectó ninguna cepa multirresistente.

Características del diagnóstico microbiológico

Muestra	Baciloscopia	PCR	Cultivo	Total
Espudo/aspirado bronquial	-	-	+	1
	-	+	+	6
	-	+	-	1
	1-9 BAAR/100 campo	+	+	3
	1-9 BAAR/10 campo	+	+	2
	1-9 BAAR/ campo	+	+	3
	> 9 BAAR/ campo	+	+	4
Líquido pleural	-	+	+	2
Adenopatía	-	+	+	1
Absceso en muñeca	1 BAAR	+	+	1

0273. DETERMINACIÓN DE RECOMBINANT IMMUNOBLOT ASSAY (RIBA) COMO PRUEBA SUPLEMENTARIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

H. Lahlou Nabil, M. Rodríguez Espinosa, A. Dayaldasani Khialani, V. Pérez Valero, J.F. Ruiz Escalera, T. González-Granda García y M.R. Fernández Moreno

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se inicia por una prueba de enzimoimmunoensayo como cribado, seguida de pruebas suplementarias para confirmar la infección. Estas pruebas suplementarias incluyen pruebas serológicas de detección de anticuerpos específicos, y pruebas moleculares para detectar, cuantificar y tipificar el RNA viral. Las pruebas serológicas están aprobadas por la FDA, mientras que las moleculares se considerarán solo para investigación, lo que no quiere decir que no tengan utilidad en determinadas situaciones clínicas. Nuestro objetivo es valorar la prueba de RIBA (recombinant immunoblot assay) HCV 3.0 de Ortho-Clinical Diagnostics, Inc como método serológico suplementario en el diagnóstico de VHC, y estimar un punto de corte en la determinación de ELISA para intentar reducir el número de pruebas suplementarias.

Material y métodos: Estudio de comparación de las muestras recibidas en nuestro laboratorio desde mayo de 2009 hasta abril de 2011, a las que se les realizó una determinación de RIBA al presentar unos valores índice de ELISA entre 0,8 y 11. Se recogieron datos de sexo, AST, ALT, ELISA frente a HVC y RIBA. Se realizó un estudio descriptivo de las variables y una prueba de ANOVA y test de Tukey para comparar los resultados de ELISA con los de RIBA (positivo, negativo, indeterminado). Se estudiaron las diferencias a su vez en función del sexo, AST y ALT. Se realizó una curva ROC para determinar la sensibilidad y especificidad del RIBA en el punto de corte de máxima área bajo la curva. Los estudios estadísticos se llevaron a cabo con R versión 2.12.2 (2011-02-25) Copyright© 2011 The R Foundation for Statistical Computing.

Resultados: De un total de 837 muestras, fueron negativas para RIBA 325 (38,83%), indeterminadas 343 (40,98%), y positivas 169 (20,19%). El resultado medio del método de ELISA fue de 1,73 en los negativos (DE 1,21), 3,39 en los indeterminados (DE 2,51), y 5,43 en los positivos (DE 2,86). Las diferencias entre negativos, indeterminados y positivos fueron significativas, positivos-indeterminados: 2,03 IC95% 3,13 a 4,26, indeterminados-negativos: 1,66 IC95% 1,17 a 2,15 y positivos-negativos: 3,6 IC95% 3,13 a 4,26. No se observaron diferencias por sexo ni en las actividades de AST y ALT. La curva ROC de comparación entre negativos e indeterminados mostró el área máxima bajo la curva de 0,74 a un punto de corte de 1,8, siendo la sensibilidad y la especificidad entre negativos e indeterminados de 0,63 y 0,74 respectivamente. El área máxima bajo la curva entre indeterminados y positivos fue de 0,683 para

un punto de corte de 4,6, siendo la sensibilidad y especificidad de 0,56 y 0,74 respectivamente.

Conclusiones: Casi la mitad de las determinaciones de RIBA siguen siendo indeterminadas y aunque existen diferencias en los índices de ELISA en las muestras clasificadas como positivas, indeterminadas o negativas, no se puede establecer un punto de corte, ya que la sensibilidad y especificidad para encuadrar las muestras en el grupo adecuado es baja.

0274. GASTROENTERITIS DE ETIOLOGÍA MIXTA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

L. Moreno Parrado^a, F. Ferrer Amate^b, M.R. Vicente Romero^b, M. Martínez Serrano^b, C. Sainz de Baranda Camino^b y M.D. Crespo Sánchez^b

^aHospital Universitario Los Arcos. Murcia. ^bHospital General Universitario de Albacete. España.

Introducción y objetivos: La gastroenteritis aguda (GEA) de origen infeccioso es muy frecuente durante la infancia y una de las principales causas de consulta médica en pediatría, presentando en ocasiones una etiología mixta. El objetivo de este trabajo es estudiar los factores epidemiológicos y microbiológicos asociados a las coinfecciones que provocan GEA pediátrica en nuestro área sanitaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos microbiológicos en heces de niños (≤ 5 años) en el Área Sanitaria de Albacete durante el periodo 2007-2010. En el laboratorio de microbiología las muestras se cultivaron en agar CCDA, agar cefsulodín-irgasán novobiocina (CIN), agar MacConkey, agar *Salmonella-Shigella* (SS), agar sangre y en caldo Selenito. La incubación fue de 18-24 horas en atmósfera aerobia a 37 °C, a excepción del agar CCDA en microaerofilia a 42 °C y agar CIN en aerobiosis a 25 °C, prolongando en ambos el tiempo de incubación hasta 48 horas. La identificación y/o estudio de sensibilidad se realizó con los sistemas Vitek-2 (bioMérieux) y Wider (Soria Melguizo), antibiogramas en disco placa y aglutinación con antiseros polivalentes. La detección de rotavirus y adenovirus se llevó a cabo con enzimoimmunoensayo cualitativo ProSpect® EZ Microplate Assay (oxid). El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Se procesaron un total de 6.742 muestras correspondientes a 6.125 niños. Se registraron un total de 653 infecciones (10,7%), y de ellas se estudiaron 237 (36,3%) con etiología mixta. En cuanto a las características epidemiológicas de los pacientes, el 59,7% eran niños y el 40,3% niñas, la mediana de edad fue 1 año (RIC: 1-2). Un 14% requirió ingreso hospitalario. La distribución anual de coinfecciones con respecto al total de infecciones fue la siguiente: 25,5% en 2007, 34,1% en 2008, 42% en 2009 y 48,1% en 2010. Con respecto a los resultados microbiológicos, el 95,8% de las coinfecciones fueron causadas por 2 microorganismos y los

Conclusiones: Dentro del grupo de azoles, *Candida glabrata* presenta las CMI más elevadas frente a fluconazol. Voriconazol es el antifúngico que posee una mayor actividad frente a esta especie, con CMI inferiores a 1 µg/ml en el 94% de las cepas. Las CMI de posaconazol e itraconazol son muy similares.

0277. EVOLUCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS POR MRSA EN EL HOSPITAL DE NAVARRA EN EL PERIODO 2001-2010

I.J. Tordoya Tittichoca, E. Fernández Vizán, M. Romero Glaría, J.J. García Irure, C. Armendáriz Brugos, L. Labayen Legorburu, A.M. Velasco Marchena y A. García Calvo

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.

Objetivos: Analizar la evolución de los aislamientos de MRSA en hemocultivos durante el período 2001-2010 en el Hospital de Navarra.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de hemocultivos procesados en el laboratorio de Microbiología del Hospital de Navarra en el período 2001-2010, dividiéndose en dos períodos: 1º período (2001-2005); 2º período (2006-2010). Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con bacteriemias por *S. aureus* tanto sensibles como resistentes a meticilina. Se analizaron: el área (medicina-cirugía-UCI), la enfermedad de base (rápidamente fatal, últimamente fatal, no fatal), la localización (intra-extrahospitalaria) y la fuente de la bacteriemia (primaria, asociadas a catéteres-uroológica, gastrointestinal, respiratorio, dermatológico, herida quirúrgica, endocarditis, meningitis, otros focos). Los frascos de hemocultivos se incubaron mediante el sistema Bactec. El aislamiento de patógenos se realizó en placas de sangre/CNA y su identificación mediante paneles de Microscan. El estudio de sensibilidad por el método de Kirby-Bauer y su confirmación mediante Microscan. Tanto para la realización del antibiograma como para su interpretación se siguieron las normas del CLSI.

Resultados: El total de casos de bacteriemias por *S. aureus* tanto sensibles como resistentes a meticilina en el 1º período fue de 185 y en el 2º fue de 178. Los resultados de las bacteriemias por MRSA fueron los siguientes: Período 1/Período 2: Casos de bacteriemia (24/41); Área (Medicina 17/28, Cirugía 1/8, UCI 6/5); enfermedad de base (rápidamente fatal 0/4, últimamente fatal 8/17, no fatal 16/20); localización (intrahospitalaria 16/26, extrahospitalaria 8/15); fuente de la bacteriemia (primaria 5/10, asociadas a catéteres 5/15, urológico 1/4, gastrointestinales 0/0, respiratorio 5/3, dermatológico 3/2, herida quirúrgica 1/3, endocarditis 1/3, meningitis 0/0, otros focos 3/1).

Conclusiones: Ha aumentado el número de casos de bacteriemias por MRSA en el período 2006-2010 respecto al primer período de estudio en pacientes del área de medicina y cirugía y disminuyeron los del área de UCI. Aumentó en pacientes cuya enfermedad de base fue rápidamente fatal, últimamente fatal y no fatal. Asimismo en pacientes intrahospitalarios y extrahospitalarios. Y finalmente incrementaron en el segundo período las bacteriemias de origen primario, asociado a catéteres, urológico, herida quirúrgica y endocarditis y disminuyeron los de origen respiratorio y dermatológico.

0278. MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES AISLADOS EN EL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA

P. Aznar Marín, C. Carrasco Fernández, I. Guerrero Lozano, N. Zopeque García, P. Marín Casanova y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: Los microorganismos multirresistentes constituyen un grave problema a nivel hospitalario por su implicación en brotes nosocomiales, así como a la hora de instaurar un tratamiento adecuado.

Objetivos: Comunicar la presencia de microorganismos multirresistentes (resistencia a cefalosporinas de 1ª, 2ª y 3ª generación y carbapenemas), aislados en el Servicio de Neurocirugía durante el año 2010.

Material y métodos: Los microorganismos multirresistentes procedían de muestras enviadas al laboratorio de Microbiología de pacientes ingresados en el servicio de Neurocirugía: LCR (1), respiratorios (12), orinas (3). El procesamiento de las muestras se realizó según metodología habitual. La identificación y sensibilidad, mediante sistema automatizado Wider (Soria Melgizo). Para la detección de carbapenemasas se utilizó el método de Hodge. Mediante tiras de E-Test, se investigó la producción de metalobetalactamasas. La detección de microorganismos meticilín-resistentes se estudió con discos de ceftioxima. Todo ello en base a las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: Se estudiaron un total de 73 pacientes (119 aislamientos) durante el año 2010, de los que un 13% de microorganismos fueron multirresistentes. Los bacilos gram negativos presentan diferentes mecanismos de resistencia frente a cefalosporinas y carbapenemas. Los microorganismos multirresistentes aislados, fueron (tabla): *Klebsiella pneumoniae* (6), *Enterobacter cloacae* (2): ambos productores de carbapenemasas. *Pseudomonas aeruginosa* (1): productor de metalobetalactamasas. *Acinetobacter baumannii* (6). *Staphylococcus aureus* (1): MARSAs.

Microorganismos multirresistentes Servicio Neurocirugía año 2010

Microorganismos	Nº	Tipo de resistencia	% del total de resistencias
<i>K. pneumoniae</i>	6	Carbapenemasas	50%
<i>E. cloacae</i>	2	Carbapenemasas	
<i>S. aureus</i>	1	Marsa	6%
<i>P. aeruginosa</i>	1	Metalobetalactamasas	6%
<i>Acinetobacter</i> multirresistente	6	R carbapenemas	37,5%

Conclusiones: Los microorganismos multirresistentes más frecuentemente aislados fueron los productores de carbapenemasas (8) (*K. pneumoniae*, *E. cloacae*), que suponen un 50% del total de resistencias encontradas, seguidos de *A. baumannii* multirresistentes. Los porcentajes de MARSAs y metalobetalactamasas fueron muy bajos respecto del total de resistencias. Como tratamiento frente a microorganismos con este tipo de resistencia, podría recomendarse el uso de quinolonas, aminoglucósidos, colistina o tigeciclina, según antibiograma.

0279. EVALUACIÓN DE BACTERIEMIAS POR ANAEROBIOS EN EL HOSPITAL DE MÉRIDA (PERIODO 2005-2010)

I.M. Baena Ferrer, C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, J. Sánchez Castañón y J.J. Moreno Moreno

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Introducción: Los microorganismos anaerobios forman parte de la flora normal de distintos órganos pero son un grupo de patógenos causantes de infecciones muy diversas, entre ellas las bacteriemias por anaerobios estrictos aunque poco frecuentes presentan una elevada mortalidad. En la actualidad existe un notable debate sobre la rentabilidad de hemocultivos de anaerobios, por lo que en nuestro laboratorio nos hemos planteado evaluar nuestra experiencia con bacteriemias por anaerobios diagnosticadas desde el año 2005 al 2010.

Material y métodos: Se han revisado los resultados de hemocultivos procesados desde 2005, seleccionando aquellos que han sido positivos. El sistema de hemocultivos empleado ha sido BacT Alert de Biomerieux. Para el análisis de datos se ha usado el programa Microsoft Office Excel.

Resultados: De un total de 32.073 hemocultivos, 2015 resultaron positivos, de los cuales 63 (3,13%) fueron debidos a bacterias anaerobias. La distribución fue: 3 bacteriemias en 2005, 6 en 2006, 8 en 2007, 4 en 2008, 6 en 2009 y 8 en 2010. Encontramos como microorganismos causantes: 21 (60%) *Bacteroides*, 9 (25,7%) *Clostridium*, 3 (8,5%) *Prevotella*, 1 (2,9%) *Peptostreptococcus* y 1 (2,9%) *Fusobacterium*. Revisando la sensibilidad a los principales antibióticos hallamos: 8,6% de resistencias a amoxicilina-clavulánico, 31,4% a clindamicina, 28,6% a cefoxitina, 62,9% a penicilina G, 14,3% a piperacilina-tazobactam, 2,9% a imipenem y 0% a metronidazol.

Conclusiones: La prevalencia encontrada de 3,13% de bacteriemias por anaerobios en nuestro laboratorio coincide con lo descrito en la literatura, al igual que con los patógenos responsables de las bacteriemias. La opción de eliminar la realización rutinaria de los hemocultivos de anaerobios es una cuestión a estudiar con gran profundidad, ya que aunque nos encontramos con una baja prevalencia, este tipo de bacteriemias no son predecibles desde el punto de vista clínico, son potencialmente fatales y la elección de la pauta antibiótica es fundamental para el correcto manejo del paciente.

O280. SEROPREVALENCIA DE LOS ANTICUERPOS IGG CONTRA *TOXOPLASMA GONDII*

L. Martínez González, J. Fernández Castro, P. Zapata Mariñez, A. González González, V. Tropeshko y M. Poncela García

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: La toxoplasmosis es una infección frecuente causada por el parásito intracelular estricto *Toxoplasma gondii*, de distribución mundial. El ciclo vital tiene como huésped definitivo al gato y como uno de los huéspedes intermediarios al hombre. Los humanos adquieren la infección por la ingestión de la carne mal cocinada, que contiene quistes tisulares, o por la ingesta de ooquistes inactivados de material contaminado por heces de gato. La infección en inmunocompetentes suele ser asintomática o leve, pero en inmunocomprometidos puede traer serias complicaciones. La toxoplasmosis tiene especial interés en Salud Pública porque la infección durante el embarazo se puede transmitir al feto y causarle lesiones graves como hidrocefalia con calcificaciones intracraneales o coriorretinitis.

Objetivos: Conocer la seroprevalencia de los anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* y constatar si la infección es crónica-latente o aguda.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todas las peticiones del año 2010 de los anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en el área del Hospital General Yagüe de Burgos. En aquellas muestras con anticuerpos IgG se revisaron si tenían anticuerpos IgM. Se realizaron ambas pruebas mediante un inmunoensayo de quimioluminiscencia en un analizador Cobas e411de Roche®.

Resultados: Durante el 2010 fueron procesadas un total de 5.755 muestras, de las cuales se detectaron anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en 1167 (20,3%), resultando negativas en 4.588 (79,7%) muestras. En 28 (0,5%) de las 1.167 positivas se detectaron anticuerpos IgM contra *Toxoplasma gondii*.

Conclusiones: Según los trabajos publicados hasta la fecha se observa que la gran prevalencia de esta infección depende de la región o el país. En este estudio se observó que en un 20,3% de los pacientes eran inmunes. Estas cifras son algo inferiores pero similares a las encontradas en otros estudios en España, las cuales indican que en adultos entre 30 y 40 años hay aproximadamente 25% de sujetos inmunes. Solo en el 0,5% de los casos se trataba de una infección aguda, reciente o reactivada. Esto nos indica que la infección aguda no suele ser diagnosticada serológicamente ya que los pacientes permanecen asintomáticos o manifiestan un cuadro muy leve.

O281. EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE CRIBADO DE *STREPTOCOCCUS* GRUPO B

M.J. Extremera García, E. García Moreno, M. Grau Gálvez, S. García Muñoz, W. Sánchez-Yebra Romera y M. Morales Torres

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: El estreptococo del grupo B (EGB) es uno de los principales agentes causantes de sepsis neonatal precoz, siendo un importante factor de morbimortalidad neonatal. En España se estima una incidencia de 1-3 recién nacidos vivos. La transmisión al recién nacido se produce fundamentalmente en el canal del parto. La principal estrategia de prevención es detectar a las gestantes portadoras de este patógeno mediante cultivo perineal entre las 35-37 semanas de gestación y administrar quimioprofilaxis en el momento del parto a dichas gestantes.

Objetivos: Evaluación del cumplimiento del protocolo de cribado de *Streptococcus* grupo B y de los resultados obtenidos en nuestro centro gracias a la implantación de estas medidas de prevención.

Material y métodos: Se fijaron los indicadores a revisar (tasa de EGB realizados, conocimiento del resultado del cribado y de su significación clínica por parte de la embarazada, correcta realización de la profilaxis en las mujeres con cultivo positivo, y repetición del cultivo de EGB en las 5 semanas posteriores al primer cribado si no se había producido el parto). Para todos ellos se estableció el estándar de calidad mínimo (> 80%), y el estándar de calidad óptimo (> 95%). La muestra se seleccionó de manera aleatoria: 30 mujeres embarazadas por encima de la 35ª semana de gestación, que acudió a nuestro centro hospitalario en el momento del parto en el mes de abril de 2011. Los datos de los indicadores a revisar se obtuvieron del programa informático DIRAYA y del partograma.

Resultados: Se obtuvo una tasa de realización del protocolo de cribado del 80%. La tasa de colonización materna fue del 20%. No se produjo ningún caso de sepsis neonatal por SGB. Las dos únicas gestantes que superaron la barrera de las 5 semanas entre la realización del cribado y el parto, se sometieron a una 2ª prueba. El 68% de las embarazadas a las que se le realizó la prueba fue informado del resultado de esta y de su significación clínica. En el caso de resultado positivo en la prueba de cribado, un 90% recibió correctamente la antibioterapia recomendada por las guías clínicas. Solo una paciente recibió antibioterapia sin necesidad, ya que el resultado del cribado había sido negativo.

Conclusiones: A pesar de que cumplimos los estándares de calidad en lo que a la realización del cribado y a la correcta antibioterapia se refiere, nos encontramos en un nivel subóptimo. Por otra parte, el conocimiento de los resultados del cribado por parte de la embarazada queda muy por debajo de lo deseable, por lo que habría que incidir en la importancia de este detalle e implementar medidas para la correcta información de las gestantes. Para ello habría que realizar un estudio más riguroso en tiempo y número de participantes, de manera que se pudiesen obtener resultados más concluyentes.

O282. PREVALENCIA DE LA HEPATITIS DELTA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.V. Perna Rodríguez, A. Martínez Peinado, S. Caparrós Cánovas y F. Fabiani

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla.

Introducción: La hepatitis delta o hepatitis D es causada por un virus defectivo que requiere del virus de la hepatitis B (VHB) para su propia replicación, es por ello que su distribución es paralela a la de la infección por el VHB, aunque con diferentes tasas de prevalencia. La infección por el virus de la hepatitis D (VHD) presenta una distribución universal pero no uniforme, se calcula que alrededor del 5% de los portadores del VHB están también infectados con el VHD. Entre las áreas de alta prevalencia se encuentran la cuenca

mediterránea, Oriente Medio, Asia Central, África Occidental, la cuenca del Amazonas y ciertas islas del Pacífico Sur. Comparada con la infección única con VHB, la coinfección VHB-VHD está asociada con una rápida progresión de la cirrosis hepática e incremento del riesgo de desarrollar hepatocarcinoma. En España, la prevalencia de hepatitis delta ha experimentado un descenso en las últimas décadas, siendo esta de alrededor del 7% durante la década de los noventa, ligeramente por encima de la media mundial.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de la infección por el VHD en la población del área norte de Sevilla.

Material y métodos: Para este estudio se incluyeron pacientes de un hospital de tercer nivel que fueran positivos para el antígeno de superficie (AgHBs). Las muestras fueron seleccionadas entre enero y marzo del 2011 y se les determinó la presencia de anticuerpos totales contra el VHD (anti-VHD) utilizando un ensayo inmunoenzimático competitivo.

Resultados: De los 87 pacientes positivos para el AgHBs, 8 (9,2%) fueron positivos para anti-VHD.

Conclusiones: El presente estudio muestra una prevalencia de la Hepatitis Delta en el área norte de Sevilla superior a la publicada en otras zonas, hecho en el que pudiera estar influyendo un aumento de la población inmigrante en dicha zona. Asimismo esta tendencia debería ser considerada en la práctica clínica.

0283. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS MARCADORES DE INFECCIÓN EN SEPSIS NEONATAL

M. Duque Alcorta, J.M. Iturzaeta, M.J. Alcaide Martín, P. Oliver y M.P. Fernández-Calle, R. Gómez-Rioja

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La sepsis neonatal es una infección sistémica que ocurre en los 90 primeros días de vida con alto porcentaje de morbi/mortalidad en las Unidades de Neonatología. Su diagnóstico constituye uno de los grandes retos de la práctica clínica habitual debido a que los síntomas y signos no son específicos y las pruebas de laboratorio tienen una especificidad y sensibilidad limitada, y en ocasiones son dilatadas en el tiempo. Recientemente la procalcitonina (PCT) se ha promulgado como marcador precoz de infección bacteriana con posibles ventajas frente a los marcadores clásicos como son los leucocitos, neutrófilos, índice de inmadurez y proteína C reactiva (PCR).

Objetivos: Estudiar la utilidad diagnóstica de la procalcitonina y de los marcadores habituales de infección en neonatos con sospecha de sepsis.

Material y métodos: Se estudiaron 198 neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, que se clasificaron en "no infectados", "infectados" y "sospecha de infección no confirmada" (síntomas y signos sugestivos de sepsis con hemocultivo negativo o no realizado por falta de muestra). Se determinó la PCT y PCR en suero, hemograma y hemocultivo en sangre total. Se estudió una extensión de sangre periférica por microscopía óptica (siempre el mismo observador) para calcular el índice de inmadurez (neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales). Por motivos éticos no

se realizaron extracciones adicionales a ninguno de los neonatos. La PCT se determinó por un método inmunofluorescente utilizando la tecnología TRACE (Kryptor®, Brahms Diagnóstica), la PCR por inmunoturbidimetría (Dimension Rxl®, Siemens Healthcare Diagnostics) y el hemograma en el Cell-Dyn 4000 (Abbott Laboratories). En la comparación de datos cuantitativos entre dos grupos, se utilizó un test de la t de Student para datos independientes como prueba paramétrica y el test de la U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica, dependiendo de la distribución de los datos.

Resultados: Los resultados de los marcadores de infección obtenidos se muestran en la tabla.

Conclusiones: El índice de inmadurez se presenta como el marcador de sepsis en el que no tiene lugar un solapamiento de los valores entre los distintos grupos estudiados, sin embargo el uso de este parámetro requiere personal entrenado y sujeto a posibles diferencias interobservador. De manera que la determinación de PCT en neonatos podría constituir una prueba diagnóstica de sepsis neonatal precoz, debido a que el solapamiento entre los grupos estudiados es menor que para los otros marcadores, no está influenciada por el estado inflamatorio posparto propio del recién nacido y actualmente existen analizadores automáticos disponibles las 24 horas del día.

0284. EVOLUCIÓN ATÍPICA DE ENFERMEDAD DE CHAGAS TRANSMISIÓN VERTICAL

R. Díaz Díaz, C. Ceamanos Montañés, A. Habimana Zaninka, J. del Olmo Sedano, E. Salcedo Garayalde y M. Gajate Fernández

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: La enfermedad de Chagas es endémica en Latinoamérica, poco prevalente en nuestro país.

Caso clínico: Antecedentes familiares: madre de 25 años procedente de Bolivia que padece enfermedad de Chagas para la cual nunca ha recibido tratamiento. Gestación que cursó con amenaza de aborto y de parto prematuro. Parto eutócico a las 26 + 2 semanas de gestación, en domicilio, no precisó técnicas de reanimación. Peso al nacimiento: 775 gramos. Se extrajo muestra de sangre periférica para estudio de enfermedad de Chagas, el examen al fresco fue inicialmente negativo, El estudio de la reacción en cadena de la polimerasa que resultó positivo, objetivándose el diagnóstico. En un nuevo examen al fresco si pudieron verse tripomastigotes en sangre periférica. La paciente se mantuvo asintomática y recibió tratamiento con benznidazol a 5 mg/kg/día, la dosis tuvo que adaptarse al bajo peso de la paciente (la dosis habitual es 10 mg/Kg/día). La medicación fue bien tolerada no presentando efectos adversos.

Conclusiones: Actualmente la incidencia de enfermedad de Chagas es escasa en nuestro medio, aunque parece previsible un aumento considerable por la llegada de abundante inmigración desde áreas endémicas, siendo necesario establecer pautas de actuación ante una gestante que proceda de dichas zonas para la cual desconozcamos la situación serológica frente a la enfermedad. El tratamiento precoz implica una efectividad cercana al 100%. A pesar de la precocidad del tratamiento la reacción en cadena de la

Paciente neonato	Casos n (%)	PCR (mg/L)	PCT (ng/mL)	Leucocitos ($\times 103/\mu\text{L}$)	Valor absoluto neutrófilos ($\times 103/\mu\text{L}$)	Valor porcentual neutrófilos (%)	Índice de inmadurez
No infectado	130 (65,7)	4,3 \pm 13,8	2,0 \pm 8,5	12,3 \pm 3,5	5,6 \pm 3,0	43,0 \pm 15,3	0,02 \pm 0,03
Sospecha de infección no confirmada	32 (16,2)	16,6* \pm 31,8	13,7* \pm 34,3	24,8* \pm 21,2	17,0* \pm 17,4	62,8* \pm 12,8	0,11* \pm 0,08
Infectado	36 (18,2)	37,5† \pm 41,1	12,6† \pm 28,8	16,5 \pm 11,2	10,7 g \pm 8,6	60,2 g \pm 17,1	0,12† \pm 0,08

*p < 0,05 entre el grupo "sospecha de infección no confirmada" y "no infectados". †p < 0,05 entre el grupo "infectados" y "no infectados".

polimerasa fue positivo al mes de vida, negativizándose a los 5 meses. La extrema prematuridad de la paciente implica una dificultad añadida ya que la posibilidad de extracciones sanguíneas está muy limitada y es necesario adecuar la medicación disponible a pesos extremadamente bajos.

0285. CAPACIDAD PRONÓSTICA DE LA PROCALCITONINA EN PACIENTES POSQUIRÚRGICOS CON SEPSIS SEVERA

M. Duque Alcorta, M.J. Alcaide Martín, P. Oliver, M.P. Fernández-Calle, R. Gómez-Rioja y J.M. Iturzaeta

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Cuando se refiere a un paciente posquirúrgico, existen diversos protocolos de actuación y medidas preventivas, sin embargo estudios epidemiológicos demuestran que la incidencia de sepsis severa ha aumentado en los últimos años, quizá debido a un incremento de la edad de la población y a que los métodos médico-quirúrgicos son más invasivos, que obligan a alargar la estancia hospitalaria. La mortalidad en estos pacientes puede alcanzar hasta un 50% debido a la dificultad de diferenciar una reacción inflamatoria sistémica propia de la intervención quirúrgica *versus* una infección bacteriana que podría desencadenar un fallo multiorgánico (MODS) con desenlace fatal. En los últimos años, se ha propuesto a la procalcitonina (PCT) como un marcador precoz con capacidad de diferenciar ambos procesos, y por tanto comenzar el tratamiento específico para cada situación.

Objetivos: Evaluar la capacidad pronóstica de la procalcitonina y de otros marcadores de la práctica clínica habitual en pacientes posquirúrgicos con sepsis severa.

Material y métodos: Se hizo un estudio retrospectivo en 53 pacientes que tras una cirugía mayor fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos y desarrollaron una sepsis severa. La edad de estos pacientes fue $65,21 \pm 16,22$ (media \pm desviación estándar) con un rango 32-93 años. Todas las extracciones se realizaron a las 24-36 horas tras la cirugía y se determinaron las concentraciones séricas de PCT, de proteína C reactiva (PCR) y de cortisol, en plasma se midió el dímero D y en sangre total se realizó un hemograma. La PCT se determinó por un método inmunofluorescente utilizando la tecnología TRACE (Kryptor®, Brahms Diagnóstica), la PCR por inmunturbidimetría (Dimension Rxl®, Siemens Healthcare Diagnostics), el cortisol por inmunoensayo (MiniVidas, Biomerieux), el dímero D por inmunturbidimetría (ACL Futura, IZASA) y el hemograma en el Cell-Dyn 4000 (Abbott Laboratories).

Resultados: Los pacientes se clasificaron en función de exitus (27 sí vs 26 no) y se calculó el área bajo la curva (AUC) de los leucocitos, los neutrófilos, los linfocitos, las plaquetas, la PCT, la PCR, el dímero D y el cortisol, obteniéndose los resultados que se muestran en la tabla.

Marcador de infección	AUC (intervalo de confianza 95%)
Leucocitos totales ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,70 (0,55-0,84)
Valor absoluto de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,68 (0,54-0,83)
Valor absoluto de linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,74 (0,60-0,88)
Plaquetas totales	0,55 (0,39-0,71)
PCR (mg/L)	0,62 (0,47-0,78)
PCT (ng/mL)	0,77 (0,64-0,89)
Dímero D (ng/mL)	0,59 (0,42-0,76)
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	0,77 (0,62-0,91)

Conclusiones: En el grupo de pacientes estudiados, los marcadores que presentaron mayor AUC fueron la PCT y el cortisol, de manera que podrían tener utilidad pronóstica en pacientes posquirúrgicos. En base a la literatura científica, se podría pensar que la PCT haría referencia a la presencia o no de un proceso infeccioso mientras que el cortisol informaría de un posible MODS. Es impor-

tante destacar la pobre AUC del resto de los parámetros estudiados, quizá debido al posible solapamiento entre la reacción inflamatoria típica tras una cirugía mayor y una infección. Sin embargo, serían necesarios más estudios que aumentaran la casuística.

0286. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON SEROLOGÍA POSITIVA POR *T. CRUZI* EN EL HOSPITAL DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA

A. Marull Arnall, M.J. Ferri Iglesias, M. Ruiz Fernández, M. Urcola Piñol, E. Clapes Sánchez, I. Puig-Pey Comas, P. Tejerina Fontaña, X. Queralt Moles y J.M. Ramírez Malagón

Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: La enfermedad de Chagas es una patología importada que afecta a países del centro y sur América producida por el parásito *Trypanosoma cruzi*. En áreas no endémicas, debido al aumento de movimientos migratorios procedentes de zonas endémicas, las vías de transmisión son la vertical, transfusión y donantes de órganos infectados. Por esto desde 2005 es obligatorio la realización de una prueba de cribaje a los donantes procedentes de áreas endémicas en los Bancos de sangre y tejidos en Cataluña, y en el año 2010 se desarrolló un protocolo para controlar la transmisión vertical en mujeres embarazadas procedentes de zonas endémicas. Para el diagnóstico serológico de certeza se recomienda la utilización de dos técnicas inmunológicas de principios y antígenos diferentes. Nuestro método diagnóstico para la detección de anticuerpos ha ido cambiando: De 2004 a marzo de 2009 se hacía por inmunofluorescencia indirecta (IFI) en el laboratorio de referencia. Debido al aumento de la demanda a partir de marzo de 2009 a julio de 2010 comenzamos a realizar estas determinaciones en nuestro laboratorio por inmunocromatografía (IC); los resultados positivos eran confirmados por IFI. A partir de marzo de 2010 a diciembre de 2010 se cambió la técnica a enzoinmunoanálisis (EIA) y los resultados positivos se confirmaban por IFI.

Objetivos: Realizar un análisis evolutivo de la demanda y de las técnicas utilizadas para la detección de los anticuerpos IgG de la enfermedad de Chagas. Análisis descriptivo de los pacientes con resultado positivo de serología de Chagas.

Material y métodos: Se analizaron peticiones del período comprendido entre enero 2004 y diciembre 2010.

Resultados: En el período 2004-2010 se han realizado 1.004 determinaciones, observándose un incremento progresivo con valores máximos los 2 últimos años. Del total de determinaciones el 85,65% (860) fueron negativas y el 14,24% (144) positivas. Los 144 positivos pertenecían a 105 pacientes: el 92% provenían de Bolivia, 7% Argentina, 2% Honduras, 1% República Dominicana y 3% procedencia desconocida. Los resultados discrepantes se muestran en la tabla.

	Positivos	Positivos por IFI	Resultados discrepantes	% discrepantes respecto total positivos
IC	109	67	41	37
ELISA	40	34	6	15

Conclusiones: Del total de determinaciones positivas, la mayoría provienen de Bolivia seguidos de Argentina, hecho que concuerda con los datos de prevalencia de la enfermedad (Pan American Health Organization). Este porcentaje tan elevado, también se puede explicar por la concienciación que tienen de la enfermedad los pacientes, ya que en ocasiones son ellos mismos los que piden la determinación de los anticuerpos de la enfermedad de Chagas procedentes de estas zonas. Llama la atención un paciente procedente de la República Dominicana, ya que en las Islas del Caribe no se han descrito casos de la enfermedad. Probablemente el paciente haya viajado por zonas endémicas. En cuanto a las técnicas en la IC se observa una discrepancia del 37% (respecto del total de positivos) por lo que se

decidió cambiar de método diagnóstico a la técnica de ELISA con lo que la tasa de discrepantes bajó hasta el 15%.

0287. INFECCIÓN AGUDA POR CMV COEXISTENTE CON PRIMOIINFECCIÓN POR VIH

A. Molina Borrás, C. Viladés Laborda, C. Gutiérrez Fornés, C. Richart Jurado y A. Vilanova Navarro

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. España.

Introducción: La infección aguda por el virus de la inmunodeficiencia humana se manifiesta clínicamente en más del 50% de casos, pero la inespecificidad de los síntomas (fiebre, adenopatías, artralgias, meningitis linfocitaria) favorece que su diagnóstico pase generalmente desapercibido. En estadios terminales es frecuente encontrar infecciones por patógenos oportunistas. La infección por citomegalovirus (CMV) puede encontrarse hasta en un 40% de estos pacientes. Sin embargo, en raras ocasiones, estas infecciones oportunistas se presentan simultáneamente con el síndrome retroviral agudo. Presentamos un caso clínico de infección aguda por CMV en un paciente con primoinfección por VIH.

Caso clínico: Paciente varón de 26 años con antecedentes de neurofibromatosis tipo I que acude al servicio de urgencias por presentar cuadro de fiebre de 38 °C y artromialgias sin otras manifestaciones de interés. En la analítica destaca una marcada bicitopenia (leucocitos: $1,84 \times 10^9/\mu\text{L}$ y plaquetas: $50 \times 10^9/\mu\text{L}$) y alteración del perfil hepático (AST: 237 UI/L, ALT: 272 UI/L, LDH: 716 UI/L y bilirrubina total: 0,8 mg/dL). Se solicita serología para VHA, VHB, VHC, VEB y sífilis con resultados negativos. La serología para CMV resulta ser positiva para IgM y negativa para IgG. El cribado (ELISA) para VIH fue positivo, y la prueba de confirmación mediante la técnica de Western blot dio resultado indeterminado, por lo que se procedió a determinar la carga viral del VIH mediante PCR dando una cuantificación de 1.500.000 copias/mL. El estudio de las poblaciones linfocitarias puso de manifiesto unos valores de 550 linfocitos T CD4/ μL . En espera de los resultados el paciente acude nuevamente a Urgencias por cuadro de meningitis linfocitaria, con PCR negativa en LCR para enterovirus, VHS1, VHS2, CMV, VZV, VEB y TBC, pero positiva para VIH. Un mes y medio más tarde se repitió la serología para CMV, observándose positividad tanto para IgM como para IgG. La cifra de CD4 había descendido a 230/ μL , por lo que se decidió iniciar tratamiento antirretroviral con tenofovir + emtricitabina + lopinavir.

Discusión: Informamos de uno de los pocos casos en los que se presenta una infección aguda por CMV en el contexto de una primoinfección por VIH. Debido a los síntomas inespecíficos de la infección por VIH y dada la escasa frecuencia con la que debuta junto a otras infecciones oportunistas, una vez establecido el diagnóstico de síndrome retroviral agudo, podría haber pasado desapercibida la presencia de otros microorganismos. Por este motivo, creemos conveniente remarcar la importancia del CMV como potencial patógeno en pacientes con infección aguda por VIH.

0288. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A DIFERENTES ANTIMICROBIANOS DE ACINETOBACTERBAUMANII Y ENTEROCOCCUS SSP. MULTIRRESISTENTE (MDR) CAUSANTE DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PACIENTES DE UCI DEL HOSPITAL CRISTO REY DE JAÉN

B. Heredia Gálvez^a, F.J. Ruiz Cosano^b, J.R. Vilchez García^c, Y. Pastor Murcia^a y J. Nuevo García^c

^aHospital Médico Quirúrgico Cristo Rey. Jaén. España. ^bHospital Virgen de la Vega. Murcia. España. ^cHospital General Universitario de Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: *A. baumannii* multirresistente (MDR) es un importante patógeno nosocomial con una gran capacidad para adquirir

nuevos determinantes de resistencia debido a su facilidad para adquirir ADN exógeno y de realizar intercambio genético. Las infecciones debidas a este microorganismo suelen encontrarse en pacientes ingresados en UCIs (neumonía asociada a la ventilación mecánica, infecciones del tracto urinario y bacteriemia). Los microorganismos del género *Enterococcus* están entre los principales patógenos nosocomiales debido a la dificultad de tratamiento impuesta por su resistencia a la mayoría de los antibióticos. La mayoría de las infecciones por Enterococo están causadas por *Enterococcus faecalis* (un 80%) sin embargo, la especie *E. faecium* es la que con más frecuencia es multirresistente.

Objetivos: Se realiza estudio retrospectivo de la sensibilidad a antimicrobianos de *A. baumannii* y *Enterococcus ssp.* en aislados de pacientes de la UCI del Hospital Cristo Rey de Jaén durante un periodo de cinco años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de la evolución de la sensibilidad a distintos antimicrobianos de aislados de esta bacteria en pacientes de la UCI del Hospital Cristo Rey de Jaén durante el periodo 2005-2010. Las distintas muestras se siembran en los medios correspondientes para detección y aislamiento de patógenos que son incubados a 37 °C y revisados a las 12 y 24 horas. El número total de cultivos positivos para *A. baumannii* en la UCI del hospital durante estos 5 años ha sido de 16, y para *Enterococcus ssp.* de 12. La identificación y los estudios de sensibilidad se llevaron a cabo por el sistema automatizado MicroScan WalkAway de DadeBehring.

Resultados: El estudio revela que para *A. baumannii*, solamente la polimixina B presenta un 100% de actividad y que el porcentaje de cepas sensibles a la mayoría de los antimicrobianos estudiados es inferior al 50%. En orden decreciente, los porcentajes de sensibilidad fueron: minociclina 66%, imipenem 52%, rifampicina 49%, sulbactam 47%, meropenem 43% y ampicilina 35%. La resistencia a ceftazidina, ciprofloxacino y otros aminoglucósidos fue superior al 80%. Se observó que el porcentaje de resistencia a ampicilina fue del 64,9% para *E. faecium* y de 24% para *E. faecalis*.

Conclusiones: *A. baumannii* generalmente es resistente a fluoroquinolonas, a aminoglucósidos y a todos los beta-lactámicos con la excepción de las carbapenemas. Por este motivo, las carbapenemas se consideran el tratamiento de elección. Los antibióticos más recientemente comercializados como quinupristina-dalfopristina, linezolid, daptomicina y tigeciclina, presentan buena actividad frente a los enterococos multirresistentes incluyendo los resistentes a glicopéptidos.

0289. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE A TREPONEMA PALLIDUM, TOXOPLASMA GONDII, VIRUS DE LA RUBÉOLA, VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C Y VIH EN MUJERES GESTANTES DEL ÁREA DE SALUD DE TALAVERA DE LA REINA

L. Vega Prado, P. De La Fuente Mateo, A. Beteta López, F. Bustos Guadaño y M.T. Gil Ruíz

Hospital Nuestra Señora del Prado. Toledo. España.

Objetivos: Conocer el estado inmune frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en mujeres gestantes del Área de Salud de Talavera de la Reina.

Material y métodos: Se recopilaron los datos serológicos disponibles en nuestra base de datos Omega 3000 (Roche) de 1.501 gestantes que habían acudido a la primera consulta obstétrica de enero a diciembre de 2009. La prueba de laboratorio utilizada para el cribado de anticuerpos frente a *T. pallidum* fue una prueba no treponémica de reagin plasmática rápida (Macro-Vue RPR Card, Becton-Dickinson). Los resultados positivos se confirmaron mediante la prueba treponémica TPHA. El estudio serológico de VHC,

VHB, VIH, así como los anticuerpos específicos IgG e IgM frente a toxoplasma y rubéola se realizó mediante enzimoimmunoanálisis en un autoanalizador AxSYM (Abbott). La confirmación de VHC y VIH fue por inmunoblot (CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA y CHIRON RIA HIV-1/HIV-2 de Allere). En los casos en que se confirmó la presencia de anticuerpos anti-VIH se determinó la carga viral mediante la prueba Cobas AmpliPrep/Cobas Taqman HIV-1 Test (Roche). A los sueros Toxo-IgM positivos se les realizó el estudio de IgG avididad (VIDAS Toxo IgG AVIDITY, BioMérieux) con el fin de determinar la existencia de una infección aguda.

Resultados: Se confirmó la infección por *T. pallidum* en una de las 3 gestantes con RPR positivo, pero la detección de *Treponema* por PCR en líquido amniótico fue negativa. Hubo 299 gestantes con Toxo IgG positiva (19,9%); de las cuales 23 presentaban también IgM positiva (7,7%) y anticuerpos de Toxo IgG con alta avididad, por lo que se concluyó que no se trataba de una infección aguda reciente. Se encontró ausencia de inmunización frente a rubéola en 56 casos (3,7%). Se detectó antígeno de superficie del VHB (HBsAg) en 9 mujeres (0,6%), y al realizarles el resto de marcadores de VHB se confirmó su estado de portador crónico, cuatro de las gestantes desconocían previamente esta situación. Se detectaron anticuerpos anti-VHC en tres casos pero su confirmación fue negativa. Además, había una paciente VIH positiva ya conocida con carga viral indetectable y dos pacientes más con anticuerpos anti-VIH positivo pero que tras confirmación resultaron negativas.

Conclusiones: Se ha detectado un caso de infección activa por *T. pallidum* sin afectación del feto. En nuestra área el nivel de cobertura frente al virus de la rubéola es excelente (96,3%), pero es importante detectar las mujeres seronegativas para que adopten las precauciones necesarias que eviten la exposición al virus y puedan ser vacunadas en el post-parto inmediato. La prevalencia de seropositividad frente a *T. gondii* es reducida (19,9%), y es necesario informar a las gestantes de las medidas profilácticas recomendadas a fin de evitar la primoinfección durante el embarazo. No se detectó ningún caso de hepatitis C, y la prevalencia de hepatitis B en nuestra área es baja (0,6%), similar a la encontrada en otros estudios. Por último, la seropositividad frente a VIH es mínima (0,06%), y en este caso conocido por la gestante.

0290. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A DIFERENTES ANTIMICROBIANOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CAUSANTES DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PACIENTES DE UCI DEL HOSPITAL CRISTO REY DE JAÉN

B. Heredia Gálvez^a, F.J. Ruiz Cosano^b, Y. Pastor Murcia^c, J.R. Vélchez García^c y J. Nuevo García^c

^aHospital Médico Quirúrgico Cristo Rey. Jaén. España. ^bHospital Virgen de La Vega, Murcia. España. ^cHospital General Universitario de Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: *P. aeruginosa* es ubicua en el ambiente hospitalario, encontrándose presente en casi cualquier lugar en el que haya humedad. La infección por esta bacteria a menudo ocurre de forma simultánea con la disminución de las defensas del hospedador, traumatismos en la mucosa, alteraciones fisiológicas y supresión de la flora normal por el uso de antibióticos por lo que la mayor parte de infecciones por esta bacteria se den en las unidades de cuidados intensivos. Otro microorganismo preocupante es *S. aureus*, en las dos últimas décadas se ha observado un progresivo aumento en la incidencia de las infecciones causadas por *S. aureus* así como de su resistencia a los antibióticos utilizados como primera elección para el tratamiento de las infecciones que produce, principalmente la meticilina.

Objetivos: Estudiado la evolución de la sensibilidad a distintos antimicrobianos de aislados de *P. aeruginosa* y *S. aureus* en pacientes de la UCI del Hospital Cristo Rey de Jaén durante un periodo de cinco años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de la evolución de la sensibilidad a distintos antimicrobianos de aislados de esta bacteria en pacientes de la UCI del Hospital Cristo Rey de Jaén durante el periodo 2005-2010. Las distintas muestras se siembran en los medios correspondientes para detección y aislamiento de patógenos que son incubados a 37 °C y revisados a las 12 y 24 horas. El número total de cultivos positivos para *P. aeruginosa* en la UCI del hospital durante estos 5 años ha sido de 44 y el de *S. aureus* de 63. La identificación y los estudios de sensibilidad se llevaron a cabo por el sistema automatizado MicroScan WalkAway de DadeBehring.

Resultados: Los antimicrobianos más activos frente a *P. aeruginosa* fueron piperacilina, piperacilina-tazobactam y amikacina, todos ellos con menos del 10% de resistencia. Por el contrario, los antibióticos menos activos fueron ciprofloxacino (28% de cepas resistentes) y gentamicina (31% de cepas resistentes). Los porcentajes de resistencia a ceftazidina y cefepima fueron del 16% y del 20% respectivamente. En cuanto a imipenem y meropenem, las tasas de resistencia fueron respectivamente del 18 y 13% y solamente una cepa era productora de metalo-beta-lactamasa. Analizando los aislados de SARM encontrados en las diferentes unidades hospitalarias en este periodo, se observa que más del 95% de las cepas de SARM son sensibles a trimetoprim/sulfametoxazol, rifampicina, vancomicina, teicoplanina y quinupristina/dalfopristina.

Conclusiones: La multiresistencia de *P. aeruginosa* se debe generalmente a la interrelación de varios mecanismos como son la producción de β-lactamasas, enzimas modificadoras de aminoglicósidos, mutaciones en la topoisomerasa, disminución de la permeabilidad... Por otro lado, si se mantienen los mismos patrones observados en la evolución de la resistencia de aislados hospitalarios de *S. aureus*, es de esperar que la prevalencia de *S. aureus* multiresistente en la comunidad aumente en la próxima década. Son necesarias estrategias para prevenir el aumento y la diseminación de patógenos nosocomiales multiresistentes, como por ejemplo, el uso adecuado y responsable de antimicrobianos en las UCIs lo cual permitirá asegurar la eficacia de los mismos en un futuro.

0291. MENINGITIS BACTERIANA NOSOCOMIAL EN EL ADULTO

M. Pombar Pérez, R. Díaz García, E. Álvarez García, A. Repáraz Andrade y P. Casado Rey

CHUVI. Hospital Xeral. Vigo. España.

Introducción y objetivo. Las infecciones del sistema nervioso central constituyen una emergencia médica dada su elevada morbi-mortalidad. En los últimos años, debido al incremento de las intervenciones neuroquirúrgicas, la incidencia de meningitis bacteriana nosocomial (MBN) ha aumentado de forma notable siendo la transmisión directa secundaria a procedimientos invasivos, fundamentalmente la colocación de catéteres ventriculares internos o externos y lumbares externos, la causa más importante. Este trabajo pretende evaluar la incidencia de este tipo de meningitis en nuestro hospital así como la utilidad de la tinción de Gram en el diagnóstico de estas meningitis.

Material y métodos: Se revisaron los líquidos cefalorraquídeos (LCR) procedentes de derivaciones ventriculares y catéteres lumbares analizados en el laboratorio de urgencias en el periodo de enero de 2010 a abril de 2011. El estudio de LCR comprendió el análisis microscópico: recuento celular, fórmula leucocitaria y tinción de Gram y el análisis bioquímico: glucosa y proteínas totales, efectuado en el equipo UniCel® DxC 600i Synchron® Access® Clinical System y ácido láctico en el GEMPremier3000. Se consultaron los informes microbiológicos de todos los LCR.

Resultados: 1º. De los 231 LCR estudiados se realizó tinción de Gram a 183 muestras y fue positiva en 32 (17,5%). En 19 LCR se observaron cocos y bacilos Gram positivos y en los 13 restantes solo bacilos Gram negativos. Los cultivos microbiológicos mostraron los

siguientes resultados: 2 *Streptococcus pneumoniae*, 1 *Staphylococcus auricularis*, 13 *Staphylococcus epidermidis*, 2 *Acinetobacter baumannii*, 4 *Enterobacter gergoviae*, 2 *Escherichia coli* y 4 *Klebsiella pneumoniae*. En 4 muestras no se obtuvo crecimiento bacteriano. 2°. De los 151 LCR donde no se observaron gérmenes en la tinción de Gram, el cultivo fue positivo en 10 muestras, 1 *Staphylococcus aureus*, 6 *Staphylococcus epidermidis*, 2 *Klebsiella pneumoniae* y 1 *Morganella morganii*. 3°. Comparando la tinción de Gram frente a los cultivos positivos hallamos para el Gram una sensibilidad (S) del 73,7%, una especificidad (E) del 97,4% y unos valores predictivos positivo (VPP) de 87,5% y negativo (VPN) de 93,8%. 4°. Coincidiendo con la bibliografía, las MBN son mayoritariamente causadas por estafilococos coagulasa-negativa y bacilos Gram negativos. 5°. Los promedios y rangos obtenidos para el recuento celular y las concentraciones de glucosa, proteínas y ácido láctico se muestran en la tabla. Los valores medios de glucosa son más bajos en LCR con tinción de Gram positiva, mientras que los de proteínas y láctico son más altos. Pero estos parámetros tienen un valor limitado al estar alterado el LCR por el propio acto quirúrgico.

	LCR totales		LCR con Gram positivo	
	Medio	Rango	Media	Rango
Recuento leucocitos/mm ³	1.226	0-162.400	6.444	2-162.400
Recuento hematíes/mm ³	16.441	0-912.000	884	0-10.750
Glucosa (mg/dL)	60	< 5-193	34	< 5-95
Proteínas (mg/dL)	183	< 6-3.000	235	15-1.075
Ácido láctico (mmol/L)	4,3	1,3-20	7,4	1,9-20

Conclusiones: Los datos de S, E, VPP y VPN señalan que la tinción de Gram puede ser considerada de utilidad clínica para el diagnóstico de MBN. No obstante, es necesario continuar el estudio y reevaluar estos datos con un mayor número de muestras.

0292. INFLUENCIA DE LA PREMATURIDAD EN LA CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA PROCALCITONINA Y OTROS MARCADORES DE INFECCIÓN EN SEPSIS NEONATAL

M. Duque Alcorta, P. Oliver, P. Fernández-Calle, R. Gómez-Rioja, J.M. Iturzaeta y M.J. Alcaide

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: A pesar de las medidas de prevención establecidas para evitar las infecciones de transmisión vertical, la incidencia de sepsis neonatal en nuestro país alcanza un 5%, aumentando hasta 15,6% cuando nos referimos a recién nacidos de muy bajo peso (< 1.500 gramos), alcanzándose una tasa de mortalidad hasta de un 30%. Estos datos hacen que el diagnóstico de la sepsis neonatal suponga un gran reto en la práctica clínica habitual, más aún ante la dificultad de establecer el diagnóstico de certeza (síntomas y signos no son específicos, el parto en sí provoca un estado inflamatorio fisiológico en el neonato y la especificidad y sensibilidad de las pruebas de laboratorio son limitadas y/o dilatadas en el tiempo). En los últimos años se ha propuesto a la procalcitonina (PCT) como marcador más específico de infección bacteriana que los marcadores clásicos como los leucocitos, neutrófilos, índice de inmadurez y la proteína C reactiva (PCR).

Objetivos: Estudiar la capacidad diagnóstica de la procalcitonina y de los marcadores habituales de infección en pacientes neonatos sépticos prematuros versus nacidos a término.

Material y métodos: Se estudiaron 46 neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con sepsis confirmada mediante cultivo microbiológico. 31 de los 46 pacientes fueron prematuros (67,4%), con un peso medio de 2.258 ± 1.080 gramos (media y desviación estándar), con un rango de 637-4.120 gramos. Se determinó la PCT y la PCR en suero, el hemograma y el hemocultivo. Se estudió una extensión de sangre periférica por microscopía óptica

(siempre el mismo observador), para valorar el índice de inmadurez (neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales). Por motivos éticos no se realizaron extracciones adicionales a ninguno de los neonatos. La PCT se determinó por un método inmunofluorescente utilizando la tecnología TRACE (Kryptor®, Brahm Diagnostics), la PCR por inmunoturbidimetría (Dimension RxL®, Siemens Healthcare Diagnostics) y el hemograma en el Cell-Dyn 4000 (Abbott Laboratories).

Resultados: Se calculó el área bajo la curva (AUC) de leucocitos, valor absoluto y porcentaje de neutrófilos, índice de inmadurez, PCR y PCT en función de la prematuridad o no del neonato, obteniéndose los resultados que se muestran en la tabla.

Marcador de infección	AUC (intervalo de confianza 95%)	
	Nacidos prematuros	Nacidos a término
Leucocitos totales (× 10 ³ /μL)	0,69 (0,49-0,89)	0,63 (0,35-0,91)
Valor absoluto de neutrófilos (× 10 ³ /μL)	0,74 (0,56-0,93)	0,58 (0,28-0,89)
Porcentaje de neutrófilos (%)	0,77 (0,59-0,95)	0,70 (0,42-0,98)
Índice de inmadurez	0,77 (0,59-0,95)	0,68 (0,40-0,94)
PCR (mg/L)	0,76 (0,58-0,94)	0,60 (0,32-0,88)
PCT (ng/mL)	0,79 (0,60-0,97)	0,62 (0,31-0,92)

Conclusiones: La capacidad diagnóstica de los marcadores de infección en el neonato difiere en función de la prematuridad o no del mismo, siendo mejor en los prematuros, quizás debido a que su menor peso, podría disminuir el estrés propio del parto. La PCT se presenta con mayor capacidad diagnóstica en neonatos prematuros sépticos y el índice de inmadurez en los nacidos a término (el % neutrófilos presenta mayor AUC en neonatos a término pero un mayor solapamiento de valores). Por ello, la PCT junto con el índice de inmadurez podrían constituir las pruebas diagnósticas de sepsis, cubriendo las necesidades tanto del recién nacido prematuro como del nacido a término.

0293. DISTRIBUCIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VHC EN CARTAGENA (MURCIA) EN LOS TRES ÚLTIMOS AÑOS

M.J. del Amor Espín, M.D.M. Ortiz Romero, J.R. Vílchez Gutiérrez, J. Nuevo García, R. Carbonell Muñoz, E. Jiménez Santos, P. Esteban Torrella, F. Rodríguez García, M. Viqueira González y J.M. Artero Galán

Hospital General Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción y objetivos: El virus de la hepatitis C (VHC), es un virus RNA de polaridad positiva encuadrado taxonómicamente en la familia Flaviviridae dentro del género Hepacivirus. En España se considera que la población infectada oscila entre el 1 y el 2%. El 80% de los infectados evolucionan a la cronicidad. El VHC es uno de los virus patógenos humanos que mayor variabilidad genética presenta, fundamentalmente por la alta tasa de replicación viral y la baja fiabilidad de la RNA polimerasa dependiente de RNA. Esto da lugar a genotipos, subtipos y cuasiespecies. La variabilidad genética presenta una importancia mayor de la meramente epidemiológica y descriptiva; así, es importante en cuanto a la gravedad de la infección, en la aparición de manifestaciones extrahepáticas y evolución al hepatocarcinoma. También es fundamental con respecto al tratamiento, de tal forma que el genotipo viral determina la indicación, duración y dosis de iribavirina en el tratamiento combinado con interferón pegilado. En este trabajo pretendemos estudiar la evolución trienal de los genotipos detectados en nuestro laboratorio en los últimos años.

Material y métodos: La determinación del genotipo viral se ha realizado mediante la técnica de hibridación inversa en tiras de nitrocelulosa con el sistema Versant® HCV Genotype LIPA (Bayer) utilizando un amplificado previamente obtenido mediante el sistema AmpliCor® (Roche).

Resultados y conclusiones: La mayoría de las peticiones provinieron de la consulta de hepatología del Servicio de Aparato Digestivo y de medicina infecciosa del Servicio de Medicina Interna. Se realizó el genotipo de 379 pacientes. El 2% resultaron indetectables. En el resto la distribución genotípica resultó: el 38% (141) perteneció al genotipo 1b, el 25% (96) al genotipo 1a, el 21% (82) al 3a, el 9% (34) al 4a/4c/4d, el 3% (10) al genotipo 1, ya que no se pudo filiar en 1a o 1b, y finalmente el 2% perteneció a un pool de genotipos (2a/2c, 2b, 5a y 3). Se observa por tanto un claro predominio de genotipos 1, especialmente del 1b de la clasificación de Simmons, al cual se le atribuye una mayor morbilidad y peor respuesta al tratamiento con alfa-interferón, le siguieron en frecuencia el genotipo 1a y 3a. En general los genotipos 3 tienen más probabilidad de responder bien al tratamiento. En cambio los genotipos menos frecuentes en nuestra área de salud fueron el 2a/2c, 2b y 5a.

0294. BIOMARCADORES DE INFECCIÓN COMO PREDICTORES DE ETIOLOGÍA Y DE COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD QUE REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO

A.B. Lasierra Monclús, E. Mincholé Lapuente, M.Á. Ruíz Andrés, S. Fandos Lorente, G. Hernández de Abajo, S. Bello Dronda, M.J. Revillo Pinilla y Á. García de Jalón Comet

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: En la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), establecer un rápido diagnóstico etiológico es vital para aplicar el tratamiento adecuado. Sin embargo, identificar clínicamente la etiología de la NAC es difícil, incluso aplicando las técnicas microbiológicas adecuadas solo se consigue alcanzar entre el 40-60% de los casos. Por lo tanto, establecer un adecuado pronóstico es fundamental en el Servicio de Urgencias para tomar la decisión acerca del tratamiento empírico a instaurar y de la ubicación final de estos pacientes. En la última década numerosos estudios han demostrado la utilidad de la procalcitonina (PCT) en el diagnóstico de la infección bacteriana, pero muy pocos autores han estudiado el comportamiento de este marcador en las NAC mixtas. Por otro lado, diferentes escalas pronósticas y biomarcadores están siendo utilizados en la evaluación de la gravedad de la NAC. La proadrenomodulina (MR-proADM) es un nuevo biomarcador que está demostrando ser una potencial herramienta para establecer el riesgo en pacientes con diferentes patologías.

Objetivos: Analizar la capacidad diagnóstica de PCT, MR-proADM, PCR y recuento leucocitario (WBC) para discriminar la NAC bacteriana de las NAC de etiología viral y mixta y evaluar la utilidad de

estos biomarcadores para predecir la posible aparición de complicaciones en pacientes ingresados con NAC.

Material y métodos: Se recogieron muestras biológicas en las primeras 24 horas de 228 pacientes ingresados en nuestro hospital con NAC. Edad media 73 años, 61% hombres. En las primeras 24 horas tras su admisión se analizaron los niveles de MR-proADM, PCT, PCR y WBC y se calcularon las escalas pronósticas PSI y CURB65. La PCT en suero y los niveles de MR-proADM en plasma se determinaron mediante ensayo TRACE (Kryptor; BRAHMS), los valores de PCR por nefelometría (IMMAGE; Beckman) y el WBC mediante citometría de flujo (Coulter; Beckman). El diagnóstico etiológico ("Gold Standard") se realizó mediante tinción Gram y Ziehl Neelsen y cultivo de esputos; antígenos urinarios; hemocultivos; serologías pareadas; inmunofluorescencia y cultivo de virus y 2 técnicas de reacción en cadena de la polimerasa múltiple en aspirado nasofaríngeo para 14 y 18 virus respiratorios. El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0, $p < 0,05$. Las variables continuas no siguieron una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov) y se expresan como mediana (rango intercuartílico). La comparación entre grupos fue realizada mediante test U de Mann-Whitney.

Resultados: El diagnóstico etiológico se consiguió en 155 (67,98%) pacientes. Cincuenta y siete fueron NAC bacterianas típicas, 57 virales/atípicas y 41 mixtas (virus + bacteria). Las concentraciones de cada uno de los marcadores en los diferentes grupos etiológicos se muestran en la tabla 1. La PCT fue el único marcador que mostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre las NAC bacterianas típicas y las NAC virales. Además fue el único marcador que discriminó ($p = 0,007$) la NAC viral de la mixta. Los niveles de PCT y PCR en la NAC viral presentaron diferencias significativas ($p < 0,001$ y $p = 0,046$ respectivamente) en comparación con sus niveles en las otras etiologías agrupadas (bacteriana + mixta). Un punto de corte de la PCT de 0,255 ng/mL en nuestra población identificó la NAC de implicación bacteriana (bacteriana + mixta) con una sensibilidad del 74,2% y una especificidad del 50%. Ciento cuarenta y seis (64%) pacientes sufrieron 310 complicaciones significativas (insuficiencia respiratoria, derrame pleural, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal aguda, shock séptico, ingreso en UCI, síndrome confusional, etc.) en los primeros 30 días del ingreso hospitalario. Se compararon las concentraciones de cada uno de los biomarcadores, así como la gravedad según las escalas pronósticas PSI y CURB65, entre los pacientes con y sin complicaciones. Se observaron niveles significativamente superiores de MR-proADM ($p < 0,001$), PCT ($p = 0,001$) y PCR ($p = 0,004$) en los pacientes que sufrieron complicaciones. No fue así para el WBC ($p = 0,341$). Asimismo estos pacientes presentaron más gravedad según ambas escalas pronósticas, PSI y CURB65 ($p < 0,001$). Se construyeron las curvas ROC y el AUC más elevada fue la de la escala PSI seguida por la MR-proADM (tabla 2). El punto de corte óptimo para predecir

Tabla 1. Niveles medianos (rango intercuartílico) de los biomarcadores según la etiología de la NAC

Etiología NAC	PCR (mg/dL)	WBC (103/ μ L)	PCT (ng/mL)	MR-proADM (nmol/L)
Bacteriana típica	18,7 (10,2-34,05)	12,9 (9,75-17,9)	2,402 (0,243-5,69)	0,909 (0,669-1,506)
Viral/atípica	14,9 (10,5-25,8)	11,6 (8,4-16,4)	0,272 (0,074-1,63)	0,875 (0,606-1,155)
Mixta	26,0 (10,4-35,3)	11,2 (7,9-15,65)	1,568 (0,19-5,34)	0,949 (0,711-1,497)

Tabla 2. Áreas bajo la curva (AUC) de los biomarcadores y escalas pronósticas como predictores de complicaciones en la NAC

Variables	AUC	p
PCR	0,618	0,002
PCT	0,635	0,001
WBC	0,539	0,354
MR-proADM	0,706	< 0,0001
PSI	0,729	< 0,0001
CURB65	0,693	< 0,0001

complicaciones en la NAC para la MR-proADM fue 0,83 nmol/L (S 67,4%; E 66,2%). Resultados similares se obtuvieron cuando se compararon los pacientes que sufrieron complicaciones respiratorias con el resto de pacientes. En este caso el punto de corte óptimo para la MR-proADM fue 0,82 nmol/L (S 71,4%; E 56,3%).

Conclusiones: Los niveles de PCR y, especialmente, los de PCT en las primeras horas parecen ser útiles en la identificación temprana de las NAC con implicación bacteriana típica, incluidas las que están asociadas con virus. Lo que podría permitir un tratamiento inicial adecuado evitando efectos adversos como resistencias o tratamientos antibióticos innecesarios. Por otro lado, la MR-proADM es superior al resto de biomarcadores y similar a las escalas PSI y CURB65, en la identificación precoz de pacientes con NAC con riesgo de complicaciones durante su hospitalización. Por tanto, la utilización de un panel de biomarcadores podría ser de gran utilidad para el manejo de los pacientes con NAC. Este panel incluiría varios biomarcadores, unos encaminados a ayudar en el diagnóstico etiológico como son la PCR y PCT y otros encaminados a predecir el pronóstico de estos pacientes como es la MR-proADM.

0295. PROCALCITONINA EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR

M. Duque Alcorta, A. Buño Soto, P. Fernández-Calle, R. Gómez-Rioja, J.M. Iturzaeta, M.J. Alcaide y P. Oliver

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Las infecciones de vías respiratorias inferiores son frecuentes en nuestro medio (bronquitis aguda y neumonía). En la práctica clínica habitual existe una gran dificultad para diferenciar ambos procesos basándose en la historia clínica y en la exploración física del paciente debido a que el cuadro clínico de neumonía no es específico, fundamentalmente en la senectud y en la niñez. Además, en múltiples ocasiones, la imagen de la placa de tórax no es concluyente, solamente entre el 30-50% de los hemocultivos son positivos en una neumonía bacteriana y el resultado puede demorarse varios días, todos ellos motivos que provocan un sobretratamiento antibiótico en muchos pacientes. En los últimos años, se ha propuesto a la procalcitonina (PCT) como marcador de infección con capacidad de diferenciar la etiología de la misma, pudiéndose así evitar el tratamiento empírico de esta enfermedad.

Objetivos: Evaluar la capacidad diagnóstica de la procalcitonina y de otros marcadores habituales de infección en niños con sospecha de infección de vías respiratorias inferiores.

Material y métodos: Se estudiaron 79 niños que acudían al Servicio de Urgencias del Hospital Infantil con sospecha de infección de vías respiratorias inferiores y se recogieron datos clínicos, de laboratorio y radiografía de tórax de todos ellos. Se excluyeron aquellos que hubieran recibido antibioterapia previa. Por motivos éticos no se realizaron extracciones adicionales a ninguno de los niños del estudio. Se realizaron las determinaciones séricas de PCT y de proteína C reactiva (PCR) y un hemograma completo. La PCT se determinó por un método inmunofluorescente (TRACE) (Kryptor®, Brahms Diagnóstica), la PCR por inmunoturbidimetría (Dimension RxL®, Siemens Healthcare Diagnostics) y el hemograma en el Cell-Dyn 4000 (Abbott Laboratories). Se valoró la capacidad discriminante de los diferentes marcadores para clasificar los pacientes entre sospecha de infección bacteriana y no bacteriana, mediante el área bajo la curva (AUC) característica (curva ROC) correspondiente. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 9.0 (SPSS Inc.).

Resultados: Basándonos en que una imagen de condensación en la placa de tórax es diagnóstico de neumonía bacteriana, se obtuvieron las AUC del valor absoluto de neutrófilos, de la PCR y de la PCT (tabla 1). Extrapolando las concentraciones de los marcadores estudiados en las curvas ROC se calculó el punto de corte, la sensibilidad y la especificidad de cada uno de ellos (tabla 2).

Tabla 1

Marcador de infección	AUC (intervalo de confianza 95%)
Valor absoluto de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,74 (0,63-0,86)
PCR (mg/L)	0,83 (0,73-0,92)
PCT (ng/mL)	0,74 (0,63-0,85)

Tabla 2

Marcador de infección	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Valor absoluto de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6,9	90,2	42,1
PCR (mg/L)	59,03	92,7	65,8
PCT (ng/mL)	2,2	68,3	71,1

Conclusiones: Los tres parámetros analizados presentan una aceptable capacidad diagnóstica de infección del tracto respiratorio inferior, siendo algo superior el AUC de la PCR. Es importante mencionar, que en la población estudiada son frecuentes las infecciones localizadas recurrentes por *S. pneumoniae* (otitis, faringitis o laringitis) responsables quizás, de la pobre especificidad de los parámetros, sin embargo la determinación de PCT podría contribuir a una disminución del tratamiento empírico de la neumonía debido a la especificidad obtenida.

0296. ESTADO INMUNITARIO FRENTE A LOS VIRUS DEL SARAMPIÓN PAROTIDITIS Y RUBEOLA EN EL COLECTIVO ESTUDIANTIL EN PRÁCTICAS DEL ÁREA GESTIÓN SANITARIA SERRANÍA DE MÁLAGA

M.J. Gutiérrez Fernández, D. Román Rico, C. Lebrun Bougrat, A. Pérez de León, A. Mesa Nieto, M.D.C. García Melgar y F.J. Mérida de la Torre

AGS Serranía de Ronda. Málaga. España.

Introducción: En el área sanitaria Serranía de Málaga, la Unidad de Vigilancia de la Salud del Servicio de preventiva del Hospital de Ronda, viene realizando la vigilancia de la salud de los trabajadores, mediante exámenes de salud, de forma periódica y voluntaria. Asimismo, sin existir protocolos que seguir al respecto, este servicio incluye en estas revisiones al colectivo estudiantil en prácticas (estudiantes de enfermería, técnico de radiología, anatomía patológica, laboratorio y auxiliar de enfermería), procedentes de las provincias de Cádiz y Málaga que residen en esta área y que de una alguna forma están expuestos, y a su vez hacen al paciente vulnerable para la adquisición de cualquier infección.

Objetivos: Analizar el estado inmunológico de esta población frente a las enfermedades incluidas en la vacunación triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) con objeto de detectar "pacientes susceptibles" y proceder a su inmunización. Posteriormente en una segunda fase, caso de detectarse una cobertura vacunal insuficiente o limitada, sería reflexionar y analizar las posibles causas de la misma, con la finalidad de mejorar esta situación.

Material y métodos: Se estudió el estado inmunitario de dicha población en el momento en el que el estudiante acudió al servicio de preventiva de nuestro Hospital, y este incluyó el año 2010 hasta abril de 2011, investigando la presencia de anticuerpos IgG frente a los tres virus mediante la técnica ELISA (Enzyme linked Immunosorbent Assay), con el equipo Chorus (Izasa), quien provee el resultado en INDEX (relación entre el valor de la D.O. de la muestra y la del cut-off) siendo considerado el paciente como inmune si el resultado es $> 1,2$, no inmune si es $< 0,8$ y dudoso para todos los valores entre 0,8 y 1,2.

Resultados: Se muestran en las tablas.
Población estudiantil (18-25 años). Año 2010

	Negativo	Positivos	Dudoso
Parotiditis (n: 86)	15 (17,44%)	61	10
Sarampión (n: 87)	12 (13,79%)	71	4
Rubéola (n: 86)	4 (4,65%)	82	0

Población estudiantil (18-25 años). Año 2011

	Negativo	Positivos	Dudoso
Parotiditis (n: 71)	24 (33,33%)	37	10
Sarampión (n: 71)	19 (26,39%)	47	5
Rubéola (n: 67)	1(1,47%)	61	5

Población estudiantil (18-25 años). Años 2010 y 2011

Totales	Negativo	Positivos	Dudoso
Parotiditis (n: 71)	39 (24,8%)	98	20
Sarampión (n: 71)	31 (19,62%)	118	9
Rubéola (n: 67)	5 (3,23%)	143	5

Conclusiones: 1. Los resultados obtenidos nos llevan a reflexionar sobre las posibles causas implicadas en los mismos, entre las que habría que considerar la existencia de una cobertura vacunal "insuficiente" así como otras relacionadas con la propia efectividad de la vacuna. 2. Conveniencia de realizar estudios sobre los "antecedentes vacunales" de las poblaciones estudiadas correlacionándolas con los resultados serológicos (IgG). 3. La existencia de población "no vacunada" o "ineficazmente vacunada" hace necesario recomendar campañas que aumenten la cobertura vacunal a tasas superiores al 95% de la población (Nieto Vera et al. Rev Esp Salud Pública 2010;84:203-14).

O297. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO DE QUIMIOLUMINISCENCIA COMO TÉCNICA DE DESPISTAJE DE SÍFILIS

M.D.P. García Fernández, S.M. Jiménez Álvarez,
M.C. Lorenzo Lozano, R. Martínez Manzanal, A. Cosmen Sánchez
y C. Frau Socías

Hospital Santa Bárbara. Ciudad Real. España.

Introducción: En los últimos años, la incidencia de ITS (infecciones de transmisión sexual) ha aumentado, por lo que es imprescindible un correcto diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. La sífilis es una ITS causada por *T. pallidum* que presenta diversas manifestaciones clínicas según la fase de la enfermedad. El contagio puede realizarse por contacto sexual o por transmisión congénita y perinatal, por lo que es importante realizar un screening en la embarazada. Con frecuencia no hay signos ni síntomas, siendo esencial el uso de ensayos serológicos sensibles y específicos como despistaje.

Objetivos: Evaluar la utilidad de un inmunoensayo de quimioluminiscencia utilizado como screening en nuestro laboratorio: "ARCHITECT Syphilis TP assay" para detección cualitativa de Ac anti *T. pallidum* en suero.

Material y métodos: Se procesan 4029 sueros remitidos a nuestro laboratorio desde enero 2010 hasta abril 2011 mediante sistema "ARCHITECT Syphilis TP assay". Esta prueba utiliza micropartículas marcadas con antígenos recombinantes de *T. pallidum* (TpN15, TpN17 y TpN47) que fijan anticuerpos IgG e IgM del suero problema. Tras establecer un "cut-off" los resultados se informan como reactivo o no reactivo. Las muestras positivas para este test se confirman con TPHA (test cuantitativo de hemaglutinación pa-

siva, "syphagen TPHA" de Biokit) y FTA-abs (prueba cualitativa de inmunofluorescencia indirecta, "Trepo-Spot IF" Biomerieux), ambas pruebas treponémicas. Se considera falso reactivo si TPHA y FTA-abs son negativos. Se considera verdadero reactivo si ambas pruebas de confirmación son positivas o TPHA es discordante con FTA-abs positivo. Para todos los test se procesan controles según indicaciones del fabricante.

Resultados: De los 4.029 sueros en estudio, 1.012 (25,12%) corresponden a varones y 3.017 (74,88%) a mujeres, de las cuales, 2.693 son screening de embarazo. La media de edad es 38,64; DE: 16,23. Del total de muestras, se obtienen 97 reactivas para "Architect Syphilis TP assay", de las cuales se confirman 80 y 17 se consideran falsos reactivos. De los 80 reactivos confirmados, solo 5 corresponden al grupo de embarazadas (66,84% del total de las muestras procesadas). Dado que todos los sueros negativos (3.932) no pueden ser confirmados por el coste excesivo que esto supone, se calcula sensibilidad y especificidad de la técnica a partir de una muestra aleatoria de 400 sueros. Todos ellos se validan como reactivos o no reactivos por los test en estudio. Se obtiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 99,49%.

Conclusiones: La técnica "Architect Syphilis TP assay" es un buen método para el cribado de la sífilis por ser una prueba rápida, automatizada y de alta sensibilidad y especificidad sobre todo en el grupo de embarazadas (el grupo más numeroso de nuestras muestras). Los sueros reactivos deben ser confirmados dada la posibilidad de falsos positivos y han de interpretarse teniendo en cuenta la clínica del paciente y los antecedentes.

O298. CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA PROCALCITONINA EN LÍQUIDO PLEURAL

P. Casado Rey, M. Pombar Pérez, E. Álvarez García,
P. Esteban Domínguez, R. Díaz García y A. Andrade Olivé

CHUVI-Xeral. Vigo. España.

Introducción y objetivos: El análisis de líquido pleural (LP) obtenido mediante toracocentesis proporciona una información fundamental acerca del posible origen de un derrame pleural (DP). Sin embargo, dado que no siempre se consigue establecer la causa definitiva o presuntiva del mismo, en los últimos años se han propuesto nuevos marcadores bioquímicos de diagnóstico diferencial, entre los que se encuentra la procalcitonina (PCT). El objetivo de este trabajo es evaluar la capacidad que posee la determinación de la procalcitonina en líquido pleural para ayudar a discriminar entre derrames pleurales infecciosos (DPI) y no infecciosos (DPNI).

Material y métodos: Se determinó la concentración de PCT en 78 líquidos pleurales estudiados en el laboratorio de urgencias de nuestro hospital entre enero y mayo de 2011. Los LP se clasificaron, en base a criterios clínicos, en dos grupos: DPI (n = 31) y DPNI (n = 47). Los líquidos pleurales se centrifugaron a 1.500 g durante 5 minutos y los niveles de PCT se analizaron en el sobrenadante del líquido mediante tecnología TRACE (Kryptor, Brahms-Atom). La sensibilidad funcional de la técnica se sitúa en 0,06 ng/mL. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 12.0.

Resultados: La concentración media de PCT en el total de los 78 LP evaluados fue 0,40 ng/mL. En el grupo de derrames pleurales de origen infeccioso el rango de concentraciones de PCT fue de 0,06 ng/mL a 6,01 ng/mL con un valor medio de 0,60 ng/mL. En el caso de los derrames pleurales no infecciosos el rango fue de 0,06 a 3,54 ng/mL presentando una concentración promedio de PCT de 0,26 ng/mL. El test de Kolmogorov-Smirnov demuestra que las concentraciones de procalcitonina tanto en los DPI como en los DPNI no siguen una distribución normal. Para realizar la comparación estadística de los valores de PCT en ambos grupos se aplicó el test no paramétrico de Mann-Whitney, no existiendo diferencias estadísticamente significativas (p = 0,240) entre dichos grupos.

Conclusiones: Existe una gran controversia respecto a la utilidad de la PCT como ayuda en el estudio etiológico de los derrames pleurales. Algunos autores muestran resultados prometedores que avalan su empleo mientras que otros cuestionan su capacidad diagnóstica. En nuestro estudio, los valores de PCT en líquido pleural son ligeramente superiores en los derrames de origen infeccioso. A pesar de esto, existe un solapamiento de los valores de este biomarcador entre las diferentes causas de derrame pleural, no existiendo diferencias estadísticamente significativas que nos permitan su empleo en el diagnóstico diferencial. No obstante, para valorar su utilidad en la práctica clínica habitual, son necesarios más estudios con una mayor casuística que a su vez permita establecer diferentes subgrupos dentro de los derrames pleurales, tanto de origen infeccioso como no infeccioso.

0299. RELACIÓN DE LA PROCALCITONINA Y ETIOLOGÍA BACTERIANA EN LA SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO

Á. García de la Torre^a, M.V. de la Torre Prados^a, C. Ortiz García^b, M.J. Segovia Cuevas^a y A. Enguix Armada^a

^aHospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^bHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: La sepsis grave y el shock séptico es una de las patologías más prevalentes que requieren ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), y es la primera causa de muerte no coronaria en estas unidades. La etiología de la bacteriemia determina la opción de la terapia adecuada para las infecciones severas, aunque las manifestaciones clínicas de las infecciones bacterianas Gram negativas y las Gram positivas son similares. El disponer de una prueba de laboratorio como la procalcitonina (PCT) que permita identificar precozmente a los pacientes con sepsis y pueda servir como guía para la diagnosis temprana de la naturaleza de un patógeno mejoraría sensiblemente el pronóstico de estos enfermos.

Objetivos: Determinar la posible asociación entre los niveles de PCT y la etiología bacteriana responsable del proceso séptico.

Material y métodos: Durante un periodo de 20 meses, comprendido entre agosto de 2009 y marzo de 2011, se procede a la selección de 150 pacientes mayores de 18 años ingresados en la UCI diagnosticados de sepsis grave y/o shock. Las determinaciones de PCT (ng/mL), se realizaron en el analizador VIDAS BRAHMS en plasma con heparina de litio en las primeras 24 horas tras inicio del cuadro séptico mediante un inmunoensayo tipo sándwich en un solo paso con una detección final por fluorescencia. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS para Windows.

Resultados: De los 150 pacientes participantes en el estudio el 16% cumplían criterios de sepsis grave y el 84% de shock séptico. La edad media fue 59 ± 16 años, un 60% eran hombres, con una escala de gravedad APACHE II de $25,48 \pm 6,72$ y un SOFA de $9,7 \pm 3,19$. La estancia media de estos pacientes en UCI fue $10 \pm 5,7$ días y la mortalidad a los 28 días fue del 22,7% (n = 34). De los 130 hemocultivos realizados, 61 fueron negativos (45 fueron extraídos

con posterioridad a la administración de antibióticos). En el grupo de bacterias Gram negativas los niveles del PCT fueron significativamente más altos que en el de Gram positivas: $64,37 \pm 32$ ng/mL, (n = 37) vs $34,2 \pm 24$ ng/mL, (n = 28), con un nivel de significación estadística p = 0,000 y f = 5,8 (f Snedecor). *Escherichia coli* tenía el valor más alto en el grupo de las Gram negativas ($84,07 \pm 42,14$) y *Streptococcus pneumoniae* en el de las Gram positivas ($50,89 \pm 39,32$) (tabla a pie de página).

Conclusiones: En pacientes con infecciones graves los niveles de PCT pueden orientarnos hacia cuáles podrían ser los microorganismos responsables antes de obtener los resultados del hemocultivo. En el caso de sepsis de origen abdominal o urinario podremos sospechar de *E. coli* y en las neumonías de *S. pneumoniae* en cuanto los niveles de PCT sean muy elevados.

0300. EVALUACIÓN DEL SISTEMA UF-1000I PARA CRIBADO DE ORINAS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO

M.A. Asencio Egea, O. Herráez Carrera, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, B. del Río Merchán y J. García Redondo

Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real.

Introducción: La sospecha de infección del tracto urinario (ITU) demanda una cantidad indiscriminada de urocultivos, la mayoría negativos, traduciéndose en una elevada carga de trabajo en el laboratorio de Microbiología. Disponer de un método eficaz de cribado para la selección de orinas potencialmente positivas nos permitiría optimizar los recursos disponibles.

Objetivos: Estimar el rendimiento diagnóstico del analizador UF-1000 (Roche Diagnostics, SL) en el cribado de orinas remitidas para cultivo microbiológico.

Material y métodos: Se seleccionaron un total de 1.026 orinas recogidas con ácido bórico (20 orinas diarias al azar durante 3 meses) procedentes de los distintos centros de salud del área correspondiente al Hospital General La Mancha Centro, las cuales se procesaron por duplicado: primero se realizó el urocultivo semicuantitativo con asa calibrada de 10 ml en los medios Columbia (Beckton Dickinson) y Levine (Beckton Dickinson, SA) a 37° durante 18 h y a continuación se procesaron por el UF-1000, imprimiendo los resultados obtenidos. Consideramos un urocultivo positivo cuando se obtiene un recuento bacteriano ≥ 100.000 UFC/ml de un solo patógeno. Al día siguiente el microbiólogo valoró cada urocultivo (considerado el método de referencia) y compara con el resultado obtenido mediante el sistema automático. Se estimó el rendimiento diagnóstico de los resultados para leucocitos y bacterias en orina con el área bajo la curva ROC (ROCa) de diferentes puntos de corte. Se seleccionaron aquellos valores que maximizaron la capacidad de detección de un urocultivo positivo (sensibilidad) con la menor proporción posible de falsos positivos (1-especificidad). Se estimaron los cocientes de probabilidad positivo (LR+) y negativos (LR-) y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) para

Frecuencia de los microorganismos detectados en la sepsis bacteriana

	N (%)	Media \pm DE	P25	P50	P75
<i>E. coli</i>	22 (30,8%)	84,07 \pm 42,14	18,77	45,98	137,82
<i>S. pneumoniae</i>	15 (21,9%)	50,89 \pm 39,92	15,37	33,45	106,08
Enterobacterias	12 (18,6%)	32,72 \pm 25,99	10,41	16,06	57,34
<i>Staphylococcus</i>	10 (14,6%)	13,5 \pm 9,28	2,71	11,53	22,68
<i>Candida albicans</i>	4 (5,7%)	3,58 \pm 1,62	1,31	2,46	7,33
Enterococo	2 (2,8%)	30,11 \pm 8,73			
<i>Neisseria meningitidis</i>	2 (2,8%)	52,54 \pm 8,66			
<i>Clostridium hytolyticum</i>	1 (1,4%)	1,17			
<i>Klyvera ascorbata</i>	1 (1,4%)	104,4			

los puntos de corte seleccionados. Los cálculos se realizaron con el programa PASW 18.0 (SPSS Inc).

Resultados: La prevalencia de ITU detectada por el urocultivo fue del 26,3%. El rendimiento diagnóstico de la detección de leucocitos y bacteriuria superó la esperada por el azar: ROCa leucocituria 0,75 (IC95% 0,72-0,79); ROCa bacteriuria 0,82 (IC95% 0,79-0,85). Los puntos de corte que maximizaron el rendimiento de estas pruebas se situó en 3,5 leucocitos/uL (Sen 87,4%; Esp: 0,68; LR+ 1,28; LR- 0,24; VPP 31,6%; VPN 87,6%) y en 29,5 bacterias (Sen 90%; Esp 45%; LR+ 1,63; LR- 4,5; VPP 36,8%; VPN 92,6%).

Conclusiones: El cribado de orinas con UF-1000i permite, en caso de resultado negativo, informar en pocas horas sin necesidad de realizar cultivo, evitando un posible tratamiento empírico innecesario. El VPN posibilita reducir la carga de trabajo, dejando de sembrar el 45% de las orinas, ahorrando tiempo y material. A pesar de unos valores de sensibilidad y VPN moderadamente satisfactorios, consideramos que sería conveniente ampliar el estudio con el fin de identificar algún patrón característico (diagnóstico, edad, sexo) asociado a los falsos negativos de manera que nos permitiera mejorar la sensibilidad de la técnica. Requiere estandarizar el proceso en cuanto a los puntos de corte y a los pacientes seleccionados, eliminando aquellos con posibilidad de recuentos bajos como pacientes con enfermedad renal, inmunodeprimidos, diabéticos, etc.

0301. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS EN EL ÁREA DE SALUD DEL HOSPITAL LA MANCHA CENTRO DURANTE LOS AÑOS 2008-2010

M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, R. Carranza González, E. Gómez de Oña, O. Herráez Carrera y J. García Redondo

Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. España.

Introducción: la tuberculosis constituye un importante problema sanitario. En España existen variaciones entre las diferentes áreas geográficas tanto en su incidencia como en las tasas de sensibilidad a los antituberculosos de los aislamientos de *M. tuberculosis complex* (MTB).

Objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis en el área sanitaria del Hospital General La Mancha Centro (HGMC) entre 2008-2010, así como el porcentaje de resistencias de MTB a fármacos de primera línea.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de tuberculosis con diagnóstico microbiológico atendidos en el HGMC durante el periodo comprendido entre el 1-1-2008 y el 31-12-2010. En todas las muestras se realizó tinción de auramina y cultivo en el medio líquido BACTEC MGIT 960. La identificación y el estudio de sensibilidad de las cepas se realizó en el laboratorio de micobacterias del Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: En el periodo de estudio se diagnosticaron 52 casos de tuberculosis, de los cuales el 69,23% de los pacientes tuvieron baciloscopia positiva. La edad media de los pacientes fue 48,14 años (con edades comprendidas entre los 15-88 años) y el 67,30% eran hombres. Entre los casos de tuberculosis diagnosticados 27 eran pacientes españoles (51,92%) y 25 inmigrantes (48,07%), de los cuales 19 procedían del Este o Centro de Europa, 3 de Centro o Sudamérica y 3 de África. La distribución del número de casos por año, así como las resistencias encontradas se recogen en la

tabla. La forma clínica más frecuente fue la pulmonar con 45 casos (86,53%) seguida de la genitourinaria 3 (5,7%), pleural 2 (3,8%), ganglionar 1 (1,92%), piel y partes blandas 1 (1,92%).

Caso clínico: a) En los 2 últimos años se ha detectado un pequeño descenso en el número de casos, aunque son necesarios nuevos estudios que confirmen esta tendencia. b) La forma clínica más frecuente fue la pulmonar. c) La sensibilidad de la tinción de auramina de muestra directa para el diagnóstico de tuberculosis fue buena y comparable a la de otros estudios. d) Los aislamientos del complejo *M. tuberculosis* en nuestra área muestran un nivel bajo de resistencia a fármacos de primera línea. Los casos de resistencia detectados fueron todos en pacientes inmigrantes.

0302. PREVALENCIA DE PARASITOSIS INTESTINALES Y MEJORA EN LA RECOGIDA DE LOS TEST DE GRAHAM EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, O. Herráez Carrera, R. Carranza González, L. García Agudo y J. García Redondo

Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. España.

Introducción: Las parasitosis intestinales afectan principalmente a niños de todas las edades, pudiendo afectar a otros miembros de la familia si no se toman las medidas adecuadas.

Objetivos: Conocer la prevalencia de las parasitosis intestinales en nuestro medio entre enero de 2004 y mayo de 2011 y evaluar las medidas de actuación que disminuyan el número de muestras mal recogidas para el estudio del test de Graham, que retrasan o impiden el diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 28.721 heces procesadas para parásitos y 2.030 pruebas de Graham enviadas al Hospital General La Mancha Centro en un periodo de 6 años y 5 meses. Durante este periodo se recibieron 3 parásitos adultos. Las muestras de heces se correspondieron con 19.444 pacientes, de los cuales 11.543 (59,4%) eran niños hasta 14 años incluidos. Las heces se procesaron mediante la técnica de concentración con formalina y dietilacetato. Se realizaron 49 tinciones para *Cryptosporidium* únicamente en heces diarreicas de niños, si bien esta técnica se hace sistemáticamente en los 2 últimos años. Ante la gran cantidad de test de Graham mal recogidos, en marzo de 2009 se procedió a enviar a los distintos centros de atención primaria y a las consultas de especializada del área en estudio, así como a la sala de toma de muestras del hospital, las normas detalladas para la recogida adecuada del test de Graham, a fin de facilitar su entrega a los pacientes a los que se va a solicitar la prueba.

Resultados: Del total de heces procesadas 594 fueron positivas (3%), de los cuales el 56,4% eran niños. Test de Graham positivos fueron 43 (2,1%) y se detectó *Cryptosporidium sp.* en 11 muestras (22,4%). La prevalencia de la parasitosis se muestra en la tabla. Todos los aislamientos de *H. nana*, *A. lumbricoides* correspondieron a inmigrantes en su mayoría saharauis mientras que *T. trichiura* se observó en pacientes latinoamericanos. Los parásitos adultos fueron *Ascaris lumbricoides*, *Taenia solium*, y *Enterobius vermicularis*. Antes de aplicar las medidas correctoras la media de muestras correctamente remitidas para el estudio de Graham fue 65,7% (DE = 12,1) mientras que la media tras su aplicación fue 82,4% (DE

Año	Casos MTB S	Casos MTB R INH	Casos MTB R RFM	Casos MTB MR	Total casos
2008	22	0	1 (Europa del Este)	0	23
2009	11	1 (Europa del Este)	0	0	12
2010	15	1 (Sudamérica)	0	1 (África)	17
Total		2 (3,7%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)	52

S: sensible, R: resistente, INH: isoniazida, RFM: rifampicina.

= 14,7), observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambas medias ($p < 0,001$).

Protozoos: 92,6%		Helminetos: 7,4%	
<i>Giardia lamblia</i>	49,8%	<i>Hymenolepis nana</i>	3,36%
<i>Entamoeba coli</i>	18,5%	<i>Enterobius vermicularis</i>	1,8%
<i>Blastocystis hominis</i>	14,1%	<i>Ascaris lumbricoides</i>	0,6%
<i>Endolimax nana</i>	8,9%	<i>Taenia sp</i>	0,6%
<i>Entamoeba sp.</i>	1,0%	<i>Strongyloides stercoralis</i>	0,5%
<i>Iodamoeba butschlii</i>	0,3%	<i>Trichuris trichuria</i>	0,3%

Conclusiones: El porcentaje de parasitación en nuestra área es muy bajo, como ocurre en otras zonas de España donde el número de inmigrantes es también muy bajo. Los protozoos y en especial, *Giardia lamblia*, predominaron sobre los helmintos. Destaca el poco rendimiento de la búsqueda de parásitos en nuestra área, lo que lleva a plantearse la revisión de los protocolos en los que se incluye su petición. La aplicación de medidas correctoras en la recogida de los test de Graham se considera satisfactoria, si bien, podría mejorarse insistiendo periódicamente.

0303. INCIDENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *SALMONELLA* SPP. EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

J. Ruiz de la Fuente Lirola, S. Buendía Martínez, R. González Cervera, M.J. González-Abad, B. Hernández Milán y M. Alonso Sanz

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: Generalmente el manejo de las gastroenteritis aguda (GEA) por *Salmonella* spp. se limita a medidas de soporte, existiendo situaciones especiales (pacientes inmunodeprimidos o de muy corta edad) en las que está además indicado el tratamiento antibiótico.

Objetivos: Determinar la incidencia de las GEAs provocadas por *Salmonella* spp. en nuestro hospital, así como su patrón de sensibilidad antibiótica.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo con 145 coprocultivos positivos para *Salmonella* spp. procedentes de 116 pacientes (54,17% varones; 45,83% mujeres; Rango:

2 meses-15 años; Media: 4,57 años) entre febrero 2009-junio 2011. Las identificaciones y estudios de sensibilidad fueron realizados en el sistema Vitek-2 Compact® (bioMérieux), según criterios del CLSI, a aquellos aislamientos lactosa negativos, sulfhídrico positivos en medio XLD y positivos en medio SM. Los serogrupos se determinaron mediante aglutinación con partículas de látex (Wellcolex® Colour Salmonella).

Resultados: En el periodo de estudio se documentaron 120 aislamientos de *Salmonella* spp. correspondientes a 116 pacientes. En dichos aislamientos, se observó una resistencia a ampicilina y a piperacilina del 40% y del 39,32% respectivamente, siendo productos de β -lactamasas el 74,73% de ellos. Respecto a la cada vez más documentada resistencia a ácido nalidixico, nuestra serie presentó un 21,4% de aislamientos resistentes, manteniéndose la totalidad de ellos sensibles a ciprofloxacino. No se detectó ningún aislamiento de *Salmonella* spp. resistente a cefalosporinas de tercera generación ni a carbapenemes (tabla 1). La distribución por serogrupos fue la siguiente: B (50%), D (35%), C (10%), E o G (4,17%) y otros (0,83%), no observándose diferencias de estacionalidad entre ellos. Atendiendo a su distribución, el serogrupo B asocia el mayor porcentaje (65%) de resistencia a ampicilina, no hallándose diferencias de sensibilidad antibiótica entre los diferentes serogrupos respecto a los restantes antibióticos o asociaciones de los mismos.

Conclusiones: El serogrupo más frecuente en la serie estudiada ha sido el B, si bien la bibliografía refiere el serogrupo D como mayoritario. Se recomienda la determinación del serogrupo de *Salmonella* spp., pues este puede orientarnos a elegir el antibiótico a utilizar en caso necesario debido a los diferentes patrones de resistencia observados.

0304. CONSUMO DE LA PROTEÍNA C COMO MARCADOR DE MAL PRONÓSTICO EN LA SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO

Á. García de la Torre, M.V. de la Torre Prados, M. Cortés Rodríguez, M. Mayor Reyes, R. Escobar Conesa, I.M. Castro Vega y A. Enguix Armada

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La sepsis conlleva una respuesta inflamatoria sistémica, pérdida del equilibrio coagulación-fibrinólisis y daño ce-

Tabla 1. Sensibilidad y resistencia de *Salmonella* spp. a diferentes antibióticos

Antibiótico	S		I		R		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	72	60	1	0,80	47	39,16	120	100
Amoxicilina + Clavulánico	107	89,16	8	6,66	5	4,17	120	100
Piperacilina	71	60,68	4	2,57	43	36,75	117	100
Piperacilina + Tazobactam	105	95,45	0	0	6	4,56	110	100
Cefotaxima	120	100	0	0	0	0	120	100
Ceftazidima	120	100	0	0	0	0	120	100
Cefepima	119	99,16	0	0	1	0,83	120	100
Imipenem	117	99,15	0	0	1	0,85	118	100
Ertapenem	105	100	0	0	0	0	105	100
Nalidixico	92	78,63	0	0	25	21,37	117	100
Ciprofloxacino	120	100	0	0	0	0	120	100

Tabla 2. % resistencia de los serogrupos de *Salmonella* a antibióticos

Serogrupo	Ampicilina	Amoxicilina-clavulánico	Nalidixico
B	65	20	25
C	16,67	0	25
D	11,90	0	14,63
E o G	20	20	20

lular. Constituyendo la principal causa de muerte en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Evidencias sugieren las existencias de dos modos de acción de la proteína C activada: el papel anticoagulante y profibrinolítico, favoreciendo la instauración de una situación marcadamente procoagulante y el papel citoprotector actuando a distintos niveles mayor parte relacionados con alteración en la expresión genética, acciones antiinflamatorias, actividades antiapoptóticas y estabilización de la membrana endotelial. El objetivo es determinar el consumo de la proteína C como marcador pronóstico en procesos sépticos.

Material y métodos: Durante un periodo de 20 meses, comprendido entre agosto de 2009 y marzo de 2011, se procede a la selección de 127 pacientes mayores de 18 años ingresados en la UCI diagnosticados con sepsis grave y/o shock según los criterios del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine. Los niveles de proteína C funcional se realizaron en el analizador BCS® XP, Siemens Healthcare Diagnostics en plasma con el anticoagulante citrato sódico al 3,8% manteniéndolo a 4 °C en las primeras 24 horas tras inicio del cuadro séptico. Se determinó mediante ensayo cromogénico que se desarrolla en dos etapas: la incubación del plasma con el activador de la proteína C (veneno de *Agkistrodon contortrix*) y la cuantificación de la proteína C activada usando un substrato cromogénico sintético. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS para Windows.

Resultados: De los 127 pacientes participantes en el estudio 17,2% cumplían criterios de sepsis grave y el 82,8% de shock. La edad media fue 60,34 ± 15,3 años, en un 60,2% eran hombres. Valores medios de proteína C fueron 67,18 ± 28. La estancia media de estos pacientes en UCI fue 9,67 ± 7,7 días y la mortalidad a los 28 días fue del 22,8% (n = 29). Si establecemos el déficit de proteína C en valores inferiores al 75%, observamos que el grupo de pacientes con mayor consumo de proteína C tenían niveles de gravedad clínica significativamente mayores que el grupo sin déficit: APACHE II de 26,4 ± 6,4 vs 23,8 ± 6,3 (t-Student, t = 1,96; p = 0,05) y SOFA de 10,9 ± 3,1 vs 8,6 ± 3 (t = 2,28; p = 0,02). Los niveles de PC entre los pacientes que fallecen son significativamente menores que los que sobreviven 55,66 ± 24,22 vs 70,58 ± 28,29; el área bajo la curva para la predicción de la mortalidad a los 28 días fue de 0,69; 95% con un intervalo de confianza, 0,58-0,80; p < 0,01).

Conclusiones: Los niveles de proteína C están generalmente bajo en los pacientes diagnosticados de sepsis grave y/o shock séptico. El consumo de proteína C se correlaciona con peores puntuaciones en las escalas de gravedad más utilizadas en las UCIs. Existe una relación inversa entre la concentración de PC y el porcentaje de mortalidad en los pacientes sépticos que hemos estudiados.

0305. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORAS DE INFECCIÓN URINARIA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

C. Gómez González, J. Ruiz de la Fuente Lirola, R. González Cervera, B. Hernández Milán, M.J. González-Abad y M. Alonso Sanz

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: La infección urinaria (ITU) figura entre los motivos de consulta más frecuentes en la práctica pediátrica.

Objetivos: Comprobar si el tratamiento empírico propuesto en la guía de uso de antimicrobianos de 2010, por la Comunidad de Madrid, para las ITU por *E. coli* en pediatría es válido, de acuerdo al perfil de resistencias de las cepas aisladas en nuestro centro.

Material y métodos: Recogida de todos los urocultivos positivos para *E. coli* entre abril 2010-abril 2011 en la sección de Microbiología. La identificación bacteriana se realizó por cultivo en medio cromogénico CPS® (bioMérieux). El antibiograma se realizó mediante el sistema Vitek-2 Compact (bioMérieux).

Resultados: De los cultivos positivos *E. coli* supuso el 68% (429), de los cuales 4,6%(20) eran infecciones nosocomiales. La guía de uso de antimicrobianos de 2010 propone como tratamiento empírico para las ITU en pediatría. Pacientes 1-3 meses: gentamicina. La sensibilidad de nuestras cepas para este grupo de edad fue del 95%. Pacientes > 3 meses: si ITU febril, tratamiento de elección: cefixima. Para dicho grupo la sensibilidad a cefalosporinas de 3ª generación fue 96%. Alternativas: cefuroxima (S = 93%), amoxicilina-clavulánico (S = 70%). Si ITU afebril como elección: amoxicilina-clavulánico (S = 70%); alternativa cotrimoxazol (S = 63%). En niñas mayores de 6 años: fosfomicina (S = 95%). La guía presenta una resistencia del 14% de las cepas de *E. coli* a amoxicilina-clavulánico y en nuestro estudio es un 25% (teniendo en cuenta las cepas de sensibilidad intermedia), y para cotrimoxazol marca una resistencia de 27%, en nuestro estudio 31%. Destaca la alta resistencia a ampicilina (63%).

Distribución por sexo y edad

Niños	111	Niñas	318
< 1mes	12	< 1 mes	6
1-3meses	16	1-3meses	10
> 3 meses	60	> 3 meses	147
> 5 años	23	> 5 años	155

Sensibilidad de los antibióticos testados

Antibiótico	S		I		R	
	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	157	36,68	2	0,47	269	62,85
Amoxicilina + clavulánico	321	74,82	80	18,64	28	6,54
Cefalotina	261	60,84	86	20,04	82	19,12
Cefuroxima	401	93,47	8	1,87	20	4,66
Cefotaxima	416	96,97	0	0	13	3,03
Cefepima	417	97,20	0	0	12	2,80
Imipenem	428	99,76	0	0	1	0,24
Amikacina	429	100	0	0	0	0
Gentamicina	405	94,40	0	0	24	5,60
Nalidixico	347	80,88	0	0	82	19,12
Ciprofloxacino	396	92,30	1	0,24	32	7,46
Fosfomicina	420	97,90	0	0	9	2,10
Nitrofurantoína	410	95,57	12	2,80	7	1,63
Cotrimoxazol	295	68,92	0	0	133	31,08

Conclusiones: 1. Las ITU nosocomiales representan un bajo porcentaje del total en nuestro centro. 2. *E. coli* sigue siendo el patógeno más frecuente productor de ITU y predomina en mujeres, coincidiendo nuestro estudio con la literatura. 3. El tratamiento empírico propuesto en la guía de uso de antimicrobianos 2010 y aplicado en nuestro centro es válido de acuerdo a la sensibilidad de las cepas aisladas. 4. El número de resistencias de *E. coli* procedentes de pacientes comunitarios no es despreciable y conviene seguir apoyando un uso más racional de antibióticos en nuestro medio.

0306. ANÁLISIS DE LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN UNA RESIDENCIA DE ANCIANOS

L. Moreno Parrado^a, M. Cámara Simón^a, D. Antón Martínez^b, M.D. Moreno Sánchez^a y R. Beltrán Montalbán^a

^aHospital Universitario Los Arcos. Murcia. España. ^bHospital Comarcal de Hellín. Albacete. España.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es extraordinariamente frecuente en centros sociosanitarios y es en estos

sitios donde se concentran los factores de riesgo para el desarrollo de resistencias bacterianas; edad avanzada, tratamiento antibiótico previo, cateterización con sonda urinaria e ITU de repetición. La aparición y diseminación de resistencias, entre otros factores, hace que el tratamiento de las ITUs constituya, en algunos casos, un importante problema terapéutico.

Objetivos: Conocer el patrón de resistencia de los microorganismos aislados con mayor frecuencia en muestras urinarias de pacientes procedentes de dos residencias de ancianos de nuestra área.

Material y métodos: Revisión de los resultados de urocultivos procesados en nuestro laboratorio durante 2 años (1 de junio de 2009 a 1 de junio de 2011) procedentes de dicho grupo de pacientes. El urocultivo se realizó mediante siembra con asa calibrada en placas de CLED o CPS que se incubaron a 37° durante 16-18 horas. La identificación bacteriana y estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema automático Vitek y método de difusión disco-placa siguiendo los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron un total de 596 cepas bacterianas. Los microorganismos más frecuentes se recogen en la tabla. En cuanto al estudio de resistencias, en *E. coli* se observaron las siguientes cifras: 86,5% ampicilina, 70% ciprofloxacino, 59,7% a cotrimoxazol y 23,9% a amoxicilina/ác. clavulánico. En *Klebsiella spp.* los patrones de resistencia fueron: 32,7% a nitrofurantoína, y 25,5% a ciprofloxacino y a cotrimoxazol. Un 11,4% de los aislados de *E. coli* fueron productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y un 14,5% de *Klebsiella spp.* El 63,9% de las cepas de *Proteus spp.* fue resistente a cotrimoxazol, el 37,5% a ciprofloxacino y el 22,2% a gentamicina. En *P. aeruginosa*, el 75,6% de las cepas fueron resistentes a fluorquinolonas, el 67,4% a gentamicina y el 65,1% a tobramicina. El 82% de los aislados de *E. faecalis* fue resistente a fluorquinolonas. El 88,8% de los aislados de *S. aureus* fueron resistentes a meticilina (SARM) y en *A. baumannii* el 37,5% mostró resistencia a imipenem.

Relación de microorganismos encontrados en los episodios de ITUs

Microorganismo	n	% (n = 596)
<i>Escherichia coli</i>	297	49,8
<i>Proteus spp.</i>	71	11,9
<i>Klebsiella spp.</i>	55	9,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43	7,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	39	6,5
<i>Providencia stuartii</i>	31	5,2
<i>Morganella spp.</i>	20	3,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	1,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	1,3
<i>Citrobacter spp.</i>	7	1,2
<i>Enterobacter spp.</i>	5	0,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	0,5
<i>Enterococcus spp.</i>	2	0,3
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	0,3
Estafilococos coagulasa negativa	2	0,3
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	0,2
<i>Streptococcus gallolyticus spp. Pasteurianus</i>	1	0,2

Conclusiones: Se observan unas altas tasas de resistencias bacterianas a los antimicrobianos utilizados para el tratamiento de ITU. La utilización de tratamiento empírico no está recomendada para los antimicrobianos con datos de resistencia local que superen cifras del 10-20%, por ello se recomienda siempre realizar urocultivo ante sospecha de ITU y dirigir el tratamiento según el resultado del antibiograma.

0307. AVANZANDO EN LA PREVENCIÓN DE LA SEPSIS NEONATAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (EGB)

M.J. Pérez-Santos, F.J. Mérida de la Torre, E.E. Moreno Campoy, J.A. Garrido Martínez, I. Moraga Roperio y C. Lebrún Brougarr

Hospital Serranía. Ronda. Málaga. España.

Introducción: Durante los últimos años se ha conseguido una caída progresiva en la incidencia y mortalidad de la sepsis neonatal por EGB. (50% de tasa de letalidad en los años -70 a 4-6% en la actualidad). La colonización materna (10-30% de las embarazadas) supone el principal riesgo para la aparición de la sepsis. La utilidad de la profilaxis antibiótica durante el parto se demostró en los años 80-primeros 90). Posteriormente se introdujo el cribado universal de las embarazadas y se avanzó en la estandarización de la profilaxis antibiótica intraparto. Actualmente se estiman unos 1.200 casos anuales de enfermedad en EEUU y en nuestro medio se alcanza una incidencia de 0,34 por mil nacidos. Las nuevas guías implican al laboratorio en medidas que mejoren la detección del EGB en la embarazada como establecer la efectividad de la bacteriuria como factor de riesgo o las tasas de sensibilidad a clindamicina y eritromicina, así como velar por el buen uso de los antimicrobianos y con ello evitar la resistencia originada por la presión antibiótica.

Objetivos: Evaluar la incidencia de la colonización materna y de sepsis neonatal en nuestro área de influencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de la colonización vagino-rectal y la bacteriuria por EGB en embarazadas, así como los casos de sepsis neonatal informados por el laboratorio como los declarados en clínica en nuestra población de influencia (aproximadamente 100 000 habitantes). Período: años 2004-2010.

Resultados: La tasa de colonización en embarazadas se encuentra en 11-12% (límite inferior descrito en la literatura). Para una tasa de nacimientos entre 900-800 anuales, la incidencia de sepsis neonatal en nuestro ámbito durante el periodo evaluado no supera el 1 por mil y por tanto es inferior al descrito en la literatura (tabla). La evolución fue en general favorable con un único exitus en uno de los casos con dudoso diagnóstico clínico de sepsis.

Año	Casos informados por el laboratorio	Casos (declaración clínica)
2004	1 caso <i>E. faecalis</i>	1 caso hemocultivo negativo, 1 caso hemocultivo negativo exitus a los dos meses con diagnóstico "enfermedad de inclusión microvellositaria"
2005	1 caso <i>S agalactiae</i>	No casos
2007	1 caso <i>E. faecalis</i>	No casos
2008	1 caso <i>L. monocytogenes</i>	No casos
2009	1 caso <i>H. influenzae</i>	No casos
20010	1 caso <i>E. coli</i>	No casos

Conclusiones: En nuestro medio, la colonización materna y la sepsis neonatal no alcanzan una incidencia importante. A pesar de ello, las guías actualizadas implican al laboratorio en medidas de que mejoren la detección del EGB en la embarazada y en la prevención de la sepsis secundaria en el recién nacido.

0308. INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO AMPLIADO (BLEA)

V. Yuptón Chávez, M.A. Navarro Aguirre, A. Vilamala Bastarras, T. Palau Canós, J.T. Leganés de Nova, L. Puigvi Fernández y V. Farré Guerrero

Hospital General de Vic. Barcelona. España.

Introducción: En el laboratorio del Hospital comarcal, la sección de Microbiología identificó en diferentes pacientes una cepa de

Klebsiella pneumoniae BLEA y resistente a los carbapenems por sistema automatizado. Ante la sospecha de un posible brote se realizó la investigación epidemiológica a través de cultivos de vigilancia epidemiológica y posterior tipificación molecular. La biología molecular aplicada en Microbiología clínica ha permitido un mejor control de la infección nosocomial, la cual es actualmente uno de los principales problemas sanitarios, y son de particular importancia las infecciones causadas por bacterias multiresistentes. La multiresistencia aparece como consecuencia de mecanismos bioquímicos codificados en el cromosoma o por diversos elementos móviles. Esta última posibilidad añade mayor gravedad al problema, pues la diseminación del correspondiente elemento móvil favorece la aparición de brotes nosocomiales.

Objetivos: Detectar la colonización fecal por *Klebsiella pneumoniae* BLEA y resistente a los carbapenems en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital con estancias mayores de 48 horas y en pacientes hospitalizados de larga estancia del Hospital sociosanitario.

Material y métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes ingresados en UCI del hospital comarcal y del Hospital sociosanitario en este momento y los que fueron ingresando durante los meses de octubre del 2010 a enero del 2011 en UCI. Se incluyó una población de 55 pacientes de UCI y 95 pacientes del Hospital sociosanitario. Al ingreso de los pacientes se les realizó un frotis rectal para cultivo en medios selectivos y enriquecidos: MacConkey, Caldo de Tioglicolato y Uri-crom. Este último permitió una determinación preliminar de *Klebsiella* en 24 horas. A las 24h se procedió a la resiembra en Uri-crom del caldo de tioglicolato para incrementar la sensibilidad de la recuperación del microorganismo. A las cepas sospechosas se realizó aislamiento e identificación con Vitek (BioMerieux) y ante la posibilidad de ser productoras de BLEA, para su confirmación se realizó la prueba de disco difusión en agar Mueller-Hinton con discos de cefotaxima, ceftazidima, ácido clavulánico y mediante tiras de Etest de la sensibilidad al imipenem. Escobillón con medio de transporte. Medios selectivos: MacConkey, Uri-crom. Otros medios: tioglicolato y agar Mueller-Hinton. Tarjetas de identificación y sensibilidad para Vitek. Discos de difusión: cefotaxima, ceftazidima, amoxicilina/ácido clavulánico. Tiras de Etest de Imipenem. Congelación cepa (para tipificación posterior).

Resultados: De las 55 muestras analizadas de pacientes de UCI, no se recuperó la cepa sospechosa. Y de las 95 muestras analizadas de pacientes de Hospital sociosanitario se aisló en 2 casos. Se comprobó por biología molecular que estas dos cepas tenían el mismo patrón que las cepas aisladas de muestras clínicas responsables del brote.

Conclusiones: La colonización durante el brote estudiado es de 1.3% para los hospitalizados en el Hospital sociosanitario y 0% en

los pacientes de UCI. La muestra de elección fue el frotis rectal ya que el principal reservorio de enterobacterias es el aparato digestivo.

0309. UTILIDAD DE LOS MODELOS APRI Y FORNS EN LA DIFERENCIACIÓN DE FIBROSIS HEPÁTICA SIGNIFICATIVA

M.L. González Moral, E. Martínez Alfaro, C. Andrés Fernández, M. García Sánchez, L. Albelo Manuel y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: La fibrosis hepática aparece en numerosas enfermedades siendo una de las más importantes la hepatitis C. En la evaluación del grado de fibrosis, la biopsia hepática continúa siendo la técnica de referencia, sin embargo tiene numerosas limitaciones que han estimulado la aparición de nuevos métodos no invasivos, como el empleo de índices bioquímicos o la medición de la elasticidad hepática mediante elastografía de transición (FibroScan®). La correcta identificación de los estadios de fibrosis iniciales e intermedios tiene un gran interés clínico ya que la aparición de fibrosis significa ($F \geq 2$) se considera la manifestación necesaria para iniciar tratamiento.

Objetivos: Evaluar la utilidad de los índices APRI y FORNS en la diferenciación de fibrosis significativa comparando sus resultados con uno de los métodos no invasivos más fiables: la elastografía de transición (ET).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 133 pacientes con hepatitis C. El cálculo de los índices se realizó empleando las fórmulas correspondientes y valores de edad, plaquetas, AST, GGT y colesterol, obteniendo los parámetros bioquímicos de analíticas realizadas en un plazo máximo de 3 meses respecto a la fecha de medida con FibroScan. Los pacientes se clasificaron según los marcadores bioquímicos de acuerdo a los puntos de corte propuestos en las publicaciones originales: APRI $< 0,5$ y FORNS $< 4,2$ para $F < 2$ y APRI $> 1,5$ y FORNS $> 6,9$ para $F \geq 2$. Para la clasificación de pacientes según la elasticidad hepática se empleó el valor de 7,1 kPa actualmente aceptado para la diferenciación de $F \geq 2$. Respecto al análisis estadístico de los datos, tomamos como referencia la ET y calculamos sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para cada uno de los puntos de corte de APRI y FORNS. Además se estimó el % de pacientes clasificados de igual manera que la ET cuando se aplicaban los dos índices.

Resultados: Nuestra población está compuesta por un 65,4% de hombres y un 34,6% de mujeres con una edad media de 42,4 (DE: 6,6) y 45,8 (DE: 10,1) respectivamente. Los valores de S, E, VPP y

APRI	Pacientes n = 133	Fibrosis según FibroScan		S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
		F0-F1 (n = 72)	F2-F3-F4 (n = 61)				
< 0,5	71	47	24	61	65	60	66
> 0,5	62	25	37				
< 1,5	116	69	48	21	96	81	59
> 1,5	16	3	13				

FORNS	Pacientes n = 133	Fibrosis según FibroScan		S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
		F0-F1 (n = 72)	F2-F3-F4 (n = 61)				
< 4,2	41	30	11	82	42	54	73
> 4,2	92	42	50				
< 6,9	110	67	43	30	93	78	61
> 6,9	23	5	18				

VPN para APRI y FORNS se muestran en las tablas. Según los puntos de corte empleados, de 87 pacientes con valores de APRI < 0,5 y > 1,5 un 69% coincidían con los resultados de FibroScan. En el caso de los 64 pacientes con valores de FORNS < 4,2 y > 6,9 un 75% se clasificaba de la misma forma que la ET.

Conclusiones: De acuerdo a los puntos de corte empleados, los resultados de nuestra población sugieren que cuando tomamos como técnica de referencia la ET en la diferenciación de fibrosis significativa la clasificación obtenida por FORNS es mejor que la realizada por el índice APRI.

0310. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA RÁPIDA PARA EL DIAGNÓSTICO DE *SALMONELLA SPP* Y *CAMPYLOBACTER SPP* EN HECES

J. Díaz Muñoz, C. Pérez Ruescas, X. Gabaldó Barrios, M. Albert Hernández, T. García Lucas y J. Gómez Ruíz

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: *Salmonella spp* y *Campylobacter spp* son ambas las bacterias más frecuentes productoras de enfermedad diarreica, pudiendo llegar a ocasionar cuadros clínicos graves en determinados grupos de riesgo. La necesidad de realizar un diagnóstico microbiológico rápido, instaurar el tratamiento adecuado y evitar su diseminación, ha hecho que se impulse la comercialización de técnicas rápidas de detección, basadas en inmunocromatografía (ITC).

Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de las técnicas rápidas *Cer Test*[®] (Biotec), *Inmunocard Stat Campy*[®] (Meridian Bioscience), para la diagnóstico de salmonella y *Campylobacter* respectivamente utilizando como método de referencia el cultivo bacteriológico en placa.

Material y métodos: Las muestras de heces fueron recogidas en un recipiente estéril y conservadas en frío hasta el momento de ser utilizadas. Para la detección rápida del antígeno de salmonella se utilizó el test ITC *Cer Test*[®] (Biotec). La técnica se llevo a cabo siguiendo las recomendaciones del fabricante. Para la detección rápida del antígeno de *Campylobacter* se seleccionaron heces diarreicas. Se utilizó el test ITC *Inmunocard Stat Campy*[®] (Meridian Bioscience). Se siguieron las recomendaciones del fabricante. Estos resultados fueron contrastados con los obtenidos mediante el cultivo por siembra directa en medio selectivo agar XLD y resiembra del caldo de enriquecimiento tras 18 horas en medio selectivo agar SS ambos para *Salmonella spp* y medio selectivo CAMP para *Campylobacter spp*.

Resultados: Durante mayo de 2011 se procesaron 27 test rápidos de salmonella spp, de los cuales 24 fueron negativos (grupo 1: 88%) y 3 positivos (grupo 2: 11%). Los resultados del grupo 1 obtenidos mediante cultivo fueron: 13 negativos y los 11 restantes positivos. Los resultados del grupo 2 obtenidos mediante cultivo fueron los siguientes: 2 positivos y 1 negativo. De manera que se obtuvo una sensibilidad de 0,15 y una especificidad de 0,92. Entre las *Salmonellas* aisladas en nuestro laboratorio a lo largo de este periodo un 16% crecieron en placas XLD y 84% en SS. Paralelamente se procesaron 11 test rápidos de *Campylobacter spp*, de los cuales 4 fueron negativos (grupo1: 63%) y 7 positivos (grupo 2: 36%). El grupo 1 tuvo idénticos resultados en el cultivo y en el test. Los resultados de los cultivos en el grupo 2 fueron: 2 negativos y los 5 restantes positivos. De manera que se obtuvo una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0,6.

Conclusiones: La técnica rápida por ICT no incrementó el diagnóstico de *Salmonella spp* dada la baja sensibilidad mostrada por el test, la cual podría deberse al bajo inóculo con el que cursan las infecciones por *Salmonella spp*. El hecho de que solo el 16% crezca en placa XLD por siembra directa así lo demuestra. Las técnicas ICT para detección de *Campylobacter spp* presentan una mayor sensi-

bilidad debido fundamentalmente a que estas infecciones cursan con más cantidad de inóculo.

0311. REACCIÓN CRUZADA POR IFI ENTRE *CRITHIDIA LUCILAE* Y *LEISHMANIA*. LA NECESIDAD DE CONOCERLO Y LAS VENTAJAS DE UTILIZARLO COMO SCREENING

M.S. Pacheco, S. Prieto Menchero y L. Molina Esteban

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Introducción: En ocasiones se visualizan en IFI anti-ds DNA fluorescencias atípicas que se han relacionado con infecciones por *Trypanosoma* y *Leishmania*. La familia *Trypanosomatidae* incluye los géneros *Trypanosoma*, *Leishmania* y *Crithidia*. Las dos primeras tienen especies patógenas para el hombre. *Crithidia lucilae* (no patógena para el hombre) se utiliza como sustrato de fluorescencia para el análisis de ds-DNA. Coincidiendo con un brote de leishmania en nuestra área de salud, decidimos comprobar si ese dato tenía entidad suficiente para ser utilizado como técnica de screening de leishmaniasis.

Objetivos: 1) Comprobar la hipótesis de que la *Crithidia* es un sustrato que permite identificar pacientes con leishmaniasis. 2) Valorar su utilidad como una alternativa para la detección de ac anti-*Leishmania* (en un laboratorio que no disponga de pruebas serológicas de *Leishmania*). 3) Describir el patrón atípico que se presenta en la leishmaniasis.

Material y métodos: Se procesaron 50 muestras de seroteca de pacientes remitidos para estudio por sospecha clínica de *Leishmania*. Técnica: detección por IFI con un patrón atípico en *C. lucilae*. Valorada por dos observadores de manera independiente que no conocían los resultados de las pruebas específicas de *Leishmania*. Los pacientes con leishmaniasis se confirmaron por uno o más de las siguientes técnicas: IFI (sustrato *Leishmania*), visualización en médula ósea o biopsia, PCR.

Resultados: De los 8 pacientes con serología de *Leishmania* positiva (> 1/40) todos fueron identificados mediante *Crithidia*. De los 4 pacientes con serología detectada pero considerada negativa (1/40) uno fue identificado con *Crithidia*, los otros tres fueron considerados negativos/dudosos. De los 38 pacientes negativos por serología, 34 fueron negativos por *Crithidia* y 4 fueron considerados como positivos (uno era portador de un paludismo).

		Serología	
		Positiva > 1/40	Negativo o ≤ 1/40
<i>Crithidia</i>	Positiva	8	8
	Negativa	0	34

Conclusiones: *Crithidia lucilae* se utiliza como sustrato de anti-dsDNA nativo. El patrón característico es la fluorescencia del kinetoplasto (contiene el ADN de doble cadena). En los casos de pacientes con leishmaniasis se observan imágenes fluorescentes en la membrana, flagelo y corpúsculo basal. Esta fluorescencia puede deberse a reacción cruzada con cepas patógenas de *Trypanosomatidae* (que incluye *Leishmania spp*). En los casos estudiados y, usando como punto de corte en los confirmados por serología 1/40, la IFI en sustrato de *Crithidia* presentó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81%. Este método puede ser una alternativa de screening en leishmaniasis, como una primera aproximación diagnóstica, en aquellos casos en que no se dispone de pruebas más específicas. El hallazgo de este patrón en un paciente con sospecha de enfermedad autoinmune (muchos de cuyos síntomas pueden superponerse a la leishmaniasis visceral) puede permitir al

laboratorio reorientar al clínico hacia un diagnóstico no valorado inicialmente.

0312. UTILIDAD DE REAL-TIME PCR (GENEXPERT-CEPHEID, USA) PARA EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS POR ENTEROVIRUS

J.M. Manterola Martija, B. Basauri Elorza, G. Urcelay Zaldua, P. Bernardo Galán, J.R. Lasarte Iradi, E. Galparsoro Egurbide, M. Gradin Purroy y L. Herrero Lobo

Hospital de Mendaro. Guipúzcoa. España.

Introducción: La meningitis puede ser causada por diferentes microorganismos y, entre ellos, los virus son relativamente frecuentes. En USA los enterovirus causan entre el 80-92% de las meningitis virales. El diagnóstico de las meningitis se basa en la clínica, en el recuento y diferenciación de los leucocitos, la determinación de glucosa, proteínas y ADA en el líquido cefalorraquídeo, además de en el cultivo bacteriano y viral que ofrecen el diagnóstico de certeza. Ramers et al (JAMA. 2000;283:2680-5) destacan que el 46% de neonatos menores de 1 mes no presentan pleocitosis. El sistema GeneXpert® de Real-Time PCR es un sistema integrado, con cartuchos cerrados que reducen la posibilidad de falsos positivos, sencillo de realizar requiriendo menos de 5 minutos de manipulación, y ofrece el resultado de seguridad antes de 3 horas con una sensibilidad cercana al 100%. Es un sistema ideal para realizar el diagnóstico rápido, incluso en las guardias médicas. Tiene un precio de 75-90 euros/test.

Objetivos: Evaluar la utilidad de GeneXpert en el diagnóstico de las meningitis enterovirales, en un hospital de 110 camas, así como su coste-beneficio.

Material y métodos: Se realizó el recuento de células, parámetros bioquímicos y cultivos bacteriológicos de todos los LCR recibidos entre mayo de 2010 y junio de 2011. Se practicó la determinación de enterovirus por RT-PCR en 9 LCR.

Resultados: Se recibieron LCR de 56 pacientes. Cuarenta y cinco presentaban menos de 11 leucocitos/mcL en el LCR. A dos de los mismos, de 22 y 23 días de vida con 2 y 3 leuco/mcL en LCR, se les realizó RT-PCR, por sospecha de cuadro enteroviral y fueron positivos a enterovirus. Once pacientes tenían más de 30 leucocitos/mcL en el LCR. En dos se aisló *Neisseria meningitidis* serogrupo B. Presentaban más de 2.300 leucocitos/ μ L y más del 85% eran polimorfonucleares. Otro paciente con neumonía neumocócica presentó alteración del LCR y cultivo negativo por antibioterapia previa. Los LCRs de 6 pacientes de los 8 restantes con más de 30 leucocitos/ μ L fueron analizadas por GeneXpert y resultaron positivos a enterovirus. Seis de los 8 enterovirus se diagnosticaron en abril y mayo. La media de edad de los 56 pacientes fue de 47 años y la de los pacientes con enterovirus fue de 14,7 años (entre 22 días y 39 años). Los valores medios y los márgenes de los 8 LCR de los pacientes con enterovirus fueron: leucocitos 131/ μ L (2-400); polimorfonucleares 47% (2-66%); linfomonocitos 53% (34-98%); glucosa 61 mg/dl (53-68); proteínas 78 mg/dl (23-251); ADA 4,5 U/L (2,1-6,7).

Conclusiones: Utilizando GeneXpert para enterovirus de manera prudente -cuando el LCR presenta más de 10 leucocitos/ μ L, en menores de un mes o sospecha clínica de infección enteroviral- se pueden diagnosticar la gran mayoría de meningitis. Con un coste de solo 800 euros/año se han podido diagnosticar 8 meningitis por enterovirus en 3 horas desde la recepción del LCR. El diagnóstico rápido permite el manejo adecuado del paciente, restringir el uso de antibióticos y reducir estancias hospitalarias y costes.

0313. EVALUACIÓN DE UN TEST INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX EN CULTIVOS LÍQUIDOS

A.M. Fernández Sánchez, M.D.P. Bermúdez Ruiz, I. de Toro Peinado, C. Mediavilla Gradolph y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. España.

Introducción: La tuberculosis es uno de los mayores problemas de salud pública y una de las causas principales de muerte por enfermedad infecciosa en el mundo. Para minimizar el tiempo que se tarda en su diagnóstico, la Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de medios líquidos para el cultivo de *M. tuberculosis*. Distinguir las micobacterias no tuberculosas (MNT) del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) es muy importante para instaurar un tratamiento eficaz lo antes posible.

Objetivos: Evaluar la utilidad del método inmunocromatográfico BD MGIT™ Tbc Identification Test (Becton Dickinson) para identificar CMT a partir de cultivos positivos en medio líquido. Este test detecta una fracción de proteína micobacteriana (antígeno MPT64) que solo segregan los bacilos del complejo durante su división celular.

Material y métodos: Se estudiaron 90 aislamientos de micobacterias (uno por paciente) obtenidos en medio de cultivo BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson): 78 de cultivos recientes y 12 de cultivos realizados a partir de cepas conservadas en nuestro laboratorio (micobacterias atípicas y especies del complejo distintas de *M. tuberculosis*). De los 90 aislamientos, 71 pertenecían al CMT (59 *M. tuberculosis*, 6 *M. bovis*, 3 *M. caprae* y 3 *M. africanum*) y 19 eran MNT (2 *M. kansasii*, 2 *M. avium*, 2 *M. intracellulare*, 2 *M. chelonae*, 2 *M. fortuitum*, 1 *M. abscessus*, 1 *M. simiae*, 1 *M. xenopi*, 1 *M. marinum*, 1 *M. gordonae*, 1 *M. peregrinum*, 1 *M. lentiflavum*, 1 *M. gastri* y 1 *M. mucogenicum*). El test se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante tras detectar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en la observación microscópica de las extensiones de cultivos líquidos positivos. La identificación de *M. tuberculosis* se realizó en nuestro laboratorio mediante pruebas bioquímicas, mientras que la identificación de las otras especies del complejo y las micobacterias no tuberculosas se completó en centros de referencia en micobacteriología.

Resultados: En el caso de las MNT el test de inmunocromatografía fue siempre negativo. El test fue positivo inicialmente en 69 de 71 casos del CMT, siendo negativo en dos cultivos recientes. En estos dos casos en que se obtuvo un resultado negativo del test pero se observó al microscopio un cord factor positivo en la tinción de Ziehl-Neelsen, los tubos se reincubaron durante 24 horas y se repitió el test, que resultó positivo en ambos casos. Esto supone una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100% para el test.

Conclusiones: El test BD MGIT™ Tbc es un método rápido, sencillo y fiable para la identificación del complejo tuberculosis. Sería necesario ampliar el número de cepas, especialmente MNT, para confirmar la sensibilidad y especificidad de este test.

0314. VIH/SIDA: PREVALENCIA DE SUBTIPOS NO B DE VIH-1 E INFECCIÓN VIH 2 EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA

M.C. Martín Fernández de Basoa y R. López Travieso

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. España.

Introducción: Aunque el subtipo B del VIH-1 es el predominante en Europa occidental, existe un incremento de subtipos no B en nuestro medio debido a la inmigración desde zonas endémicas. La identificación de estas variantes genéticas puede tener implicaciones en cuanto al diagnóstico, monitorización de los pacientes y respuesta al tratamiento antirretroviral.

Variante VIH	Casos	Procedencia
A	1	Rusia
C	1	Portugal
G	4	Nigeria (3) Togo (1)
K	1	España
CRFO AE	2	Senegal (1) Cuba (1)
CRFO AG	14	Senegal (4) Ghana (3) Guinea (3) España (2) Nigeria (1) Rep. Dominicana (1)
VIH-2	5	Senegal (2) Costa Marfil (2) Guinea (1)

Objetivos: Evaluar de forma retrospectiva la prevalencia de subtipos no B y la infección por VIH-2 en nuestro medio, así como la distribución de estos en la población de estudio.

Material y métodos: En el período comprendido entre Julio de 2008 hasta Enero de 2010 se analizan los resultados obtenidos del test genotípico de resistencias mediante el método (Trugene HIV-1 genotyping Kit, Siemens®) y se determinó el subtipo genético de todos los pacientes a los que se le solicitó dicho test en nuestro centro, enviando la secuencia del genpol a la base de datos de Stanford. (<http://hivdb.stanford.edu>). Así mismo, también son considerados para el estudio pacientes diagnosticados en fecha anterior a julio de 2008 cuyos test fueron realizados en un centro nacional de referencia.

Resultados: desde julio de 2008 a enero de 2010 se realizaron un total de 199 test genotípicos (132 en pacientes naïve). En 17 casos se obtuvieron subtipos de VIH-1 no B: CRFO2 AG: 11 casos; CRFO AE: 2 casos; G: 2 casos; A: 1 caso; K: 1 caso. En el período anterior a Julio de 2008 se diagnosticaron un total de 6 subtipos VIH-1: CRFO AG: 3 casos, G: 2 casos, C: 1 caso. Se identificaron un

total de 5 pacientes con infección VIH-2 mediante métodos serológicos. La edad media de los pacientes fue de 39,5 años (rango: 10-70 años), siendo el grupo de 40 a 50 años el más prevalente. El 57% eran hombres.

Conclusiones: En torno al 10% de los pacientes estudiados son VIH-1 no B. Las variantes más frecuentes son CRFO2 AG y G. Las características demográficas se corresponden con la bibliografía consultada.

0315. TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR PARA AUMENTAR EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

M.Á. Ruíz Andrés, E. Mincholé Lapuente, A.B. Lasierra Monclús, G. Hernández de Abajo, S. Bello Dronda, M.J. Revillo Pinilla y Á. García de Jalón Comet

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La etiología de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) ha estado bajo constante estudio en los últimos años. Los virus considerados productores de neumonías relevantes únicamente en la población infantil, han aparecido en unos pocos estudios como agentes significativos en la NAC de adultos, tanto como patógenos únicos como asociados a bacterias potencialmente patógenas (etiología mixta).

Objetivos: Determinar la incidencia de los virus en la NAC del adulto y caracterizar los patógenos implicados en ella utilizando técnicas de PCR.

Material y métodos: El diagnóstico microbiológico se llevó a cabo en muestras biológicas recogidas en las primeras 24 horas de 228 pacientes con NAC: Esputos (tinción Gram y Ziehl Neelsen y cultivo), Orina (antígenos *Legionella pneumophila* y *S. pneu-*

Tabla 1. Agentes causales aislado en nuestra serie de pacientes con NAC.

Bacteriana	Viral/atípica	Mixta
<i>S. pneumoniae</i>	27	Adenovirus 14
<i>L. pneumophila</i>	4	Rhinovirus 7
<i>E. coli</i>	2	Coronavirus 6
<i>S. marcescens</i>	2	Influenza A 7
MRSA	2	VRS A 4
<i>A. denitrificans</i>	1	Influenza B 2
<i>A. xylosoxidans</i>	1	VRS A + Coronavirus 2
<i>C. striatum</i>	1	Metapneumovirus 1
<i>E. cloacae</i>	1	<i>M. pneumoniae</i> 1
<i>H. influenzae</i>	1	VRS B 1
<i>E. faecalis</i>	1	Influenza A + Parainfluenza 1
<i>M. catarrhalis</i>	1	Adenovirus + Influenza A 1
<i>P. aeruginosa</i>	1	Adenovirus + Rhinovirus 1
<i>S. aureus</i>	1	Adenovirus + Coronavirus 1
<i>S. hominis</i>	1	Coronavirus + Influenza A 1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	2	Enterovirus + Rhinovirus 1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1	Influenza A + Rhinovirus 1
<i>P. aeruginosa</i> + <i>C. striatum</i>	1	Influenza A + VRS A 1
<i>P. aeruginosa</i> + <i>K. Oxytoca</i>	1	Influenza B + Rhinovirus 1
<i>P. aeruginosa</i> + <i>L. pneumophila</i>	1	Metapneumovirus + VRS 1
<i>S. aureus</i> + <i>P. multocida</i>	1	Rhinovirus + Influenza B 1
<i>S. aureus</i> + <i>E. faecium</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1	Metapneumovirus + VRS + Influenza A 1
<i>H. influenzae</i> + <i>S. marcescens</i>	1	
<i>E. coli</i> + <i>C. striatum</i> + <i>A. baumannii</i>	1	
		<i>S. pneumoniae</i> Rhinovirus 6
		<i>S. pneumoniae</i> Adenovirus 4
		<i>S. pneumoniae</i> VRS 2
		<i>S. pneumoniae</i> Metapneumovirus 2
		<i>S. pneumoniae</i> Influenza A 2
		<i>S. pneumoniae</i> Influenza B 1
		<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Adenovirus 1
		<i>S. pneumoniae</i> Rhinovirus Influenza A 1
		<i>S. pneumoniae</i> Rhinovirus Influenza B 1
		<i>S. pneumoniae</i> Influenza A Parainfluenza 4 1
		<i>S. pneumoniae</i> Influenza B Coronavirus 1
		<i>S. pneumoniae</i> Adenovirus Coronavirus 1
		<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Adenovirus Rhinovirus 1
		<i>Corynebacterium</i> Metapneumovirus 1
		<i>S. hominis</i> Adenovirus 1
		<i>S. hominis</i> <i>S. epidermidis</i> Adenovirus 1
		<i>E. coli</i> VRS A Influenza A 1
		<i>H. influenzae</i> Adenovirus Rhinovirus 1
		<i>H. influenzae</i> Adenovirus Influenza A 1
		<i>H. influenzae</i> Rhinovirus VRS A Influenza A 1
		<i>P. aeruginosa</i> Influenza A 2
		<i>S. epidermidis</i> Metapneumovirus 1
		<i>E. coli</i> <i>M. pneumoniae</i> 1
		<i>M. catarrhalis</i> Coronavirus 1
		<i>M. morgannii</i> Coronavirus 1
		<i>E. faecalis</i> Parainfluenza 1 1
		<i>H. parainfluenzae</i> Parainfluenza 3 1
		<i>S. maltophilia</i> Adenovirus 1
		<i>P. aeruginosa</i> VRS A Coronavirus 1
Total	57	Total 57

moniae, Hemocultivos, Serologías pareadas (atípicas), Aspirado nasofaríngeo (IF y cultivo, y 2 PCR múltiples para 14 y 18 virus respiratorios).

Resultados: El diagnóstico etiológico se consiguió en 155 pacientes (67,98%): 57 (36,7%) de origen bacteriano, 57 (36,7%) viral y 41 (26,4%) mixto (tabla 1 en página anterior).

Conclusiones: Las técnicas de biología molecular para la detección de virus aumentan drásticamente el rendimiento diagnóstico, pero desafortunadamente, presentan variabilidad entre diferentes ensayos y no son métodos estandarizados, por ello hemos utilizado 2 técnicas diferentes de PCR. Los virus son agentes muy comunes en los adultos con NAC hospitalizados, estando presentes en más de la mitad de los casos de etiología conocida, y en uno de cada tres pacientes como patógeno único. La etiología mixta es una causa común de la NAC. La búsqueda de virus debería ser considerada en el estudio de la NAC en pacientes adultos que requieren hospitalización

0316. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE *E. COLI* AMOXICILINA-AC. CLAVULÁNICO EN AISLAMIENTOS PROCEDENTES DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN LA COMUNIDAD

C. Amores Antequera, C. Moya Martín, P. Cantudo Muñoz, C. Almazán Alonso y L. Gómez Fernández

Hospital San Agustín. Jaén. España.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) constituye el principal motivo de consulta en Atención Primaria y *E. coli* es el agente etiológico más frecuente en infecciones urinarias en la comunidad (60-80%). Amoxicilina-ác. clavulánico es uno de los betalactámicos empleados en el tratamiento empírico de dichas infecciones.

Objetivos: Conocer la evolución de la resistencia de *E. coli* a amoxicilina-ác. clavulánico (AMC) en aislamientos procedentes de infecciones del tracto urinario de origen comunitario, aislados en el periodo 2005-2010.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de un periodo de 6 años (marzo 2005-diciembre 2010) de cepas de *E. coli* procedentes de urocultivos de pacientes no hospitalizados. La identificación y estudio de sensibilidad se realizaron por técnica de microdilución en caldo con el sistema MicroScand (Siemens). Para la interpretación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se han seguido los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Intermedio a AMC con CMI de 16/8 µg/ml y Resistente para CMI ≥ 32/16 µg/ml). Se consideró que una cepa de *E. coli* era portadora de una beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) cuando cefotaxidima y/o cefotaxima y/o aztreonam presentaban una CMI ≥ 2 µg/ml confirmándose por doble difusión con disco.

Resultados: Durante el periodo de estudio se han aislado 3.436 cepas de *E. coli* de las cuales, se han incluido 3.116, solo se consideró el primer aislamiento de cada paciente y aquellos con cambio en el antibiograma. Se detectó algún grado de resistencia a AMC (intermedios y resistentes) en 498 aislamientos (16%). 156 cepas totalmente resistentes (5%) de las cuales 19 eran productoras de BLEE (12%) y 343 cepas con sensibilidad Intermedia (11%) de las cuales 28 cepas productoras de BLEE (8%). Por años, la evolución de los aislamientos intermedios y resistentes ha sido: 2005 (7% I, 2% R); 2006 (5% I, 1% R); 2007 (12% I, 7% R); 2008 (14% I, 6% R); 2009 (12% I, 5% R); 2010 (14% I, 7% R). Los porcentajes de resistencia para otros antibióticos empleados en el tratamiento de ITU fueron: fosfomicina 3%, nitrofurantoina 4%, cefuroxima 10%, norfloxacin 30%, ciprofloxacino 30%, cotrimoxazol 32%.

Conclusiones: Durante el periodo de estudio 2005-2010, se observa una progresiva disminución de la actividad de amoxicilina-ác. clavulánico frente a cepas de *E. coli* causantes de infecciones

urinarias en la comunidad. El porcentaje de cepas totalmente Resistentes no es todavía muy alto (5%) y las infecciones del tracto urinario no complicadas pueden responder al tratamiento con AMC aunque la cepa presente una CMI para dicho antibiótico intermedia. Sin embargo el porcentaje más elevado de cepas con sensibilidad Intermedia (11%) y el progresivo aumento en los últimos años de la resistencia, hace que sea necesario un control de la evolución de las resistencias y del consumo de amoxicilina-ác. clavulánico.

0317. BURSITIS SÉPTICA PRERROTULIANA POR *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*

M.A. Rey Múgica, S. Hernando Real y S. García Carbajosa

Complejo Hospitalario de Segovia. España.

Introducción: La bursitis séptica afecta fundamentalmente a bolsas de localización superficial (olecránica y prerrotuliana). El mecanismo patogénico más frecuente de infección es la inoculación directa de los microorganismos habituales de la piel en una zona con traumatismo previo, o por celulitis primaria seguida de diseminación a la bursa. Son factores de riesgo la diabetes mellitus, el abuso crónico del alcohol, el estado de inmunodeficiencia, el tratamiento con glucocorticoides a dosis elevadas y la insuficiencia renal crónica. En la bursitis prerrotuliana intervienen también factores de riesgo ocupacionales, aquellos en que se ejerce presión sobre la patela, al encontrarse la persona arrodillada por largos periodos de tiempo. El 70% de los casos son producidos por *Staphylococcus aureus* y el resto por *Streptococcus spp* y bacilos gramnegativos. El aislamiento de microorganismos anaerobios es muy poco frecuente.

Caso clínico: Paciente de 75 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial e insuficiencia aórtica. Acude a Urgencias por hinchazón de rodilla izquierda. Refiere que realiza labores domésticas de rodillas. En la exploración física se observa cara anterior de rodilla izquierda edematosa, caliente, con celulitis leve, sin aparente afectación articular y con pequeña lesión puerta de entrada del tamaño de cabeza de alfiler. Exámenes complementarios: hemoglobina 11,6 g/dL, hematocrito 33,5%, leucocitos $26,15 \times 10^3 / \mu\text{L}$, glucosa 295 mg/dL, PCR 42,7 mg/dL. Hallazgos ecográficos compatibles con bursitis prerrotuliana. Se realiza bursocentesis y se envía el líquido para estudio, que muestra aspecto hemorrágico espeso, 89.360 leucocitos/µL con predominio de polimorfonucleares (98%), glucosa 17 mg/dL y proteínas 4 g/dL. En la tinción de Gram se observan abundantes bacilos grampositivos rectangulares y gruesos. Se siembra en medios de cultivo habituales (agar sangre, agar chocolate, levine, Thayer Martín y caldo de tioglicolato). Solo se observa crecimiento en el caldo de tioglicolato. Se realiza en medio sólido placa agar sangre que se incuba en anaerobiosis a 37 °C y crece una colonia grande con halo de doble hemólisis. Se identifica un *Clostridium perfringens* sensible a penicilinas. Diagnóstico: bursitis séptica prerrotuliana por *Clostridium perfringens*, diabetes mellitus tipo II. Tratamiento: drenaje y lavado, se coloca pen-rose y ampicilina durante 15 días. La paciente evoluciona satisfactoriamente.

Discusión: El *Clostridium perfringens* es un bacilo grampositivo anaerobio. Está ampliamente distribuido en la naturaleza, principalmente en el suelo y en el tracto intestinal de muchas especies animales, incluido el hombre. Puede causar infecciones de origen exógeno y endógeno. Tiene capacidad de producir potentes exotoxinas que pueden ocasionar graves cuadros tóxicos. Los principales cuadros clínicos que produce son: infecciones de tejidos blandos (celulitis crepitante, mionecrosis o gangrena gaseosa), intoxicación alimentaria y enteritis necrotizante. Excepcionalmente causa bursitis séptica, pero si existen condiciones favorables puede

invadir y multiplicarse en cualquier tejido del cuerpo humano. Esta paciente presentaba factores de riesgo (diabetes mellitus y presión sistémica sobre la bolsa) y antecedentes (puerta de entrada) que favorecieron la infección.

Conclusiones: Aunque los microorganismos anaerobios no suelen aislarse en bursitis séptica, parece aconsejable el procesamiento de los líquidos sinoviales para cultivo de aerobios y anaerobios, sobre todo en pacientes con factores de riesgo.

0318. DIAGNÓSTICO DE VIH. NUEVAS TÉCNICAS, NUEVOS RETOS. A PROPOSITO DE UN CASO

G. Seseña del Olmo, M.J. Rodríguez Escudero, M.C. Martínez Medina, A. Broseta Tamarit, M. Serrano Cazorla y M.L. Giménez Alarcón

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: Desde el inicio de la pandemia de la enfermedad por VIH, esta enfermedad se ha convertido en una enfermedad de primer orden. El diagnóstico temprano es de vital importancia en el pronóstico de la enfermedad. La introducción del ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) de cuarta generación introduce nuevas peculiaridades al diagnóstico de la enfermedad.

Objetivos: Describir un caso de primoinfección por VIH y las particularidades de los resultados de la serología.

Material y métodos: Descripción retrospectiva de una primoinfección por VIH.

Resultados: Presentamos el caso de un varón homosexual de 25 años de edad sin otros datos de interés que acudió a urgencias presentando un cuadro de 3 días de evolución de fiebre no termometrada, rash cutáneo generalizado y adenopatías supraclaviculares y axilares. En la analítica realizada en urgencias destacaba una plaquetopenia (72.000 plaquetas/ml), leucopenia (2.500 leucocitos/ml con monocitosis del 20,5%) así como alteraciones de las enzimas hepáticas; GOT 112 UI/ml, GPT 254 UI/ml y GGT 111 UI/ml. El resto de la analítica fue normal. Se solicitaron serologías infecciosas que resultaron ser negativas excepto la determinación frente al VIH que se realizó por medio de una técnica de ELISA de cuarta generación por método de quimioluminiscencia (Roche). Se realizó en el mismo suero la determinación de Western blot (Alerre) resultando ser negativo. Ante la sospecha clínica se solicitó de nuevo la determinación de anticuerpos frente al VIH transcurridas 7 semanas, siendo positiva en esta ocasión para ambas determinaciones; ELISA y Western blot, quedando filiada de esta manera la primoinfección por VIH.

Conclusiones: la inclusión en el diagnóstico de la enfermedad por VIH del ELISA de cuarta generación introduce ciertas particularidades en el diagnóstico. Esta prueba detecta antígeno viral p24 además de anticuerpos frente al virus, sin discriminar en nuestro caso cuál de los dos produce la positividad de la prueba. En estadios iniciales de la infección la producción de anticuerpos puede estar ausente, no así la producción de antígeno por parte del virus, por lo que la determinación de Western blot será negativa, lo que puede inducir a pensar en un falso positivo de la prueba de ELISA. Para evitar este problema la serología debe repetirse al cabo de unas semanas. Otra posibilidad sería la utilización de técnicas de biología molecular como la PCR.

Errores metabólicos y diagnóstico prenatal

0319. EFICACIA DIAGNÓSTICA DEL CRIBADO PRENATAL DEL PRIMER TRIMESTRE REALIZADO EN EL HOSPITAL INFANTA SOFÍA

S. García-Valdecasas Gayo, A. Sánchez Bernardo, E. Márquez Lietor, L. de Miguel Santos y A.M. Ballesta

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

Introducción: Se han desarrollado diferentes estrategias para seleccionar el grupo de gestantes con mayor riesgo de portar un feto con alguna alteración cromosómica. Gracias a la introducción de la medida de la translucencia nucal (TN) y de los nuevos marcadores bioquímicos (PAPP-A y beta-HCG), alrededor del año 2000 aparecieron las primeras publicaciones del cribado combinado del primer trimestre, que mejoraban la tasa de detección y reducían el número de falsos positivos respecto al cribado del 2º trimestre.

Objetivos: Estudiar el impacto de la introducción del cribado combinado en el primer trimestre de gestación en nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de la población gestante que acudió al Hospital Infanta Sofía desde julio del 2009 a septiembre del 2010, realizándose en este período 3.013 cribados. La media de edad de dicha población fue de 33 años y el 38% eran mayores de 35 años. Se ha estudiado el impacto de la utilización del cribado del 1º trimestre mediante el estudio de la eficacia diagnóstica, a través de la sensibilidad, especificidad, cociente de probabilidad positivo y cociente de probabilidad negativo, así como el porcentaje de falsos positivos y de falsos negativos. El punto de corte a partir del cual se considera el cribado como positivo fue de 1/270.

Resultados: De los 3.013 cribados realizados, resultaron patológicos 107 (3,5%), de los cuales 17 fueron verdaderos positivos y se obtuvo 1 falso negativo. Se perdieron 10 pacientes por traslado a otro hospital (9%). En cuanto a los resultados obtenidos, destaca una elevada eficacia diagnóstica, a través de una elevada sensibilidad y especificidad, así como un elevado cociente de probabilidad positivo y un bajo cociente de probabilidad negativo. También cabe destacar una baja tasa, tanto de falsos positivos como de falsos negativos.

Estudio estadístico	
Sensibilidad	94%
Especificidad	97%
Cociente de probabilidad positivo	31
Cociente de probabilidad negativo	0,06
Tasa falsos positivos	2,7%
Tasa falsos negativos	5%

Conclusiones: La introducción en el laboratorio del cribado combinado del primer trimestre ha permitido aumentar la tasa de detección de alteraciones cromosómicas (> 90%) y disminuir la tasa de falsos positivos (2-3%), lo que permite disminuir los procedimientos invasivos reduciendo, por lo tanto, el coste y las complicaciones derivadas de dichas técnicas invasivas.

0320. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL CRIBADO PRENATAL COMBINADO EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE HUELVA

P. Márquez Ronchel, F. Barrero Alor y J.L. Fernández de Liger Serrano

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

Introducción: En los últimos años se han propuesto una serie de marcadores bioquímicos y ecográficos, en el primer y segundo trimestre de gestación, para el cribado prenatal de la trisomía 21 y otras aneuploidías. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la eficacia del cribado bioquímico-ecográfico en el primer trimestre de la gestación.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 2101 pacientes de enero a diciembre de 2010. Se determinaron los parámetros bioquímicos hCG libre y PAPP-A mediante quimioluminiscencia (IMMULITE 2000, Siemens). La exploración ultrasónica fue realizada por ecografistas expertos, mediante ecógrafo de alta resolución (Voluson 730 Pro V de General Electric), siguiendo la metodología descrita por Nicolaides. La estimación del riesgo se realizó mediante el programa informático PRISCA 4.0.15.9.

Resultados: De las 2.101 gestantes estudiadas, 31 mostraron un riesgo elevado, de los cuales 5 fueron verdaderos positivos (VP) y 26 falsos positivos (FP). 2.069 fueron verdaderos negativos (VN) y 1 falso negativo (FN). La aplicación de cribado combinado ha dado como resultado sensibilidad del 83,30%, con una tasa de falsos positivos del 1,24%; la especificidad fue del 98,75%; la tasa de falsos negativos fue de 16,66%; el VPP 16,12% y VP 99,95%.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a la mayoría de los publicados en la bibliografía. Por tanto, la aplicación del cribado combinado es una herramienta eficaz que permite seleccionar a las gestantes con un riesgo elevado > 1/270 de portar un feto con cromosomopatía con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo elevados. Su realización permite una reducción del número de pruebas invasivas (amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales) y con ello de pérdidas fetales.

0321. RESULTADOS DE CAMPAÑA DE SUPLEMENTACIÓN DE YODO EN GESTANTES DE LA SIERRA DE HUELVA-ANDÉVALO

T. Arrobas Velilla^a, C. González Rodríguez^a, R. Domínguez^b, A. Barco Sánchez^a, R. Albusac Aguilar^c, M.A. Castaño^c y F. Fabiani Romero^a

^aHospital Virgen Macarena. Sevilla. España. ^bHospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. ^cHospital Río Tinto. Huelva. España.

Introducción: El yodo es un oligoelemento esencial para debido a que a que la ingesta de yodo en los alimentos es limitada y depende de su origen y procesamiento. Las necesidades de yodo varían a lo largo de la vida, siendo especialmente importante durante la infancia, donde las principales consecuencias de la deficiencia de yodo se observan en el desarrollo mental en los recién nacidos. Por otra parte, durante el embarazo y la lactancia estos requerimientos aumentan hasta 250 mg/día. Según la Organización Mundial de la Salud, la determinación de TSH en el cribado del recién nacido se puede utilizar para evaluar la deficiencia nutricional de yodo.

Objetivos: Evaluar el estado nutricional de yodo en el distrito sanitario Huelva-Andévalo y la intensificación de los requerimientos de yodo hasta 250 mg/día en gestantes con alimentos ricos en yodo o suplementos de yodo.

Pacientes y métodos: Este estudio se llevó a cabo conjuntamente por la Unidad de Hipotiroidismo Congénito de la UGC de Bioquímica Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla), la unidad de Ginecología y la Unidad de Análisis Clínicos del hospital de Río Tinto (Huelva) durante 5 años. En un estudio previo realizado por nuestro grupo en las provincias de Sevilla, Huelva y Córdoba entre los años 2006-2007 (24 meses) se identificó un área de deficiencia de yodo en la provincia de Huelva, en el Distrito Sanitario Sierra de Huelva-Andévalo a través de la determinación de TSH neonatal. La TSH neonatal se determinó por fluorimetría a tiempo discriminado en el analizador AutoDELFLIA (Perkin Elmer, MA, EEUU) con muestras de sangre seca en papel filtro. Durante el año 2008 a marzo de 2009 (13 meses) se realiza un trabajo con el fin de intensificar los requerimientos de yodo en este ámbito.

Estudio previo

	TSH ≥ 10 mU/L	TSH ≥ 20 mU/L	TSH < 10 mU/L	Total
Año 2006				
N	244	43	224	491
%	49,69%	19,19%	31,12%	100%
Año 2007				
N	255	35	307	597
%	42,71%	5,86%	48,57%	100%

Período de intensificación de la campaña

	TSH ≥ 10 mU/L	TSH ≥ 20 mU/L	TSH < 10 mU/L	Total
Año 2008				
N	76	8	810	894
%	8,5%	0,89%	90,60%	100%
Enero-marzo 2009				
N	6	1	90	97
%	6,18%	1,03%	92,78%	100%

Después de la campaña de suplementación de yodo.

	TSH ≥ 10 mU/L	TSH ≥ 20 mU/L	TSH < 10 mU/L	Total
Abril-diciembre 2009				
N	20	3	421	444
%	4,5%	0,67%	94,83%	100%
Enero-octubre 2010				
N	23	1	448	472
%	4,87%	0,21%	94,92%	100%

Después de 18 meses, hacemos una valoración y evaluación de los valores de TSH neonatal.

Resultados: Se muestran en las tablas en página anterior.

Conclusiones: Los valores de TSH ≥ 10 mU/L y TSH ≥ 20 mU/L realmente presentan un decremento tras la campaña de intensificación de las necesidades de yodo al 40% y 20% respectivamente, y aumentó el porcentaje de niños con TSH < 10 mU/L más del 50%. Nuestra intervención en este ámbito muestra resultados muy alentadores e importantes para la salud de estos niños.

0322. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE CRIBADO PRENATAL DE PRIMER TRIMESTRE PARA DETECCIÓN DE ANEUPLOIDÍAS

S. Medina Jounnys, M.L. Martínez-Triguero, A. Alba Redondo, F. Sánchez-Fragoso, I. Ejarque Doménech y B. Laiz Marro

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

Introducción: El diagnóstico prenatal de aneuploidías y defectos del tubo neural está contemplado en la Comunidad Valenciana dentro de los programas de salud materno-infantil. Alrededor del 3% de los nacidos vivos presentan alguna anomalía y dentro de ellos la trisomía 21 representa la alteración hereditaria más frecuente, habiendo aumentado su prevalencia en la actualidad a causa del incremento en la edad de las gestantes. En la actualidad se recomienda la realización de un cribado que combine técnicas ecográficas y bioquímicas añadidas a la edad gestacional y realizadas en primer trimestre ya que presenta la ventaja de un diagnóstico más precoz. En nuestro hospital se utiliza el cribado combinado del primer trimestre utilizando como marcador ecográfico la translucencia nucal y como marcadores bioquímicos la beta HCG libre y la PAPP-A. El modelo estadístico que utilizamos para el cálculo del riesgo es el PRISCA V 4.0.15.9, con un control de calidad externo UK NEQAS. Trabajamos con nuestras propias medianas para cada semana de gestación y para cada marcador y con MoM corregidos según los distintos parámetros. El cut-off seleccionado es 1/270.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el diagnóstico prenatal de la trisomía 21 mediante el cribado combinado del primer trimestre en una muestra de gestantes que acudieron desde enero a diciembre de 2009.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con 4.392 pacientes gestantes durante 2009, que fueron sometidas a las pruebas combinadas del primer trimestre, bioquímicas (BHCG libre y PAPP-A realizadas por quimioluminiscencia (IMMULITE® 2000 Siemens AG) y ecográficas (translucencia nucal) realizadas por ecografistas nivel ecográfico SEGO N III. Los datos clínicos fueron recogidos por medio de historia clínica y encuesta telefónica.

Resultados: La edad de la población > 35 años fue de un 26% con una mediana de 31 años. La sensibilidad fue de 0,88% con una especificidad de 97,3% y con 0,4% de V.P. La mediana de edad fue 31,01 años, 26% mayores de 35 años. Del total de gestantes para diagnóstico prenatal, 4.392, 136 fueron positivas (3%), a las cuales se les aconsejó procedimiento invasivo. 31 de ellas rehusaron hacerse más estudios, y del resto de pacientes, en 17 (16%) se practicó biopsia corial y en 88 (84%) se practicó amniocentesis. Encontramos 2,7% de falsos positivos (sanos con respecto al total) y 0,4% verdaderos positivos. La sensibilidad fue del 88% y la especificidad del 97,3%. El VPP fue del 11%. Se diagnosticaron 11 trisomía 21, 4 trisomía 18 y 1 trisomía 13.

Conclusiones: 1. El test combinado de primer trimestre permite seleccionar a las gestantes con riesgo mayor de 1/270 e identificar al feto portador de cromosomopatía con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo elevados. 2. En el estudio retrospectivo realizado en nuestro hospital hemos concluido que los falsos positivos fueron de 2,7%, mejorando los valores recomendados por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia del 5%.

0323. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ANTIOXIDANTES ENZIMÁTICOS EN PACIENTES FENILCETONÚRICOS BAJO TRATAMIENTO DIETÉTICO

C. Carral Sutil^a, J. Bobillo Lobato^a, J.D. Santotoribio Camacho^b, C. Delgado Pecellín^a, L.M. Jiménez Jiménez^a y J.M. Guerrero Montávez^a

^aHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bCentrolab. Sevilla. España.

Introducción: La fenilcetonuria (PKU) es un error congénito del metabolismo en el cual existe un aumento persistente de la concentración plasmática de fenilalanina (Phe). El tratamiento consiste en una dieta restrictiva en Phe. Se han relacionado diversas alteraciones del sistema antioxidante con errores congénitos del metabolismo, especialmente en enfermedades crónicas con tratamientos dietéticos de por vida. Dado que muchas de las sustancias antioxidantes provienen de la dieta, los pacientes PKU podrían ser un grupo susceptible de padecer diferentes deficiencias dietéticas de antioxidantes.

Objetivos: Comparar los niveles de la actividad de los antioxidantes enzimáticos de la vía del glutatión: glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión reductasa (GRx) de los PKU en relación al grupo control sano.

Material y métodos: Se estudiaron 42 PKU que cumplían los criterios de inclusión, y se compararon con el grupo control sano formado por 30 individuos. Los niveles de Phe se han medido mediante técnica fluorimétrica. La actividad de la GPx y GRx se midió en el lisado eritrocitario mediante espectrometría enzimática. Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS v.16.0. Se empleó el test no paramétrico U de Mann Whitney para comparar la actividad de la GPx y GRx de los PKU en relación al grupo control.

Resultados: Al cuantificar la actividad enzimática de las enzimas implicadas en la vía del glutatión encontramos que el valor medio de la actividad de la GPx está disminuida en el grupo PKU (media \pm desviación estándar: 49,02 \pm 20,57 U/gHb) respecto al grupo control (media \pm desviación estándar: 57,98 \pm 17,88 U/gHb) mostrando diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,01$). El valor medio de la actividad de la GRx está más elevada en el grupo PKU (media \pm desviación estándar: 6.650,17 \pm 1.765,77 mU/gHb) en relación al grupo control (media \pm desviación estándar: 5.866 \pm 1.622,58 mU/gHb) mostrando diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,006$).

Conclusiones: La actividad de la GPx se correlaciona bien con los niveles de selenio plasmáticos (cofactor de la enzima GPx). El selenio normalmente es consumido formando parte de las proteínas, por lo que los niños con dietas con bajo nivel de estas tienen un alto riesgo de desarrollar un déficit de este. Nuestros pacientes toman fórmulas suplementadas en selenio por lo que habría que plantearse si la suplementación podría no ser efectiva. La actividad aumentada de la GRx puede explicarse por un aumento de su actividad para evitar el efecto tóxico producido por un aumento de los niveles de GSSG (glutatión oxidado) en los pacientes PKU.

0324. RELACIÓN ENTRE EL CONTROL METABÓLICO DE FENILCETONÚRICOS Y ACTIVIDAD DE LA GLUTATIÓN PEROXIDASA Y CATALASA

C. Carral Sutil^a, J.D. Santotoribio Camacho^b, J. Bobillo Lobato^a, C. Delgado Pecellín^a, L.M. Jiménez Jiménez^a y J.M. Guerrero Montávez^a

^aHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bCentrolab. Sevilla. España.

Introducción: La fenilcetonuria (PKU) es el más frecuente error congénito del metabolismo de aminoácidos. Los pacientes PKU no tratados presentan retardo mental severo aunque su fisiopatología

no está totalmente establecida. En los últimos años se han observado varias alteraciones que indican que el estrés oxidativo está implicado en la fisiopatología de la enfermedad. Las defensas antioxidantes enzimáticas y no enzimáticas están disminuidas en el plasma y eritrocitos de los PKU, lo cual puede ser debido a un incremento en la producción de radicales libres o secundariamente a la privación de micronutrientes los cuales son esenciales para estas defensas antioxidantes.

Objetivo: Determinar y comparar los niveles de actividad de enzimas antioxidantes glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa (CAT), en función del control metabólico (Phe media \leq 6 mg/dL o Phe media $>$ 6 mg/dL) de los pacientes PKU.

Material y métodos: Se estudiaron 42 PKU andaluces. El grupo de PKU con buen control metabólico (Phe media \leq 6 mg/dL) estaba formado por 11 pacientes, el grupo de PKU con mal control metabólico (Phe media $>$ 6 mg/dL) estaba formado por 26 pacientes. Los niveles de Phe se han medido mediante técnica fluorimétrica. La actividad de la GPx se realizó en el lisado eritrocitario mediante espectrometría enzimática, la actividad de la CAT se midió espectrofotométricamente. Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS v.16.0. Se empleó el test no paramétrico U de Mann Whitney para comparar la actividad de la GPx y CAT en función de los niveles de Phe media.

Resultados: El valor medio de la actividad de la enzima antioxidante GPx, es mayor en pacientes con Phe $>$ 6 mg/dL sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,693$). El valor medio de la actividad de la CAT se encuentra elevada significativamente ($p = 0,03$) en los pacientes con buen control metabólico (Phe \leq 6 mg/dL).

Conclusiones: Hemos encontrado valores medios significativamente más altos de CAT en pacientes PKU con buen control metabólico (Phe \leq 6 mg/dL). Estos datos nos llevan a considerar que la normalización de la actividad de la CAT en pacientes PKU necesita de un buen control metabólico ya que incrementos de la Phe pueden reducir la actividad de la CAT, causando un aumento del daño oxidativo.

0325. RELACIÓN ENTRE EL ÁCIDO HOMOVANÍLICO EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y ALTERACIONES NEUROLÓGICAS

M. Molero, M. Serrano, A. Ormazábal, B. Pérez, À. García-Cazorla, M. Pineda, J. Campistol y R. Artuch

Hospital Sant Joan de Deu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El ácido homovanílico (HVA) es el principal catabolito de la dopamina. Valores disminuidos de HVA en líquido cefalorraquídeo (LCR) pueden relacionarse con deficiencias primarias de la dopamina, pero también con alteraciones secundarias de esta vía. Hemos analizado los neurotransmisores, así como otros marcadores, en LCR de pacientes neuropediátricos. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación entre los valores del HVA en LCR y otros aminas biógenas con distintas enfermedades neurológicas.

Material y métodos: Se seleccionaron un total de 1.386 muestras de LCR, donde la mayoría no tenían un diagnóstico neurológico confirmado en el día de punción. Todas las muestras se analizaron al laboratorio del Hospital Sant Joan de Déu (HSJD), donde la mayoría procedían de este, pero también de otros hospitales del área mediterránea más próxima. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes del HSJD para determinar el diagnóstico etiológico, las alteraciones en el electroencefalograma, presencia de epilepsia, microcefalia o macrocefalia y alteraciones en la neuroimagen. La determinación del HVA se analizó por HPLC con detección electroquímica.

Resultados: Respeto a todas las muestras (1.386) se detectaron un total de 18 deficiencias primarias de la dopamina. Los valores

de HVA fueron bajos en el 16% de las muestras y altos en el 5%, respecto a los valores de referencia por edad. La incidencia de HVA bajo fue estadísticamente significativa en los pacientes más jóvenes de 1 mes de edad. Se observó una correlación negativa entre los valores de HVA y edad, y positiva con el HVA y el ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y pterinas. Respeto a las muestras del HSJD (695/1.386) el análisis de HVA fue parecido a la muestra entera. Los 695 pacientes fueron divididos en los que tenían diagnóstico etiológico confirmado (253/695) y los que no (442/695). En los 253 pacientes, los valores de HVA estuvieron frecuentemente más bajos en los procesos infecciosos y encefalopatías hipóxico-isquémicas (EHI). Los valores altos del HVA fueron más relevantes en las enfermedades mitocondriales y EHI. De los 442 pacientes, la distribución del HVA fue parecida a la muestra entera. Se encontró un mayor riesgo de valores bajos de HVA en las alteraciones en la sustancia blanca, en calcificaciones y alteraciones en la migración, donde la mayoría de pacientes presentaban la ratio HVA/5-HIAA normal.

Conclusiones: En este estudio hemos detectado hasta 18 deficiencias primarias de la dopamina, sugiriendo una buena selección de los pacientes para el estudio del LCR. No obstante, los valores del HVA en estos pacientes no siempre son más bajos que los pacientes con alteraciones secundarias, dificultando el diagnóstico bioquímico. Algunas alteraciones secundarias presentan niveles de HVA alterados, entre ellas la hipoplasia pontocerebelosa, las encefalopatías hipóxico-isquémicas, enfermedades mitocondriales e infecciones en el sistema nervioso central. Las alteraciones en la sustancia blanca como único signo guía, puede predecir una alteración en la vía dopaminérgica.

0326. ESTUDIO DEL CRIBADO PRENATAL DEL 1^{ER} TRIMESTRE SEGÚN LOS FALSOS POSITIVOS

A.M. Peña Casas, M.J. Medina Corpas, A. Martínez Cañamero, M.I. Aceituno Azanstre, R. Sánchez Agesta, B. Sánchez Muñoz y M. Gassó Campos

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: El screening prenatal va dirigido a toda población asintomática, sin manifestación de posible afectación fetal. Aunque los criterios de la edad como punto de corte utilizados habitualmente oscilan entre los 35 y 38 años. Edad que choca con las necesidades de la población ya que la mujer tiende a tener su primer hijo con edades comprendidas entre los 30 y 40 años.

Objetivos: Evaluar el porcentaje de cribados prenatales del 1^{er} trimestre que resultaron ser falsos positivos. Agrupar esas mujeres, con resultados falsos positivos, por edades, y correlacionar la edad con la translucencia nual, riesgo de trisomía 21 (T21) y riesgo de trisomía 18 (T18).

Material y métodos: Es un estudio transversal en el que se evalúan datos disociados de los cribados prenatales realizados en nuestro Hospital en el periodo desde noviembre del 2010 a noviembre del 2011. Se consideró como criterio de riesgo para ofrecer amniocentesis, una estimación del riesgo combinado para la trisomía 21 \leq 1/270 y para la trisomía 18 \leq 1/100. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS 15.0 (test de Kruskal-Wallis y test- χ^2).

Resultados: Se realizó el screening prenatal a 2.075 mujeres. En 46 casos se informó de un alto riesgo de presentar feto con aneuploidías. El 78% de los casos se sometieron a amniocentesis y el 22% rechazó la técnica. En todos los casos (46/46) se trató de resultados falsos positivos (2,2%). Hubo dos abortos de causas desconocidas. Se categorizó a las mujeres a las que se había dado un resultado falso positivo por edades (\leq 25 años, 25-30 años, 30-35 años, \geq 35 años) y se analizó la correlación, entre los diferentes grupos y los valores de translucencia nual, el riesgo de T21 y el riesgo de T18. Se comprobó que no existe dependencia significativa entre la edad, la trisomía 21 y la translucencia nual. Pero si exis-

ten diferencias significativas entre los diferentes grupos respecto al riesgo de trisomía 18 (Kruskall Wallis, $p < 0,005$). Para analizar la relación encontrada entre el riesgo de T18 y la edad, se agruparon a las mujeres en dos grupos en función a la mediana del riesgo de la T18; Grupo 1 ($<$ a la mediana 1/11.369), y Grupo 2 ($>$ a la mediana 1/11.369). Los resultados mostraron que en el grupo de mujeres de mayor edad, el porcentaje de pacientes a los que se informaba de riesgo de T18 era mayor. Esa tendencia es especialmente relevante en el grupo de mujeres con edad $>$ 35 años, en las que el 69,6% presentaba valores inferiores a la mediana y por lo tanto mayor riesgo de tener un feto con T18.

Conclusiones: A pesar de las ventajas informativas del screening prenatal del 1^{er} trimestre, existe un alto porcentaje de resultados falsos positivos (2,2%). No existe una dependencia significativa entre la edad, el riesgo de T21 y la translucencia nucal, sin embargo las mujeres de mayor edad tienen más probabilidad de ser informadas de un alto riesgo de T18.

0327. HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DIAGNOSTICADO A PARTIR DE UNA MUESTRA DE MALA CALIDAD

G. Pérez Moya, R. Domínguez Gutiérrez de Ceballos, S. Sancha Llamas, V. Acosta García, J. Bobillo Lobato y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El hipotiroidismo se caracteriza por una hipofunción de la glándula tiroidea y por tanto de una producción insuficiente de hormonas tiroideas. Si esto ocurre durante los periodos fetal y neonatal, se pueden originar graves secuelas neurológicas, sensoriales y de desarrollo, con un daño cerebral permanente. De hecho el hipotiroidismo congénito es la causa más frecuente y tratable de retraso mental. Las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo normal del sistema nervioso central. La dificultad en el diagnóstico clínico y la importancia de efectuar un tratamiento correcto y precoz antes del primer trimestre de vida para lograr un coeficiente intelectual adecuado, ha llevado a desarrollar los programas de detección precoz de hipotiroidismo congénito. Canadá, fue la primera en realizar el Programa de Detección Precoz de Hipotiroidismo. La medición de tirotrópina (TSH) fue adoptada en Europa como parámetro de elección en el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito. En España se instaura el año 1979. La muestra empleada en los programas de cribado neonatal es sangre capilar obtenida por punción del talón del recién nacido. Los métodos basados en muestras de sangre seca requieren una obtención, manipulación y transporte adecuados. El documento LA4-A5 del Clinical and Laboratory Standards Institute describen de manera exhaustiva la técnica de toma de muestra.

Objetivos: Presentamos un caso de hipotiroidismo congénito diagnosticado precozmente a partir de una muestra de sangre seca considerada de mala calidad.

Material y métodos: En nuestro laboratorio utilizamos el sistema automático de inmunoensayo AutoDELPHIA para la determinación cuantitativa de la hormona estimuladora del tiroides (TSH). Las muestras de sangre deben tomarse mediante una punción en el talón y colocarse directamente en el papel de filtro. Se debe colocar una gota grande de sangre y, en un solo paso, dejar que se absorba una cantidad de sangre suficiente como para llenar completamente el círculo preimpreso en el papel de filtro. La sangre tiene que penetrar e impregnar el papel de filtro por ambos lados. No se deben colocar varias gotas sucesivas en el círculo porque ocasionaría la formación de capas. El no cumplimiento de estas condiciones puede llevar a una alteración en los resultados de TSH. Así, cuando se reciben muestras de mala calidad, se debe solicitar una nueva muestra para evitar errores.

En nuestro laboratorio procesamos todas las muestras recibidas, incluidas las de mala calidad.

Gracias a esto, detectamos un caso de hipotiroidismo congénito, en un neonato que se encontraba en estado muy grave, pudiéndose iniciar el tratamiento sustitutivo con levotiroxina de manera precoz. Los valores de TSH medidos fueron de 107 μ U/l (normal: $<$ 10) y de T4 libre 0,00. Los valores de TSH en suero eran de 870 μ U/ml (0,4-4). El no procesamiento de la muestra hubiera supuesto una demora del diagnóstico que podrían incluso haber ocasionado la muerte del niño por coma hipotiroideo.

Conclusiones: El procesamiento de las muestras de mala calidad debía considerarse en todos los laboratorios donde se lleven a cabo programas de cribado neonatal, debiendo confirmar el resultado en todos los casos.

0328. EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE CRIBADO DE PRIMER TRIMESTRE EN LA COMUNIDAD ARAGONESA

J.P. Bocos Terraz, D. Lerma Puertas, J.L. Bancalero Flores, E. Bocos Terraz, D. Boj Carceller y S. Izquierdo Álvarez

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas (síndrome de Down, Patau, Tr 18 y otras) solo se puede realizar con un cariotipo de células fetales obtenidas mediante procedimientos invasivos. Dichos procedimientos conllevan la invasión del medio fetal con riesgo de pérdida fetal secundaria a la técnica. Actualmente por cambios socio-demográficos, y económico-educativos la tasa de natalidad y el porcentaje de maternidad después de los 34 años ha aumentado, con el consecuente aumento de cromosopatías asociadas a una mayor edad en la gestante, lo que hace necesario la aplicación de un programa de Cribado prenatal basado en procedimientos no invasivos. Para mayor efectividad de estos programas se hace asimismo necesario evaluarlos, cuando se aplican en un contexto poblacional determinado.

Objetivos: Evaluar la aplicación de un programa de cribado prenatal de 1^{er} trimestre y conocer las características de población donde se está aplicando. Conocer el porcentaje y la identidad de trisomías detectadas.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 1495 gestantes durante el periodo comprendido entre Septiembre de 2010 hasta Marzo de 2011. Se determinaron los parámetros bioquímicos BHCG-libre y PAPPa mediante la técnica de quimioluminiscencia (Immulate 2000, Siemens). La edad gestacional se confirmó ecográficamente. La estimación del riesgo de aneuploidías se realizó mediante el programa informático "Prenatal Risk Calculation Assessment". El cálculo de los múltiplos de la mediana (MoM) de los dos marcadores bioquímicos se obtuvo a partir de la línea de regresión obtenida con las medianas de nuestro laboratorio, para cada semana de gestación y se establecieron los intervalos: (8 a 9 semanas), (10 a 11 semanas) y (12 a 13) y 2 casos de 14 y 15 semanas que se excluyeron). Los MoM se corrigieron para las características propias de cada gestante (raza, consumo de tabaco, peso, diabetes insulino-dependiente).

Resultados: La edad media de las gestantes de edades entre 16 a 45 años fue de $32,0 \pm 5,0$ años; el 35,45% era $>$ 35 años. Los resultados de cribados con riesgo positivo (53) significaron un 3,545% aproximadamente. 335 (22,41%) gestantes eran fumadoras, 49 (3,28%) eran gestaciones por FIV, el 91,81% eran de raza caucásica, 1,73% (asiática) y 6,46% (africana). La patología encontrada fue: 1 varón con sd. de Patau, 1 varón con sd. de Edwards, 2, varón y mujer con sd. de Down y 1 mosaicismo (mujer con cromosoma 20 extra). El resto de cribados positivos correspondieron a neonatos normales. En los neonatos con riesgo positivo pero sin anomalías cromosómicas encontramos la siguiente patología materna: diabetes gestacionales, hipo e hipertiroidismos, y malformación de Arnold Chiari tipo I.

Conclusiones: La patología encontrada nos hace ver la importancia de la implantación de este cribado, además de evitar prue-

bas invasivas con riesgo fetal. Hubo peticiones de cribado para el primer trimestre en gestantes con edad gestacional superior a la 13 semana, por lo que pensamos que nunca se debe abandonar el cribado gestacional para el segundo trimestre, incluyendo que los defectos de tubo neural se detectan con la determinación de AFP en dicho trimestre.

0329. REPERCUSIÓN DE LA DIETA Y EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SOBRE LOS NIVELES DE SELENIO EN NIÑOS AFECTOS DE FENILCETONURIA

S. de Miguel García, M.R. Gracia Matilla, S. Perea Tenza, S. Jordana Vilanova, Y. González Irazábal y M.L. Calvo Ruata

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La fenilcetonuria (PKU) es una enfermedad metabólica hereditaria causada una alteración de la enzima fenilalanina hidroxilasa (PAH) o de su cofactor, la tetrahidrobiopterina (BH4). El déficit enzimático impide la conversión de fenilalanina (Phe) en tirosina produciendo un aumento de los niveles de Phe hasta alcanzar niveles tóxicos para el SNC. Aunque el tratamiento dietético precoz es efectivo y necesario, la dieta, presenta una serie de limitaciones. Las dietas restringidas pueden ocasionar una disminución de Selenio (Se), importante nutriente esencial que juega un papel indispensable como defensa antioxidante de las células y estimulante del sistema inmunológico. La aproximación terapéutica más efectiva se basa en el empleo de tetrahidrobiopterina, que actúa potenciando la actividad de la enzima defectuosa, reduciendo los niveles de Phe en sangre y aumentando la tolerancia a esta en la dieta. En muchos pacientes tratados será posible una liberalización parcial o total de la dieta y por lo tanto un mejor control clínico y nutricional.

Objetivos: Comparar la influencia del tratamiento dietético y farmacológico sobre los niveles del Selenio en pacientes fenilcetonúricos.

Material y métodos: Diseño de un estudio transversal retrospectivo. El Selenio fue medido en muestras de plasma de 47 pacientes PKU en seguimiento por parte de la unidad de metabolismo del Hospital Universitario Miguel Servet. Determinación de selenio mediante espectrometría de absorción atómica con atomización electrotrémica (ETAAS) en tubo de grafito ZENIT600 (Analytikjena) con plataforma de L'vov y corrección de fondo por efecto Zeeman con software WIN AAS.

Resultados: Las concentraciones de Se en plasma fueron $88,64 \pm 13,01$ (DE) $\mu\text{g/L}$ para el grupo control, mientras que fueron de $61,80 \pm 13,59$ (DE) $\mu\text{g/L}$ para el grupo de pacientes PKU y $80,18 \pm 15,42$ (DE) $\mu\text{g/L}$ para el grupo de pacientes PKU tratados con BH4. Los niños afectados de PKU presentan valores más bajos de Se, en promedio $26,84 \mu\text{g/L}$ más bajos que la población general (IC95% 20,3 a 33,4). En tratados el promedio es de $8,45 \mu\text{g/L}$ más bajos que la población general (IC95% 1,48 a 15,43). El tratamiento con BH4 ha permitido al 43,75% de nuestros pacientes liberalizarse de la dura dieta, tratándose únicamente farmacológicamente. Tras someter a los pacientes al tratamiento, el Se aumentó pasando de $64,67 \pm 13,78$ (DE) $\mu\text{g/L}$ en no tratados a $77,05 \pm 15,47$ (DE) $\mu\text{g/L}$. El cambio medio es de $12,38 \mu\text{g/L}$ (IC95% 10,21 a 14,54). Los niños sometidos a una dieta restrictiva como complemento al tratamiento farmacológico presentan valores más bajos de Se, en promedio $18,17 \mu\text{g/L}$ más bajos que los niveles en niños liberalizados de la dieta (IC95% 7,27 a 29,08).

Conclusiones: Pese a la disminución general de Se en todos los pacientes PKU respecto a la población general, en los pacientes sometidos al tratamiento las concentraciones de Se aumentan situándose en cifras más aceptables gracias a la posibilidad de liberalización de la dieta que este proporciona. A pesar de esto es aconsejable una mejor suplementación como prevención de posibles patologías. Sería aconsejable una monitorización de selenio

para mayor control del estado nutricional y metabólico y evitar posibles desórdenes fisiopatológicos.

0330. RENDIMIENTO DEL PROGRAMA DE CRIBADO PRENATAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANT JOAN

M. Gutiérrez, M. López-Garrigós, J. Lugo y M. Salinas

Hospital Universitario San Juan de Alicante. España.

Introducción: De todos es conocida la gran mejora que ha supuesto, en los Programas de Cribado Prenatal de Síndrome de Down, la introducción del combinado de primer trimestre. La utilización de datos ecográficos, como la translucencia nuchal, y la menor influencia de la edad de la gestante en el cálculo del riesgo han dado lugar a una notable disminución del número de falsos positivos.

Objetivos: Analizar los resultados del Programa de Cribado Prenatal de Síndrome de Down del Hospital Universitario de Sant Joan (HUSJ) desde el año 2007 hasta 2010.

Material y métodos: Estudio retrospectivo del número de cribados prenatales realizados en nuestro Hospital. Las variables que se recogen son: número de cribados realizados (tanto de primer como de segundo trimestre); número de cribados positivos que se han informado, y de estos últimos aquellos que se han confirmado mediante el cariotipo. De esta forma, se calcula el porcentaje de positivos informados así como el valor predictivo positivo (VPP) del cribado, es decir el número de positivos que se confirman por cariotipo respecto al número de positivos que se informaron.

Resultados: La edad media de las gestantes fue 30,8 años y la desviación estándar 5,5, el 19,5% tenía una edad superior a los 35 años. El punto de corte de riesgo positivo se considera 1/270. En la tabla 1 se puede observar como la actividad del Programa de Cribado Prenatal ha aumentado a lo largo del periodo y como el porcentaje de positivos que se informa ha ido disminuyendo a medida que predomina el cribado combinado de primer trimestre desde 6,23% en el año 2007 al 2,94% en el año 2010. En la tabla 2, podemos observar el rendimiento del Programa. Con respecto al VPP, hemos pasado de confirmar un caso de cada 37 resultados informados como positivos en el año 2007 a confirmar un caso de cada 12,6 resultados positivos informados. En todo el periodo del estudio, no se ha informado de ningún resultado falso negativo.

Conclusiones: La introducción del cribado combinado de primer trimestre ha reducido aproximadamente a la mitad el número de amniocentesis realizadas por esta indicación. En la actualidad, en nuestro hospital, de cada 12 resultados positivos uno de ellos se confirma. El rendimiento del programa de cribado ha mejorado a lo largo del periodo de estudio, disminuyendo mucho el número de falsos positivos.

0331. NUEVOS CASOS DE ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET MEDIANTE CROMATOGRAFÍA DE GASES DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA MUY LARGA

S. Jordana Vilanova, G. Hernández de Abajo, C. Iñigo Lanuza, C. Velázquez Belsué, M.L. Calvo Ruata y Á. García de Jalón Comet

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La adrenoleucodistrofia ligada al X (ADL-X) es una enfermedad genética de graves consecuencias y de diagnóstico in-

Tabla 1. Actividad del Programa de Cribado Prenatal en el periodo del estudio

	Año 2007		Año 2008		Año 2009		Año 2010	
	1T	2T	1T	2T	1T	2T	1T	2T
Actividad	-	1.525	1.010	810	1.978	265	2.189	152
Actividad total	1.525	1.820	2.243	2.341				
Resultados positivos informados (%)	6,23	3,79	3,6	2,94				

1T: Cribado prenatal combinado de primer trimestre. 2T: Cribado prenatal de segundo trimestre.

Tabla 2. Rendimiento del Programa de Cribado Prenatal en el HUSJ

	Año 2007	Año 2008	Año 2009	Año 2010
Resultados positivos informados	74	42	47	38
Resultados positivos confirmados por cariotipo	2	1	4	3
Valor predictivo positivo	1/37	1/42	1/12	1/12,6

cierto. Desde el año 1998 en el servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Miguel Servet se realiza el análisis de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) por cromatografía de gases, con resultados positivos contrastados con centros de referencia. A partir del año 2007 se ha protocolizado el estudio analizándose todos aquellos casos que presentan alteraciones neurológicas sugestivas de enfermedad peroxisomal.

Objetivos: Demostrar que a pesar de ser una técnica que lleva implantada más de 15 años, la determinación de AGCML mediante cromatografía de gases sigue siendo un método fiable en el diagnóstico de ADL-X.

Material y métodos: Se ha realizado la determinación de AGCML mediante cromatografía de gases a más de 500 niños remitidos por la unidad de neuropediatría del Hospital Infantil Miguel Servet con objeto de descartar enfermedades peroxisomales entre otras enfermedades metabólicas de carácter genético. A partir de una muestra de 3 ml de sangre heparinizada, se extraen los lípidos del plasma por el método de Folch modificado, se metila con ácido sulfúrico/metanol y se obtienen los esteres metílicos de todas las fracciones lipídicas, que se inyecta en un cromatógrafo de gases Hewlett Packard 6890. Con esta técnica se identifican 24 ácidos grasos de 12 a 26 átomos de carbono, por el tiempo de retención y comparación con sus correspondientes estándares. Se obtiene el cálculo porcentual y los índices C24:0/C22:0 y C26:0/C22:0.

Resultados: Entre los más de 500 niños analizados se encontraron cuatro con una ratio C24:0/C22:0 superior a 1,6 por tanto positiva para enfermedad peroxisomal en los que además se demostró insuficiencia suprarrenal. El resto no superó la ratio 1,2. En el primer caso el paciente tenía una ratio C24:0/C22:0 = 1,69 y unos valores de cortisol basal de 0,9 µg/dL y de ACTH de 12,5 pg/mL, el paciente falleció mientras que su hermano con una ratio C24:0/C22:0 = 0,91 resultó no afecto. En el segundo caso el paciente presentaba una ratio C24:0/C22:0 de 1,84 y unos valores de cortisol basal de 5,3 µg/dL y de ACTH de 1.968 pg/mL, a este paciente se le han realizado dos trasplantes de médula ósea en Minnesota. El tercer y cuarto caso resultaron ser hermanos, el mayor presentaba sintomatología neurológica y presentó una ratio 24:0/22:0 = 1,77 y unos valores de cortisol basal de 3,13 µg/dL y de ACTH de 967 pg/mL, el pequeño pese a no tener sintomatología neurológica presentaba una ratio C24:0/C22:0 = 1,84 y cortisol basal de 10,8 µg/dL y de ACTH de 528 pg/m, se le realizó un trasplante que terminó rechazando y está a la espera de un nuevo trasplante. Los cuatro casos fueron remitidos para su estudio al Instituto de Bioquímica Clínica de Barcelona que confirmó el diagnóstico de ALD-X.

Conclusiones: La cromatografía de gases de AGCML es un método fiable y nos permite disponer en nuestro hospital los resultados en un periodo inferior a 15 días.

O332. CRIBADO DE ANEUPLOIDÍAS EN EL PRIMER TRIMESTRE. REVISIÓN DE LA ACTIVIDAD 2008-2010

A. Poyatos Andújar, J. Mora Vallellano, S. Bueno Ortiz, D. Macía Trives, R. Sánchez Navarro y T. de Haro Muñoz

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: El cribado mediante marcadores bioquímicos y ecográfico en el primer trimestre de gestación se ha demostrado como un método eficaz para la detección de anomalías congénitas. Incluye la realización de una prueba invasiva en aquellos casos en los que el riesgo está incrementado. La confirmación diagnóstica se realiza por cariotipo de vellosidad corial o de líquido amniótico según el período de gestación. En nuestro centro, tenemos implantado desde junio de 2008 la realización de un test rápido por medio de QF-PCR para la detección de marcadores cromosómicos de los cromosomas 13, 18, 21, X e Y.

Objetivos: Revisión de la eficacia del programa de cribado prenatal del primer trimestre mediante detección molecular de marcadores cromosómicos por QF-PCR como método de detección de aneuploidías en nuestro medio en el periodo junio de 2008 a diciembre de 2010.

Material y métodos: Evaluación de todos los resultados de cribado prenatal bioquímico y ecográfico de primer trimestre y de QF-PCR realizados en el periodo de estudio y revisión de historias clínicas para confirmar el diagnóstico molecular con el resultado de la gestación. Las pruebas bioquímicas PAPP-A y beta HCG libre se realizaron con un equipo Immulite 2000 (Siemens) siguiendo protocolos del fabricante. La estimación de riesgo se ha efectuado con el programa Astraia de la Fetal Medicine Foundation. Los valores de múltiplos de la mediana de las pruebas bioquímicas (MoMs) se obtuvieron con el programa PRISCA v 4.0 (Siemens). Las determinaciones de QF-PCR se realizaron desde junio de 2008 a agosto de 2010 con el kit Chromoquant (Cibergene AB, Suecia) y de septiembre de 2010 a diciembre 2010 con el Devyser Compact QF-PCR (Devyser AB, Suecia). Los productos de PCR se analizaron con un equipo ABI 310 (Applied Biosystem) mediante electroforesis capilar y detección de fluorescencia. Los cálculos de áreas de los picos identificados se analizaron con el programa Excel (Microsoft) para establecer los ratios de los marcadores identificados.

Año	Cribados Trim 1	Pruebas invasivas (%)
2008*	1.927	7,4%
2009	3.248	5,8%
2010	3.355	5,5%

* Desde junio de 2008

Estudios de aneuploidías por QF-PCR

Año	Estudios QF-PCR	Resultado normal	Resultado no concluyente	Resultado patológico	% patológicos
2008*	142	83,10%	11	12	8,45%
2009	190	82,11%	11	21	11,05%
2010	184	76,63%	14	29	15,76%
Total	516	418	36	62	
*Desde junio de 2008	81,01%	6,98%	12,02%		

Casos detectados dentro del período

Año	Trisomía 21		Trisomía 18		Trisomía 13		Total
2008*	9	75,0%	2	16,7%	1	8,3%	12
2009	14	66,7%	4	19,0%	3	14,3%	21
2010	19	65,5%	5	17,2%	5	17,2%	29
Total 42	67,7%	11	17,7%	9	14,5%	62	

*Desde junio de 2008.

Resultados: De un total de 516 estudios de QF-PCR para detección de aneuploidías (13,18,21,X,Y) realizados en el período de estudio se informaron como normales 418 (81%), 62 (12,02%) como patológicos y 36 (6,98%) como no concluyentes.

Conclusiones: El rendimiento diagnóstico del método QF-PCR en nuestro medio ha sido muy próximo al 93% ya que se han confirmado con los hallazgos clínicos todos los resultados patológicos detectados a nivel molecular. Consideramos que el método QF-PCR es un método muy útil para la detección de aneuploidías aportando rapidez y fiabilidad en los resultados considerados como informativos.

0333. CRIBADO PRENATAL DE CROMOSOMOPATÍAS DEL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN EN NUESTRA ÁREA. EVALUACIÓN Y RESULTADOS DESDE SU IMPLANTACIÓN

M.D.R. Jiménez Machado, M.J. Viciana Cabrerizo, P. Pinel Julián, M.C. Moncada del Águila, H. Cabrera Valido y R. Jiménez Torres

Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería. España.

Introducción: El cribado prenatal combinado permite identificar a aquellas gestantes con mayor riesgo de portar cromosomopatías fetales, fundamentalmente trisomía 21 (síndrome de Down) y 18 (síndrome de Edwards) reduciendo el número de amniocentesis realizadas, y por tanto, disminuyendo el riesgo de pérdidas fetales. La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), recomienda su implantación para todas las gestantes del territorio nacional.

Objetivos: Evaluación de los resultados del programa de cribado en el periodo comprendido entre enero 2007 y agosto 2010.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los cribados prenatales en un solo paso realizados entre enero 2007 y agosto 2010. Los valores de PAPP-A y Beta-hCG libre, medidos en suero materno entre las semanas 10+0 y 13+6, se obtuvieron mediante el analizador Delfia Express de Perkin Elmer y los datos ecográficos (TN, edad gestacional) fueron proporcionados por el servicio de Obstetricia según el protocolo establecido. El valor del riesgo estadístico del síndrome de Down y Edwards se calculó mediante el programa informático Life Cycle. Los falsos negativos

se controlan mediante el reconocimiento y posterior seguimiento de los recién nacidos por parte de la U.G.C. de Pediatría de nuestro área y la realización de cariotipos a aquellos niños sospechosos de sufrir alguna alteración cromosómica.

Resultados: Durante el periodo de estudio se han realizado 3.949 cribados. Se han detectado 14 casos de cromosomopatías: 1 síndrome de Patau, 1 síndrome de Turner, 1 síndrome de Edwards, 7 síndromes de Down, 2 inversiones (9)(p11,q13), 1 inversión (2)(p11,2q13) y 1 traslocación (2;19)(q13;p12). La tasa de falsos positivos fue de 3,7%, no hubo falsos negativos, sensibilidad del 100%, especificidad del 96%, valor predictivo positivo 8,6%, y valor predictivo negativo 100%.

Conclusiones: Los estudios de sensibilidad y especificidad realizados nos indican que el cribado prenatal del 1^{er} trimestre es un cribado de alta fiabilidad para la detección de cromosomopatías fetales.

0334. UTILIDAD DEL CRIBADO NEONATAL PARA EL HIPOTIROIDISMO Y PATOLOGÍA TIROIDEA PRESENTADA EN NEONATOS DE LA COMUNIDAD ARAGONESA

J.P. Bocos Terraz, M.I. Benedicto Lorenzo, E. Bocos Terraz, M. García Pérez, M. Moreno Vernis y A. Aznar Sauca

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La deficiencia de yodo es la causa más frecuente de lesión cerebral y puede originar bocio, abortos, mortinatalidad, hipotiroidismo neonatal y de otros tipos, y sobre todo lesiones cerebrales fetales de diversos grados y cretinismo. El hipotiroidismo congénito es un problema importante de salud por ser la primera causa de discapacidad psíquica prevenible. Epidemiológicamente se admite un caso para cada 3.000/4.000 neonatos. Gracias a un diagnóstico precoz y a un adecuado tratamiento y seguimiento, los neonatos que padecen esta deficiencia pueden lograr un desarrollo prácticamente normal. Aunque en los últimos años se ha logrado una eficaz prevención, el cambio en la población debido a la emigración ha puesto de nuevo la necesidad de actualizar todos los protocolos de prevención que en muchos casos se tienen que extender a niños no neonatos en los que se sospecha un posible hipotiroidismo.

Objetivos: Evaluar los resultados del programa de cribado neonatal para hipotiroidismo aplicado en la Comunidad Aragonesa que nos permita un Tratamiento Médico precoz de la Patología encontrada y su seguimiento posterior.

Material y métodos: Se estudian 54.927 niños nacidos desde el 1 de enero de 2006 hasta el 9 de junio de 2011, de los que se excluyeron 1.038 (1,89%) por no corresponder a la edad de extracción de 0-4 días. Neonatos masculinos 28.222 (52,37%) y neonatos femeninos 25.667 (47,63%). Para la determinación de nTSH se utilizó el método Autodelfia automatic immunoassay system de Perkin Elmer (fluoroimmunoensayo en fase sólida técnica sándwich directa con dos anticuerpos monoclonales).

Resultados: Se encontraron 27 pacientes con patología tiroidea - Hipotiroidismos- de edades de 2 a 15 días, 14 masculinos y 13 femeninos, de diverso origen aunque pertenecientes a la Comunidad aragonesa (a destacar, asiáticos 1 latinos 5, de Países del Este 3, árabes 3). Los valores encontrados fueron de 15,3 a 204 $\mu\text{U/ml}$ con una media de 75,80 $\mu\text{U/ml}$ mediana de 32,60 $\mu\text{U/ml}$ y DE de 85,23 $\mu\text{U/ml}$. 2 hipotiroidismos fueron por agenesia tiroidea, 1 por ectopia tiroidea sublingual y 1 presentó bocio dishomogéneo. Los datos estadísticos se deben a la dispersión de los valores encontrados.

Conclusiones: El cribado neonatal para hipotiroidismos comprende también poblaciones lindantes con la comunidad aragonesa. Pese a los esfuerzos para erradicar el hipotiroidismo neonatal, y aun siendo escaso el porcentaje presentado durante más de 5 años, se deben dedicar todos los medios posibles para obtener un diagnóstico precoz que permita a todo niño afectado seguir su futuro desarrollo psicofísico normal, haciendo especial insistencia en la comunicación detallada de su significado preventivo a los nuevos grupos étnicos inmigrantes.

0335. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS PARA EVALUAR LA DISFUNCIÓN DEL PLEXO COROIDEO EN UNA ENFERMEDAD MITOCONDRIAL COMO EL SÍNDROME DE KEARNS-SAYRE

M. Tondo^a, M. Molero^a, I. Málaga^b, M. Serrano^a, J. Montoya^c, M.T. García-Silva^d, A. García-Cazorla^a, M. Pineda^a y R. Artuch^a

^aHospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. Barcelona.

España. ^bHospital Central de Asturias. Oviedo. España.

^cUniversidad de Zaragoza. España. ^dHospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El síndrome de Kearns-Sayre (KSS) es un desorden mitocondrial neurodegenerativo y multisistémico que se presenta antes de los 20 años de edad. Como principales hallazgos bioquímicos presenta elevadas concentraciones de proteína y valores bajos de 5-metilteetrahidrofolato (5-MTHF) en líquido cefalorraquídeo (LCR). Este hecho refleja una alteración del transporte a nivel del plexo coroideo (parte vascular del encéfalo que tiene como función producir LCR así como actuar de barrera del sistema nervioso central). Aparte, estos defectos de transporte pueden provocar que otros compuestos biológicos estén también alterados.

Objetivos: Evaluar diferentes parámetros bioquímicos capaces de detectar la disfunción del plexo coroideo en los pacientes KSS.

Material y métodos: Estudiamos LCR de 7 pacientes genéticamente diagnosticados de KSS seleccionados de entre más de 1850 muestras de LCR. Los parámetros medidos en LCR fueron proteínas totales, 5-MTHF, ácido homovanílico (HVA) y concentraciones de Selenio (Se).

Resultados: En todos los líquidos estudiados se observaron valores altos de Se (media = 5,2 $\mu\text{g/L}$; valores de referencia = 0,73-2,13) HVA (670 nmol/L ; 124-362) y de proteína total (160 mg/dL ; 15-40) y disminuidos de 5-MTHF (4 nmol/L ; 42-81). Este patrón se detectó únicamente en los 7 pacientes KSS del total de 1850 muestras de LCR que se analizaron en nuestro laboratorio durante los últimos 6 años.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren que la aplicación de este análisis bioquímico puede permitir la temprana identificación de nuevos casos de pacientes KSS no diagnosticados. Estos metabolitos alterados parecen ser muy específicos de KSS y pueden representar un buen modelo bioquímico para evaluar la disfunción del plexo coroideo. El Se acumulado en LCR puede tener consecuencias graves como por ejemplo efectos tóxicos o un aumento del recambio de dopamina. Este último hallazgo se reflejaría en LCR con un aumento de la concentración de HVA (marcador de recambio de dopamina). La asociación entre el Se y el HVA así como sus posibles implicaciones clínicas merecen más investigaciones.

0336. EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA DIAGNÓSTICA DE LA DISTANCIA DE MAHALANOBIS PARA LA VALIDACIÓN DE LOS PARÁMETROS QUE INTEGRAN EL CRIBAJE PRENATAL DEL 1^{ER} TRIMESTRE

A. Caballero Garralda y C. Aulesa Sánchez

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La mayoría de embarazos afectos con trisomía 21 pueden ser detectados mediante el cribaje prenatal de primer trimestre, que consiste en la medida de la translucencia nugal (TN) y la concentración de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana ($\beta\text{-hCG}$) y proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A). Las curvas ROC, que se utilizan para evaluar la eficiencia diagnóstica de estas pruebas, requieren de programas estadísticos. K. Spencer, director del screening bioquímico en la *Fetal Medicine Foundation* (FMF), propone el parámetro estadístico Distancia de Mahalanobis, medida de distancia cuya utilidad radica en que es una forma de determinar la similitud entre dos variables aleatorias multidimensionales, para crear una escala que cuantifica la eficiencia.

Objetivos: Evaluar la eficiencia diagnóstica de la Distancia de Mahalanobis para la validación de los parámetros que integran el cribaje prenatal del 1^{er} trimestre ($\beta\text{-hCG}$, PAPP-A y TN), comparándolo con las curvas ROC.

Material y métodos: Se utilizaron los resultados del cribaje de primer trimestre de 2440 mujeres realizados en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH) durante el año 2010. La TN fue medida por ecografistas-ginecólogos validados por la FMF utilizando un ecógrafo Siemens Antares y la concentración de $\beta\text{-hCG}$ y PAPP-A mediante el autoanalizador DelphiaXpress (Perkin Elmer). La distancia de Mahalanobis se calculó mediante la fórmula: $[(\text{media} [\text{no} \text{afectos}] - \text{media} [\text{afectos}]) / \text{desviación estándar} [\text{no} \text{afecto}]]^2$. Las curvas ROC se calcularon con el programa estadístico MedCal.

Resultados: La distancia de Mahalanobis calculada para las concentraciones de $\beta\text{-hCG}$ y PAPP-A y la TN del HUVH fue de 1,82 y 0,43 y 12,41, respectivamente. El área bajo la curva (AUC) y el IC95% de las curvas ROC fue 0,721 (0,540 a 0,902) para la $\beta\text{-hCG}$, 0,699 (0,501 a 0,897) para la PAPP-A y 0,775 (0,635 a 0,915) para la TN.

Discusión: Los resultados para el HUVH sobre la Distancia de Mahalanobis muestran que la eficiencia diagnóstica para la translucencia nugal (distancia = 12,14) es muy superior a la de los marcadores bioquímicos: beta-hCG (distancia = 1,82) y PAPP-A (distancia = 0,40) que presentan una menor eficiencia diagnóstica. Estas conclusiones concuerdan con los resultados de las curvas ROC que muestran que la mayor eficiencia diagnóstica corresponde a la TN (AUC = 0,775), seguida de la beta-hCG (AUC = 0,721) y PAPP-A (AUC = 0,699).

Conclusiones: La Distancia de Mahalanobis, fácil de calcular, puede ser una buena aproximación primaria para valorar la eficiencia diagnóstica de una prueba ya que sus resultados se correlacionan con las curvas ROC y no requiere disponer de complejos programas estadísticos.

0337. INFLUENCIA DEL PESO MATERNO EN LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DEL CRIBADO COMBINADO DEL PRIMER TRIMESTRE

L. Albelo Manuel, C. Martínez Riaza, G.M. Varo Sánchez, M.L. González Moral, C. Andrés Fernández y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: El cribado combinado del primer trimestre se realiza entre las semanas 10-13⁶ de gestación e introduce en el cálculo el riesgo proporcional aportado por la edad, el marcador ecográfico translucencia nucal, y los marcadores bioquímicos fracción de la β -coriogonadotropina humana libre (β hCGL) y la proteína A asociada al embarazo (PAPP-A). Hay diversos factores como la edad gestacional, peso materno, raza, diabetes insulino dependiente, tabaquismo, fecundación in vitro o número de fetos que afectan a la concentración sérica de los marcadores serológicos, por ello en el cálculo del riesgo se utilizan factores de corrección para ajustarlos.

Objetivos: Estudiar la influencia del peso materno diferenciando la semana gestacional en los parámetros β hCGL y PAPP-A del cribado gestacional en mujeres del área sanitaria de Albacete.

Material y métodos: Se estudiaron las gestantes durante el periodo comprendido entre enero 2007 a abril 2010, a las que se les determinó β hCGL y PAPP-A por inmunoquimioluminiscencia en el autoanalizador Immulite 2000 de Siemens[®]. Se excluyeron de los resultados las mujeres que presentaban diabetes, fecundación in vitro, dos fetos y tabaquismo. Los resultados bioquímicos y maternos fueron analizados en el programa PRISCA versión 4.0.15.9 de Siemens[®]. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS 15.0.

Resultados: La edad media de las mujeres estudiadas (n = 3.951) fue de 31,3 (DE: 5,1), con un rango de 15-46 años. Los resultados de los marcadores séricos respecto a edad gestacional y peso materno se recogen en la tabla.

Conclusiones: Se objetiva que a mayor peso materno obtenemos resultados menores de los marcadores séricos del cribado combinado debido a su dilución en la sangre materna. Como contempla la bibliografía consultada, es conveniente que cada laboratorio pueda calcular el factor que debe aplicar a cada marcador analizando los resultados de los marcadores para cada semana de gestación, agrupados en intervalos de 10 Kg.

0338. ANÁLISIS DE LOS ERRORES Y PÉRDIDAS DEL CRIBADO PRENATAL DE ANEUPLOIDÍAS EN UN MÉTODO SECUENCIAL

E. Flores Pardo, R.M. Arrese Caballo, M.M. Morales Garcés, M.J. Martínez Llopis, M.T. Pérez de Tiedra, S. Crespo Puig y J.B. Ortolá Devesa

Hospital de Denia. Alicante. España.

Introducción: En nuestro centro hemos implantado la exploración combinada en dos pasos del cribado combinado del primer

trimestre (Marcadores bioquímicos en semana 9 y translucencia nucal en semana 12). Es conocido que este método tiene mayor rendimiento diagnóstico que cuando se realizan ambas exploraciones en la misma semana de gestación (semana 12) o después de la exploración ecográfica (semana 12-13). Pero tiene los inconvenientes de exigir una mayor capacidad organizativa entre distintos profesionales (matronas, analista y ginecólogo) y de asumir que se producen una serie de pérdidas de gestantes (abortos, errores en el cálculo de la edad gestacional, renuncias a las pruebas, etc.) desde que se realiza la exploración bioquímica hasta la ecografía. El objetivo es de este trabajo analizar los principales errores y pérdidas que dificultaban o hacían imposible la realización de la exploración combinada del primer trimestre en dos pasos en nuestro centro.

Material y métodos: Se diseñó una base de datos (Microsoft Access) para introducir los registros de todas las gestantes a las que se les solicita el cribado bioquímico. Todas las incidencias detectadas y sus posibles resultados eran registrados. Se realizó un análisis descriptivo de los datos analizados durante el periodo del último año.

Resultados: Se estudiaron 1.305 casos de los 1.028 (79%) no mostraron ninguna incidencia. Las 277 (21%) incidencias que detectamos se dividieron en 147 que originaron la anulación de la exploración (50 la fecha de extracción era incorrecta, 21 duplican la extracción, 24 la ecografía no se realiza en la fecha correcta, 12 no se realizan ecografía, 39 renuncian a la prueba y 1 muestra insuficiente) y 130 con otras incidencias (34 falta rellenar el peso, 6 falta la fecha de la última regla, 90 falta el volante). Además hubo 46 abortos antes de realizar la ecografía.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran que el método elegido tiene más pérdidas que otros métodos. La mejora de sensibilidad y la disminución de falsos positivos de este método respecto a otros, hacen que incluso asumiendo estas pérdidas, sea más eficiente la elección de este método. La reducción del número de amniocentesis innecesarias compensaría ese esfuerzo extraordinario que deben realizar las áreas de Diagnóstico Biológico. Por último, la monitorización de indicadores de incidencia y pérdida de casos resulta muy útil para identificar posibles puntos de mejora en el sistema y es fundamental para valorar objetivamente cada punto del proceso.

0339. ANÁLISIS DEL INCUMPLIMIENTO DEL SCREENING PRENATAL DEL PRIMER TRIMESTRE

Á. Belmonte Cobos, M.T. Fajardo Giménez y C. Villalba Martínez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: Screening prenatal es la aplicación sistemática de un test combinado de aneuploidía para identificar el riesgo a presentar cromosopatías fetales en el primer trimestre de gestación a partir de datos epidemiológicos, ecográficos y resultados bioquímicos. En el H.G.U. Elche utilizamos el método secuencial por su mayor sensibilidad. Este método combina la precocidad de

Peso(Kg)	n	Mediana				Mediana				Mediana				Mediana							
		Peso materno				b-HCG libre				MoM b-HCG libre				PAPP-A							
Edad gestacional																					
		10	11	12	13	10	11	12	13	10	11	12	13	10	11	12	13	10	11	12	13
40-49	152	48,5	47,5	48	46	124	46,5	39,5	30,6	2,9	1,6	1,4	1,2	0,8	1,4	3	3,8	0,9	1,1	1,6	1,3
50-59	1217	55	55	55,9	56	56,5	41,7	37,3	32,8	1,4	1,3	1,3	1,3	0,9	1,6	2,4	3,3	0,9	1,2	1,3	1,2
60-69	1411	65	64,3	64	63,5	48,5	37	35,7	30,4	1,3	1,2	1,3	1,2	0,8	1,4	1,9	2,9	0,9	1	1	1,1
70-79	689	74	74	74	74	41,3	36,7	30,7	25,4	1,2	1,3	1,1	1,0	0,7	1,1	1,6	2,5	0,8	0,8	0,9	0,9
80-89	295	80	83,5	83,5	83,8	33,5	25,1	26,5	19,8	0,8	0,9	1	0,8	0,5	0,9	1,3	1,8	0,6	0,7	0,7	0,6
90-99	119	94,5	93,6	93,5	92,5	13	27,8	23,8	22,6	0,3	0,9	0,8	0,9	0,5	0,9	1,2	2,3	0,5	0,6	0,6	1
> 100	62	-	106,5	107,5	104,5	-	22,2	24,9	18,1	-	0,7	0,9	0,7	-	0,7	1,2	1,1	-	0,4	0,6	0,5

las de-terminaciones bioquímicas (PAPP-A y BHCG libre) realizadas entre la semana 9 y 11 + 6, y los datos ecográficos (translucencia nual y CRL) hasta la 12 + 6. En 2009 ante el elevado número de estudios que no se llegaban a completar, se planteó revisar los motivos de ello, y tratar de subsanarlos. En el 2010, se vuelve a estudiar las causas de los estudios incompletos y si fue útil nuestra acción para subsanar las causas del incumplimiento del screening prenatal en 2009.

Material y métodos: De un total de 3298 screenings realizados en el 2009 y 2227 en el 2010, recopilamos 300 pacientes en el 2009 y 56 en 2010 cuyo estudio no se había completado, identificar y comparar cuáles eran los datos que nos faltaban y solicitamos colaboración a las matronas para encontrar las posibles causas.

Resultados: Los 300 screenings en el 2009 supusieron el 9.1% del total de gestantes controladas. De los 56 screenings en el 2010 supusieron el 2,5% del total de las gestantes controladas. Los datos quedan recogidos en la tabla.

Motivos de incumplimientos	2009 (n = 300)	2010 (n = 56)
Error en la edad gestacional	49,3%	34%
Aborto espontáneo	19,0%	40%
No quisieron continuar el estudio o lo realizaron en otro centro	12,6%	17%
No se realizó la extracción sanguínea	9,3%	3,5%
Faltaban datos ecográficos y/o demográficos	3,3%	2%
Realizaron una técnica invasiva (amniocentesis)	3,0%	0%
El ecografista no estaba autorizado o no firmaba la petición	2,0%	0%
La muestra recibida era incorrecta	1,5%	3,5%

Conclusiones: Entre el 2009 y 2010 en área 20 de la Comunidad Valenciana ha habido una disminución de cribados realizados de un 32% debido a la escisión de la población de dos áreas. A pesar de los problemas que acarrea la división de la población, el incumplimiento ha disminuido de 9,1% a 2,5%, y de estos, solo el 1,5% por causas preanalíticas. Por lo tanto, la política establecida por el laboratorio (charlas mensuales con las matronas, comunicación telefónica y correo) es subsanar estos motivos ha sido efectiva.

0340. CRIBADO PRENATAL DEL PRIMER TRIMESTRE EN EL ÁREA V DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS. EVALUACIÓN Y RESULTADOS DESDE SU IMPLANTACIÓN

V. García Moreira, M.I. Enguita del Toro, B. Peredo López, J. Arenas Ramírez y E. Fernández Rodríguez

Hospital de Cabueñes. Gijón. España.

Introducción: En el año 2006 se implantó en nuestra Área Sanitaria el Programa de Detección de Anomalías Cromosómicas Fetales, para el diagnóstico prenatal de los Síndromes de Down (T21) y Edwards (T18), minimizando las pruebas invasivas. Se realiza un cribado combinado bioquímico y ecográfico en el primer trimestre, cuantificando la β -hCG libre y la PAPP-A maternas en el Immulite 2000 (Siemens) y midiendo la translucencia nual (TN) ecográficamente. Se tienen en cuenta otros condicionantes como edad materna, raza, peso, etc. Como motor de cálculo del riesgo se emplea el software Prisca 4 (Siemens).

Objetivos: Evaluar la efectividad del programa de cribado para la detección de la T21 y otras aneuploidías, durante los primeros 4 años (período 2006-2010).

Resultados: Se evaluaron los resultados del Programa entre el 31/1/06 y el 31/1/10. Completaron el cribado 8.382 gestantes, 6.105 < 35 años y 2.277 > 35 años, (edad media: 31). En estos 4 años hubo 9.032 partos, por lo que la participación en el programa fue del 92,8%. El cribado bioquímico se realizó en la semana 9 en el 34%, semana 10 en el 48%, semana 11 en el 10,6% y semana 12-13 en un 5% de las gestantes, mientras que la ecografía para la TN se realizó en la semana 11 en un 22%, semana 12 un 61% y semana 13 en un 17% de los casos. El programa detectó 40 casos de cromosopatías (T21+T18+T13), que suponen el 90,9% de los casos totales. Del sd. de Down en particular, el programa ha detectado 22 casos, el 88% de los diagnosticados en la población cribada (excluyendo embarazos gemelares: 91,3%), con una tasa de FP del 3,5%. La implantación del programa redujo el número de pruebas invasivas coincidiendo con los años 2006 en el que inició el programa de cribado y 2007 en el que se cambió el criterio de edad para pruebas invasivas a 38 años. En el período 31/1/02-31/1/06 se realizaron 1.406 pruebas invasivas frente a las 824 realizadas tras la implantación del programa, con lo que se reducen drásticamente el nº de amniocentesis/parto casi a la mitad, de 17,17% a 9,20%. Sin embargo la tasa de detección de T21 se elevó de un 70,8% en 2006 a un 88% actual.

Conclusiones: En el período estudiado, el programa alcanzó los objetivos establecidos. Se trabaja en fases óptimas del embarazo, 9,87 semanas para el cribado bioquímico y 12,3 semanas para el ecográfico, con una cobertura total del 92,8% de las gestantes. Con la implantación del programa de cribado combinado se ha logrado reducir en más de un 40% la realización de pruebas invasivas, sobre todo en > 38 años, en donde esta bajada llega a casi un 50%. La tasa de detección obtenida para T21 es de un 91,3% (feto único) con un 3,53% de FP, lo que está de acuerdo con la tasa esperada para esta estrategia, que bibliográficamente se sitúa entre el 82 y el 90%, para una tasa de FP < 5% de las gestaciones cribadas.

0341. UTILIDAD DE LOS VALORES DE PAPP-A Y FB-HCG EN LA PREDICCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO

E.M. Rey Piñeiro, M. García García, B. Prieto García y F. Álvarez Menéndez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: El programa de cribado de anomalías cromosómicas fetales funciona en Asturias desde el año 2006 y ha supuesto una reducción importante de las pruebas invasivas (amniocentesis y biopsia corial) en nuestra población de gestantes. La estrategia consiste en calcular el riesgo de cromosopatía fetal combinando la concentración sérica de la proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) y de la fracción beta libre de la gonadotropina coriónica humana (β B-HCG) con la medida ecográfica de la translucencia nual. Dichos marcadores no están asociados únicamente a riesgo de cromosopatías, sino que también se ha descrito valor pronóstico de complicaciones obstétricas, como el parto pretérmino o el crecimiento intrauterino retardado.

Objetivos: Analizar la relación de los marcadores bioquímicos, PAPP-A y β B-HCG, con el riesgo de parto pretérmino (< 37 semanas de gestación).

Material y métodos: Entre los años 2007 y 2009, participaron en la Unidad Multicéntrica de Cribado Combinado de Asturias 14052 gestantes con cribado completo, de las cuales se conoce el desenlace del parto en el 97% de los casos. De entre ellos, se seleccionaron retrospectivamente 13.021 gestaciones no gemelares cuyo resultado fue un recién nacido sano: 12.337 neonatos a término (95%) y 684 pretérmino (5%). Las pruebas bioquímicas se determinaron en un analizador DELFIA Xpress (Perkin Elmer) mediante fluoroinmunoensayo y los datos de las gestantes se obtuvieron del programa Lifecycle (Perkin Elmer). Las concentraciones de PAPP-A y β B-HCG fueron transformadas en múltiplos de la mediana (MoM),

corregidas con el peso materno. Los resultados se analizaron con el programa SPSS v15.0 (prueba U de Mann-Whitney, chi-cuadrado y regresión logística).

Resultados: Se compararon los MOM de las pruebas bioquímicas obtenidas en gestaciones a término vs pretérmino, estratificados en función de la edad gestacional en que se había realizado la toma de muestra. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los MOM de fB-hCG y de PAPP-A entre ambos grupos ($p < 0,05$), cuando la extracción de la muestra se había realizado antes de la semana 12 de gestación. Una selección aleatoria del 5% de las gestantes con parto a término, permitió confirmar estos resultados en una muestra poblacional de 1.316 gestantes, con tamaños muestrales similares en ambos grupos ($n = 632$ partos a término). Seleccionando valores inferiores a 0,4 MOM para PAPP-A ($n = 729$) o para fB-hCG ($n = 625$), se verificó que existía mayor proporción de partos pretérmino que a término ($p < 0,001$), resultado que concuerda con la bibliografía (Prenat Diagn. 2011;31:171-5). Ante la posibilidad de que la realización de pruebas invasivas en gestaciones de riesgo pudiera ser un factor de confusión, se analizaron por separado las gestaciones que no habían realizado dichas pruebas ($n = 11.709$), y se verificó que los resultados no variaban. El análisis de regresión logística confirmó que solo cuando las determinaciones bioquímicas se realizan antes de la semana 12 de gestación, un MOM inferior a 0.4 aporta un mayor riesgo de parto pretérmino, independientemente de que se realice una prueba invasiva.

Conclusiones: Valores bajos de PAPP-A y fB-hCG pueden indicar mayor riesgo de parto pretérmino, si su determinación se realiza antes de la semana 12 de gestación.

0342. ESTUDIO DE LA TRASLUCENCIA NUCAL Y DE LA PROTEÍNA PLASMÁTICA A ASOCIADA AL EMBARAZO EN GESTACIONES GEMELARES BICORIALES CRIBADOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

A. García Suquia^a, I. Martín Navas^a, J. Llabrés Salvá^a, J.M. Bauça Rosselló^a, C. Gómez Cobo^a, A. García Sánchez^b y B. Castanyer Puig^a

^aHospital Son Espases. Palma de Mallorca. España. ^bUniversitat de les Illes Balears. España.

Introducción: La incidencia de embarazos gemelares continúa aumentando en los últimos años. Más del 25% de los embarazos sometidos a técnicas de reproducción asistida (TRA) son múltiples. Se ha descrito una disminución de la translucencia nucal (TN) en gemelos monocoriales no encontrada en bicoriales. En estos es posible estimar los riesgos de cada gemelo basados en la medida de la TN de ambos. La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) aumenta a lo largo de la edad gestacional. Estudios recientes muestran una disminución de la PAPP-A en embarazos sometidos a TRA.

Objetivos: Los objetivos de este estudio son comparar la mediana de los múltiplos de mediana (Mdm) de la TN y de la PAPP-A en embarazos gemelares respecto a los embarazos únicos y valorar la mediana de los Mdm de la PAPP-A y de la TN en embarazos gemelares por TRA respecto a los embarazos gemelares naturales.

Material y métodos: Se estudian 102 gestantes con embarazo gemelar de edad media (DE) de 33 (4,42) años y 4.147 con embarazo único de edad media de 31 (5,39) años cribadas ambas entre 2009-2010 procedentes de áreas sanitarias de Mallorca. Entre los embarazos gemelares, 62 son naturales y 40 son sometidos a TRA. La PAPP-A se mide con el Inmunoanalyzer 6000 Delfia xPress (Perkin Elmer®) y la TN se mide según las recomendaciones de la Fetal Foundation Medicine. El cálculo del riesgo se calcula con el software LifeCycle® vs3.2. La edad gestacional se determinó mediante la longitud céfalo-caudal (CRL) siguiendo los criterios de Robinson HP, (1975). Para el cálculo estadístico se utilizó el programa informático SPSS vs8.0 para Windows. Al comprobar que los datos no seguían una distribución gaussiana se utiliza el test Mann-Whitney

U para comparar las medianas. La significación estadística tomada es de $p < 0,05$.

Resultados: En el 78% y 74% de los embarazos gemelares y únicos respectivamente, los marcadores fueron medidos después de la semana 12 de gestación. La tabla 1 muestra los resultados de los marcadores en embarazos gemelares respecto a los únicos y la tabla 2 los resultados de los embarazos gemelares por TRA respecto a los naturales.

Tabla 1. PAPP-A y TN en embarazos gemelares respecto a los únicos

Gestantes totales (n = 4.249)	Mediana de los Mdm	
	PAPP-A	TN
Embarazos gemelares (n = 102)	2,49	0,92
Embarazos Únicos (n = 4.147)	1,02	0,98

Tabla 2. PAPP-A y TN en embarazos gemelares sometidos a TRA respecto a los naturales

Embarazos gemelares (n = 102)	Mediana de los Mdm	
	PAPP-A	TN
Reproducción asistida (n = 40)	2,38	0,96
Naturales (n = 62)	2,51	0,89
p	0,53	0,41

Conclusiones: En los embarazos gemelares la PAPP-A es más del doble que en los únicos y superior a la descrita. Esto es probablemente debido a que la mayor parte de las embarazadas se criban entre la semana de gestación 12+0-13 + 3. La medida de la TN es óptima. No se observan diferencias en la PAPP-A y TN en los embarazos gemelares por TRA respecto a los naturales.

0343. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA EFICACIA DE UNA ESTRATEGIA CONTINGENTE DE CRIBADO PRENATAL DE ANEUPLOIDÍAS

I. Martín Navas^a, C. Aulesa^b, J. Ramis^b, M. Reyero^a, M. Juan Clar^c, A. García Suquia^a, B. Castanyer Puig^a y J. Llabrés Salvá^a

^aHospital Son Espases. Palma de Mallorca. España. ^bHospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^cHospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

Introducción: La combinación de marcadores bioquímicos de primer y segundo trimestre y ecográficos mejoran la sensibilidad (S) reduciendo los falsos positivos (FP) de las estrategias de cribado. Además, el poder discriminatorio de los marcadores depende de la semana de gestación en la que se miden. Para la proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) y la translucencia nucal (TN) es el primer trimestre y para la gonadotropina coriónica (hCG) tanto libre como total, la alfafetoproteína (AFP) y el estriol libre (uE3) es el segundo trimestre.

Objetivos: Valorar la sensibilidad y los falsos positivos (FP) de una estrategia contingente considerando la medida óptima de los marcadores.

Material y métodos: La estrategia contingente consiste en valorar PAPP-A y TN en el primer trimestre y calcular el riesgo de SD con la edad materna. Si el riesgo es $\geq 1:100$, se indica riesgo positivo. Si es $< 1:1.000$, se informa negativo y no se hacen más pruebas. Si el riesgo es intermedio $1/101-1.000$ se indicarían marcadores de segundo trimestre AFP, hCG libre y uE3 y se integrarían todos los marcadores en el nuevo riesgo. El cut-off positivo es $\geq 1:250$. Los marcadores bioquímicos se miden con tecnología DELFIxPress (Perkin Elmer®). El riesgo de SD se calcula con Lifecycle® vs3.2. La TN se mide según recomendaciones (Fetal Foundation Medicine). Para valorar la estrategia contingente se realiza un estudio retros-

pectivo con 6.513 cribadas entre 2009-2010 procedentes de áreas sanitarias de Mallorca (Hospital Son Espases y Son Llàtzer) y de Barcelona (Hospital Vall d'Hebron) de edad media (DE) 31,16 (5,59) años que se habían cribado con hCG libre, PAPP-A, TN y edad materna con una S = 79%, FP = 3%. Entre ellas, se habían diagnosticado 19 SD. Se realizó una simulación con Lifecycle vs3.2, eliminando la hCG libre y recalculando el nuevo riesgo. La sensibilidad y especificidad de la estrategia contingente en el primer trimestre se calculó con el área bajo la curva mediante MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica). Para el cálculo de la sensibilidad y falsos positivos de las embarazadas con riesgo intermedio se tuvieron en cuenta los datos de Audibert et al (2001). S = 90% FP 5%.

Resultados: La curva ROC nos identifica el cut-off de máxima sensibilidad y especificidad. Este fue de 1:950, con un área máxima bajo la curva de 0,97; IC95% (0,970-0,978), sensibilidad del 100% y especificidad del 87,2%. Aplicando la estrategia contingente, con riesgo positivo en el primer trimestre se encontraron 123 embarazadas (1,5%). Entre ellas, se diagnosticaron 12 SD. Con riesgo negativo 5.589 (86%) y con riesgo intermedio 801 (12%). A este grupo, pertenecen los 7 SD restantes e indicarían marcadores de segundo trimestre. De ellas, al recalcular el nuevo riesgo se indicarían 40 PI (el 5% de 801). Entre estas se diagnosticarían 6 SD. Sensibilidad contingente = $12+6/19 = 95\%$; IC95% (94-95,2); FP = 2,5; IC95% (1,8-2,4).

Conclusiones: Somos conscientes del bajo tamaño de la muestra, sin embargo los resultados coinciden con los descritos para embarazadas de la misma edad y muestran que la estrategia contingente ofrece mayor sensibilidad con menos resultados positivos falsos.

0344. ESTUDIO COMPARATIVO DE COSTE-EFECTIVIDAD DE UNA ESTRATEGIA CONTINGENTE RESPECTO A UNA ESTRATEGIA COMBINADA DE PRIMER TRIMESTRE PARA EL CRIBADO PRENATAL DE ANEUPLOIDIAS

I. Martín Navas^a, M.J. Gibert^a, C. Aulesa^b, M. Reyero^a, M. Juan Clar^c, J. Llabrés Salvà^a, A. García Suquia^a, B. Castanyer Puig^a

^aHospital Son Espases. Palma de Mallorca. España. ^bHospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^cHospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

Introducción: Las nuevas estrategias de cribado de síndrome de Down (SD) usan marcadores de primer y segundo trimestres. Se les debe exigir que identifiquen el mayor número de SD con menos pruebas invasivas, de pérdidas de fetos sanos y al menor coste.

Objetivos: Estudiar el coste-efectividad de una estrategia contingente frente a una combinada

Material y métodos: Se incluyen 6.513 gestantes, edad media de 31,2 años (DE 5,5) de dos cohortes cribadas en los Hospitales Son Espases (n = 4.288) y Vall d'Hebron (n = 2.225). La estrategia contingente incluye en primer trimestre la Proteína A asociada al embarazo (PAPP-A), translucencia nugal (TN) y edad materna. Aquellas con riesgo intermedio de SD (de 1/100 a 1/1.000) se ofrece el cribado de segundo trimestre con Alfafetoproteína (AFP), la subunidad beta libre de la gonadotropina coriónica (β -hCG) y Estriol libre (uE_3), calculándose un riesgo final de SD que integra todos los marcadores. La combinada primer trimestre incluye PAPP-A, b-hCG, TN y edad materna. La TN se mide según recomendaciones (Fetal Medicine Foundation), los marcadores bioquímicos con tecnología Delfia Xpress (Perkin Elmer[®]) y el cálculo de riesgo con el software LifeCycle[®] v 3.2.

Resultados: Se presentan en las tablas.

Tabla 1. Distribución de cribados según riesgo SD en estrategia contingente-combinada

Contingente					
1º trimestre			2º trimestre	Combinada 1er trimestre	
RSD < 1/1.000	RSD 1/100-1/1.000	RSD > 1/100	RSD integrado $\geq 1/250$	RSD < 1/250	RSD $\geq 1/250$
5.589	801	123	40*	6.306	207
(86%)	(12%)	(1,5%)	(0,5%)	(97%)	(3%)

*Según Audibert et al (2001), sensibilidad de 90%; 5% de falsos positivos.

Tabla 2 Costes^a

Variable ^a	Coste €
(TN ^b +PAPP-A+b-HCG) ^c	70,7
(TNI b +PAPP-A) ^c	64,3
(AFP+b-HCG +uE3) ^c	34,2
Amniocentesis ^d	188,6
Biopsia corial ^e	241,7

^aIncluyen (material oficina, informático, mantenimiento, limpieza, administrativos, conserjería, almacenes, agua, gas y electricidad, documentación, gestión, asesoría jurídica, etc.). ^bEcografía con aparato de alta resolución (coste de 66.000 € amortizables en cinco años), acto médico (30 minutos) y DUE (15 minutos). ^cMedida de marcadores y de personal (un facultativo y dos DUE). ^dVisitas (médico y DUE) de 30 minutos para la técnica y de 10 minutos para entrega de resultados, material fungible e inventariable para la obtención de la muestra, la cuantificación de AFP y del cariotipo. Como el 14% de las pacientes son Rh (-), añadimos el 14% del coste de la extracción de sangre y de la inyección de 300 μ g de gammaglobulina anti-D. ^eSimilares a la amniocentesis, sin AFP. Fuentes: Servicios de Control de Gestión, Análisis Clínicos del Hospital Son Espases, Laboratorio Cerba Internacional (Sabadell, Barcelona)

Tabla 3. Coste-efectividad estrategia contingente/combinada

Concepto	Estrategia combinada 1º trimestre (A)	Estrategia contingente (N)	A-N
Costes Servicios de Análisis Clínicos y Ginecología (€)	523.843	483.091	- 40.752
Coste por SD evitado (€)	34.923	26.838	- 8.084
Pruebas invasivas	207	163	- 44
Abortos de fetos sanos por pruebas invasivas (€)	4,1	2,9	-1,3
Ratio pérdidas de fetos sanos por prueba invasiva/nacidos evitados con SD-	0,3	0,2	- 0,1

Conclusiones: La estrategia contingente reduce considerable el coste, siendo además más efectiva.

0345. NIVELES DE ZINC Y COBRE DE MUJERES EMBARAZADAS. RELACIÓN CON EL PESO DEL RECIÉN NACIDO Y CON LA EDAD GESTACIONAL

L.J. Morales García, A. Alfonso Sánchez-Sicilia, M.S. Pacheco Delgado, A. Arpa Fernández y S. Prieto Menchero

Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

Introducción: En las mujeres embarazadas, zinc o cobre sérico bajos o deficiencias se han asociado con malformaciones congénitas, inmadurez fetal, teratogenicidad, bajo peso fetal, nacimiento prematuro y complicaciones maternas no observadas en las mujeres con niveles normales.

Objetivos: Determinar si las costumbres alimenticias de las mujeres inmigrantes podrían condicionar los niveles de cobre y zinc y estos tener repercusión en la edad gestacional (EG) o el peso del recién nacido.

Material y métodos: Se realizó una selección aleatoria con 1.182 mujeres embarazadas de primer trimestre. Se obtuvo una muestra de 33 españolas y 179 inmigrantes. La media de edad de las españolas fue 31,9 años y la de las inmigrantes 27,7 años, con un rango de edades de 15-44 años. La medición de cobre y zinc se realizó por aspiración directa a la llama en un espectrómetro de absorción atómica Spectra-100. Los datos fueron analizados usando test t de Student para variables paramétricas. Se estableció el nivel de significación en 0,05.

Resultados: La EG de 39,2 y 39,1 semanas y el peso del recién nacido de 3.177 y 3.277 gramos fueron similares entre españolas e inmigrantes, respectivamente. Por esta razón se continuó el estudio sin tener en cuenta la etnia. Relación del cobre y el zinc con la EG. Según la EG dividimos a las embarazadas en prematuras y a término (EG < y \geq 37 semanas) para comprobar si los niveles de cobre o zinc tenían influencia en esta condición. La media de la concentración de cobre para las prematuras fue de 34,5 mmol/L mientras que para las embarazadas a término fue de 29,9 mmol/L. No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,177$). La media del nivel de zinc en las embarazadas prematuras fue de 11,4 mmol/L mientras que para las embarazadas a término fue de 11,7 mmol/L, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,572$). Relación del cobre y el zinc con el peso del neonato. Según el peso del recién nacido dividimos a los neonatos en bajo peso (< 2.500 gramos) y normales (\geq 2.500 gramos) para comprobar si la concentración de cobre o zinc tenían influencia en esta condición. La media del nivel de cobre para las embarazadas que dieron a luz un niño de bajo peso fue de 32,8 mmol/L mientras que para las embarazadas que dieron a luz un niño con peso normal la concentración de cobre fue de 30,0 mmol/L. No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,383$). La media de zinc para las embarazadas que dieron a luz un niño de bajo peso fue de 11,2 mmol/L mientras que para las que dieron a luz un niño con peso normal fue de 11,7 mmol/L, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,157$).

Conclusiones: Las diferentes costumbres alimenticias no parecen afectar a la edad gestacional ni al peso del recién nacido. No se observa relación entre los niveles de cobre o de zinc en suero y la edad gestacional o el peso del recién nacido.

0346. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE EDTA EN LAS MUESTRAS DE SANGRE IMPREGNADAS EN PAPEL DEL CRIBADO NEONATAL, EVITANDO FALSOS NEGATIVOS EN LA MEDIDA DE TSH

D.E. Castiñeiras^a, I. Rivera^a, J.A. Cocho^a, M.D. Bóveda^a, L. Pérez^a, T. Barreiro^b, L. García^a y J.M. Fraga^a

^aHospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España. ^bHospital La Paz. Madrid. España.

Introducción: Los programas de cribado neonatal para alteraciones metabólicas utilizan las muestras de sangre impregnada en papel de los recién nacidos tomadas en los primeros días de vida. En ellas se determinan los diferentes analitos marcadores de las patologías incluidas en ellos. Es conocido que la presencia de anticoagulantes en las muestras de sangre puede producir interferencias en algunos métodos de medida (fluroinmunoensayo a tiempo resuelto, AutoDelfia) por lo que se recomienda, de forma general, su no utilización. No existe forma visual para reconocer aquellas muestras que han sido recogidas con anticoagulante y así poder descartarlas evitando la posibilidad de que se produzcan interferencias que den lugar a falsos negativos o positivos.

Objetivos: Se plantea desarrollar un método para la determinación de EDTA (ácido etilendiamino tetraacético) en las muestras de sangre impregnadas en papel analizando posteriormente la influencia de este anticoagulante sobre la medida de la hormona TSH, marcador empleado en el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito.

Material y métodos: Espectrómetro de masas en tándem API 2000 ESI-MS/MS (Sciex Applied Biosystems, Toronto, Canadá) para la medida del EDTA. Autodelfia 1235 Perkin-Elmer. (Turku, Finlandia) para determinación de TSH en muestra de sangre impregnada en papel (Whatman 903). Advia Centaur de Siemens, se cuantifica la TSH sérica y plasmática.

Resultados: Optimización de las condiciones de fragmentación del EDTA derivatizado a tetrabutiril éster y posterior introducción de la transición (m/z 517,4 \rightarrow 272,4) en ionización positiva en modo "scan multiple reaction monitoring" (MRM) dentro del perfil de aminoácidos y acilcarnitinas que se utiliza para la detección precoz neonatal de aminoacidopatías, acidemias orgánicas y defectos de la β oxidación mitocondrial. Utilizamos como patrón interno para la cuantificación la fenilalanina marcada isotópicamente. Se realiza la cuantificación de TSH de 110 pacientes en: suero, plasma y muestra de sangre impregnada en papel. Observando que el EDTA disminuye los valores de TSH en las muestras de plasma y muestras sangre impregnada en papel extraídas con EDTA. Siendo mayor la disminución de la concentración cuanto mayor sea el valor de TSH. Se mide el EDTA en 2.300 muestras de sangre en papel medidas en el LC-MS/MS un total de 17 muestras contienen EDTA, lo que representa un 0,74%, la concentración de EDTA encontrada en estas muestras está entre 1 y 6 mmol/L.

Conclusiones: Influencia del EDTA en la determinación de TSH, disminuyendo los valores de esta hormona lo cual podría provocar un falso negativo en el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito. Método válido para determinación de este anticoagulante que se puede incluir en los perfiles de aminoácidos y acilcarnitinas por MS/MS y de esta forma descartar aquellas muestras que se extrajeron inadecuadamente con EDTA.

0347. MARCADORES DE CRIBADO PRENATAL DE ANEUPLOIDÍAS: COMPORTAMIENTO EN GESTACIONES SUCESIVAS

Y.I. de Gracia Hils^a, B. Torrubia Dodero^a, E. Gómez Gaviro^a, M.D. Ortega de Heredia^a, T. Illescas Molina^a, J. Montalvo Montes^a y M. Arroyo Fernández^a

^aHospital Clínico San Carlos. Madrid. España. ^bClínica Delta. Madrid. España.

Introducción: El triple cribado de cromosopatías en el primer trimestre de gestación, basado en la edad materna, la translucencia nucal (TN) y los marcadores bioquímicos proteína plasmática asociada a la gestación (PAPP-A) y fracción libre de la cadena beta de la hormona gonadotropina coriónica (fβHCG) lleva más de una década implantado en nuestro centro. Ello nos permite disponer de un número importante de mujeres a las que hemos realizado el cribado en más de una gestación. El objetivo del presente estudio es analizar los marcadores utilizados en el programa de cribado, comprobar si existe correlación entre ellos de una gestación a otra y la influencia que esto pudiera tener en el rendimiento del programa de cribado.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo de la correlación entre las variables del cribado combinado de cromosopatías realizado a pacientes con gestaciones sucesivas, entre julio de 1999 y diciembre de 2009. Se analizó la distribución de la edad materna y de las variables (PAPP-A, fβHCG y TN) en cada gestación, y la correlación de estas últimas. Calculamos la sensibilidad (S) y la tasa de falsos positivos (TFP) de la prueba de cribado en función del número de gestaciones, con especial atención a la TFP tras un FP previo.

Resultados: Se hallaron 2.291 casos de gestaciones sucesivas euploides; 2.149 con dos gestaciones; 129 con tres gestaciones y 13 con cuatro o más gestaciones. La edad en años (media ± DE) de las pacientes en cada gestación (G) resultó ser: G1: 29,8 ± 4,5; G2: 32,7 ± 4,5; G3: 33,7 ± 4,4; G4: 35 ± 2,2. Las tablas 1 y 2 muestran la correlación hallada para PAPP-A y fβHCG en las sucesivas gestaciones. No se observó correlación para la TN. La S y la TFP del cribado

combinado, en cada grupo de gestantes, fueron las siguientes: G1: S = 73%, TFP = 2%. G2: S = 84,6%, TFP = 2,1%. G3: S = 100%, TFP = 0,7%. G4: TFP = 14,3%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Tras un FP en la primera gestación, la probabilidad de tener un FP en la segunda gestación era del 4,3%. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: Pese a que la correlación existente entre los valores de PAPP-A y f-βHCG y el aumento de la edad en las siguientes gestaciones, genera un incremento de la TFP en el cribado, tras presentar un FP en una gestación anterior, la independencia de la TN entre gestaciones convierte en no significativo este incremento, lo que hace innecesario realizar correcciones en el cálculo de riesgo en estas pacientes.

0348. REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE LA DEMANDA DE AMNIOCENTESIS REALIZADAS EN UN ÁREA DE SALUD DESPUÉS DE LA IMPLANTACIÓN DEL CRIBADO PRENATAL DEL PRIMER TRIMESTRE

C. Nieto Sánchez, L. Martínez Gascón, M. Castañeda San Cirilo, Y. Pastor Murcia, J.R. Vílchez Gutiérrez y J.R. Martínez Inglés

Hospital General Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: El estudio del líquido amniótico se utiliza para el diagnóstico bioquímico precoz de las deficiencias del tubo neural y cromosopatías en la mujer embarazada, es una técnica invasiva que debe realizarse de acuerdo con una rigurosa valoración riesgo-beneficio.

Objetivos: Evaluar la demanda de las amniocentesis realizadas en un área de salud después de 27 meses de la implantación un programa de cribado prenatal del primer trimestre.

Material y métodos: El Área de Salud II de la Comunidad de Murcia, atiende a una población de 279.000 habitantes. En enero del 2009 se ofertó el programa de cribado para el seguimiento a las gestantes del área, que se hizo efectivo en marzo del 2009. Se han revisado 228 líquidos amnióticos obtenidos entre marzo del 2009 hasta mayo del 2011, 27 meses y se han comparado líquidos amnióticos obtenidos en los 27 meses anteriores a la implantación del cribado en nuestro medio (diciembre de 2006 a febrero del 2009). En todos ellos se han revisado: edad de las pacientes, justificación requerida a la petición, antecedente de riesgo obtenido en el programa del cribado, y semana de gestación de la amniocentesis.

Resultados: El número de amniocentesis realizadas en el periodo comprendido entre diciembre del 2006 y febrero del 2009 ha sido de 288. Entre marzo 2009 y mayo del 2011, se han realizado 228; esto representa un 2,1% menos de amniocentesis realizadas. La edad de las gestantes abarca desde los 16 años hasta los 45. De ellas, 10 pertenecen al grupo de menos de 20 años, 8 entre 20-24 años, 28 de 25-29 años, 37 entre 30-34 años, 102 entre 35-39 años, y 44 mayores de 40 años. La justificación de la realización de la amniocentesis ha sido: un 50% por riesgo de trisomía 21, el 3,1% por riesgo de trisomía 18, 2,6% por riesgo ecográfico, 7% por edad, 1,3% por antecedentes familiares, 1,3% por ansiedad, 0,9% por deseo materno y el 33,8% por causas desconocidas. Se han contrastado las 228 gestantes con los antecedentes obtenidos por el cribado prenatal realizados en semanas anteriores. De ellas 129 presentaban riesgo combinado de alguna trisomía (56,6%) y en 51 gestantes los datos de cribado no presentaban ningún riesgo (22,4%). En 32 casos de mujeres que se han sometido a amniocentesis no se encontraron resultados del cribado (14%). Los líquidos amnióticos estudiados pertenecen a las siguientes semanas de gestación en la semana 16: 114, semana 15: 79, semana 17: 16, semana 14: 6, semana 19: 4, semana 12: 2, y 3 en la 21 semana.

Conclusiones: En nuestra área la implantación del cribado prenatal como pauta de seguimiento en las gestantes ha conseguido disminuir el número de amniocentesis solo discretamente un 2,1%. El 64% de las mujeres presentan una edad comprendida entre los

Tabla 1. PAPP-A

		G2	G3	G4
G1	#r	0,530	0,576	0,742
	Sig.	0,000	0,000	0,004
	N	2.291	142	13
G2	#r		0,494	0,709
	Sig.		0,000	0,007
	N		142	13
G3	#r			0,742
	Sig.			0,004
	N			13

#r: rho de Spearman. Sig.: Significación estadística (bidireccional).

Tabla 2. f-βHCG

		G2	G3	G4
G1	#r	0,439	0,324	0,511
	Sig.	0,000	0,000	0,074
	N	2.291	142	13
G2	#r		0,334	0,429
	Sig.		0,000	0,144
	N		142	13
G3	#r			0,533
	Sig.			0,061
	N			13

#r: rho de Spearman. Sig.: Significación estadística (bidireccional).

35 y 45 años. La relación entre cribado y amniocentesis es alta, la mayor parte de las gestantes el 86% habían participado en el programa de cribado prenatal. Un alto número de gestantes el 44,3% sin riesgo previamente conocido, se han sometido a esta prueba diagnóstica invasiva.

0349. DETERMINACIÓN DE METABOLITOS YODADOS DE LA TIROSINA POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TÁNDEM

L. García Nimo^a, T. Barreiro Martínez^b, D.E. Castiñeiras Ramos^a, J.Á. Cocho de Juan^a, C. Colón Mejeras^a, J.C. Moreno Navarro^b y J.M. Fraga Bermúdez^a

^aComplejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España. ^bHospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Para la detección neonatal del subtipo de hipotiroidismo congénito por defectos de dehalogenasa tiroidea (DEHAL1) no existe ningún método comercial desarrollado. La DEHAL1 es una proteína tiroidea que recicla yodo a través de la desyodación de mono y diyodotirosinas (MIT, DIT). El fallo en la detección neonatal de los pacientes DEHAL1 conocidos puede deberse a que existe un eutiroidismo en las primeras semanas que haría imposible la detección de la enfermedad a través de la elevación de tirotrópina (TSH).

Objetivos: Se planteó el desarrollo de un método de medida de MIT y DIT en orina por espectrometría de masas en tándem.

Material y métodos: Las disoluciones de MIT y DIT se prepararon a partir de reactivos de Sigma-Aldrich. Se emplearon muestras de orina impregnadas sobre papel SS903, muestra habitual en cribado neonatal. Después de la elución de las muestras y una evaporación, se butilan en medio clorhídrico durante 20 minutos a 70 °C, y tras su evaporación a sequedad se reconstituyen usando como fase móvil acetonitrilo/agua con ácido fórmico al 0,05% (70/30). Se empleó un equipo de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray (inyector CTC PAL, HPLC Agilent 1200 y MSMS MDS AB Sciex API 4000), y dos programas informáticos para la obtención de los resultados y la posterior cuantificación de los analitos medidos (Analyst 1.4.1 y ChemoView 1.4, de AB Sciex).

Resultados: Se han optimizado experimentos de registro múltiple de transiciones (MRM) en ionización positiva para MIT m/z 364 \rightarrow m/z 262 y para DIT m/z 490 \rightarrow m/z 388; así como del patrón interno propuesto, el derivado clorado de la tirosina, monoclorotirosina (MCT), con m/z 272 \rightarrow m/z 170. Los parámetros fundamentales de la fuente son: 450 °C de temperatura, ionización a 5200V, gas cortina 15, gas nebulizador (GS1) 25 y gas auxiliar (GS2) 50. Los potenciales dependientes de la masa de cada compuesto: potencial de minimización de formación de aductos (DP), potencial de entrada (EP), energía de colisión (CE) y potencial de salida de la célula de colisión (CXP) fueron optimizados individualmente para cada compuesto. Con los estándares preparados en agua destilada se tienen límites de detección de 0,4 nmol/L para ambos compuestos y esto permite, incluyendo todo el proceso de análisis, cuantificar niveles del orden de 10 nmol/L. Para comprobar la posible supresión iónica producida se realizó el estudio del método sobre matriz de orina y a continuación se pasó a trabajar con muestras de orina impregnada sobre papel SS903. Se ajusta la creatinina de los estándares en matriz de orina a 1 mmol/L y se preparan una serie de concentraciones cubriendo el rango de 5 a 1.000 nmol/L que se impregnan sobre el papel y que se utilizarán para la valoración inicial de concentraciones de MIT y DIT en muestras anónimas de neonatos provenientes del cribado neonatal.

Conclusiones: La espectrometría de masas en tándem parece un técnica lo suficientemente sensible como para determinar MIT y DIT en muestras de orina en período neonatal.

0350. ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL CRIBADO PRENATAL COMBINADO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN: INFLUENCIA DE LA MEDICIÓN DE LA TRANSLUCENCIA NUCAL EN EL RESULTADO DEL CÁLCULO DEL RIESGO

L. García Nimo, A. Rodríguez Camba y M. Díaz Ondina

Complejo Hospitalario de Ourense. España.

Introducción: El cribado prenatal combinado en el primer trimestre de la gestación se utiliza para identificar a las gestantes que presentan un mayor riesgo de portar un feto con cromosomopatías para que sean las candidatas a someterse a una prueba de diagnóstico definitiva pero invasiva.

Objetivos: Evaluar la efectividad del programa de cribado prenatal de primer trimestre de detección de anomalías cromosómicas fetales en el Complejo Hospitalario de Ourense a lo largo de los tres primeros años tras su implantación. Asimismo llevar a cabo un estudio retrospectivo de los falsos negativos encontrados durante ese período.

Material y métodos: Se estudiaron 3.734 gestantes retrospectivamente a las que se les había realizado el cribado prenatal combinado, correspondientes al período de tiempo comprendido entre mayo de 2007 a mayo de 2010. Para calcular el riesgo se utilizó el programa Prisca (Tipolog Software, de Siemens Diagnostics) considerándose como resultado positivo para la trisomía 21 un riesgo \geq 1/270 y para la trisomía 18 un riesgo \geq 1/100. Se revisaron los cariotipos de las muestras de las amniocentesis y de sangre periférica de recién nacidos realizadas en el período de tiempo del estudio.

Resultados: De todas las gestantes del estudio 95 mostraron un riesgo elevado de portar un feto con cromosomopatías con el cribado prenatal en el primer trimestre, obteniendo 10 verdaderos positivos (VP), 85 falsos positivos (FP), 3 falsos negativos (FN) y 3.636 verdaderos negativos (VN), con una sensibilidad de 76,92% y una especificidad de 97,72%. De los 13 positivos en 7 de ellos (53,8%) las gestantes superan la edad de 35 años, y dentro de este grupo 3 (23,1%) superan los 38 años. La tasa de fetos con alguna cromosomopatía en el grupo de edad menor de 35 años fue de 0,20%, y en el de mayores de 38 fue de 2,70%. En este estudio por encima del 55% de las determinaciones ecográficas fueron realizadas por el mismo ecografista. En cuanto al estudio de los 3 falsos negativos en 2 de ellos el ecografista no fue el habitual. En uno de estos casos el riesgo combinado está muy próximo al punto de corte, debido principalmente a los marcadores bioquímicos, sin embargo, sorprende que el valor de la translucencia nucal (TN) sea bastante inferior a los valores de fetos con trisomía 21. En los otros 2 casos también se encontraron valores de la TN más bajos que los esperados para fetos con trisomía 18 y trisomía 21.

Conclusiones: El cribado combinado en el primer trimestre resulta ser un método con elevada especificidad y sensibilidad, en este estudio la sensibilidad superaría el 80% de haberse confirmado como fetos con cromosomopatías los 3 casos con valores de cribado positivos que sufrieron abortos espontáneos previos a la realización de la amniocentesis. La determinación de la TN es una medida que conlleva un alto grado de subjetividad. Debido a la influencia de esta determinación en el cálculo final del riesgo, se hace necesario evitar la disparidad entre los distintos operadores y/o ecógrafos.

0351. IMPORTANCIA DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL PARA LA DETECCIÓN PRECOZ Y EL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Foj Capell^a, J.L. Marín Soria^a, M.A. Albisu Aparicio^b y R.M. López Galera^a

^aHospital Clínic. Barcelona. España. ^bHospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El hipotiroidismo congénito primario neonatal es una de las causas más frecuentes y tratable de retraso mental en el

recién nacido (RN). Se caracteriza por una hipofunción de la glándula tiroidea y por tanto, de una producción insuficiente de hormonas tiroideas, que puede dar lugar a un retraso mental severo, si no se trata a tiempo. Solo el 1-4% de los casos son diagnosticados clínicamente en el nacimiento. La inespecificidad de los signos clínicos presentes o ausentes en el niño con hipotiroidismo congénito como facies típica tosca, macroglosia, palidez, hipotermia, edema, hipotonía, piel seca áspera y rugosa, fontanela posterior abierta, entre otros, hace que sea muy difícil su diagnóstico en los primeros días de vida. De ahí la importancia de los programas de detección precoz (PDP).

Caso clínico: Varón, RN mediante cesárea a las 35 semanas de gestación, que ingresa a los 5 días de vida en la UCI Neonatal de un hospital de nuestra Comunidad Autónoma por apneas a donde fue trasladado desde el centro de su nacimiento. A los 4 días de vida, se le había realizado la toma de muestra para la detección precoz de fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito y fibrosis quística. Durante el traslado presenta de nuevo un episodio de apnea con cianosis, que requiere soporte respiratorio y cafeína citrato, presentando además hipoglucemias. El diagnóstico se orienta hacia una posible infección. Analítica de ingreso presenta glucosa de 38 mg/dL, bilirrubina total de 8,9 mg/dL, leucocitosis (13.690, 46% neutrófilos y 42% linfocitos) y hemocultivo negativo. Se descarta causa metabólica e infecciosa con nuevas analíticas de sangre, orina, hemocultivo y punción lumbar con resultados negativos. Se retira soporte respiratorio a las 48 horas postingreso y la cafeína a los 11 días; al sexto día de vida presenta ictericia cutánea, con bilirrubinemia de 15,2 mg/dL y se le realiza tratamiento con fototerapia simple durante 24 h. Exploración física: hipotonía axial e hipoactividad. Pruebas complementarias: placa de tórax y ecocardiografía normales; EEG y ecografía transfontanelar sin hallazgos patológicos; en la RMN se observa retraso en la mielinización en relación a la edad cronológica del niño y atribuible a la prematuridad. Las pruebas realizadas no fueron concluyentes para establecer el diagnóstico. A los 15 días de vida del niño se detecta en nuestro laboratorio de Cribado Neonatal una hipertirotropinemia (TSH 46 mUI/L en sangre total en papel absorbente) compatible con el diagnóstico de hipotiroidismo congénito. Se comunica el hallazgo al equipo clínico del hospital donde sigue ingresado. Se realiza perfil tiroideo en suero confirmando el diagnóstico (TSH 320,7 mUI/L, T4 libre 6,99 pmol/L, T3 1,3 nmol/L). Se inicia tratamiento con levotiroxina, regulando las glucemias y presentando una correcta ganancia ponderal. Alta médica y derivación a la Unidad Clínica de Referencia donde establecen el diagnóstico de agenesia tiroidea.

Conclusiones: Los PDP en los RN son fundamentales para la detección de enfermedades que no presentan sintomatología en el momento del nacimiento. En el caso que presentamos, como en otros, el programa de detección precoz fue determinante para establecer el diagnóstico de la enfermedad.

0352. ASOCIACIÓN ENTRE ABORTO ESPONTÁNEO TEMPRANO Y VALORES DISMINUIDOS DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS SOLICITADOS EN EL CRIBADO PRENATAL DE CROMOSOMOPATÍAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

E. Picó Plana, M.I. Llovet Lombarte, M.M.O. Pérez Moreno, J. Grande Armas, V. Quiles Fortuny, R. Gisbert Fabregat, M. Canturri Comes, S. Bofill Páez, M.J. Moya Comí y A.M. Jardí Baiges

Hospital Verge de la Cinta de Tortosa. Tarragona. España.

Introducción: Desde octubre de 2009 estamos realizando el Cribado prenatal de aneuploidías en el primer trimestre de embarazo, el cual incorpora parámetros bioquímicos y ecográficos, y hemos observado que alrededor de un 3% de las pacientes sufren una pérdida temprana del feto y no acuden a la cita ecográfica. Se ha demostrado en diferentes estudios que los valores de los marcadores bioquímicos del primer trimestre son significativamente más bajos en el grupo de las pacientes que sufren un aborto temprano.

Objetivos: Estudiar si existe asociación entre diferentes variables (edad, peso, hormona β -gonadotropina coriónica libre (β HCGb) y proteína A asociada al embarazo (PAPP-A)) y el aborto espontáneo temprano antes de la semana 14 de gestación.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado a partir de las peticiones de cribado prenatal de primer trimestre realizadas entre el 15 de octubre de 2009 y el 15 de abril de 2011. Para nuestro análisis incluimos 66 gestantes que abortaron entre la extracción sanguínea y la cita ecográfica y 1487 cuyo embarazo llegó a término. Los marcadores bioquímicos (β HCGb y PAPP-A) se procesaron en el autoanalizador DELFIA Xpress de PerkinElmer® obteniendo los múltiplos de la mediana (MoMs) correspondientes ajustados por peso, etnia, diabetes mellitus insulinodependiente, hábito tabáquico y otros factores de la gestación, a partir del programa LifeCycle v.3.0. El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS v.19.

Resultados: Los MoMs para la β HCGb y PAPP-A fueron significativamente inferiores en el grupo de gestaciones que acabaron en aborto que en las del grupo control (0,64 vs 1,08; $p < 0,05$ y 0,70 vs 1,29; $p < 0,05$ respectivamente), mientras que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables edad y peso (67,0 vs 65,1; $p > 0,05$ y 30,52 vs 30,88; $p > 0,05$ respectivamente) (tabla 1). Al estudiar las OR de aborto, se observó que el riesgo de sufrir un aborto espontáneo se incrementaba significativamente para valores de los MoMs de β HCGb y PAPP-A inferiores a los percentiles P1 (β HCG: 0,1461 y PAPP-A: 0,1068) y P5 (β HCG: 0,3007 y PAPP-A: 0,3443) (tabla 2).

Conclusiones: A partir del análisis obtenido podríamos concluir que niveles bajos de β HCG y PAPP-A especialmente para valores de

Tabla 1

	Media (s) aborto	Diferencia media (IC95%)	t Student (p)	
	Sí	No		
Mom β HCGb	0,64	1,08	0,45 (0,28 a 0,61)	5,21 (< 0,0001)
Mom PAPP-A (edad)	0,70	1,29	0,59 (0,38 a 0,80)	5,48 (< 0,0001)
Edad	30,52	30,88	-1,90 (-5,07 a 1,28)	-1,17 (0,241)
Peso	67,00	65,10	0,36 (-1,10 a 1,82)	0,48 (0,629)

Tabla 2

	OR Aborto	
	MoM < P1 (IC95%)	MoM < P5 (IC95%)
Mom β HCGb	166,7 (34,5 a 1.000)	14,3 (8,1 a 25,6)
Mom PAPP-A	333,3 (45,5 a 1.000)	28,6 (16,1 a 50,0)

MoMs inferiores a 0,1461 y 0,1068, respectivamente (correspondiente al percentil 1) son altamente indicativos de riesgo de aborto espontáneo en el primer trimestre de gestación.

0353. ANÁLISIS DE MÚLTIPLOS DE LA MEDIANA EN PROGRAMAS DE CRIBADO PRENATAL DEL PRIMER TRIMESTRE E IMPORTANCIA DE LA MEDIDA DE TRASLUCENCIA NUCAL

V. Villalta Robles, A. Pérez Hernández, I. Cano De Torres, H. Muñoz Alcón y M.J. Jiménez Cobaleta

Hospital General de Segovia. España.

Introducción: El test de cribado combinado de aneuploidías del primer trimestre incluye la medida de β hCG libre, PAPP-A y la translucencia nucal (TN) como variables, junto con la edad, para establecer el riesgo de trisomía 21 (T21) y trisomía 18 (T18) en una gestación.

Objetivos: Calcular la frecuencia de riesgos combinados positivos y su relación con MoM Tn, β hCG libre y PAPP-A. Evaluar la mediana de MoM de TN total y por ecografista. Analizar el riesgo combinado de trisomía y los valores de las variables implicadas en las gestantes con diagnóstico en líquido amniótico (LA) de cromosomopatía.

Material y métodos: Estudio histórico, trasversal realizado en 1770 gestantes citadas para el cribado prenatal del primer trimestre entre junio de 2009 y mayo de 2011. Los marcadores bioquímicos se midieron mediante quimioluminiscencia (Immulate 2000, Siemens), la medida de TN según los estándares descritos por la Fetal Medicine Foundation (FMF) realizada por varios ecografistas. El riesgo combinado se calculó con el programa PRISCA 4.0.15.9 (Siemens), considerando un valor positivo si era mayor 1/270. Se ofreció la posibilidad de realizar el cariotipo y/o QF-PCR en LA para diagnosticar a gestantes con riesgo combinado positivo, mayores de 37 años y ante ansiedad materna. El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0.

Resultados: El cribado combinado se realizó en 1.664 mujeres, el 2,3% presentó un riesgo combinado para trisomía 21 positivo, 0,6% para trisomía 18 y el 97,1 fueron negativos. Mediana de edad: 31,5 (15-45). Se confirmaron ocho diagnósticos de cromosomopatía: cinco T21 (cuatro en LA y una postparto), una trisomía 13, un mosaico 47XXY y una traslocación (7;9). Se realizó cribado combinado en tres de las ocho cromosomopatías, los riesgos de aneuploidías fueron: riesgo combinado para T21 1/37 en la traslocación (7;9) y de 1/193 en la T21; el riesgo bioquímico para la T18 fue de 1/1 en el caso diagnosticado como trisomía 13. En las restantes se realizó la amniocentesis siguiendo criterios de edad y en 3 de ellas se añadía el incremento de la TN (3,1; 4,9 y 5,2). Los resultados de las medianas MoM PAPP-A 0,93, β hCG libre 0,85 y TN 0,76. Por ecografista las medianas de MoM TN fueron: A 0,71 (n = 757); B 1,10 (n = 231); C 1,12 (n = 128); D 0,88 (n = 264); E 0,77 (n = 75) y F 0,84 (n = 59). En los cribados positivos para T21 la media de los

MoM fueron: PAPP-A 0,67; β hCG libre 2,74 y para T18 MoM PAPP-A 0,37; β hCG libre 0,42.

Conclusiones: La prevalencia de cromosomopatías en nuestra población de estudio es similar a la descrita en la literatura. A pesar de que el programa de cribado del primer trimestre está orientado a la detección de las principales aneuploidías, un resultado anómalo en el mismo nos puede indicar la presencia de otras anomalías cromosómicas o anatómicas. Es importante evitar discordancias en los valores de MoM TN entre ecografistas e intentar se aproxime a la unidad para optimizar los resultados obtenidos en el cribado.

0354. EFECTO DEL TABACO SOBRE LOS MARCADORES DEL CRIBADO COMBINADO DEL PRIMER TRIMESTRE

C. Andrés Fernández, C. Martínez Ríaza, M.L. González Moral, L. Albelo Manuel, G.M. Varo Sánchez, M.Á. Juncos Tobarra y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: En el cribado prenatal, una serie de importantes factores influyen en la concentración de los marcadores séricos y, a su vez, en el cálculo del riesgo de cromosomopatías. Numerosos estudios muestran la influencia del hábito de fumar sobre los niveles de ciertos marcadores, pero dada la complejidad de los patrones de estos en los embarazos con síndrome de Down (T21) y trisomía 18 (T18), no es sencillo evaluar el impacto de los mismos sobre una población que incluye fumadoras. Por esta razón, la necesidad de corregir los resultados del cribado prenatal según el hábito de fumar, no está aclarada.

Objetivos: Analizar la influencia del tabaco sobre los marcadores del test combinado del primer trimestre, así como su impacto sobre el cálculo de los riesgos de T21 y T18.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de embarazadas con gestación única que se realizaron el cribado combinado del primer trimestre en nuestro hospital de enero de 2007 a abril de 2010. Se excluyeron los resultados de las mujeres con diabetes y fecundación in vitro. La β -coriogonadotropina humana libre (β -hCG libre) y proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) se cuantificaron mediante inmunoanálisis quimioluminiscente (Immulate 2000), y los marcadores ecográficos translucencia nucal (TN) y longitud craneo caudal se realizaron en el servicio de Ginecología. El programa informático empleado en el cálculo del riesgo fue PRISCA versión 4.0.15.9 (Siemens®) y se utilizaron los múltiplos de la mediana (MoM) ajustados por los factores de corrección demográficos (edad materna, peso y raza). El punto de corte para el riesgo de T21 fue 1:270 y para T18 de 1:100. El análisis estadístico se realizó con el SPSS® versión 15.0, empleando los estadísticos χ^2 -cuadrado o U Mann Whitney.

Resultados: De las 3710 mujeres analizadas, 644 (20,3%) informaron que fumaban. Las características demográficas (mediana,

Tabla 1

	No fumadora (n = 2.418)	Fumadora (n = 491)	Total (n = 2.909)	p	
Edad materna (años)	31,8 (28,8-34,9)	31,3 (27,4-34,5)	31,7 (28,6-34,8)	0,010	
Peso (Kg)	63,6 (57,0-72,0)	64,8 (57,5-73,0)	64,0 (57,0-72,0)	0,342	
Semana gestacional	12	12	12	0,706	
	β -hCG libre (ng/mL)	MoM (β -hCG libre)	PAPP-A (mIU/mL)	MoM (PAPP-A)	MoM (TN)
No fumadora	36,60	1,31	1,80	1,09	0,80
Fumadora	34,65	1,22	1,50	1,07	0,83
p	0,059	0,057	< 0,001	0,115	0,017

p25-p75) se recogen en la tabla 1. El 99% de la población es de raza caucásica. Los datos de las medianas de las concentraciones y MoM de los marcadores se resumen en la tabla 2. Las fumadoras tienen un riesgo de presentar trisomía 21 del 6,7% frente al 5,4% de las no fumadoras, 1,24 veces más probable ($p = 0,223$). En cuanto a la trisomía 18 este riesgo es del 0,6% respecto al 0,5% ($p = 0,587$).

Conclusiones: En el grupo de fumadoras se observa un descenso en los niveles y MoM de marcadores séricos y elevación de MoM de la TN, siendo solo significativo para la concentración de la PAPP-A y MoM TN, lo que se traduce en un discreto aumento en la tasa de riesgo positivo para T21 en este grupo.

0355. DIAGNÓSTICO PRENATAL DE UNA TRISOMÍA PARCIAL DEL CROMOSOMA 22

M.J. Alcaine Villarroja, M. Bassecourt, S. Perea, S. Izquierdo, M.T. Calvo

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Las alteraciones del cromosoma 22 en casos de delección de la región 22q11.2 asociada al síndrome Di George/velocardiofacial (DG/VCF); marcador cromosómico en el síndrome de ojo de gato y la trisomía parcial son relativamente frecuentes y con una sintomatología muy variada que incluye: retraso de crecimiento intraútero, retraso mental, microcefalia, micronagtia, paladar hendido, malformaciones cardíacas, renales, anorrectales, etc.

Caso clínico: Se remite a la Sección de Genética Médica, para realizar el estudio citogenético, el líquido amniótico de embarazada de 38 años en la semana 18 de gestación por presentar en la ecografías signos de espina bífida. Antecedentes personales: aborto precoz (< 12 semanas), niña de tres años sana; en la gestación actual amenaza de aborto a las 8 semanas. Antecedentes familiares sin interés.

Material y métodos: En líquido amniótico se realiza hibridación in situ fluorescente (FISH) interfásico con las sondas centroméricas: CEP X (Xp11.1-q11.1), CEP Y (Yp11.1-q11.1), y las de secuencia única: LSI 13(13q14), LSI 21 (21q22.13-q22.2). Cultivo de amniocitos según técnicas convencionales. FISH en metafase con las sondas "painting" XCP cromosoma 22 y sonda LSI 22q11.2. (Vysis®). Cuantificación de alfafetoproteína en líquido amniótico. Estudio citogenético en sangre periférica a los progenitores, hija y abuelos maternos; en metafase se realiza FISH con sondas "painting" XCP cromosoma 11 XCP cromosoma 22 y sonda LSI 22q11.2.

Resultados: En los núcleos interfásicos analizados se visualiza dotación disómica normal de los cromosomas 13, 18, y 21. En los cromosomas sexuales se observa dotación XX. Todas las metafases examinadas tras cultivo de amniocitos presentan 47 cromosomas tras aplicación de bandas con tripsina y giemsa (GTG) y FISH se identifica el cromosoma extra como un cromosoma 22 incompleto al parecer como resultado de una segregación 3:1 en la primera división meiótica de la madre que es portadora de una translocación recíproca entre los cromosomas 11 y 22 "de novo". Cariotipo fetal: 47, XX ish 22q11.2 (D22S553/S609/S942 × 3). Cariotipo materno: 46, XX t(11;22)(q23;q12) "de novo". Cariotipo hija: 46, XX t(11;22)(q23;q12). Cariotipo padre y abuelos maternos: normales. Alfafetoproteína en líquido amniótico: 111.751 ng/mL.

Conclusiones: La cifra tan elevada de alfafetoproteína se corresponde con la espina bífida tipo Arnold-Chiari que presenta el feto. El caso que se presenta es raro y obliga a realizar un diagnóstico diferencial con los pequeños marcadores cromosómicos supernumerarios (SMCs), aunque en la bibliografía revisada se ha descrito un diagnóstico prenatal similar. Los signos ecográficos no se corresponden con las malformaciones asociadas a la trisomía 22, aunque se piensa que debido a la patología de tubo neural tan grave que presentaba, se decide por la interrupción voluntaria del embarazo

a las 21 semanas (sin estudio anatomopatológico del feto) lo que ha dificultado la conclusión del estudio. Se da consejo genético tanto a la madre para futuros embarazos, recomendando la realización de diagnóstico preimplantacional o prenatal, como a la niña.

1175. IMPACTO DEL SEXO FETAL EN LOS NIVELES SÉRICOS DE β -HCG LIBRE, PAPP-A EN EMBARAZADAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

P. Pascual Usandizaga^a, E.M. Barrenetxea Iparragirre^a, C. Mar Medina^a, A. López Urrutia Fernández^b, A. Aniel Quiroga Rodríguez^b, M. Logroño Incera^c, A. Garrido Cheroles^d, P. Martínez Mate^e, I. Mateos Garrido^a, B. Juarros Aristegui^a e I. Portillo Villares^f

^aHospital de Galdakao. Galdakao. España. ^bHospital de Cruces. Barakaldo. España. ^cHospital Txagorritxu. Vitoria. España. ^dHospital Donostia. San Sebastián. España. ^eHospital de Basurto. Bilbao. España. ^fAtención Primaria.

Introducción: Actualmente, nuestra organización realiza el cribado prenatal de aneuploidías a todas las embarazadas que lo aceptan, principalmente en el primer trimestre de gestación. Varios factores como la raza, tabaquismo... influyen en los niveles séricos de los marcadores, por lo que se aplican factores de corrección. Según NJ Cowans y cols, el sexo fetal es un potencial factor de corrección que debería ser investigado.

Objetivo: Estudiar si existen diferencias clínica y estadísticamente significativas entre los niveles séricos de β -hCG libre y PAPP-A correspondientes a embarazadas en su primer trimestre de gestación en función del sexo del feto portado.

Material y métodos: Desde marzo de 2009 hasta abril de 2011, recogemos los valores de β -hCG libre y PAPP-A del primer trimestre de gestación de 3.223 embarazadas portadoras de feto único masculino y 3.138 portadoras de feto único femenino. Se recogieron datos de embarazos sin complicaciones con nacimientos a término de recién nacidos cariotípicamente y fenotípicamente normales. Calculamos la mediana de MoM para feto masculino y femenino. Aplicamos el test de Mann-Whitney para ver si existen diferencias estadísticamente significativas. Se trabaja con el equipo Inmulate 2000, que utiliza un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida para analizar la β -hCG libre y la PAPP-A. El riesgo de aneuploidías se calcula con el programa informático SsdwLab6.

Resultados: En la tabla 1 se muestran las medianas e intervalo de confianza de MoM de β -hCG libre y PAPP-A para embarazadas con feto masculino y femenino en el primer trimestre de gestación. Aplicando el test de Mann-Whitney se obtienen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) entre los dos sexos para ambos parámetros. Para aproximarnos a la posible repercusión clínica de estas diferencias, simulamos el riesgo de Down en una embarazada de 33 años (tabla 2), mantenemos los mismos valores de MoM de TN, PAPP-A y modificamos el valor de MoM de β -hCG libre: mediana de MoM para feto masculino y la mediana de MoM para feto femenino.

Tabla 1

Prueba	Mediana varón (95% CI)	Mediana femenino (95% CI)
β -hCG libre MoM	0,9609 (0,9343-0,9828)	1,2189 (1,1868-1,2496)
PAPP-A MoM	0,7518 (0,7320-0,7749)	0,8006 (0,7833-0,8210)

Tabla 2

Edad 33 años	Sexo masculino	Sexo femenino
MoM TN	1,94	1,94
MoM β -hCG libre	0,9609	1,2189
MoM PAPP-A	1,1	1,1
Riesgo	1/312	1/206

Conclusión: El resultado de este estudio muestra diferencias estadísticamente significativas en los valores séricos de β -hCG libre y PAPP-A en función del sexo del feto único portado, en el primer trimestre de embarazo. Esto puede suponer un pequeño incremento en el índice de detección y de falsos positivos si el feto es femenino, observándose el efecto contrario en los fetos masculinos. La magnitud del cambio en los niveles de β -hCG libre es semejante a la reducción de los valores de PAPP-A en embarazadas fumadoras; parece, por lo tanto, indicado aplicar factores de corrección en función del sexo.

Estudios y casos clínicos

0356. CRISTALURIA POR SULFADIAZINA, A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Fernández Villar, A. Álvarez Rueda, B. Dos Santos Marcano, F. Fernández Rodríguez, D. Rivas Lombardero y C. Barbuzano Safont

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

Introducción: La sulfadiazina es una sulfonamida de vida media corta (7 ± 4 h) (An Med Intern. 2007;24:235-8). Sufre acetilación hepática parcial y eliminación renal, 40-60% como fármaco y 15-40% como metabolito acetilado. Ambas formas tienen escasa solubilidad en orina. Precipitan a pH ácido causando cristaluria y hematuria, pudiendo llegar en ocasiones a daño tubular e insuficiencia renal. Presentamos el caso de un paciente Ex. ADVP, VIH+/SIDA C3 con antecedentes de TBPC y HCV crónica; a tratamiento con sulfadiazina por posible toxoplasmosis cerebral, con abundante cristaluria, visible tanto por microscopía convencional como con luz polarizada.

Caso clínico: Se trata de un varón de 41 años VIH+/SIDA C3, último conteo CD4+ 274/mm³ (410-1.590), que presenta desde hace 9 días dificultad para el habla y la movilización de miembros derechos. En la exploración física se objetiva afasia motora y hemiparesia derecha. En TAC se observa una imagen cerebral difusa en hemisferio izquierdo sin efecto de masa. Función renal alterada: urea 40 mg/dl (10-50), creatinina 1,7 mg/dl (0,6-1,2). Serología: IgG *Toxoplasma gondii* positivo. LCR: hematíes 3 (< 5), leucocitos 3 (< 8), glucosa 58 mg/dl (50-80), proteínas 50 mg/dl (15-45), ADA 4 U/l (< 5), PCR virus negativos. En la biopsia cerebral se observa leucoencefalitis con positividad para poliovirus. Sin embargo, esta entidad no encaja con la clínica y los estudios de imagen del paciente, por lo que se inició tratamiento con sulfadiazina y pirimetamina ante la sospecha de toxoplasmosis cerebral. Tras varios días de tratamiento solicitan sedimento urinario, hallándose por microscopía un gran número de cristales en forma de gavillas de trigo con unión excéntrica. pH (orina) 6,0 (5,0-8,0); citometría urinaria: eritrocitos 1.503 (< 25), leucocitos 481 (< 10).

Discusión: El fracaso renal agudo por cristales de sulfamidas fue una complicación relativamente frecuente en la década 1930-40,

pero su incidencia disminuyó con las sulfonamidas (más solubles). Desde el final de los años 80 se han vuelto a comunicar nuevos casos debido a su uso en el tratamiento de la encefalitis necrotizante focal 2ª a *Toxoplasma gondii* (CD4+ < 100/mm³) en pacientes VIH+. Estos presentan mayor riesgo de padecer esta cristaluria, debido a dosis elevadas y tiempos prolongados de tratamiento. El pH urinario, así como las imágenes obtenidas por microscopía, concuerdan con las descripciones de la literatura para los cristales de sulfadiazina. Se consiguió cristalizar la sulfadiazina tras dejar sedimentar la orina, disolver el sedimento con la mínima cantidad de acetona y añadir 1 mL de metanol. La disolución resultante se dejó evaporar, obteniéndose unos cristales de punto de fusión 254-56 °C (literatura 256 °C (J Am Chem Soc. 1950;72:4804).

Conclusiones: La aparición de cristaluria aislada no es indicativa de daño renal, pero se debe realizar una monitorización de la orina con el objeto de detectar hematuria o piuria, que sí lo indicarían, como en este caso. Esta incidencia se resuelve con sueroterapia y alcalinizando la orina (pH > 7.15) mediante NaHCO₃ endovenoso. El Laboratorio debe alertar de la presencia masiva de estos cristales, ya que pueden provocar daño tubular e insuficiencia renal aguda.

0357. ESTUDIO DE UNA PACIENTE ADOLESCENTE CON HIPOGLUCEMIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

M.C. García Rivera, A. Pérez-Alija Fernández, A.B. García Ruano, M. López Melchor, S. García Chileme, R. Coscojuela Berga, J.V. García Lario, A. Guzmán Olmedo y F. Ben Jelloun

Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Mujer de 18 años con déficit de IgA y talasemia menor. Acude al Hospital por presentar desde hace 18 meses valores de glucemia entre 48-64 mg/dL, relatando síntomas de adormecimiento, cefalea, náuseas, sensación de calor, sudoración fría y astenia. La exploración física muestra un buen estado general, obesidad armónica, coloración normal de piel y mucosas, hirsutismo. No se detectó bocio. Presentaba dolor en ambos puntos ováricos y timpanismo colónico. En cuanto a los antecedentes familiares destacan, hiperinsulinismo, síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión en la madre.

Objetivos: Llegar a un diagnóstico claro de la enfermedad que padece la paciente. Una vez descartadas la diabetes y la ingesta de fármacos antigluceimiantes, el abordaje clínico se inicia con el objetivo de comprobar si la hipoglucemia es de ayuno o posprandial. La hipoglucemia de ayuno es con frecuencia gradual presentando fundamentalmente síntomas neuroglucopénicos. Entre las enfermedades que la provocan se encuentra la ingesta de alcohol, tumores de células beta y no beta, insuficiencia hepática, renal y suprarrenal, y la presencia de autoanticuerpos contra la insulina y el receptor de la insulina. La hipoglucemia posprandial provoca síntomas autónomos. Entre sus posibles causas se encuentran la hiperalimentación en pacientes sometidos a cirugía gástrica, intolerancia a la glucosa, hipoglucemia reactiva idiomática.

Material y métodos: Se le realizó un estudio completo de la paciente así como de su historia clínica y antecedentes familiares. La sintomatología orienta hacia una hipoglucemia de ayuno. Por ello se le pauta un tratamiento para estabilizar los niveles de glucemia: dieta, paseo diario suave, fibraguar, metformina y control de la glucemia capilar a distintas horas del día. Para completar el estudio de la hipoglucemia se realizó un test de ayuno, pruebas hormonales del eje hipofisario-adrenal y perfil androgénico. También se le realizaron pruebas dinámicas (estímulo con ACTH).

Resultados: Las pruebas de laboratorio iniciales revelaron los siguientes datos: microcitosis e hipocromía, VSG de 40 mmHg, glucemia 76 mg/dL, hemoglobina glicosilada 5,4%, colesterol total 203 mg/dL, triglicéridos 202 mg/dL, función renal y hepáticas normales, PCR 0,6, insulinemia basal 18,4 μ U/mL, sulfonilurea en orina y TSH normales. El test de ayuno no mostraba alteraciones.

La función suprarrenal era normal con un ligero aumento del perfil androgénico. El test de estímulo con ACTH reveló una respuesta normal del cortisol, mientras que la 17-OH-progesterona aumentó hasta valores de 18 ng/mL siendo característico de la hiperplasia suprarrenal congénita. Para confirmar el diagnóstico se le realizó el estudio genético del gen de la esteroide 21-hidroxilasa mediante PCR-ASO, encontrándose dos mutaciones puntuales: Val281Leu y Pro453Ser.

Conclusiones: Las mutaciones halladas son consideradas de tipo leve y se asocian con formas tardías de la deficiencia, lo que explica el retraso en presentar la sintomatología de la paciente. Así mismo explica el resto de síntomas no achacables a la hipoglucemia. Cabe destacar la importancia de realizar un estudio exhaustivo en pacientes con hipoglucemia en el que se incluya una valoración de la reserva adrenal que pueda poner en evidencia un déficit en la esteriodogénesis suprarrenal.

0358. HIPONATREMIA SEVERA EN PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO

M. Santamaría González, C. Asinari, M.J. Andrés Otero, M. Arruebo Muñío y M. Arévalo Durán

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: Se define la hiponatremia como una concentración plasmática de sodio inferior a 136 mEq/L. Los síntomas clínicos aparecen con concentraciones menores a 130 mEq/L considerándose un cuadro grave cuando las cifras descienden por debajo de 125 mEq/L. En este caso el papel del laboratorio es relevante tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del tratamiento.

Caso clínico: Paciente varón, de 49 años, que acude a urgencias por un cuadro de confusión y desorientación acompañado de vómitos líquidos. Está consciente y orientado en tiempo y espacio. El resto de la exploración física es anodina. Como antecedentes personales se destacan hipertensión arterial, esquizofrenia, enolismo y tabaquismo. Toma actualmente paliperidona 9 mg y enalapril 20 mg. Los resultados bioquímicos, obtenidos en sangre para sodio (112,9 mEq/L) y cloro (79,4 mEq/L), revelan hiponatremia severa. En la gasometría venosa se observó una ligera alcalosis y en el hemograma un leve descenso de la hemoglobina y el hematocrito, sin más alteraciones acompañantes. Los datos de laboratorio complementan la exploración física realizada para efectuar un diagnóstico diferencial oportuno; finalmente compatible con síndrome confusional agudo por hiponatremia secundaria a la polidipsia psicógena producida por su esquizofrenia. Se le administró solución salina hipertónica al 3% y al día siguiente, dada la normalización de los parámetros bioquímicos (sodio 133,1 mEq/L y cloro 99,2 mEq/L), se decide el alta de urgencias. Diagnóstico diferencial: a) Hiponatremia hipovolémica en la que la pérdida de sodio se acompaña de pérdida de agua. El uso de diuréticos tricíclicos es la causa más frecuente; además, puede deberse a una insuficiencia suprarrenal o a una acidosis metabólica. También existen causas extrarrenales como la diarrea y los vómitos. b) Hiponatremia hipervolémica, en la que la retención de agua es mayor que la retención de sodio. Se produce una dilución de sodio aunque hay un incremento del contenido total de este ión en el organismo. El caso más frecuente es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Otras causas pueden ser cirrosis, síndrome nefrótico o enfermedad cardíaca congestiva. La polidipsia primaria, como es el caso, también se incluye dentro de este grupo. c) Hiponatremia hiperosmótica: en estos casos hay una elevada concentración de compuestos osmóticamente activos que producen hiperosmolalidad y provoca desplazamiento de agua intracelular. La causa más frecuente es la hiperglucemia.

Discusión: La polidipsia psicógena suele presentarse de 5 a 15 años tras los primeros episodios de esquizofrenia, aunque por lo general no se detecta el trastorno hasta que el paciente presenta

una hiponatremia severa. Se postula que deberían coexistir con la intoxicación hídrica y la consecuente hiponatremia una serie de factores desencadenantes, como ciertos fármacos, secreción inadecuada de ADH o la disfunción de los núcleos hipotalámicos reguladores de la sed, excreción de agua y osmolaridad. El tratamiento de la hiponatremia aguda grave constituye una urgencia vital independientemente de la causa, pues su mortalidad alcanza cifras del 15%.

0359. ESTUDIO BIOQUÍMICO Y GENÉTICO DE UN CASO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

S. Caparrós Cánovas, T. Arrobas Velilla, R. Mondéjar García, C. González Martín, I. Orive de Diego, M.D.C. Cruz Mengíbar y F. Fabiani Romero

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad genética autosómica dominante causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor de c-LDL localizado en el cromosoma 19. La consecuencia de este trastorno es una reducción importante en el número de receptores funcionales para las partículas de c-LDL a nivel hepático, por lo que se genera un aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad, asociándose al depósito de colesterol en los tendones y al desarrollo de enfermedad cardiovascular prematura, especialmente cardiopatía isquémica. Se estima que 1 de cada 400 personas, en el caso de los heterocigotos y 1 de cada millón, en el caso de los homocigotos presenta HF. En España, se calcula entre 80.000-100.000 las personas afectadas. La HF debe sospecharse en cualquier persona que tenga concentraciones plasmáticas muy elevadas de colesterol total (300-500 mg/dl), generalmente con triglicéridos normales (inferiores a 200 mg/dl).

Material y métodos: Paciente varón de 6 años que es remitido de la Unidad de Pediatría al laboratorio de Riesgo Cardiovascular (RCV) de la Unidad de Gestión Clínica de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla, con sospecha de hipercolesterolemia familiar, rama paterna no confirmada genéticamente. En el laboratorio de RCV se le extrajo una muestra de sangre para realizar una analítica de Bioquímica General, que incluye: glucosa, HbA1c e insulina (para valorar estado de resistencia a la insulina), transaminasas (valoración de función hepática), TSH (descartar hiperlipidemia secundaria) y un perfil de RCV, en el cual se determinan las lipoproteínas por ultra centrifugación en gradiente de densidad, cocientes aterogénicos y factores de riesgo emergentes. Una vez establecida la sospecha diagnóstica, se procede a la confirmación de la HFH por la determinación de la mutación del receptor de c-LDL (Lipochip®) mediante análisis genético. Se cita al paciente en el laboratorio de RCV explicándole previamente que no puede ni comer, ni beber, ni masticar goma de mascar en los 30 minutos previos a la toma de su muestra de saliva. Posteriormente se conserva la muestra a temperatura ambiente (entre 15-30 °C), hasta que se envía al laboratorio de referencia (Progénika).

Resultados: Los niveles de glucosa, HbA1c, Insulina, transaminasas, TSH, calcio y fósforo se encontraron en valores de normalidad. Se confirma la elevada concentración del CT (313 mg/dl) y del c-LDL (232 mg/dl), con valores normales de c-HDL, c-VLDL y TG. En cuanto a los índices aterogénicos, el cociente CT/c-HDL o índice de Castelli es el único que se encuentra elevado (valores superiores a 4 proporcionan mayor riesgo aterogénico). El resultado del análisis genético de HF es positivo, mostrando una delección del exón 9 al exón 12, que es una mutación que da lugar a un alelo nulo.

Conclusiones: Se establece la sospecha diagnóstica de HF tras los resultados analíticos y se confirma genéticamente la misma. La mutación que se corresponde con un alelo nulo suele estar asociada con fenotipos más graves por lo que requieren un tratamiento más intensivo y un seguimiento más estricto de estos pacientes.

0360. VARÓN 46, XX CON SRY POSITIVO

A. Sánchez Herrero, A. García García, A. Hernández Hernández, E. Madrid Mañez, J.A. Blasco Maspons, I. Manrique Castello y J.A. Ferrero Vega

Hospital General de Castellón. España.

Introducción: La presencia o ausencia del cromosoma Y es fundamental en la determinación sexual de un embrión. Sin embargo, algunos individuos tienen un cariotipo 46, XY y fenotípicamente son mujeres o por el contrario son 46, XX y fenotípicamente son varones. En 1964 La Capelle et al describieron el primer caso de varón 46, XX. La frecuencia con que aparece es de 1:20.000-25.000 en recién nacidos varones. El mecanismo propuesto para explicar el varón 46, XX es la presencia de un fragmento del cromosoma Y transferido al brazo corto del cromosoma X, por un desigual intercambio entre regiones homólogas en los brazos cortos de los cromosomas sexuales durante la división meiótica paterna. Aproximadamente el 90% de los varones 46, XX son portadores del gen SRY ("sex determining region on Y chromosome"). Las microdeleciones que se producen en la región AZF (Azoospermic Factor) localizadas en el brazo largo del cromosoma Y se asocian con azoospermia y oligospermia y se investigan en la infertilidad no obstructiva. Los varones 46, XX muestran azoospermia y está probablemente causado por la ausencia de la región AZF. El estudio del cariotipo en individuos con azoospermia y oligospermia causante de infertilidad masculina es de un extraordinario interés para el clínico.

Material y métodos: Pareja remitida desde el servicio de ginecología para realizar estudio citogenético por problemas de fertilidad. El resultado de dos espermigramas realizados en el varón muestra azoospermia. El cariotipo se realizó según protocolo convencional para 400 bandas (bandas G), captura de 20 metafases informativas y clasificación con el programa IKAROS. Se aplicaron técnicas moleculares para determinar la presencia del gen SRY y para caracterizar las regiones AZF.

Resultados: El análisis del cariotipo en sangre periférica de la pareja muestra una fórmula cromosómica: hembra: 46, XX, varón: 46, XX sin evidencia de mosaicismo. Se solicita estudio a nivel molecular del varón. En la muestra analizada se determina la presencia del gen SRY (SRY-positivo). Se observa microdelección de las regiones que contienen secuencias no repetitivas en el brazo largo del cromosoma Y correspondientes a la región AZF (AZFa, AZFb y AZFc). El gen SRY, el cual está localizado en el cromosoma Y juega un papel importante en el proceso de determinación del sexo. El mecanismo de generar varones 46, XX portadores del gen SRY translocado en el cromosoma X, se produce por un error en el crossing-over entre regiones pseudoautosómicas del cromosoma sexual durante la meiosis paterna. Las microdeleciones que se producen en la región AZF se asocian con azoospermia. En general, los varones 46, XX SRY-positivos están caracterizados por genitales normales, testículos normales y espermograma azoospermico e infertilidad.

Conclusiones: El diagnóstico de varones 46, XX se produce principalmente durante la investigación de infertilidad. Un elevado porcentaje de estos pacientes son SRY-positivos, el cual es transferido desde el cromosoma Y al X durante la meiosis paterna. Además están caracterizados por infertilidad debido a la ausencia de la región AZF presente en el brazo largo del cromosoma Y.

0361. ESTUDIO POBLACIONAL DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES: IMPORTANCIA FISIOPATOLÓGICA Y REPERCUSIÓN TERAPÉUTICA

M. Serrando I Querol y A. Bustins Tarrats

Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: Las hemoglobinopatías se definen como enfermedades de la sangre debidas a anomalías de la hemoglobina. Puede tratarse de una distribución distinta de las cadenas polipeptídicas que constituyen la molécula de la hemoglobina, teniendo aquellas una estructura normal.

Objetivos: En este trabajo el objetivo principal es la detección de las diferentes alteraciones estructurales de la hemoglobina y de su repercusión clínico-patológica en los pacientes afectos.

Material y métodos: Para la detección de las anomalías estructurales de la hemoglobina se requieren muestras del paciente (sangre total EDTA); la determinación se lleva a cabo por el método de cromatografía de alta sensibilidad HPLC. Se incluyen en el estudio las determinaciones realizadas según diferentes criterios: sospecha clínica; antecedentes familiares y/o hereditarios; anemias refractarias o no filiadas; otros.

Resultados: Se han analizado un total de 7.919 muestras durante este periodo de tiempo de las cuales el 22% han resultado patológicas (1.677 muestras). En la tabla se detallan las principales anomalías estructurales detectadas; se puede apreciar el incremento en el total de determinaciones de los últimos cuatro años debido al fenómeno de inmigración y la mayor incidencia de estas anomalías en esta población.

Conclusiones: Las anomalías estructurales de la hemoglobina no siempre se relacionan de forma directa con la presencia de patología hematológica; la detección de alguna de ellas es debida a programas de cribaje poblacional de estas patologías por interés socio sanitario. La principal anomalía detectada es la talasemia menor, habitualmente en el contexto de anemias microcíticas no ferropénicas. El hecho que la hemoglobina presente alteraciones estructurales puede no tener una relación patológica directa, pero hace necesario el estudio genético así como el conocimiento de la propia alteración para poder actuar en situaciones futuras que comprometan el estado de salud del paciente.

0362. DIAGNÓSTICO PRENATAL DE UN CASO DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

M.M. Calero Ruiz, M.M. Calero Ruiz, C. Carrasco Fernández, J. Gutiérrez Romero, N. Zopeque García, A. Sáez-Benito Godino y M.Á. Bailén García

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La distrofia muscular de Duchenne o distrofia muscular progresiva (DMD) es una enfermedad hereditaria con un patrón de herencia de tipo recesivo ligado al cromosoma X, por lo que la padecen los varones (tienen una sola X, con gen alterado) y la transmiten las mujeres, que en general, son portadoras sanas. Es la distrofia muscular más común y su etiología radica en una mutación del gen que codifica la distrofina y que se encuentra en el locus Xp21, se trata por tanto de una enfermedad monogénica.

Año	Total muestras	Beta talasemia	Hb S	HbC	Hb C+S	Hb F	Otras
2004	791	137	67	4	7	17	1
2005	761	136	69	11	2	9	4
2006	796	128	57	8	0	9	2
2007	1.362	125	68	16	1	4	2
2008	1.393	125	50	7	0	6	4
2009	1.290	118	170	13	12	0	0
2010	1.526	100	177	49	0	3	2

Objetivos: Realizar un consejo genético adecuado de la enfermedad de Duchenne. Protocolizar escalonadamente y de una manera racional las pruebas a realizar ante un embarazo con antecedentes familiares de dicha patología.

Resultados: Gestante de 6 semanas, con antecedentes familiares de enfermedad de Duchenne, que acude a la consulta de genética derivada desde la consulta de alto riesgo obstétrico para realizar estudio y/o consejo genético de dicha patología. Se realiza: 1. Historia clínica: primigesta, asintomática desde el punto de vista miopático, con cifras de CK dentro de la normalidad (40 u/L). Como antecedente familiar de interés nos encontramos dos hermanos fallecidos por dicha enfermedad y el estado de portadora de su madre. 2. Determinación del gen SRY: estudio molecular (PCR+electroforesis capilar) para detectar el factor determinante del sexo masculino. Como resultado obtenemos un feto masculino, por tanto debemos seguir el estudio ya que podría estar afecto; si hubiera sido un feto femenino podría ser o no portadora de la enfermedad (estudio que se podría hacer postnatalmente, de manera diferida). 3. Estudio molecular del gen de la distrofina (MLPA) de la gestante. Se detecta una duplicación en heterocigosis de los exones 63 y 64 de dicho gen, con lo que se comprueba el estado de portadora sana de la embarazada. 4. Extracción de vellosidad corial para estudio molecular del feto: no se detectan ampliificaciones ni deleciones del gen en el fruto de la gestación (feto sano).

Conclusiones: Se pone de manifiesto, la importancia de realizar el estudio de portadores en el ámbito familiar después de la detección de un caso índice y así, valorar el riesgo previo a un embarazo. La realización de una buena historia clínica (conociendo el tipo de herencia y su manera de transmisión) y de una secuenciación de pruebas de maneras escalonadas, nos permite llegar a un diagnóstico de una manera más o menos rápida y eficaz. Evitando así demoras, ansiedades en la paciente y pruebas cruentas que algunas veces son innecesarias. La realización de un consejo genético adecuado, en este caso según sexo y alteración o no del gen es vital para que la pareja evalúe los beneficios y prejuicios y tome una decisión de una manera consciente.

0363. UTILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DE MASA DE CALCITONINA EN EL SUERO EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS ÓSEA POR RECIDIVA DE CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES: A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Cano Corres, B. Candás Estébanez, R. Rigo Bonnin y P. Alía Ramos

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El carcinoma medular de tiroides (CMT) se produce cuando ocurre una malignización de las células C o parafooliculares del tiroides. Estas células liberan calcitonina (hormona polipeptídica reguladora del metabolismo del calcio) a la sangre, permitiendo que su concentración pueda ser medida en el suero. Este tipo de tumor representa el 10% de los carcinomas tiroideos y según las guías internacionales (Bergoglio et al. Acta Biochim Clin Latinoam 2007;(1):87-119), una vez realizada la extirpación quirúrgica del tumor, solo puede descartarse su recurrencia cuando la concentración de calcitonina en el suero (CTs) es inferior al límite de detección del sistema de medida.

Caso clínico: La CTs se mide en el analizador Immulite 2000 de Siemens Healthcare Diagnostics. El límite de detección de este analizador es 0,002 µg/L. Se trata de una mujer de 78 años diagnosticada de CMT en el año 2004, que presentó una CTs de 1,8 µg/L. En ese momento, la ecografía tiroidea reveló la presencia de lesiones nodulares hipervascularizadas en ambos lóbulos tiroideos y adenopatías en el lóbulo izquierdo motivo por el cual, se le realizó una tiroidectomía total bilateral con vaciamiento ganglionar. Tras la intervención se siguió su evolución mediante ecografías tiroideas

y mediciones de la CTs. Se realizó también un estudio del protooncogén RET, descartándose el origen genético de la enfermedad y, por tanto, la neoplasia endocrina múltiple 2 (MEN2). En septiembre de 2006 se observó un aumento de la CTs a 0,53 µg/L, pero la ecografía tiroidea no reveló ninguna alteración. Durante dos años se monitorizó la CTs, observándose un aumento progresivo; enero 2007 (1,03 µg/L), junio 2007 (2,86 µg/L), y julio 2008 (19,1 µg/L). Sin embargo, las ecografías tiroideas realizadas simultáneamente no mostraban restos de tejido tiroideo ni adenopatías sospechosas a nivel latero-cervical. En agosto de 2008 se le realizó un TAC torácico que reveló la presencia de masas inespecíficas a nivel óseo. Además se realizó una gammagrafía ósea observándose múltiples depósitos patológicos localizados en calota craneal, columna vertebral, parrilla costal izquierda, pelvis y extremo proximal de ambos fémures, por lo cual se le diagnosticó un proceso metastático óseo polifótopico. En la actualidad, la paciente presenta una CTs de 175,1 µg/L.

Discusión y conclusiones: Tal y como indican las recomendaciones internacionales, la medición de la CTs es de gran utilidad en el diagnóstico de recidivas de CMT. Teniendo en cuenta la evolución de este caso, también podría ser útil en el diagnóstico precoz de metástasis ósea.

0364. GAMMAPATÍA MONOCLONAL ASOCIADA A NEUROPATÍA SENSORIMOTORA. DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN DE UN CASO DE SÍNDROME DE POEMS

D. Pineda Tenor, L. de la Cuesta Ibáñez, G. Rivera Santos, M.C. López Díaz, D. Lamuño Sánchez, L. Contreras Navarro, M.J. Valor Moreno, C. Vidales Pérez y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Caso clínico: En el año 2002 ingresa en nuestro hospital una mujer caucásica de 44 años diagnosticada previamente de hipotiroidismo e hipertensión pulmonar con derrame pericárdico ligero. Refiere la aparición progresiva de síntomas propios de neuropatía sensorimotora, con entumecimiento de piernas y manos, sensación de frío y debilidad en las extremidades inferiores asociada a dificultad para caminar. Carece de fiebre, de signos de localización infecciosa y muestra un electrocardiograma sin hallazgos significativos. Por el contrario, la realización de una radiografía de pelvis muestra la presencia de un gran número de lesiones osteoescleróticas. La bioquímica de la paciente presenta como rasgos característicos niveles elevados de urea, creatinina, ácido úrico, TSH, hematíes y plaquetas, así como un descenso en la concentración de tiroxina libre. Tras la realización de una punción lumbar, se observa la presencia de proteinorraquia. Ante la sospecha de patología relacionada con gammapatía monoclonal, el laboratorio decide realizar su estudio en suero y orina. Tanto el proteinograma en suero de la paciente como la cuantificación de inmunoglobulinas mediante nefelometría carecen de alteraciones significativas. Pese a estos resultados, dada la historia clínica del paciente, los facultativos del laboratorio deciden realizar una inmunofijación para descartar de forma definitiva la presencia de componente monoclonal. Contrariamente a lo sugerido por los resultados previos, el patrón de bandas obtenido indica la presencia de una paraproteína IgA de tipo Lambda. El análisis de las crioglobulinas muestra un resultado negativo. No se observan hallazgos significativos en orina, siendo el proteinograma anodino y las proteínas de Bence Jones Kappa y Lambda negativas. Nueve años después de su diagnóstico inicial, la presencia de componente monoclonal es claramente detectable mediante proteinograma en suero, observándose al mismo tiempo en la cuantificación de inmunoglobulinas una ligera elevación en los niveles de IgA, así como una disminución en la concentración de las cadenas ligeras Kappa. El diagnóstico precoz del síndrome por parte del laboratorio permitió el inmediato tratamiento de la paciente, la cual

ha superado ampliamente las tasas de supervivencia medias (12 a 33 meses).

Discusión: El síndrome de POEMS se caracteriza por la existencia de polineuropatía crónica progresiva, predominantemente sensorimotora, asociada a discrasia de células plasmáticas. Ambas se consideran "Criterios mayores" en el diagnóstico de la enfermedad. Si bien el acrónimo POEMS (Polineuropatía, Organomegalia, Endocrinopatía, proteína M y cambios en la piel -Skin changes-) refleja algunas de las principales patologías asociadas al síndrome, es frecuente la presencia de otras muchas, tales como lesiones osteoescleróticas, enfermedad de Castleman, papiledema, trombocitosis, ascitis, policitemia y fatiga entre otras. Estas se incluyen en los llamados "Criterios Menores" de la enfermedad. La presencia de los diferentes tipos de patología varía en función de cada paciente, siendo necesario para el diagnóstico el cumplimiento de los dos criterios mayores y de al menos uno de los criterios menores. La detección temprana de la gammapatía monoclonal por parte del laboratorio, junto a la polineuropatía (criterios mayores), organomegalia (esplenomegalia), endocrinopatía (hipotiroidismo), lesión osteoesclerótica, edema, hipertensión pulmonar, policitemia y trombocitosis permitieron alcanzar el diagnóstico definitivo de Síndrome de POEMS.

0365. PAPEL DEL LABORATORIO EN EL CORRECTO DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE FRANKLIN

D. Pineda Tenor, G. Rivera Santos, L. de la Cuesta Ibáñez, R. Ramos Corral, L. Rodelgo Jiménez, C. Vidales Pérez, M.J. Valor Moreno y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Caso clínico: Mujer caucásica de 67 años de edad en estudio por la consulta de hematología debido a síndrome linfoproliferativo crónico acude a urgencias por fiebre de 38 °C de varios días de duración. Como diagnóstico principal se postula una leucemia de linfocitos grandes granulares T, junto a anemia y leucopenia asociada, neumonía bilateral, hepatoesplenomegalia, osteopenia e insuficiencia respiratoria aguda. El estudio de la historia de la paciente por parte de los facultativos del laboratorio reveló la existencia de un proteinograma y de una IFE (inmunofijación) en suero realizada en el año 2007, sugestiva de gammapatía monoclonal del tipo HCD gamma (del inglés Heavy Chain Diseases). Sin embargo, dado que los resultados obtenidos no eran evidentes para personal sin experiencia en la interpretación del proteinograma, la recomendación del laboratorio no fue tenida en consideración en el diagnóstico inicial de la enfermedad. Cuatro años después, ante el nuevo ingreso de la paciente, el laboratorio alerta a los clínicos responsables, y opta por la realización de nuevos análisis. Se observó la evolución a un pico monoclonal completamente diferenciado entre la región beta y gamma en los proteinogramas de suero y orina del paciente. Los resultados de las IFE mostraron una banda de aspecto monoclonal en la región de cadenas pesadas, con cadenas kappa y lambda totales y libres inapreciables. La cuantificación de inmunoglobulinas mediante nefelometría mostró una IgG sérica muy elevada, de 4.570 mg/dL (IR 751-1.560 mg/dL). Tras la determinación de las distintas subclases de IgG, se obtuvo como resultado niveles de IgG1 dentro del intervalo de referencia, IgG3 anormalmente elevados, de 219 mg/dL (IR 36-139 mg/dL), y concentraciones de IgG2 e IgG4 disminuidas. A la vista de los resultados, se solicita además a anatomía patológica un análisis de biopsia en médula ósea, el cual revela un infiltrado intersticial y en nódulos debido a proliferación predominantemente plasmocelular CD20+, CD3-, CD38+, MUM1+, PAX5-, Ciclina D1-, CD56-, siendo las células plasmáticas observadas IgG+, pero negativas para el resto de inmunoglobulinas y para cadenas ligeras kappa y lambda.

Discusión: La enfermedad de Franklin constituye un desorden linfoproliferativo poco frecuente de las células B, caracterizado

por la síntesis de un componente monoclonal anómalo formado por cadenas pesadas gamma incompletas sin cadenas ligeras asociadas. Desde su descripción inicial por Franklin en 1964 se han publicado alrededor de 130 casos en la literatura. La enfermedad es predominante en ancianos, y cursa como norma general con anemia, astenia, fiebre, adenopatías, esplenomegalia y hepatomegalia. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se alcanza mediante la demostración del componente monoclonal en suero y orina. El papel del laboratorio en la detección de esta rara patología es por lo tanto fundamental, ya que una interpretación experta en cambios sutiles de proteinograma e IFE permite sugerir con alto grado de evidencia la presencia de la enfermedad. En el caso que tratamos en el presente estudio, nuestros resultados sugieren que el diagnóstico se corresponde con una enfermedad de cadenas pesadas tipo gamma relaciona con la subclase IgG3.

0366. PATRÓN DE INMUNOFIJACIÓN POCO FRECUENTE C-ANCA ASOCIADO A MPO EN ANGEÍTIS ALÉRGICA GRANULOMATOSA

D. Pineda Tenor, J. Carretero Gómez, C. Tapia-Ruano Díaz-Quetcuti, R. Ramos Corral, E. Laserna Mendieta, J. Timón Zapata, M.J. Rocha Boga y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Caso clínico: Mujer de 65 años que acude a urgencias debido a un episodio agudo de 4 días de duración de parestesias en manos y pies, acompañado de un eritema malar perioral y frontal, que se asocia a cuadro de bronquitis y fiebre. Tras su valoración por el servicio de neurología, se determina la presencia de polineuropatía y mononeuritis múltiple. La realización de un TAC reveló alteraciones en el parénquima pulmonar con infiltrados de características alveolares en ambos lóbulos, las cuales son también apreciables en radiografía de tórax. Un estudio de resonancia magnética nuclear determinó la existencia de una extensa leucoencefalopatía de probable origen vascular. El laboratorio de análisis clínicos demostró una elevación en los niveles de PCR (92,8 mg/L. IR: 0,0-8,0 mg/L), factor reumatoide (42,8 UI/mL. IR: 0,0-20,0 UI/mL), IgE total (847 KU/L. IR: < 130) y homocisteína (15 umol/L. IR: 4,5-13,5. Deseable < 10), así como una ligera disminución en la concentración de proteínas totales (6,14 g/dL. IR: 6,4-8,3) y albúmina (3,3 g/dL. IR: 3,4-4,8). Por otra parte, el estudio hematológico indicó una importante leucocitosis ($19,1 \times 10^9/L$; IR: 4,5-11), con elevación en los niveles de eosinófilos ($10,1 \times 10^9/L$. IR: 0,02-0,6/52,8%; IR: 0,5-6,0), concentraciones de fibrinógeno derivado altas (701 mg/dL. IR: 150,0-600,0) y aumento del factor VIII (211,6%. IR: 70,0-150,0) y IX (213,9%. IR: 70,0-150,0) de la vía intrínseca de la coagulación. EL laboratorio de autoinmunidad mostró negatividad en la detección de anticuerpos antinucleares (ANAs), por lo que la cuantificación de los antígenos extraíbles del núcleo (ENAs) no se consideró procedente. El análisis de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) fue positivo, observándose un patrón de IFI característico de C-ANCA con título 1/320. La cuantificación de anticuerpos IgG frente a antígenos citoplasmáticos reveló niveles ligeramente elevados de anticuerpos anti-MPO (7,8 U/mL. IR: 0-7) con concentraciones dentro del intervalo de referencia para anticuerpos anti-PR3 (< 0,6 U/mL. IR: 0-2,6). Dado que la combinación C-ANCA/anti-MPO es muy poco habitual, los resultados fueron contrastados mediante su envío a un laboratorio externo, que confirmó nuestros resultados. Se solicitó una biopsia de nervio, músculo, y bronquio. El análisis determinó la presencia de vasculitis necrotizante.

Discusión: La angeítis alérgica granulomatosa, también conocida como síndrome de Churg-Strauss, constituye un tipo de vasculitis sistémica necrotizante poco frecuente. Los pacientes aquejados de esta patología presentan como rasgos principales un asma seve-

ro, una marcada eosinofilia en sangre periférica y sintomatología típica de vasculitis, siendo frecuente la afectación de múltiples órganos y sistemas tales como el sistema nervioso, la piel, el corazón, el tracto gastrointestinal y el sistema musculoesquelético. Es posible además que tenga lugar una elevación en los niveles de IgE y de reactantes de fase aguda durante las crisis, así como fiebre, pérdida de peso y malestar general. La presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) asociados al antígeno mieloperoxidasa (MPO), presente en alrededor del 70% de los casos, orienta al diagnóstico frente a otros tipos de vasculitis.

0367. ICTERICIA OBSTRUCTIVA POR ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

C.M. Cabrera Morales, P. Carrasco Salas, L. Sáenz Mateos, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra y V. Morales Elipse

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La ictericia se presenta por una coloración amarillenta de la esclerótica, piel y mucosas producida por un aumento de los niveles de bilirrubina > 2,5 mg/dl. Las causas son muy diversas, pero la obstructiva (colestasis extra-hepática) representa alrededor del 70% de los casos totales de ictericia. La ictericia obstructiva se engloba dentro de las ictericias mixtas (bilirrubina conjugada > 30% de la bilirrubina total), dónde además de existir hiperbilirrubinemia existe una alteración de las pruebas de la función hepática (transaminasas, fosfatasa alcalina, GGT, y pruebas de coagulación).

Objetivos: Presentamos un caso clínico de una paciente que acude al servicio de Urgencias de nuestro Hospital con sintomatología y clínica sugestiva de una ictericia obstructiva. La cual presenta además una anemia severa de origen desconocido.

Material y métodos: Determinación de fórmula leucocitaria y recuento de reticulocitos. Pruebas de Bioquímica: BT, BC, transaminasas, FA, LDH, GGT, amilasa. Pruebas de inmunoquímica: proteinograma, inmunoglobulinas, factores de complemento. Se solicita además la realización de un frotis sanguíneo.

Resultados: Hemograma: 13.000 leucocitos/ μ l; 75% de segmentados; 20% de linfocitos; 5% de monocitos; y 13% de reticulocitos. Concentración de Hb: 7.6 g/dl (anemia normocrómica-normocítica). Bioquímica: BT (14 mg/dl); BC (39%); GPT (186 UI/L); GOT (185 UI/L); amilasa (1745 UI/L); LDH (390 UI/L); GGT (140 UI/L). Proteinograma: hipergamma-globulinemia policlonal con aumento de los niveles de IgG total (1770 mg/dl); factores de complemento dentro de la normalidad. Frotis sanguíneo: presencia frecuente de hematíes con rasgos falciformes, cuerpos de Howell-Jolly, punteado basófilo, y anisopoiquilocitosis. Se comprueba el diagnóstico de anemia falciforme por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC): HbS 89%; Hb F 8%; HbA2 3%; la secuenciación genómica del DNA reveló la mutación homocigota en la cadena β : cambio de un Glu por una Val.

Conclusiones: La anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía autosómica recesiva producida por una mutación puntual, con una incidencia de 1/6.000 casos en España. La deformación del hematíe producida por los tactoides de la des-oxiHb da lugar a las formas de hoz características o depreanocíticas y a la consiguiente hemólisis extra-vascular e intravascular. La intensa hemólisis conlleva una hiperbilirrubinemia indirecta. En estos pacientes la ictericia crónica puede dar lugar a la aparición de cálculos pigmentados de bilirrubina. Las anemias hemolíticas son producidas por causas diversas, pero todas ellas cursan con una ictericia a expensas de la bilirrubina indirecta (pre-hepáticas) y pruebas de función hepáticas normales. Pero sin embargo en la anemia falciforme la hemólisis crónica origina un aumento de la conjugación de la bilirrubina indirecta dando lugar a la aparición de cálculos de bilirrubina. Siendo por tanto un caso particular de anemia hemolítica que puede generar la producción de una

ictericia obstructiva, coexistiendo dos tipos de ictericia en un mismo paciente.

0368. CÁLCULOS DE CISTINA: TRATAMIENTO CONSERVADOR FRENTE A LITOTRICIA

C.M. Cabrera Morales, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, L. Sáenz Mateos, P. Carrasco Salas, A. Agarrado Roldán y P. García Chico

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La cistinuria se engloba dentro de las alteraciones congénitas del transporte de aminoácidos, resultando en un aumento de la excreción urinaria de cistina y de aminoácidos dibásicos (ornitina, lisina, y arginina) (COLA) (OMIN 220100). Su incidencia varía según las series estudiadas con una prevalencia promedio de 1/7.000 nacimientos. A pesar de verse incrementados los niveles urinarios de varios aminoácidos, únicamente el aumento de los niveles de cistina excretados produce síntomas. Siendo la formación de cálculos urinarios de cistina la única manifestación clínica conocida. El defecto congénito se encuentra en un transportador localizado en el borde en cepillo apical del túbulo recto proximal renal y en los enterocitos intestinales. El transportador implicado se conoce como b^{0,+}, y está formado por dos proteínas: una cadena pesada o rBAT codificada por el gen SLC3A1, y una cadena ligera denominada b^{0,+}AT codificada por el gen SLC7A9.

Caso clínico: Paciente de 21 años de edad en la actualidad, diagnosticado de cistinuria con cálculos renales bilaterales a los 12 años de edad. Los síntomas clínicos de la enfermedad debutan como un cólico nefrítico con hematuria macroscópica. En el estudio del sedimento urinario se observan cristales hexagonales de cistina, cristales de ácido úrico, además de piuria moderada y bacteriuria. El paciente desde el momento del diagnóstico sigue un tratamiento basado en una alta hidratación y tratamiento sintomático del dolor. Es ingresado en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital hasta en 4 ocasiones desde el diagnóstico por cólico nefrítico presentando calculosis recidivante de cistina. Siendo intervenido hasta en 3 ocasiones por litofragmentación extracorpórea por ondas de choque (LEOC). El estudio químico de la composición de los cálculos remitidos a nuestro laboratorio se realizó por el método semi-cuantitativo DiaSYS (DyaSys GmbH, Diagnostic systems GmbH). Resultando una composición de 100% de cistina.

Discusión: Los cálculos de cistina son de extremada dureza, por lo que la litotricia LEOC no siempre da buenos resultados, necesitando con frecuencia múltiples sesiones y tratamientos complementarios como la nefrolitotomía percutánea (NLP) y disolución mediante irrigación. Por lo que en estos pacientes se opta por una terapia conservadora como primera línea frente a la litofragmentación. Esta terapia estaría basada en: a) Dieta y líquidos; b) Alcalinización de la orina: con citrato de potasio, y la acetazolamida; y c) Compuestos quelantes: D-penicilamina, tiopronina, bucilamina, y el captopril. Siendo la combinación de citrato de potasio con tiopronina la que está dando mejores resultados. Es por tanto muy importante instaurar de forma precoz este tratamiento una vez conocido el diagnóstico para así aumentar la disolución y excreción de cistina disminuyendo la formación de cálculos y la morbilidad de la enfermedad.

0369. LINFOMA NO HODGKIN AGRESIVO DURANTE EL EMBARAZO

H. Moraes Rodríguez, M. Arévalo Durán, M. Arruebo Munio, C. Asinari y M. Santamaria González

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: El cáncer es la segunda causa de muerte de la mujer en edad reproductiva. La Organización Mundial de la Salud

(OMS) define cáncer asociado al embarazo a toda neoplasia maligna que se diagnostica durante la gestación o hasta seis meses del parto. Por orden de frecuencia son: cáncer de cuello uterino, carcinoma de mama, melanoma y linfoma. La incidencia para el linfoma de Hodgkin (LH) es de 1/1.000 y para el LNH 1/6.000 embarazos.

Caso clínico: Paciente de 26 años que cursando 32 semanas de edad gestacional consulta por tumoración en región carotídea alta, derecha, de dos meses de evolución, de rápido crecimiento, indolora y sin elementos fluxivos. No síntomas B. Del examen físico: tumoración carotídea alta derecha, límites netos, de 10 x 8 cm. Vientre gravídico, altura uterina acorde con edad gestacional. Sin otros elementos a destacar. Paraclínica: hemograma: leucocitos: 12.300/mm³; neutrófilos: 10.300/mm³; linfocitos: 1.600/mm³; hemoglobina: 11,3 g/dl; plaquetas: 258.000/mm³; lactato deshidrogenasa (LDH): 268 UI/l (100-210 UI/l); α 2microglobulina: 1,47 ng/ml (0,6-2,2 ng/ml); proteinograma electroforético (PEF): normal; serología VIH, CMV, VEB, VDRL, VHB y VHC: no reactivo. Anatomía patológica de biopsia ganglionar: proliferación linfoide atípica, de crecimiento difuso, constituida por células de mediano tamaño, con índice mitótico elevado. Inmunohistoquímica (IHQ): ACL(+), CD20(+), Ki 67: 70%, Bcl2(+), CD3(-), CD10(-) y CD5(-). Radiografía de tórax, ecografía de abdomen y obstétrica: normal. Valoración otorrinolaringológica: normal. En suma: LDGCB, estadio IA Bulky. Índice pronóstico internacional: 0 (muy buen pronóstico). Evolución: con el fin de comenzar el tratamiento poliquimioterápico, se interrumpe el embarazo a las 36 semanas de gestación, obteniéndose un recién nacido sano. Se realizó mielograma con inmunofenotipo y biopsia de médula ósea, que descartó infiltración medular y tomografía axial computarizada de cuello-tórax-abdomen-pelvis que descartó compromiso de otros territorios ganglionares. A la semana de la cesárea se comenzó tratamiento con rituximab 375 mg/m² D1, ciclofosfamida 750 mg/m² D1, doxorubicina 50 mg/m² D1, vincristina 1,4 mg/m² D1, prednisona 100 mg/D1-5. Con excelente evolución clínica, lográndose remisión completa.

Discusión: Las manifestaciones clínicas del LNH son variables y dependen de cada tipo específico. En las pacientes embarazadas, dada la mayor incidencia de linfomas agresivos, existe una presentación particular del LNH con compromiso mamario así como de ovario, útero y placenta. La posibilidad de transmisión vertical de células linfomatosas, es rara.

Conclusiones: El diagnóstico de cáncer durante el embarazo plantea una situación compleja tanto para la paciente como para el médico, imponiéndose la necesidad de un equipo multidisciplinario para su control y tratamiento. El componente psicológico al que se enfrenta la paciente con diagnóstico de una neoplasia se ve agravado por el futuro incierto del embarazo.

0370. LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

O. Rodríguez Fraga, A. Gadea Soler, M. Ben Abdelhanin, M.J. Alcaide Martín, P. Fernández-Calle y A. Buño Soto

Hospital La Paz. Madrid. España.

Introducción: La linfocitosis hemofagocítica (LH) es un síndrome que resulta de la activación de linfocitos e histiocitos con liberación de mediadores proinflamatorios y una proliferación descontrolada de linfocitos T citotóxicos y células NK (natural killer). Se clasifica como linfocitosis hemofagocítica primaria (condicionado por alteraciones genéticas) y secundaria (infecciones víricas, enfermedades autoinmunes, linfoma, etc.). Un 50% de los casos son de carácter familiar (autosómico recesivo) y frecuentemente asociado a consanguinidad de los progenitores. Afecta principalmente a niños menores de 18 meses. El diagnóstico se realiza a través de criterios que recogen hallazgos clínicos, analíticos, histológicos y moleculares, definidos por Study Group of the Histiocyte Society (SGHS).

Caso clínico: Paciente varón de 10 días de vida nacido por cesárea por sospecha de sufrimiento fetal (test de Pose positivo). Ingresó en el Hospital de su comunidad al presentar exantema petequeal, pancitopenia moderada (hemoglobina 9 g/dL, leucocitos 4.880/ μ L y plaquetas 11.000/ μ L), hepatoesplenomegalia y sospecha de fallo hepático agudo con coagulopatía. Debido a la evolución desfavorable del paciente sin respuesta al tratamiento antibiótico, se trasladó urgentemente a un Hospital de otra comunidad para valoración de trasplante hepático. En las pruebas analíticas urgente destacan: ferritina: 3.428 ng/mL; leucocitos 2.800/ μ L (neutrófilos 750/ μ L); eritrocitos 4.060.000/ μ L; Hb 13,7 g/dL; plaquetas 9.000/ μ L; actividad de protrombina 33%; fibrinógeno 127 mg/dL; tiempo cefalina 136 seg. En el estudio de microscopía óptica en el laboratorio de urgencias de este hospital se observan abundantes eritroblastos en diferentes estadios evolutivos y algunos monocitos displásicos, por lo que se avisa al hematólogo de guardia recomendando estudio de médula ósea donde se observa una relación mielo/eritroide invertida, 78,4% de eritropoyesis con predominio de elementos maduros, con tendencia a la macrocitosis y aumento de mitosis. En base a la clínica del paciente, los antecedentes familiares: hermano fallecido en periodo neonatal (16 días de vida), y cumpliendo criterios de la SGHS (fiebre > 38,5° durante 7 o más días, esplenomegalia palpable > 3 cm por debajo del reborde costal, citopenia de dos o más líneas celulares: Hb < 9 g/dL, plaquetas < 100.000/mm³, neutrófilos < 1.000/mm³, hipertrigliceridemia > 175 mg/dL o hipofibrinogenemia < 1,5 g/L) se planteó el diagnóstico diferencial entre hemocromatosis y síndrome hemofagocítico primario, siendo necesario el estudio genético para llegar al diagnóstico definitivo, se encontraron dos mutaciones heterocigotas compuestas que se confirmaron en los progenitores: Mutación 1: cambio heterocigoto c.766C > T; p.Arg256X en el exón 10. Mutación 2: cambio heterocigoto c. 2710(-2)A > G; splice site del exón 29. Estos datos confirman la sospecha de una forma primaria o familiar de la enfermedad quedando diagnosticada y clasificada como: linfocitosis hemofagocítica tipo 3 (LFH3).

Conclusiones: Ante un paciente en edad pediátrica con asociación de citopenia de dos o más líneas celulares y signos clínicos sugestivos, es importante realizar un estudio cuidadoso al microscopio óptico que permita el hallazgo de anomalías morfológicas atípicas que puedan hacer sospechar la posible existencia de una posible linfocitosis hemofagocítica. El aviso al servicio de hematología por parte del laboratorio permitió conducir hacia el diagnóstico de LFH de una forma ágil y así el paciente pudiera ser candidato a trasplante de médula ósea rápidamente.

0371. ¿HIPERTRIGLICERIDERMIA O HIPERGLICEROLEMIA EN UN PACIENTE DE 21 AÑOS DE EDAD?

T. Arrobas Velilla^a, J.A. Gómez Guerique^b, S. Caparros^a, C. González Martín^a, I. Oribe de Diego^a, M. Cruz Mengibar^a y F. Fabiani Romero^a

^aHospital Virgen Macarena. Sevilla. España. ^bHospital Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: La deficiencia de glicerol cinasa es una alteración del metabolismo del glicerol que se caracteriza por hipertriglicerolemia con valores comprendidos entre 1,8 y 8 mmol/L. Esta enzima se localiza entre otros tejidos, en el hígado y riñones y cataliza la conversión del glicerol en glicerol 3-fosfato con requerimiento de ATP.

Caso clínico: Paciente de 21 años de edad, sexo masculino, asintomático, deportista, IMC normal, sin antecedentes previo de enfermedad cardiovascular, remitido al Laboratorio de Riesgo Vascular del Hospital Virgen Macarena de Sevilla con antecedentes de hipertrigliceridemia desde hace tres años de evolución con niveles de 462 mg/dl resistente a tratamiento con fibratos (600 mg/12h).

Material y métodos: Previo ayuno de 12 horas se le extrajeron 5 ml de sangre por venopunción en tubo Vacutainer® con gel separador y 5 ml en Vacutainer® citrato como anticoagulante. Tras centrifugación de la muestra durante 8 min a 3.500 rpm se obtiene un suero de aspecto normal, transparente que no se corresponde con el nivel de triglicéridos que presenta el paciente. Se solicitó la determinación de un perfil bioquímico general (normal a excepción de bilirrubina total de 2,7 mg/dl), tiroideo (normal) y un perfil de riesgo vascular. Posteriormente se realizó una separación de lipoproteínas en gradiente de densidad y se obtienen los datos que se muestran en la tabla. El paciente presenta por tanto un perfil lipídico absolutamente normal con lipoproteínas cualitativa y cuantitativamente normales, las VLDL son ricas en TG y normales, las LDL normales y relativamente baja densidad y HDL completamente normales. El resto de factores de riesgo emergentes así como las apolipoproteínas son normales (A-I = 128 mg/dl, Apo B-100 = 53 mg/dl). Esto nos hace sospechar que existe un componente que interfiere en la medida de los triglicéridos y que puede ser el causante del incremento de los mismos como puede ser el glicerol. Se procedió a la determinación del mismo en el laboratorio del AC de Dislipemias y Riesgo Vascular del HUMV (Cantabria) obteniendo una elevada concentración, 4,17 mmol/L (rango de normalidad de 0,03 a 0,19) equivalente aproximadamente a 360 mg/dl de triglicéridos. El paciente fue derivado a su médico con diagnóstico de laboratorio de hiperglicerolemia.

	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Total (mg/dl)
Colesterol	17,1	80,5	41,4	139
Triglicéridos	41,7	12,7	55,3	110
Fosfolípidos	18,7	62,6	67,5	149

0372. RABDOMIOLISIS CAUSADA POR HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

S. García Pinteño, A. Sáez-Benito Godino, N. Zopeque García, M. Samper Toscano, I. Joumady, M. Barrera Ledesma y C. Carrasco Fernández

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: El hiperaldosteronismo es un síndrome relacionado con la hipersecreción del mineralocorticoide aldosterona. En el hiperaldosteronismo primario la causa de la secreción excesiva se encuentra en la propia glándula suprarrenal. La secreción excesiva de aldosterona conduce inicialmente a retención renal de sodio, expansión de volumen e hipertensión dependiente del sodio con inhibición de la actividad de renina plasmática (ARP). El intercambio aumentado de Na/K en el túbulo distal conduce a pérdida de potasio e hidrogeniones, con aparición de hipopotasemia y alcalosis metabólica. Una de las consecuencias de la hipopotasemia es la rabdomiólisis, que se atribuye a isquemia por déficit de potasio para dilatar los vasos. El aumento de sodio total intercambiable pone en marcha un mecanismo compensador denominado "escape de sodio" que facilita la natriuresis y justificaría la ausencia de edemas.

Caso clínico: Varón de 62 años de edad que desde hace 2 meses presenta dificultad para elevar los brazos, sin otra sintomatología. Hace 2 semanas refiere episodio de dolor en musculatura proximal de ambas piernas. Acude a urgencias por llevar 48 horas con cansancio y debilidad generalizada con dificultad para levantarse del sillón, caminar erguido y tendencia a caerse. Antecedentes: DM tipo 2, con buen control con medidas higiénico-dietéticas. Hipertensión arterial desde hace más de 30 años, con buen control bajo tratamiento farmacológico (torasemida e hidroclorotiazida). Alergias medicamentosas no conocidas. Exploración física: hipertensión (200/77 mmHg), sin edemas. Resto normal. Exploraciones complementarias: Bioquímica: glucosa: 181 mg/dl, creatinina: 1,0 mg/dl, urea: 37 mg/dl, sodio: 139 mmol/L, potasio: 1,68 mmol/L,

LDH: 644 U/L, CPK: 1.403 U/L, aldosterona plasmática 210 pg/ml, ARP: indetectable, cortisol plasmático normal, iones en orina de 24 horas con discreta hipercalemia. Gasometría arterial con alcalosis metabólica. TAC abdominal: suprarrenales normales. Evolución hospitalización: bajo tratamiento iv y oral con potasio se corrige parcialmente la hipokalemia y aunque inicialmente no llega a valores normales, desaparece la clínica de debilidad muscular, se normalizan las cifras de enzimas musculares y se corrige la alcalosis metabólica. Una vez establecido el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario y descartada la existencia de adenoma suprarrenal, se decide tratamiento conservador con espironolactona, con muy buena respuesta de las cifras de potasio.

Conclusiones: El diagnóstico de hiperaldosteronismo primario puede confirmarse con la demostración de un aumento de la concentración plasmática de aldosterona y la inhibición de ARP. La hipopotasemia está presente en el 80-90% de los casos. Puede ser intensa y producir rabdomiólisis, siendo esta la manifestación clínica más llamativa. Hay alcalosis metabólica y elevación del bicarbonato sérico debidas a la pérdida de hidrogeniones por la orina y a su paso al interior de las células con déficit de potasio. La implantación de algoritmos diagnósticos para el estudio de hipopotasemias es muy útil para la valoración de pacientes con posibles estados de exceso de mineralocorticoides.

0373. USO DE ENSAYOS INMUNOCROMATOGRÁFICOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Fernández Castro, R. Vidal Acuña, P. Zapata Mariñez, L. Martínez González, D. Al Kassam Martínez y M. Poncela García

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: Existen disponibles en el mercado una gran variedad de técnicas "rápidas" que permiten la detección con una gran sensibilidad y especificidad de diferentes microorganismos causantes de enfermedades en humanos y permitiendo un tratamiento más rápido y eficaz. Aunque *Streptococcus pneumoniae* puede formar parte de la flora normal de las vías respiratorias altas también es la causa principal de neumonía y meningitis bacterianas. La prueba BinaxNOW para *Streptococcus pneumoniae* es un ensayo rápido inmunocromatográfico *in vitro* para la detección del antígeno de *S. pneumoniae* en la orina de pacientes con neumonía y en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis. Tiene por objeto contribuir al diagnóstico de ambas, la neumonía neumocócica y la meningitis neumocócica, junto con cultivo y otros métodos.

Caso clínico: Varón asiático de 13 meses que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La analítica al ingreso muestra como datos relevantes ligera leucocitos 9,38 millones/mmc (V.R.: 1-9), con aumento de polimorfonucleares 70,7% (V.R.: 32-35) y una proteína C reactiva muy aumentada 240 mg/L (V.R.: 0-5). La radiografía muestra empiema en hemitórax derecho, con una cámara a nivel posterior de al menos 1,7 cm. El análisis del líquido pleural muestra un recuento diferencial con abundancia de polimorfonucleares 80%, con un estudio bioquímico de glucosa de 0,2 mg/dl, proteínas totales de 3,98 g/dl y una LDH de 13.050 U/L. Dichos valores encaminan a la presencia de una neumonía por *S. pneumoniae*. Se decide realizar una inmunocromatografía rápida en el líquido pleural para detección de antígeno de *S. pneumoniae* cuyo resultado es positivo, así como la realización de un gram con presencia de cocos gram positivos. Días más tarde se produjo la confirmación definitiva del microorganismo por parte de la Sección de Microbiología.

Conclusiones: La utilización de pruebas "rápidas" aunque no estén validadas para determinados líquidos (como es el caso del líquido pleural) y siempre bajo fuerte sospecha clínica permiten, en muchos casos, adelantar el diagnóstico del enfermo que llega al servicio de Urgencias favoreciendo el uso del mejor tratamiento para el enfermo aumentando las posibilidades de su curación.

0374. PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES LIPÍDICAS EN DIABETES MELLITUS MAL CONTROLADA

E. García, M. Fernández, A. Belmonte, N. Viciano, V. Agullo, J.F. Mengual y C. Tormo

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos de carácter crónico y se sitúa como una de las principales causas de morbi-mortalidad de las sociedades desarrolladas. Dentro de los objetivos de control de la DM tiene especial importancia el control de los factores de riesgo cardiovascular (CV), ya que aproximadamente el 65% de los diabéticos fallecen a consecuencia de la enfermedad CV o de sus complicaciones. Entre los objetivos de control en la DM, según la ADA, seis de ellos están basados en parámetros que se determinan en el laboratorio: HbA1c < 7,0%, glucemia basal y preprandial 70-130 mg/dL, glucemia posprandial < 180 mg/dL, colesterol total < 185 mg/dL, LDL-colesterol < 100 mg/dL, HDL-colesterol > 40 mg/dL en mujeres y > 50 mg/dL en hombres, triglicéridos < 150 mg/dL. La prevalencia del mal control de la DM está infravalorada o en muchas ocasiones se desconoce, por lo que decidimos estudiarlo en nuestra área asistencial.

Objetivos: Estimar la prevalencia de DM mal controlada (DMMC) y su asociación a las alteraciones del perfil lipídico, así como la sensibilidad y especificidad de la determinación de glucosa basal como criterio control de DM.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con petición de hemoglobina glicosilada en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General de la Comunidad Valenciana durante los meses de febrero y marzo de 2011, excluyendo duplicidades. Se recopilaron los siguientes datos: sexo, edad, glucosa basal, hemoglobina glicosilada, triglicéridos, HDL, LDL y colesterol total. El criterio de DMMC se basó en cifras de hemoglobina glicosilada > 7,0%.

Resultados: La prevalencia de DMMC fue de un 41,4% en un total de 1.500 pacientes. La media de edad fue de 65 años y el 55,7% fueron varones. La glucosa basal, como pronóstico de DMMC, presentó una sensibilidad del 84,7%, una especificidad del 95,7%, un valor predictivo positivo del 94,5% y un valor predictivo negativo del 87,7%. Entre los pacientes DMMC podemos diferenciar cuatro grupos en cuanto a los resultados del perfil lipídico: 41,0% sin alteraciones, 3,2% todo el perfil lipídico por encima de los límites de la ADA, 24,0% alteradas las cifras de triglicéridos y 31,8% alteradas solo las cifras de colesterolemia.

Conclusiones: La prevalencia de DMMC en nuestra área asistencial fue del 41,4%, similar a la proporcionada por los trabajos de Criado-Álvarez y Rubio que la sitúan entre el 43 y el 37% respectivamente. Nuestros resultados indican que la DM mal controlada se presenta con mayor frecuencia en pacientes varones de mayor edad, si bien el 41,0% de ellos no tienen factores lipídicos de riesgo cardiovascular asociados. La alteración lipídica más frecuente resultó la hipercolesterolemia. Finalmente, la glucosa basal en los pacientes con DMMC presentó una especificidad y sensibilidad adecuadas para el manejo de la DM.

0375. ADECUACIÓN DE LA PETICIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD 20 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

E. García, N. Viciano, A. Belmonte, V. Agulló, M. Fernández y C. Tormo

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica de elevada morbilidad y una importante causa de mortalidad prematura, con un alto coste sanitario y social. Dada la elevada prevalencia de la misma, su solicitud al laboratorio se incluye en

muchos perfiles analíticos ya que, recientemente, se utiliza no solo para el control sino también para el diagnóstico de la DM. Los objetivos de control en la DM según la ADA sitúan la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en valores < 7,0%.

Objetivos: Evaluar la utilización de la determinación de hemoglobina glicosilada en nuestro entorno asistencial.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las peticiones de hemoglobina glicosilada en el Departamento de Salud de 20 de la Comunidad Valenciana durante los meses de octubre a diciembre de 2010. Los resultados de HbA1c se clasificaron en: < 5,0% exceso de petición (EP), 5-6% normal (N), 6-7% diabético correctamente controlado (DC), 7-11% diabético con regular control (DR), > 11% diabético sin control (DS). La procedencia de las peticiones fueron desglosadas en: atención primaria (AP), consultas externas (CE) y hospitalización (H). Dentro del grupo de atención primaria se analizó según los centros de salud pertenecientes al Departamento de Salud 20. Se alcanzó un tamaño muestral final de 5.310 peticiones de HbA1c.

Resultados: El 73,9% de las peticiones fueron de atención primaria, 13,6% de consultas externas y 12,5% de pacientes hospitalizados. El grupo EP constituyó el 1,8%, el grupo de N fue de 23,5%, los DC fueron un 30,2%, el grupo de DR ocupó 41,3%, los DS fueron un 3,3% del total de peticiones. Las peticiones de atención primaria presentaron la siguiente distribución de resultados de HbA1c: 1,4% EP, 22,5% N, 31,0% DC, 41,7% DR, 3,4% DS. Las peticiones de consultas externas presentaron los siguientes resultados: 3,7% EP, 25,3% N, 27,0% DC, 41,7% DR, 2,3% DS. Por último, las peticiones de pacientes hospitalizados presentaron la siguiente distribución de resultados de HbA1c: 1,8% EP, 27,0% N, 29,3% DC, 37,8% DR, 4,1% DS. Se presentan los resultados por centros de salud de los que cuatro mostraron mayoritariamente un control de la diabetes regular (rango de 35,6-44,7%), uno exhibía mayoritariamente un buen control de la DM de sus pacientes (39,5%) y, finalmente, en uno de ellos el grupo mayoritario fue el de cifras de HbA1c normales (35,4%).

Conclusiones: Evidenciamos que la mayoría de las peticiones proceden de atención primaria y que existen diferencias en cuanto a la adecuación de la petición por centros de salud. Existe una sobreutilización de la misma que representa el 25,3% del total de las peticiones. Finalmente, los pacientes mejor controlados se encuentran entre los que se atienden desde atención primaria mientras que los que estaban fuera de control recayeron mayoritariamente entre los hospitalizados.

0376. DIABETES INSÍPIDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Sendra Fontán, A. Cerezo Arillo, V. Martínez Madrid, M. Belinchón Toral, M.L. Giménez Alarcón y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: La diabetes insípida (DI) se caracteriza por la poliuria hipotónica asociada a polidipsia. Existen varias formas: DI neurogénica o central, por deficiencia de la hormona antidiurética (ADH); DI nefrogénica, por falta de respuesta del riñón a la ADH, y DI polidipsica primaria cuando se suprime la secreción de ADH por ingesta excesiva de líquidos. Puede diferenciarse en dipsógena, por una sensación anormal de sed; psicógena, por trastornos psicológicos; o iatrogénica, por una elevada ingesta de líquidos. El test de deshidratación tiene como objetivo distinguir las distintas formas de DI.

Caso clínico: Paciente de 15 años remitida por Atención Primaria por DI diagnosticada en Rumanía, a los 3 años de edad (no aporta informes). Desde hace un año que vive en España no recibe tratamiento, y refiere una ingesta aproximada de 11 L/día. Exploración física sin datos de interés. Se solicita una RMN y se realiza el test de deshidratación.

Resultados del test de deshidratación

Hora	Na plasma mmol/L	K plasma mmol/L	Cl plasma mmol/L	Osmo. plasma mOsm/Kg	Osmo. orina mOsm/Kg
Basal	144,78	4,57	106	314	58
1 horas	-	-	-	-	62
2 horas	148,46	4,35	110	317	75
3 horas	-	-	-	-	-
4 horas	147	4,31	111,8	311	243
5 horas	146	4,1	110	312	491

Discusión: Los resultados obtenidos en el test de deshidratación nos informan que la paciente padece una DI central completa, ya que según el algoritmo que se ha utilizado, nos indica que la paciente tiene una osmolalidad en orina < 300 mOsm/Kg, su osmolalidad plasmática está entre 310-320 mOsm/Kg y el aumento de la osmolalidad urinaria tras ADH es mayor del 50%. La RMN informa una ausencia de hiperintensidad de señal en la neurohipófisis en secuencias potenciadas en T1, sugestivo de DI. Ante estos datos, se diagnostica al paciente y se instaura tratamiento.

0377. AMILOIDOSIS FAMILIAR RELACIONADA CON TRANSTIRRETINA: CASO CLÍNICO

R. Ferreiros Martínez, J.L. Palacios Espichán y C. Alonso Cerezo

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: Las amiloidosis constituyen un amplio grupo de enfermedades relacionadas con el depósito de proteínas extracelulares en varios tejidos. Existen tres tipos de amiloidosis: primaria (AL), secundaria (AA), y familiar (AF). La amiloidosis familiar es rara y la única forma heredada de la enfermedad. En esta, la sustitución de un único aminoácido convierte a una proteína normal en una proteína amiloidogénica siendo las proteínas típicas la transtirretina y la lisozima.

Caso clínico: Varón de 57 años. Antecedentes personales: insuficiencia hepática en la infancia. Intervenido de faquectomía bilateral por cataratas seniles, gota úrica, HTA. Desde 2004 refiere pérdida de fuerza y sensibilidad en miembros inferiores. Fue visto en 2005 por neurología por presentar polineuropatía periférica sensitivo-motora desmielinizante y axonal. El diagnóstico fue de neuropatía tóxica con progresión a pesar del tratamiento. Desde 2006 inicia con diarrea crónica por lo que es estudiado en digestivo siendo diagnosticado de insuficiencia pancreática. En 2008 presenta disnea de mínimos esfuerzos iniciándose estudio en cardiología. El estudio de la miocardiopatía hipertrófica familiar no se detectó ninguna mutación en los genes MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3 y TPM1. En 2010, en un ecocardiograma acompañado de RMN se objetivó miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica sugestiva de amiloidosis cardiaca. Como antecedentes familiares de interés presentaba su madre fallecida a los 63 años con diagnóstico de neuropatía periférica y cataratas, y su tío materno fallecido a los 80 años diagnosticado de amiloidosis sistémica. Ante la sospecha de amiloidosis familiar relacionada con transtirretina (ATTR) se realizó una biopsia de intestino grueso donde se evidenciaron depósitos de amiloide gracias a la tinción de rojo Congo. Los depósitos que se observaron fueron negativos frente a la proteína amiloidea AA y no mostraron restricción monotípica de cadenas ligeras kappa o lambda mediante el estudio inmunohistoquímico. Se realizó la secuenciación de los exones 2, 3, 4 del gen de la transtirretina. El paciente resultó portador en heterocigosis de la mutación S77Y que cambia un aminoácido serina (S) por tirosina (Y) en la posición 77 de la proteína, por lo que se confirmó el diagnóstico.

Discusión: La miocardiopatía amiloide familiar relacionada con transtirretina es una amiloidosis sistémica con afectación cardíaca predominante, que resulta de la infiltración en el miocardio de proteína amiloide. La prevalencia es desconocida. Los pacientes la

presentan miocardiopatía restrictiva durante la edad adulta, generalmente después de los 30 años. La miocardiopatía de la ATTR está acompañada con frecuencia de polineuropatía autónoma, motora y sensitiva pero en algunos casos la expresión fenotípica de la ATTR puede ser exclusivamente cardíaca. La ATTR se trasmite como un rasgo autosómico dominante y hasta la fecha se ha informado de cerca de 80 mutaciones patogénicas en el gen TTR. El fenotipo de la ATTR varía dependiendo de la mutación particular de TTR, del área geográfica y del tipo de agregación. Como la proteína anormal responsable de la ATTR se produce casi exclusivamente en el hígado, el único tratamiento consolidado para la ATTR es el trasplante hepático ortotópico (THO), que proporciona una "terapia génica quirúrgica" para pacientes con miocardiopatía amiloide.

0378. LITIASIS RENAL SECUNDARIA A CISTINURIA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

A. Martínez Ruiz, C. González Gallego, I. de Miguel Elízaga, N. Sancho Rodríguez, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La cistinuria es una hiperaminoaciduria de cistina y aminoácidos básicos debida a un defecto en el transporte tubular renal e intestinal de los mismos. Se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo. Entre los recién nacidos la prevalencia de cistinuria varía de 1/2.000 a 1/15.000 en los distintos programas de despistaje neonatal realizados en países occidentales. La única manifestación clínica conocida es la litiasis renal de cistina. Se ha visto asociada ocasionalmente con hiperuricemia, hemofilia, distrofia muscular, pancreatitis hereditaria y acidemias orgánicas del tipo de la propiónica, metilmalónica e isovalérica. En 1 de cada 4 pacientes la cistinuria se manifiesta en la infancia pero las manifestaciones clínicas como litiasis renal, hematuria macroscópica o cólico nefrítico son más frecuentes en la segunda y tercera década de la vida, de ahí el interés de este caso ya que con solo 4 años presenta múltiples litiasis. El fiel seguimiento de los tratamientos, ya sean medidas dietéticas, fármacos (D-penicilamina, A-mercaptopropionilglicina) puede evitar la aparición temprana de estas litiasis.

Objetivos: Presentar un caso clínico de un paciente pediátrico diagnosticado de cistinuria tipo I, que presenta múltiples litiasis renales. Destacando la importancia del diagnóstico precoz especialmente cuando las litiasis tienen una tasa de recurrencia elevada o se desarrollan en edades tempranas.

Caso clínico: Paciente varón de 4 años que ingresa (25/12/2003) procedente de la puerta de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca de Murcia, por presentar dolor abdominal en la región lumbar de varias horas de evolución, acompañado de vómitos y afebril. Antecedentes personales: screening metabólico diagnosticado de cistinuria tipo I. Al año y medio de vida ingresa por dificultades para la micción, con expulsión de cálculo de cistina por la uretra. Exploraciones complementarias: hemograma normal, bioquímica normal: creatinina: 0,9 mg/dl (0,5-0,9), calcio 9,9 mg/dl (8,8-10,4), fósforo 4,8 mg/dl (2,7-4,5), hierro 54 µg/dl (37-145). Ecografía renal: riñón derecho normal. Riñón izquierdo con múltiples litiasis en pelvis renal. Laboratorio de

Genética: se realizaron controles de aminoácidos en orina desde el año 2003 hasta ahora donde encontramos niveles de cistina, ornitina, lisina, arginina aumentados a lo largo del tiempo. Evolución: durante el ingreso se instaura tratamiento con hiperhidratación, analgesia, profilaxis antibiótica y citrato potásico. No presenta hematuria, ni expulsión de cálculo. Ante mejoría clínica se decide dar el alta (30/12/2003). Diagnóstico: cistinuria tipo I, litiasis en riñón izquierdo y cólico nefrítico. Laboratorio de Bioquímica: los cálculos expulsados son analizados por espectroscopia de infrarrojo por interferometría con transformación de Fourier. Desde el año 2003 hasta ahora se analizaron dos muestras del paciente identificadas como cálculos de cistina el 23/08/2004 y el 14/03/2011.

Conclusiones: El interés de este caso clínico son las múltiples litiasis producidas en los primeros cuatro años de vida ya que son más frecuentes en la segunda y tercera década de la misma.

0379. LITIASIS RENAL SECUNDARIA A XANTINURIA

A. Martínez Ruiz, C. González Gallego, I. de Miguel Elizaga, N. Sancho Rodríguez, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La xantinuria hereditaria es una enfermedad genética autosómica recesiva. Se debe a un déficit de xantina oxidoreductasa, enzima que cataliza el paso de hipoxantina a xantina y de esta a ácido úrico. La formación de cálculos de xantina puede ser debido: al aumento de los niveles de xantina y ácido úrico en sangre, iatrogénica por el tratamiento con alopurinol o por deficiencia congénita de xantino oxidasa. La frecuencia de formación de estos cálculos es de 1/2.500. El defecto puede aparecer en la infancia y causar fallo renal agudo. Afecta más a hombres que a mujeres. La sintomatología característica es: infección, hematuria, hidronefrosis, cólicos y fallo renal. Aparte de los cálculos de xantina se puede producir artropatía, miopía y úlcera del duodeno. La uricemia y la uricosuria se encuentran muy disminuidas.

Caso clínico: Paciente varón de 49 años derivado de su centro de salud al Hospital de Cartagena, por litiasis renal el 13/04/2010. Antecedentes personales: diabetes mellitus e hipertensión. Pruebas complementarias: hemograma: normalidad de las tres series hemáticas. Bioquímica: creatinina 0,9 mg/dl (0,7-1,3), urea 46 mg/dl (10-50), calcio 9,1 mg/dl (8,6-10,2), ácido úrico 0,5 mg/dl (3,4-7). Orina: ácido úrico 5,6 mg/dl (13-67). Ecografía: riñón derecho disminuido de tamaño con adelgazamiento del parénquima compatible con nefropatía crónica o hipoplasia renal. Riñón izquierdo normal. Análisis de los cálculos renales: se reciben varias piezas, que son analizadas en el laboratorio de Bioquímica por espectroscopia de infrarrojo por interferometría con transformación de Fourier el 15/04/2010. Tras el análisis, se identifican como cálculos de xantina. Laboratorio de Genética: se envía una muestra de orina para la detección de aminoácidos en orina por cromatografía de intercambio iónico, siendo el resultado normal. Se analizan los ácidos orgánicos por cromatografía de gases-espectrometría de masas en la que no se detecta aumento de ácidos con significación patológica. Y se determina los niveles de xantina en orina por espectrometría de masas en tándem. Los valores de xantina que se obtuvieron fueron de 2.854 ua (< 600). Tanto el cuadro clínico como la elevación de xantina en orina es compatible con una deficiencia de xantina deshidrogenasa (xantinuria hereditaria).

Conclusiones: El interés de este caso es destacar la importancia del laboratorio en el diagnóstico e identificación de los cálculos de xantina (xantinuria) que son muy poco frecuentes. Y prestar atención a los niveles de ácido úrico en sangre y orina que están significativamente disminuidos en esta patología.

0380. PACIENTE PEDIÁTRICO CON TROMBOCITOSIS EXTREMA SECUNDARIA A NEUMONÍA

S. Buendía Martínez^a, B. González Trujillos^a, O. Fernández Codejón^b y M. Valdemoro González^a

^aHospital Niño Jesús. Madrid. España. ^bHospital Ramón Cajal. Madrid. España.

Introducción: La trombocitosis se define como un recuento plaquetario por encima de 450×10^3 plaquetas/ μ L. La trombocitosis puede ser de origen primario, englobando la trombocitosis esencial, policitemia vera, leucemia mieloide crónica, etc. O puede ser trombocitosis secundaria a otras causas, generalmente de origen infeccioso.

Caso clínico: Se presenta el caso clínico de un paciente de 6 años y 8 meses de edad, que acude a un servicio de urgencias con fiebre de hasta 38,8 °C de once días de evolución. Es diagnosticado de neumonía bilateral con derrame pleural. En la analítica del ingreso presenta 2.857×10^3 plaquetas/ μ L. Se pauta cefotaxima intravenosa y tratamiento empírico con AAS a dosis antiagregantes y a las 48 horas del ingreso el recuento de plaquetas es de 4.243×10^3 / μ L. En días sucesivos, el recuento llega a los 7.000×10^3 plaquetas/ μ L. Se clasifica como trombocitosis extrema (n° plaquetas $> 1.000 \times 10^3$ / μ L), entidad muy rara en niños. Se pauta heparina de bajo peso molecular. Se realiza un aspirado de médula ósea en la que se observa proliferación de la línea megacariocítica. Se realizan una serie de estudios moleculares para descartar trombocitemia esencial, estos estudios son: estudio de la mutación V617F en el gen JAK2, estudio de mutaciones en el aminoácido W515 de cMPL, estudio de mutaciones del gen de la trombopoyetina y estudio de mutaciones del aminoácido S505 de cMPL. Todos ellos con resultados normales, es decir, sin mutaciones. Como medida de soporte se realiza una tromboaféresis, que logra disminuir el número de plaquetas a 2.396×10^3 / μ L (un descenso del 60%), como consecuencia, se produce una trombosis de la vena iliaca. Posteriormente, las plaquetas vuelven a subir a 4.500×10^3 / μ L. Una vez resuelta la trombosis de la vena iliaca y la neumonía, el niño presenta de forma habitual recuentos de plaquetas alrededor de 1.000×10^3 / μ L sin ningún tipo de clínica. A día de hoy, su trombocitosis está en estudio y vigilancia por el servicio de hematología mediante controles semestrales.

0381. SÍNDROME DE BOERHAAVE: EMPIEMA PLEURAL PROTOZOARIO

J.L. Bancalero Flores, S. Izquierdo Álvarez, P. Bocos Terraz, A. Ruiz Aguilar, P. Goñi Cepero y A. Clavel Parrilla

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El síndrome de Boerhaave se define como la rotura esofágica no relacionada con traumatismos, exploraciones invasivas, patología esofágica previa o cuerpos extraños. La colección purulenta en la cavidad pleural o empiema, es la causa de una alta mortalidad. Habitualmente su etiología es bacteriana, pero en individuos predispuestos puede ser causado por parásitos.

Caso clínico: Varón de 86 años, con antecedentes de enfermedad de Paget, demencia y herniorrafia bilateral que tras vomitar presentó dolor torácico intenso en hemitórax izquierdo acompañado de sudoración, mareos y disnea. EF: consciente, orientado, normohidratado, normocoloreado. AC: tonos rítmicos. AP: hipoventilación hemitórax izquierdo. ABD: Blando, depresible, no doloroso. Peristaltismo conservado. No masas ni visceromegalias. Circulatorio. No edemas ni signos de TVP. Pulsos distales palpables. Exploración neurológica: sin focalidades. TA: 120/70 mmHg, FC: 76 lpm, T^o: 34,9 °C, SatO₂: 97%. Analítica: Hto: 45%, Hb: 15,2 g/dl, Leucocitos: $10,5 \cdot 10^3$ / μ L. Glucemia: 219 mg/dl, Urea: 57 mg/dl, GOT: 22 U/L, ionograma: normal, CPK: 114 U/L, Mioglobina: 49 ng/ml, Troponina: < 0,01 ng/ml. Act protrombina: 90%, dímero D: 488

µg/L. pH: 7,36, pCO₂: 42 mmHg, pO₂: 94 mmHg, bicarbonato: 23 mEq/L, E.B.: -2 mEq/L, SatO₂: 97%. Rx tórax: aumento de la trama intersticial y alveolar en hemitórax izquierdo. ECG: sinusal 70 lpm, sin alteraciones de la repolarización. Descartándose origen cardiológico evolucionó con fiebre y aumento de la disnea realizándose TAC torácico que informó derrame pleural masivo izquierdo y neumotórax. Tras drenaje torácico, la muestra de líquido pleural (LP) se informó al día siguiente, como exudado (criterios de Light) con presencia de abundantes bacterias. Por evolución tórpida, ingresa en UCI de nuestro hospital, que remitió muestra de LP observándose abundantes acúmulos leucocitarios y parásitos flagelados de estructura compatible con *Trichomonas*. Se amplió el estudio con determinación de amilasa: 22.218 U/L. Se informó de posible foco séptico de origen digestivo, y realizó nuevo TAC con el diagnóstico definitivo de perforación esofágica complicada con empiema pulmonar con parasitosis protozoaria por *Trichomonas*. Se tipificó molecularmente el parásito por PCR: *Trichomona tenax*.

Discusión: La perforación esofágica espontánea o síndrome de Boerhaave es poco frecuente y mayoritariamente es posterior a náuseas y vómitos. La tricomoniasis es una infección producida por protozoos flagelados del género *Trichomonas*, que se localizan en la cavidad bucal, en el intestino y en el aparato urogenital. Se hacen recomendaciones sobre el estudio de líquidos biológicos serosos en el laboratorio de urgencias, como analizarlo en las primeras horas después de su obtención para evitar procesos de lisis celular que pueden influir en los resultados. También que en circunstancias excepcionales es posible demorar el recuento celular hasta 24 horas, conservando la muestra a 4 °C. Nosotros estamos en desacuerdo con la excepcionalidad en la demora y consideramos que en la totalidad de los casos es prioritario el estudio de forma rápida, especialmente en los líquidos purulentos, para evitar la alteración de los parámetros bioquímicos y el que determinados microorganismos involucrados en la producción del mismo, como en nuestro caso el protozoo *Trichomona*, pierdan su actividad y puedan ser confundidos con otras células.

0382. DETECCIÓN DE CRISTALES DE SULFADIAZINA EN LA ORINA DE UNA PACIENTE CON TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

I. Vallés Díez, C. Bausela Gómez, B. Gaviña Fernández-Montes, C. Castillo Pérez, F.J. Illana Cámara, A. Cruceyra Ventín y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La sulfadiazina es el tratamiento de elección para la toxoplasmosis cerebral. Uno de sus posibles efectos adversos se debe a la precipitación del fármaco en forma de cristales, debido a su escasa solubilidad a pH ácido, pudiendo causar fallo renal agudo.

Caso clínico: Mujer de 39 años, natural de Nigeria, aunque residente en España desde hace nueve, con antecedentes personales de malaria y serología positiva para *Toxoplasma gondii*. La paciente acude a Urgencias con un cuadro de 15 días de evolución de cefalea bilateral, acompañada en los últimos 3 días de alteraciones en el comportamiento, desorientación, pérdida de memoria y bradipsiquia. El TAC y la RMN mostraron lesiones compatibles con toxoplasmosis y meningitis tuberculosa por lo que se decide el ingreso en Medicina interna. Se solicita analítica completa. En la serología se evidenció la presencia de IgG para toxoplasmosis, CMV, herpes 1-2 y VIH (carga viral: 75.000 copias; CD4⁺/CD8⁺ invertido), siendo negativa para hepatitis B y C. Se inicia tratamiento empírico con aciclovir, ceftriaxonam, vancomicina, ampicilina, sulfadiazina, pirimetamina, isoniazida, rifampicina, pirazinamida, corticoides y etambutol. Durante el tratamiento, se recibió por parte del servicio de Análisis Clínicos una muestra de orina de primera hora de la mañana. El sedimento urinario se analizó en el sistema automatizado SediMax® (Menarini), objetivándose la presencia de abundan-

tes cristales de sulfadiazina. Ante la posibilidad de la aparición de un cuadro de fracaso renal agudo, se decide avisar al hallazgo al médico responsable, con objeto de adoptar las medidas oportunas. Se decide una alta ingesta de líquidos vía oral para aumentar la diuresis y se controla por parte de laboratorio los niveles de creatinina/urea. Tras varios días de tratamiento, junto con las medidas tomadas, los niveles de creatinina/urea se mantienen dentro de los límites de normalidad. En el estudio del sedimento urinario no se observan cristales de sulfadiazina. La RMN reveló una disminución de las lesiones por toxoplasmosis. Con las pruebas y una evolución clínica favorable, se decide el alta hospitalaria.

Discusión: Los cristales de sulfadiazina constituyen un efecto secundario del tratamiento de la toxoplasmosis cerebral. Precipitan a un pH ácido y presentan una morfología típica de gavilla de trigo. La importancia clínica de la presencia de estos cristales radica en su efecto nefrotóxico (fracaso renal agudo). Las medidas profilácticas y terapéuticas para evitar los efectos indeseables son el aumento del volumen urinario, así como la alcalinización de la orina, que buscan la solubilización completa del fármaco. En el presente caso clínico, la paciente evolucionó favorablemente tras el tratamiento con sulfadiazina hasta recibir el alta hospitalaria. La detección de los cristales de sulfadiazina por parte del servicio de Análisis Clínicos, así como las medidas tomadas para evitar la precipitación de los mismos, permitieron conservar la función renal en todo momento hasta el alta. De esta manera, se pudo pautar una continuación profiláctica con sulfadiazina de manera ambulante a la dosis indicada.

0383. ACIDEMIA-METILMALÓNICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Casanovas Moreno-Torres, R. Poyatos Martínez, F. García-Villanova Ruiz, A. Guzmán Olmedo, M. López Melchor y A. Noguera López

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La acidemia metilmalónica es una enfermedad causada por un déficit en la actividad de la enzima metilmalonil Co A mutasa o su coenzima (5' deoxi-adenosil cobalamina) que transforma el ácido metilmalónico en ácido succínico. En esta reacción química se puede detectar que está presente la vitamina B12. La enfermedad tiene una herencia autonómica recesiva, ocurre en 1 de cada 50.000 a 80.000 recién nacidos. Ocasiona la acumulación de ácido metilmalónico en el cuerpo y puede conducir a problemas metabólicos graves.

Caso clínico: Paciente de 5 meses de edad que presenta los siguientes datos clínicos: baja talla, microcefalia, intranquilidad, llanto frecuente, involución psicomotriz, movimientos anormales de cabeza, tronco y extremidades. Hipotonía, pérdida apetito, rechazo alimentación y bocanadas frecuentes. Datos de laboratorio: hemograma: leucos 8.110 (N 31,1%, L 62,3%, Mo 4,9%) Hb 10,9, Hto 32,1, VCM 94,7 fL, PlaQ 565.000. Bioquímica normal. Gasometría: (pH: 7,299; pCO₂: 41,9 mmHg): Acidosis metabólica. pH (orina): 6,0 y proteinuria: 20 mg/dL. Se le realizó un estudio metabólico completo: lactato 5,0 mEq/L (0-2,3), β-OH butirato: 31,7 mg/dL (0-4,4) y amonio: 50 µmol/L (9-106). Aminoácidos en sangre y orina: normal. Ala (orina): elevada. Ácidos orgánicos en (orina): ácido metilmalónico: 252 mmol/mol creatinina (0,8-8,5). Esta elevación del ácido metilmalónico puede ser debida a: apneas, deficiencia de vitamina D, defectos del metabolismo de la cobalamina, acidemia metilmalónica y depleción de mtDNA. Ante estos resultados se decidió ampliar el estudio para confirmar la patología, realizándose una dosificación de Acil carnitinas (plasma), apareciendo un aumento de Propionil-carnitina (C3), que se correlaciona con el aumento de ácido metilmalónico detectado en orina. Los resultados obtenidos son compatibles con una Acidemia metilmalónica con homocistinuria. Se le realizó una nueva determinación de áci-

do metilmalónico: 882,8 mmol/mol creat (0,8-8,5) en la que se detectó un aumento con respecto a la muestra del mes anterior. Se inició tratamiento con hidroxicobalamina y posteriormente se tomó una nueva muestra de ácido metilmalónico: 10,3 mmol/mol creat, en la que se observó una disminución prácticamente hasta los niveles del rango de referencia (0,8-8,5), lo que nos confirma el diagnóstico dada la mejoría de la paciente con el tratamiento pertinente.

Discusión: El estudio de nuestra paciente se complicó ya que no se trataba de la clínica clásica de la academia metilmalónica aunque se observó acidemia láctica y elevación de β -OH butirato (reflejo de activación de la ruta de la β -oxidación), no se acompañó de hiperamoniemia, hipoglucemia, ni orina cetósica, que son parámetros característicos de esta enfermedad. La presencia de datos clínicos poco concluyentes y la detección casual de niveles elevados de metilmalónico conllevó a la revisión del diagnóstico diferencial de esta paciente.

0384. POLICONDRITIS RECIDIVANTE: CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

H. Moraes Rodríguez, M. Arévalo Durán, M. Arruebo Muñoz, C. Asinari y M. Santamaría

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: La policondritis recidivante (PR) es una afección autoinmune caracterizada por inflamación crónica y multisistémica del tejido cartilaginoso. Es frecuente entre la tercera y cuarta década de la vida. La etiología es desconocida, la presencia de autoanticuerpos contra el colágeno tipo II y complejos inmunes circulantes orientan al carácter inmunomediado de su patogenia.

Caso clínico: Paciente de 86 años con historia de 18 meses de evolución de dolor e inflamación del puente nasal recurrente, que cede con antiinflamatorios no esteroideos. Además refería dolor en cartílagos de pabellones auriculares. Consultó oftalmología por dolor y enrojecimiento en ojo izquierdo de un mes de evolución, observándose una conjuntiva hiperémica en sector superior que no mejora con fenilefrina tópica. Los hallazgos fueron compatibles con escleritis anterior. Del resto del examen físico: presencia de dolor en pabellones auriculares, sin afección del cartilago nasal. Examen osteoarticular, sin alteraciones. Examen cardiovascular y pleuropulmonar normal. Con planteo de escleritis se inició tratamiento con corticoides tópicos y lágrimas artificiales obteniéndose mejoría. En busca de la etiología de la escleritis se solicitó: hemograma, examen de orina, azoemia y creatininemia normales, serologías para: VIH, VDRL y CMV no reactivas, radiografía de tórax normal. Anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) negativos, fracciones C3 y C4 del complemento normales y velocidad de sedimentación globular de 20 mm en la primera hora. Dada la coexistencia de condritis nasal y de pabellones auriculares, y escleritis se planteó el diagnóstico de policondritis recidivante, iniciando tratamiento con prednisona 30 mg V.O./día. Presentó una buena evolución con remisión del compromiso inflamatorio auricular y mejoría de la escleritis.

Discusión: Entre las manifestaciones de la PR se encuentran la condritis auricular y nasal, artritis no erosiva, síntomas oculares. En la paciente el debut fue con condritis auricular. La condritis nasal es frecuente, presentándose (20%) con deformación posterior del puente nasal. Las artralgiás estuvieron presentes en la paciente. Las manifestaciones oculares están presentes en 50-60% de los pacientes. La escleritis anterior difusa es el hallazgo más frecuente. La escleritis fue lo que llevó a la paciente a consultar, constituyendo el síntoma y signo clínico de búsqueda de otras manifestaciones sistémicas que permitieron arribar al diagnóstico. Hasta 25% de las PR se asocian a enfermedades autoinmunes

sistémicas (EAS) como poliarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y enfermedad de Sjögren. La ausencia de manifestaciones compatibles asociada a la negatividad de los autoanticuerpos alejan el planteo de otra enfermedad autoinmune vinculada a la PR. Si la presentación clínica es característica, no es necesaria la biopsia para confirmar el diagnóstico. La presencia de tres de los criterios diagnósticos sugeridos por Mc Adam permitieron plantear el diagnóstico de PR, pudiendo prescindir de la biopsia.

Conclusiones: La PR es una enfermedad poco frecuente y de diagnóstico clínico. Dado que algunas manifestaciones clínicas (escleritis) pueden responder a infecciones específicas, deben ser descartadas durante el diagnóstico. La coexistencia de PR en el contexto de otras EAS hace razonable su búsqueda por la clínica y el laboratorio.

0385. ENFERMEDAD DE WILSON EN UN NIÑO CON TRASTORNO DE CONDUCTA

E.J. Laserna Mendieta, A. Menchén Herreros, J. Timón Zapata, M.C. López Díaz, M.Á. Asensio Díaz y M. Gómez-Serranillos Reus

SESCAM/Complejo Hospitalario de Toledo-Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno hereditario causado por la acumulación de cobre (Cu) debido a la reducción de su excreción biliar. Su incidencia aproximada en España es 1/50.000 individuos. Los síntomas están producidos por el depósito progresivo de cobre en los tejidos, siendo los más habituales: cirrosis con progresión a insuficiencia hepática; anillo de Kayser-Fleischer debido al acúmulo de Cu en la córnea; desórdenes conductuales, psicóticos, afectivos y/o neuróticos; hemólisis intravascular; y temblor muscular, incoordinación, distonía y convulsiones. En pacientes con alteraciones del comportamiento, el correcto diagnóstico de la EW es importante para evitar un tratamiento psiquiátrico innecesario. Es una enfermedad que no detectada a tiempo puede llegar a causar un fallo hepático fulminante, pero diagnosticada y tratada en sus primeras fases posee un pronóstico favorable.

Caso clínico: Varón de 8 años con elevación persistente de transaminasas durante el último año y medio. Antecedentes: padre y madre sanos, dos hermanos menores también sanos. Presenta hipotiroidismo congénito en tratamiento con L-tiroxina. Desde abril del 2009 hasta octubre del 2010 se le realizaron cinco analíticas en las que siempre se observó niveles elevados de GOT (69, 65, 66, 71 y 74 mU/mL, VN: 5-51), GPT (94, 117, 94, 134 y 150 mU/mL, VN: 5-39) y GGT (38, 40, 39, 39 y 37, VN: 11-17). En la exploración presentó buen estado general, color de piel y mucosas normal, sin exantemas ni adenopatías de interés, abdomen blando y depresible y no se palpaban masas ni visceromegalias. El niño también se encontraba en seguimiento por psiquiatría por hiperactividad, excesiva inquietud motora y dificultades con la atención. Presenta hábitos nerviosos persistentes como chuparse el dedo y arrancarse el pelo. No permanece centrado por periodos de tiempo cortos, cambia de actividad continuamente y manifiesta tono de voz alto, verborrea y movimientos crispados. Informe del laboratorio: ante la persistente e inexplicable elevación de las transaminasas se solicita al laboratorio pruebas que permitan evaluar una posible EW. Se observó un descenso del Cu sérico (35 μ g/dL, VN: 70-150), aumento de la excreción de Cu en orina (90 μ g/24h, VN: < 60) y niveles bajos de ceruloplasmina (7 mg/dL, VN: 22-58), siendo todos estos resultados altamente sugerentes de EW. Para confirmar el diagnóstico, en enero de 2011 se realizó una biopsia hepática, considerada como prueba de referencia para la EW, de la que se extrajo un fragmento de 24,2 mg para la determinación de Cu. La concentración de Cu hepático fue 1175,8 μ g/g de tejido seco

(EW si Cu hepático > 250). Evolución del paciente: tras el diagnóstico de enfermedad de Wilson se comienza el tratamiento del paciente con acetato de zinc para disminuir la absorción de Cu. La evolución a nivel hepático fue favorable con una reducción significativa de las transaminasas a los tres meses de comenzar el tratamiento (GOT 38, GPT 53 y GGT 25 mU/mL). Respecto a las alteraciones conductuales e hiperactividad, es de esperar que el seguimiento correcto del tratamiento haga remitir estos problemas a medio plazo.

0386. INCIDENCIA DE RABDOMIOLISIS EN NUESTRO MEDIO

P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P. Carrasco Salas, L. Sáenz Mateos, C. Cabrera Morales, V. Morales Elipe, J.M. Urrea Ardanaz, R. Melero Valencia, E. Bucos González y A. Agarrado Roldán

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La rabdomiolisis es un síndrome caracterizado por necrosis muscular y liberación del contenido intracelular del músculo a la circulación. Las causas se pueden clasificar en: hereditarias que incluyen las miopatías metabólicas que afectan a las vías de utilización del glucógeno, lípidos o purinas, y por otro lado, en adquiridas (ejercicio intenso, traumatismos, infecciones, tóxicos, isquemia, infecciones...). La clínica, es poca e inespecífica: dolores musculares, calambres, vómitos, anuria, mioglobinuria... Puede presentar complicaciones como hipovolemia, fallo cardíaco, CID, alteraciones metabólicas e insuficiencia renal aguda (IRA). El diagnóstico puede hacerse con la demostración de mioglobina en orina pero un hallazgo más sensible, económico y de mayor utilidad es la determinación de creatínkinasa (CK) en suero liberada por los músculos lesionados. Un incremento de CK mayor de 1.000 UI/L o de 5 veces su valor normal, en ausencia de enfermedad cardíaca o cerebral, se considera diagnóstico de rabdomiolisis. El tratamiento consiste en prevenir la IRA mediante hidratación, alcalinización urinaria, corrección de las alteraciones metabólicas y en los casos más graves con hemodiálisis.

Objetivos: 1) Evaluar la incidencia de rabdomiolisis en nuestro hospital 2) Determinar la distribución por edad y sexo 3) Analizar las causas de las rabdomiolisis.

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde se valoraron todos los pacientes llegados al Servicio de Urgencias entre el 1 de enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2009 y presentaron un valor de CK aumentado (valor de corte > 1.000 UI/L). Del estudio se eliminaron aquellos pacientes con la CK > 1.000 UI/L, y con troponina I (TnI) por encima de 1 ng/ml, aquellos en cuya historia clínica no apareciera como diagnóstico final rabdomiolisis y aquellos que únicamente tuvieron una determinación aislada de CK mayor de 1.000 UI/L. Las determinaciones de CK y TnI se realizaron en el analizador Synchron Lxi 725 de BECKMAN, la CK por un método cinético enzimático y la TnI por inmunoquimioluminiscencia. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS para Windows 15.0.

Resultados: Se revisaron 109.161 CK procedentes de los 240.000 pacientes llegados al Servicio de Urgencias en dicho periodo. De todas ellas, 2.547 CK fueron mayor de 1.000 UI/L y no presentaron una TnI mayor de 1 ng/ml. Dado que un mismo paciente podía haber tenido solicitada más de una CK, estas 2.547 CK pertenecieron a un total de 450 pacientes y de todos ellos fueron diagnosticados de rabdomiolisis 215 (un 0,09% de los pacientes llegados al Servicio de Urgencias). El rango de edad comprendió de 0 a 94 años de edad (mediana = 42 años). Hay predominio del sexo masculino, 72,56%. Se encontraron las siguientes causas: daño muscular directo (57,21%), ejercicio intenso (13,49%), infecciosas (10,23%), isquémicas (6,51%) y el resto (metabólicas, tóxicos, estatinas, genéticas e inflamatorias) no llegaron al 4%.

Conclusiones: La rabdomiolisis es un motivo relativamente frecuente de consulta en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital siendo más frecuente en hombres de edad media. Las causas de rabdomiolisis más frecuentes fueron el daño muscular directo, el ejercicio intenso y las infecciones.

0387. HALLAZGOS BIOQUÍMICOS EN INTOXICACIÓN AGUDA POR LITIO EN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON SALES DE LITIO

I. Joumady, J.M. Vergara Chozas, M. Calero Ruiz, L. Sánchez Morales, C. Carrasco Fernández, N. Zopeque García, S. García Pinteño, M. Barrera Ledesma, A. Sáez-Benito Godino y M.A. Bailén García

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Caso clínico: Motivo de la consulta: paciente de 37 años derivada desde centro de Salud mental por sospecha de intoxicación por litio que se confirma. 1992 diagnosticada de trastorno esquizoefectivo. Antecedentes personales: no tiene reacción alérgica a medicamentos. No tiene hipertensión arterial, ni diabetes mellitus. Hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina. Antecedentes familiares: la paciente vive con sus padres y NO deja que nadie le controle la medicación. La paciente no sabe precisar qué dosis ha de tomar de cada medicamento. Enfermedad actual: presenta cuadro de temblor, disartria y disminución de nivel de conciencia en los últimos días, polidipsia intensa. No parece haber un desencadenante. Se ha disminuido la ingesta de líquidos. Exploración: buen estado general. Tendencia al llanto, orientada en tiempo y espacio, lenguaje ligeramente disártrico, discurso incoherente. Auscultación cardiopulmonar: tonos rítmicos, sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Neurológico: pupilas isocóricas normo-refléxicas. Masas ocupantes de espacio: normales. Disartria. Temblor de reposo. No alteración de pares craneales. No déficit de fuerza, sensibilidad ni coordinación. Romberg negativo. Plan de actuación: tratamiento conservador. Diuresis forzada neutra. Vigilancia. Monitorizar niveles de litio cada 48h. Valoración psiquiátrica. Análítica de hormonas tiroideas. Ingreso en servicio de Medicina interna para seguimiento. Resultados de laboratorio: se muestran en las tablas. Juicio clínico: intoxicación por litio en paciente con esquizofrenia. Insuficiencia renal a priori prerenal. Evolución clínica: la irregular absorción de litio y su lenta distribución e incorporación tisular, hacen que la situación neurológica pueda empeorar a las 12 horas post ingesta. En el décimo día la paciente ya no presenta niveles de litio en sangre. Se le restaura el estado neurológico, aunque mantiene la disartria como secuela de la intoxicación crónica. Ha sido necesario suspender el tratamiento con levotiroxina por TSH suprimida. A las dos semanas se le restaura la función tiroidea. La paciente desarrolla una diabetes insípida como consecuencia de la intoxicación por litio. Sigue ingresada en el servicio de Medicina interna para seguir la evolución. Los niveles de sodio se ven alterados debido a la competencia con el litio. Sigue ingresada en el servicio de Medicina interna para seguir la evolución.

Niveles de litio

Horas post-Intox	Litio mmol/L
0	3,7
24	3,5
48	2,76
96	1,39
144	0,6
192	0,34
240	0,1

Bioquímica

Días post-intox	Na mmol/L	K mmol/L	Cr mg/dl	Urea mg/dl	TSH uUI/ml	T4F ng/dl	T3L pg/ml
0	138	5,56	1,8	51	0,047	1,47	1,76
1	132	5	1,8	46			
2	139	4,62	1,7	45			
3	146	4,56	1,4	34	0,067	1,09	1,88
6	141	3,91	1,1	24			
11	155	4,16	1	12			
12	147	3,76	1	14			
14	152	3,8	1,1	13	4,69	0,855	

Estado neurológico

Días post intoxic	Temblor	Disartria	Disminución nivel de conciencia		
0	+++	+++	+++		
1	++++	++++	++++		
2	++	+++	+		
3	+	+++	+		
6	0	++	0	Refiere potomanía	Polidipsia
11	0	+	0		
12	0	+	0		
14	0	+	0		

0388. AMILOIDOSIS SISTÉMICA CON SÍNDROME NEFRÓTICO Y AFECTACIÓN CARDIACA: A PROPÓSITO DE UN CASO

L.F. Sáenz Mateos, A. Agarrado Roldán, C. Cabrera Morales, M.D.C. Fernández Sánchez-de Mora, M. Nebro Luque y R. Vanegas Uribe

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: Amiloidosis es el término utilizado para designar un conjunto heterogéneo de enfermedades en las que tienen un papel principal los errores en el plegamiento proteico; esto genera agregados fibrilares insolubles, denominados amiloide, con una configuración en láminas β plegadas, que se depositan en la matriz extracelular de los tejidos. La formación de amiloide ocurre en enfermedades relevantes, como la diabetes y la enfermedad de Alzheimer. En otros casos afecta a un gran número de pacientes, como la amiloidosis asociada a la diálisis prolongada. La amiloidosis de fragmentos de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (AL) es la forma más frecuente en los países desarrollados, y se asocia con discrasias de células plasmáticas, en la mayoría de los casos sutiles, con escasa proliferación celular. En los países desarrollados la amiloidosis debida a la proteína amiloide A (AA) se asocia principalmente con enfermedades inflamatorias crónicas. El diagnóstico diferencial en las amiloidosis no puede basarse exclusivamente en la clínica. Además, algunas formas hereditarias pueden coincidir con la presencia de una gammapatía monoclonal y diagnosticarse erróneamente como amiloidosis AL, también pueden existir casos de amiloidosis adquiridas junto con una mutación amiloidogénica, y por ello se recomienda la investigación exhaustiva, en los pacientes, del tipo de amiloide.

Caso clínico: Se trata de un paciente de 67 años con antecedentes patológicos de diabetes mellitus tipo 2, síndrome de apnea obstructiva del sueño en tratamiento con C-PAP, estenosis carotídea derecha y hematoma subdural derecho. Su historia clínica actual se remonta a hace 4 meses que empezó a presentar astenia, disnea de esfuerzo, sequedad de boca, edemas en extremidades inferiores, síndrome del túnel carpiano derecho y moderada macroglosia. También se detectó un flutter auricular tratado con ablación del istmo cavotricuspidé. Ante la existencia de insuficiencia cardíaca y proteinuria de tipo glomerular así como la presencia de

un componente monoclonal de tipo IgA-lambda se sospechó una posible amiloidosis. Se solicitaron estudios complementarios, en el hemograma se observó $8,800/\text{mm}^3$ leucocitos, $13,8 \text{ g/dL}$ de hemoglobina, $188.000/\text{mm}^3$ plaquetas. La VSG fue de 24 mm. En la bioquímica presentó glucosa 171 mg/dL , urea 46 mg/dL , GGT 167 UI/L , BNP 961 pg/mL ($N < 37$) y resto normal. El proteinograma reveló una banda monoclonal en la región Beta de $11,9\%$ ($0,74 \text{ g/dL}$) Ig A Lambda. En orina de 24 horas se detectó microalbuminuria $2.619,34 \text{ mg/24 horas}$ y proteínas totales $3.562,5 \text{ mg/24 horas}$. Se determinaron las inmunoglobulinas: IgG 811 mg/dL , IgA 1.380 mg/dL , IgM $29,5 \text{ mg/dL}$, cadenas ligeras Kappa en suero 470 mg/dL . En biopsia de médula ósea y de grasa subcutánea se observó discreta-moderada plasmocitosis que muestra secreción monoclonal para cadenas ligeras Lambda. Tinción de rojo Congo positiva compatible Amiloidosis AL. En el inmunofenotipo de médula ósea no se detectaron células plasmáticas mielomatosas y el ecocardiograma mostraba tabique interventricular de 16 mm, derrame pericárdico ligero y dilatación ligera de aurícula izquierda.

Discusión: El paciente es diagnosticado de amiloidosis sistémica AL con síndrome nefrótico y afectación cardíaca, se considera contraindicada tratamiento de primera línea con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos por lo que se inició tratamiento con quimioterapia (bortezomib-dexametaxona).

0389. AGUDIZACIÓN DE UNA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA A LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA M5: A PROPÓSITO DE UN CASO

L.F. Sáenz Mateos, C. Cabrera Morales, M. Nebro Luque, A. Muñoz Colmenero, M.D.C. Fernández Sánchez-de Mora y R. Vanegas Uribe

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por la proliferación y acumulación de linfocitos inmunoincompetentes de pequeño tamaño, aspecto maduro y fenotipo B. Es la leucemia más frecuente entre las personas adultas de los países occidentales. La edad media al diagnóstico es de unos 70 años y la incidencia global es de $3/100.000$ y aumenta de forma muy marcada con la edad. En la mayoría de los casos,

el diagnóstico de la LLC se basa en un cuadro clínico compatible (linfocitosis periférica con o sin adenopatías) y en la demostración del origen clonal de los linfocitos de la sangre periférica mediante el estudio inmunofenotípico realizado por citometría de flujo. En cuanto a la transformación de la enfermedad, la forma más habitual (5-10% de casos) es la transformación prolinfocitoide. A su vez, en el 3-10% de los pacientes se asiste a la aparición de un linfoma de células grandes (síndrome de Richter). Es excepcional que la LLC acabe en forma de leucemia aguda (menos del 0,1% de los casos). Esta agudización lleva consigo la proliferación masiva de blastos que progresivamente reemplazan al tejido hematopoyético normal, provocando una reducción en la producción de leucocitos, hematíes y plaquetas. Con el tiempo pasan al torrente circulatorio infiltrando el bazo, los ganglios, el hígado y otros órganos vitales provocando el fallecimiento del paciente.

Caso clínico: Paciente de varón de 80 años que acude a urgencias con cuadro de vómitos, dolor abdominal y fiebre de una semana de evolución. Entre los antecedentes personales cabe destacar hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina, dislipemia, neumonía hace 3 años, hipertiroidismo, LLC-B estadio C de Binet/Rai 4 diagnosticada hace 4 años tratado con clorambucilo + prednisona 8 ciclos en respuesta parcial y polimialgia reumática en seguimiento por reumatología. Se realiza analítica en la que cabe destacar $180.100/\text{mm}^3$ leucocitos (neutrófilos $104.500/\text{mm}^3$, linfocitos $27.400/\text{mm}^3$ y monocitos $47.300/\text{mm}^3$), hemoglobina 12 g/dL y plaquetas $31.000/\text{mm}^3$. En la bioquímica se observó creatinina 2,2 mg/dL, bilirrubina total 3,3 mg/dL, GOT 225 UI/L, GPT 424 UI/L, LDH 765 UI/L y resto normal. El estudio del frotis de sangre periférica reveló abundantes formas inmaduras sugestivas de leucosis aguda. El análisis del inmunofenotipo de sangre periférica por citometría de flujo confirmó una leucocitosis aguda mieloblástica subtipo M5 de la FAB (Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico). Se inició tratamiento citorreductor con hidroxiurea sin respuesta y posterior fallecimiento del paciente.

Discusión: La leucocitosis del hemograma, junto con los hallazgos del frotis de sangre periférica y el inmunofenotipo confirmaron como un paciente con 4 años de evolución de una LLC sufría una transformación excepcional (que se da en menos del 0,1% de los casos) a leucemia mieloblástica aguda causándole la muerte.

0390. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

L.F. Sáenz Mateos, A. Agarrado Roldán, C. Cabrera Morales, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, L. Rincón de Pablo y V. Morales Elipe

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: El síndrome hemolítico urémico (SUH) se caracteriza por la combinación de insuficiencia renal aguda (IRA), trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática. En los niños la mortalidad actual es del 5-15%, mientras que en los adultos puede llegar a ser del 50%. La importancia de esta enfermedad radica tanto en la morbimortalidad del episodio agudo (fallecimiento por lesión encefálica, cardíaca o multiorgánica, fallo renal subsidiario de diálisis, necesidad de hospitalización prolongada), como en las secuelas a largo plazo, tanto a nivel renal (proteinuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica terminal y trasplante) como neurológico (parálisis cerebral, epilepsia, déficit neurológicos) principalmente. Es un síndrome de etiologías variadas cuyo trastorno subyacente consiste en una lesión del endotelio vascular, que provoca una activación local de la coagulación, con la formación de trombos en los vasos pequeños. Como consecuencia se produce la anemia hemolítica microangiopática, causada por el traumatismo mecánico que sufren los hematíes al circular por el lecho microvascular alterado y también la trombocitopenia que tiene lugar por el consumo periférico. Entre los diversos tratamien-

tos destacan los antiagregantes plaquetarios, la plasmaféresis, que además de administrar plasma se eliminan sustancias circulantes que podrían tener un papel patogénico importante y la diálisis o trasplante en enfermos que desarrollan insuficiencia renal.

Caso clínico: Mujer de 77 años derivada desde otro hospital con diagnóstico de insuficiencia renal aguda. Como antecedentes personales destacar alergia a Venofer, hipertensión arterial, enfermedad de Chron, infecciones urinarias, hernia umbilical, anemia ferropénica e hiperuricemia. La paciente presenta un aumento del ritmo intestinal y vómitos posprandiales ocasionales, astenia, sequedad de boca, recorte de diuresis hasta la anuria y malestar general, además de edemas faciales y maleolares de reciente aparición. Posee una presión arterial de 130/85 mmHg con 95 lpm y 36,7 °C. En el hemograma se determinaron $4.900/\text{mm}^3$ leucocitos (neutrófilos 82,8%, linfocitos 10,9% y eosinófilos 0,2%), hemoglobina 7,5 g/dL y $87.000/\text{mm}^3$ plaquetas. El estudio de coagulación mostró tiempo de protrombina 14,76 seg, actividad de protrombina 71,8%, aTTP 61 seg y fibrinógeno 590 mg/dL. El frotis de sangre periférica reveló esquistocitos 2,5% y confirmó la trombopenia. La bioquímica era glucosa 111 mg/dL, urea 370 mg/dL, creatinina 9,5 mg/dL, proteínas totales 5,2 g/dL, GOT 43 UI/L, GPT 40 UI/L, LDH 1.093 UI/L, CPK 338 UI/L y potasio de 5,8 mmol/L y la gasometría venosa revelaba un pH 7,14, $p\text{CO}_2$ 35 mmHg, $p\text{O}_2$ 24 mmHg, CO_3H 11,9 mmol/L, Exc de base -16,1, SO_2 25% y ácido láctico 5 mg/dL. Dado la persistencia de anuria junto con los criterios analíticos de uremia, acidosis metabólica no compensada y anemia, se realizaron 7 plasmaféresis, junto con tratamiento sustitutivo con hemodiálisis por vía femoral desde su ingreso hasta la estabilización de cuadro clínico, sin presentar nueva anemia hemolítica ni trombopenia, junto con aumento progresivo del volumen de diuresis y descenso de parámetros urémicos, siendo la creatinina plasmática de 2,5 mg/dl se decide alta hospitalaria y seguimiento ambulatorio.

Conclusiones: La paciente fue diagnosticada de IRA por SUH asociado posiblemente a glomerulonefritis postinfecciosa según biopsia renal y el cuadro clínico anterior.

0391. SÍNDROME DE HELLP: UTILIDAD DE LOS CRITERIOS BIOQUÍMICOS

M.C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, E. Martín Rodríguez, C. Ceamanos Montañés, J. del Olmo Sedano y A. Hamimana Zaninka

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: El síndrome de HELLP: Es una microangiopatía trombótica que se presenta como una grave complicación de una preeclampsia o de una eclampsia severa. La abreviatura HELLP, del inglés Hemolytic A (Anemia hemolítica), Elevated liver E (Elevación de enzimas hepáticas), y Low Plateled count (Trombocitopenia). Su incidencia es de 1 a 2 casos cada 1000 embarazos y en casos de preeclampsia o eclampsia severa se eleva hasta un 10-20% de las mujeres. Se suele presentar a partir del tercer trimestre de embarazo y en raras ocasiones a las pocas horas del parto. Las manifestaciones clínicas son variadas: debilidad, fatiga, náuseas y vómitos, dolor abdominal en cuadrante superior derecho y epigastrio. Muchas veces se presenta una presión arterial alta y se diagnostica preeclampsia antes de que se presente el síndrome de Hellp, no obstante, en algunos casos, los síntomas de Hellp son la primera advertencia de preeclampsia. Los criterios diagnósticos (según Sibai) para considerar síndrome de HELLP completo tienen que darse: recuento plaquetario $< 100 \times 10^9 /\text{L}$, lactatodeshidrogenasa (LDH) $\geq 600 \text{ UI/L}$, aspartatransferasa ASAT $\geq 70 \text{ UI/L}$.

Caso clínico: Gestante de 31 años primípara en la semana 37 de gestación acude por dolor en zona costal derecha tras cuadro de náuseas y vómitos. Tensión arterial sistólica (TAS) 126 mm, tensión arterial diastólica (TAD) 75 mm. Plaquetas $125 \times 10^9/\text{L}$ ASAT 53 U/L. Aminotransferasa (ALAT) 141 U/L. 7 días más tarde acude

a urgencias por rotura de bolsa TAS 170 mm. TAD 100 mm, ligera cefalea, plaquetopenia: $47 \times 10^9/L$, hipertransaminemia: ASAT 227 U/L, ALAT 286 U/L. Ante la gravedad de los datos, finalización urgente del embarazo mediante cesárea. Tras la cesárea se traslada la paciente a UCI, las analíticas solicitadas fueron: ASAT 528 U/L, ALAT 392 U/L. Haptoglobina 10 mg/dL. Dímero D 5.836 ng/mL bilirrubina total: 1,3 mg/dl. LDH 685 U/L. El tiempo de protrombina, cefalina caolín y antitrombina III dentro de rangos de referencia. Tras 40 horas de permanencia en UCI la cifra de plaquetas y tensión se normalizan quedando ligeramente elevadas las transaminasas ASAT 70 U/L, ALAT 136 U/L. Tras una buena evolución se produce el alta médica. Esta paciente es uno de los casos, que comenzando con los síntomas clínicos del síndrome, no puso en alerta al clínico. Es a los 7 días cuando acude a urgencias, ya con una hipertensión establecida y son los datos del laboratorio indicados los que llaman la atención de la existencia de un síndrome de HELLP. El tratamiento fue la extracción del feto que es el indicado en estos casos.

Conclusiones: Nuestro paciente según los criterios diagnósticos de Sibai presenta un síndrome de HELLP. Los datos aportados por el laboratorio clínico fueron decisivos para el diagnóstico: Recuento plaquetario de $47 \times 10^9/L$, LDH: 685 UI/L, ASAT: 528 UI/L. Las pruebas del laboratorio pueden ser predictivas para pacientes con posibilidad de desarrollo de síndrome de HELLP y posibilitan así a mejorar el pronóstico.

0392. EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE LA PO_2 Y PCO_2 A LO LARGO DEL TIEMPO EN MUESTRAS DE GASOMETRÍA ARTERIAL

C. Palma, E. Durán, P. Oliver, P. Fernández-Calle, M.J. Alcaide, E. Pérez, R. Gómez-Rioja y A. Buño

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Numerosos trabajos han abordado la influencia del tiempo sobre los resultados de gasometría. La recomendación más extendida es conservar la muestra un máximo de 30 minutos a temperatura ambiente si la jeringa es de plástico. Cada laboratorio debería validar estas recomendaciones según sus condiciones específicas de trabajo.

Objetivos: Analizar la estabilidad de las mediciones de pO_2 y pCO_2 a lo largo del tiempo en muestras de sangre arterial, evaluando el tiempo a partir del cual la variación es estadísticamente significativa y el tiempo máximo de estabilidad según criterios de variabilidad biológica.

Material y métodos: Se incluyeron 43 muestras de sangre arterial de pacientes adultos de una consulta neumológica, extraídas en jeringas de plástico (Preset, BD 3 mL) con heparina de litio balanceada y transportadas en mano al laboratorio. Se determinó pO_2 y pCO_2 a diferentes tiempos hasta un máximo de 4 horas. Los analizadores empleados fueron RapidLab 1265 (Siemens HD) para 12 muestras y ABL-90 (Radiometer MA) para el resto. La comparación entre ambos equipos según protocolo del CLSI (EP09-A2) resultó equivalente. Las muestras se conservaron a temperatura

ambiente, se homogeneizaron y purgaron antes y después de cada medición. La evolución de las medidas de pO_2 y pCO_2 con el tiempo se analizó mediante un modelo lineal general de efectos mixtos. El porcentaje de cambio desde la determinación basal se evaluó categorizando el tiempo en tramos de 30 minutos. La estabilidad de estas magnitudes a temperatura ambiente se estudió definiendo el límite máximo de estabilidad (LME) como el tiempo a partir del cual se observa una diferencia superior al propuesto por la SEQC (Estabilidad = $1,65 \cdot CV_A$), siendo 4% para pO_2 ($CV_A = 2,4\%$) y 5% para pCO_2 ($CV_A = 3,3\%$). El CV_A utilizado corresponde al valor medio obtenido de ambos equipos: 2,5% en RapidLab1265 y 2,3% en ABL-90 para pO_2 y para pCO_2 3,1% y 3,4% respectivamente.

Resultados: Tanto pO_2 como pCO_2 se elevan a lo largo del tiempo, observándose un efecto significativo ($p < 0,0001$), a razón de 0,043 mmHg de pO_2 (IC95% = 0,029-0,056) y 0,034 de pCO_2 (IC95% = 0,025-0,042) por minuto. Los resultados obtenidos categorizando la variable tiempo se muestran en la tabla. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los intervalos de tiempo para pO_2 y en la pCO_2 a partir de los 60 minutos. El LME para pO_2 fue 57,3 minutos (IC95% = 45,4-77,8) y 63,8 minutos (IC95% = 52,5-81,3) para pCO_2 . Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Existe una variación positiva de las mediciones de pO_2 y pCO_2 . Aunque se observan diferencias estadísticamente significativas antes, siguiendo el criterio de estabilidad de estas magnitudes, el tiempo hasta su procesamiento a temperatura ambiente podría ser mayor, sin llegar a superar los 45 minutos.

0393. QUILOTÓRAX SECUNDARIO A INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, I. de Miguel Elízaga, J.F. de la Torre Bulnes, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El quilotórax es la presencia de linfa en la cavidad pleural. Existen dos tipos de quilotórax: el congénito, con frecuencia asociado a cromosomopatías (síndrome de Down, Turner o Noonan), y el secundario, que es mucho más frecuente y está producido por rotura del conducto torácico. El mecanismo más frecuente de producción es el traumatismo directo del conducto torácico durante la cirugía (atresia de esófago, hernia diafragmática y, sobre todo, en cirugía cardiovascular). La incidencia del quilotórax tras cirugía oscila entre el 0,56% y el 1,9%.

Caso clínico: Lactante de cuatro meses de vida con Síndrome de Down (confirmado con cariotipo), portadora de una cardiopatía congénita. Presentó insuficiencia cardíaca de difícil manejo e hipertensión pulmonar secundaria con defecto septal aurículo-ventricular completo. Es sometida a cirugía cardíaca a los tres meses de vida, con corrección quirúrgica del defecto septal y, en una segunda intervención, se le realiza comunicación interventricular mediante cierre con parche. Evoluciona estable desde el punto de vista cardiovascular, sin embargo a los 5 días de la intervención presenta un cuadro de bronquiolititis aguda. Exploración física: Tª

Tiempo(min)	pO_2			pCO_2		
	Diferencia (mmHg)	IC95%	p	Diferencia (mmHg)	IC95%	p
0-30	2,42	0,09-4,75	0,0420	0,61	-1,05-2,27	0,4698
30-60	2,75	0,55-4,95	0,0145	1,04	-0,53-2,61	0,1937
60-90	3,46	1,59-5,32	0,0003	2,19	0,85-3,52	0,0014
90-120	4,37	2,39-6,34	< 0,0001	2,81	1,4-4,22	0,0001
120-150	5,93	3,86-8,00	< 0,0001	4,04	2,56-5,52	< 0,0001
150-180	6,25	4,08-8,42	< 0,0001	6,74	5,2-8,29	< 0,0001
180-210	4,70	2,13-7,27	0,0004	6,46	4,63-8,3	< 0,0001
210-240	4,80	0,96-8,64	0,0146	7,45	4,72-10,2	< 0,0001

36,9 °C, FC 115 lpm, FR 40 rpm, Saturación O₂ 97%, soplo sistólico en mesocardio, hipoventilación generalizada con subcrepitanes en ambos campos pulmonares. En las últimas 48 horas presenta tos, dificultad respiratoria, vómito alimentario y rechazo parcial del alimento. Ante el hallazgo de altas concentraciones de triglicéridos en el suero de la paciente, se decide realizar toracocentesis diagnóstico-terapéutica y analizar líquido pleural para su estudio bioquímico y microbiológico, y poder descartar la presencia de quilotórax. Se realiza además un electrocardiograma (ECG) y un ecocardiograma como revisión cardiológica después de la intervención quirúrgica. El análisis del líquido pleural es esencial para establecer el diagnóstico, demostrándose en el mismo un predominio de linfocitos y un alto contenido en triglicéridos: un contenido de triglicéridos en el líquido superior a 110 mg/dL es diagnóstico de quilotórax; niveles menores de 50 mg/dL excluyen el diagnóstico, y entre 50-110 mg/dL se debe realizar un análisis de lipoproteínas en líquido pleural, en estos casos la detección de quilomicrones confirma el quilotórax. Los resultados de la bioquímica del líquido pleural fueron los siguientes: colesterol 35 mg/dL (0-60 mg/dL) y triglicéridos 97 (0-50 mg/dL). Para la determinación de la presencia de quilomicrones en líquido pleural, y ante concentraciones séricas de triglicéridos superiores al rango superior de normalidad, se realizó una electroforesis de lipoproteínas en gel de agarosa, donde se pudo observar una banda ancha al final del lipidograma, obteniéndose así una fracción de quilomicrones del 68,2% (equivalentes a 70,31 mg/dL de triglicéridos).

Discusión: Ante la presencia de la fracción de quilomicrones en el líquido pleural, el diagnóstico definitivo es el de quilotórax secundario a intervención quirúrgica. Como conclusión, se debe tener en cuenta esta complicación en las intervenciones quirúrgicas, poniendo especial interés en los pacientes pediátricos como en este caso.

0394. INCIDENCIA DE COMPONENTES MONOCLONALES EN LA POBLACIÓN DE NAVARRA ASISTIDA EN NUESTRO HOSPITAL

J. del Olmo Sedano, C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, E. Martín, B. Zabalza Olló, O. Aguirre Encinas y M. Gajate Fernández

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: Las gammopatías monoclonales (GM) constituyen un conjunto de trastornos diversos asociados a una proliferación de células B maduras. Se caracterizan por la secreción de moléculas de inmunoglobulinas (intactas o fragmentos) homogéneas desde el punto de vista inmunológico y electroforético, a las que se conoce como componente monoclonal (CM). La contribución del laboratorio al estudio de las gammopatías monoclonales es determinante para su correcto diagnóstico y seguimiento.

Objetivos: Estimación de la incidencia de GM por grupos de edad y sexo. Identificación de los componentes monoclonales más frecuentes en la población a estudio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todas las solicitudes de electroforesis de proteínas recibidas en el laboratorio de bioquímica durante el año 2010. En primer lugar se realiza una electroforesis capilar (Capillarys 2, Sebia), posteriormente si se confirma la existencia de un CM, se realiza la cuantificación de inmunoglobulinas y de las cadenas ligeras kappa y lambda en suero por nefelometría (BN II, Siemens). Simultáneamente se realiza una inmunosustracción (Capillarys 2, Sebia). En aquellos casos en que los resultados no son concluyentes se procede a una inmunoelectroforesis manual. (Hydragel Sebia). Se agrupa a los pacientes en 4 franjas de edad (≤ 59 , 60-69, 70-79, ≥ 80).

Resultados: Entre enero y diciembre de 2010 se realizaron 9841 proteinogramas de los que se realizaron 396 inmunosustracciones de las cuales en 61 (15,4%) se detectó por primera vez la presencia de CM. Los resultados se describen en la tabla. Por edad correspon-

dieron 8 casos a pacientes con 59 años o menos, 11 entre 60 y 69 años, 18 entre 70 y 79 años y 24 de 80 años o más.

Clase	G	M	A	Total
Total	35 (57,8%)	15 (24,59%)	11 (18,03%)	61 (100%)
Edad	75	74	71	74
Hombre	19 (54,28%)	11 (73,33%)	7 (63,63%)	37 (60,65%)
Mujer	16 (45,71%)	4 (26,67%)	4 (36,36%)	24 (39,35%)
Kappa	22 (62,85%)	7 (46,67%)	5 (45,45%)	34 (55,74%)
Lambda	13 (37,14%)	8 (53,33%)	6 (54,54%)	27 (44,26%)

Conclusiones: Por la clase de inmunoglobulina el CM más frecuente es IgG-K seguido de IgG-L, IgM-L, IgM-K, IgA-L e IgA-K. La estimación por grupos de edad muestra una incidencia creciente a medida que aumenta la edad. El intervalo de mayor edad triplica el número de casos del de menor edad (24:8). Con respecto al sexo se observa un aumento de incidencia en varones (37:24). Los resultados obtenidos en nuestra población coinciden con los presentes en la literatura.

0395. INTOXICACIÓN POR SOBREDOSIFICACIÓN DE VITAMINA D EN UN LACTANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, C.M. Puche Morenilla, F. López Azorín, F. Ruiz Espejo e I. Tovar Zapata

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La vitamina D se sintetiza en la piel por exposición a la luz ultravioleta B, que convierte el 7-dehidrocolesterol en previtamina D3 o colecalfiferol. Aunque la vitamina D tiene un amplio índice terapéutico, la ingesta prolongada de dosis altas de vitamina D produce intoxicación. Se ha destacado su importancia en la inmunidad contra infecciones y se relaciona con la patogenia de numerosas enfermedades crónicas, por lo que para prevenirlas se aconseja la administración de alimentos enriquecidos con vitamina D o de suplementos vitamínicos en niños y adolescentes y el control analítico de la concentración sérica.

Caso clínico: Lactante de 6 meses en tratamiento con Biominal® (suplemento vitamínico), ingresó debido a un estado de decaimiento e irritabilidad. Las analíticas iniciales muestran concentraciones de calcio iónico en sangre de 2,11 mmol/L (valores de referencia (VR): 1,15-1,29 mmol/L), y concentración de calcio total plasmático de 22,0 mg/dL (VR: 9-11 mg/dL). La función renal mostró una diuresis con mínima poliuria y proteinuria, mínima acidosis metabólica; y los valores de microalbúmina, creatinina, sodio y potasio en orina son normales, excepto altos valores de calcio en orina. A la semana de ingreso, el lactante siguió mostrando imágenes de nefrocalcinosis bilateral. En nuestro laboratorio, Se determinaron las concentraciones plasmáticas de 1,25-dihidroxivitamina D mediante radioinmunoensayo y de 25-hidroxivitamina D total mediante enzimoensayo quimioluminiscente (Liaison®), y además se separaron y cuantificaron las fracciones 25-hidroxi D2 y 25-hidroxi D3, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los valores de vitamina D2 fueron 419 ng/mL y vitamina D total 482 ng/mL (VR: 30-100 ng/mL), por lo que la intoxicación de vitamina D tuvo origen exógeno, debido al incremento de vitamina D2. El diagnóstico definitivo fue hipercalcemia severa secundaria a intoxicación por vitamina D y nefrocalcinosis secundaria a esta con función renal normal con hipercalcemia.

Conclusiones: La posible intoxicación por vitamina D debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de los pacientes con hipercalcemia, uremia y anemia de origen no conocido, y preguntar en la anamnesis sobre su posible ingesta o administración. Como conclusión, cabe destacar la importancia de la correcta dosificación de los pacientes y la determinación de las diferentes formas de vitamina D para averiguar su origen, realizando una correcta interpretación.

0396. SÍNDROME DE ACTIVACIÓN DEL MACRÓFAGO: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, C.M. Puche Morenilla, J.F. de la Torre Bulnes, E. Martínez Sánchez y H. Vargas López

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El síndrome de activación macrofágica (SAM) es una complicación grave de las enfermedades sistémicas de niños, principalmente de la artritis idiopática juvenil sistémica. La causa de SAM es desconocida, pero se cree que se debe a la activación y proliferación excesivas de linfocitos T y macrófagos. Su curso clínico es variable y potencialmente fatal, por lo que el diagnóstico y tratamiento precoces son críticos en el pronóstico.

Caso clínico: Paciente de 8 años de edad, fue ingresado por presentar hipertransaminemia (ALT/AST: 1.200/1.143 U/L), detectada en analítica de rutina, remitido por su pediatra de zona. Permanece ingresado en observación durante una semana en nuestro hospital, dándole el alta con un diagnóstico de hepatitis autoinmune e infección subaguda por *Toxoplasma spp*, recibiendo tratamiento. Se realizaron estudios inmunológicos para descartar otras causas de daño hepatocelular en el diagnóstico de la hepatitis autoinmune. Posteriormente, se le diagnostica de artritis reumatoide (AR). A los diez días del alta médica, presenta en una revisión posterior fiebre alta de pocas horas y fuertes cefaleas. En el Servicio de Urgencias se constata neutropenia grave, y se programa ingreso en planta, donde manifiesta hipotensión y mal estado general. En la analítica presenta valores superiores a los de referencia en los siguientes parámetros bioquímicos: proteína C reactiva (7,7 mg/dL), ALT (531 U/L), AST (625 U/L) y ferritina (473 ng/mL); además de un empeoramiento en los parámetros de la coagulación, obteniéndose un diagnóstico compatible con síndrome febril y neutropenia. En un examen físico tres días posteriores, presenta coloración pálida de la piel, pulsos periféricos débiles, abdomen distendido, esplenomegalia y hepatomegalia; a nivel neurológico existe tendencia a la obnubilación y desarrolla insuficiencia renal aguda. Por último, en el examen oncohematológico, se observó un cuadro de pancitopenia progresiva, que precisa soporte hemoterápico, y en el aspirado de médula ósea, se observa escasa celularidad con hiperplasia mononuclear fagocítica y hemofagocitosis, compatible con SAM.

Conclusiones: El SAM es una complicación rara de las enfermedades reumatológicas en niños, que puede manifestarse como presentación inicial de estas patologías con un curso clínico fulminante, y por ello, el diagnóstico precoz es crítico en el pronóstico y es importante diferenciarla de la activación de la enfermedad de base. Dentro de los exámenes de laboratorio útiles para el diagnóstico del SAM, se encuentra la biopsia de médula ósea, donde debe considerarse la existencia de falsos negativos. Se ha descrito que la medición de la ferritina plasmática sería útil para el diagnóstico, monitoreo de respuesta al tratamiento y pronóstico de esta patología.

0397. SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN: A PROPÓSITO DE UN CASO

E. Buces González, P. Nieto Sandoval Martín de la Sierra, L. Rincón de Pablo, P. Carrasco Salas, A. Muñoz Colmenero, S. Bocharán Ocaña y A. Agarrado Roldán

Hospital General de Ciudad Real. España.

Introducción: El síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) es una enfermedad genética causada por la microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4 (4p). El diagnóstico del SWH se sospecha ante una dismorfia facial (cara con aspecto de "casco de guerrero griego", microcefalia, frente alta con glabella prominente, hipertelorismo, epicanto, cejas muy arqueadas, filtrum corto, boca en carpa, orejas displásicas de implantación baja y micrognatia), retraso del crecimiento intrauterino y postnatal, retraso mental, hi-

potonia y convulsiones (o anomalías en el electroencefalograma). En el 85-90% de los casos se trata de un reordenamiento de novo y en el 10-15% son heredados de un reordenamiento balanceado parenteral.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino que ingresa en la UCI pediátrica por prematuridad (edad gestacional 32 semanas + 2 días) y retraso en el crecimiento intrauterino desde la semana 21 (peso al nacer 800 g). Gemelar bicorial biamniótica de fecundación in vitro mediante padre donante. El parto es por cesárea y el hermano gemelo de la paciente nace sano. La exploración física mostró dismorfias craneofaciales (orejas de implantación baja, hipertelorismo, puente nasal ancho y microcefalia con un perímetro craneal de 24 cm) por lo que se solicita un análisis citogenético: cariotipo: 46,XX, del (4p) e hibridación fluorescente in situ (FISH): 46,XX, del (4)(p16.3). Tanto la madre de la paciente como el donante de semen presentaron un cariotipo normal.

Discusión: En el caso de esta paciente se sospecha de enfermedad genética por los rasgos dismórficos, la hipotonía y el retraso en el crecimiento. Después de descartar la patología infecciosa como causa del retraso del crecimiento intrauterino, el diagnóstico se confirma por el análisis citogenético que evidencia la delección de la región crítica del SWH (4p16.3). Al no presentar ninguna anomalía el cariotipo de los padres se trata de una delección de novo, como ocurre en el 85-90% de los casos de SWH.

0398. FIEBRE Q AGUDA CON HEPATITIS AUTOINMUNE Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO SECUNDARIOS

D. Antón Martínez^a, F.J. Polo Romero^a, M. Esteso Perona^a, M.P. Atienza Morales^a, C. Romero Portilla^a, L. Moreno Parrado^b y A. Aguilar Campos^a

^a*Hospital de Hellín. Albacete. España.* ^b*Hospital de Los Arcos. Murcia. España.*

Introducción: La fiebre Q es una zoonosis de distribución universal producida por *Coxiella burnetii*. La forma aguda de esta infección casi siempre produce afectación pulmonar y hepática. Se describe en este trabajo la presencia de una hepatitis autoinmune y anticuerpos antifosfolípido como una complicación transitoria de esta infección.

Caso clínico: Se trata de un varón de 23 años que acude por presentar cuadro de fiebre sin foco aparente, de hasta 39 °C y de tres semanas de evolución. No presentaba antecedentes personales de interés ni tampoco datos epidemiológicos que permitieran sugerir el origen del síndrome febril. La fiebre era diaria y de predominio vespertino, en picos. Había recibido ciclo de antibioterapia empírica con amoxicilina-clavulánico sin remisión, por lo que se remitió para estudio. En la analítica inicial destacaban una discreta alteración de las transaminasas (GPT 80 U/I - normal: 0-40 U/I-, GGT 143 U/I -normal: 0-53 U/I-) y de la coagulación (act. protrombina 68%), siendo llamativa la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa 47,3 seg. -normal: 29-38 seg-). Además presentaba elevación importante de los reactantes inflamatorios de fase aguda (VSG 66 mm -normal: 0-15 mm-, PCR 16,7 mg/dl -normal: 0-1 mg/dl -, ferritina 638 mg/dl - normal: 20-300 mg/dl -). La radiografía de tórax, la ecografía abdominal y la determinación de hormonas tiroideas fueron normales, resultando negativos los cultivos seriados realizados así como las serologías para *Treponema*, *Brucella*, *Leishmania*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Salmonella*, virus de la hepatitis A (VHA), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), *mycoplasma*, virus Epstein-Barr (EBV) y citomegalovirus (CMV). La prolongación del TTPa no corregía tras la administración de plasma normal por lo que se solicitó determinación de anticoagulante lúpico (AL) y anticuerpos anticardiolipina (ACA), que resultaron positivos (AL: 1,5 - positivo: > 1,2 -, ACA IgM: > 80 MPL/mL, ACA IgG: 101 GPL/mL. En el resto del estudio inmunológico se obtuvo positividad

también para anticuerpos antinucleares (ANA), anti músculo liso (ASMA) y anti-filamentos del citoesqueleto a títulos 1/40, 1/160 y 1/160 respectivamente, siendo el resto de anticuerpos solicitados negativos. El paciente fue tratado empíricamente con doxiciclina, quedando afebril en las primeras 24 horas. Posteriormente se recibió serología positiva para *Coxiella burnetti* con título de anticuerpos en fase II de 1/1280, la cual confirmó el diagnóstico de Fiebre Q aguda, por lo que se mantuvo el tratamiento con doxiciclina hasta completar 14 días. La evolución del paciente fue excelente, con recuperación de su situación basal previa al inicio del cuadro, presentando serología de control para *Coxiella* con títulos de 1/10.240, y en controles posteriores títulos de IgG de 1/2.560. En análisis posteriores también se negativizaron tanto el AL como los ACA. Nueve meses tras la infección aguda el paciente estaba totalmente asintomático y con normalización analítica de todos los parámetros inicialmente alterados.

Discusión: Es importante que el clínico conozca estas manifestaciones relacionadas con la fiebre Q, ya que pueden facilitar el diagnóstico de esta en casos de FOD.

0399. EL LABORATORIO COMO ELEMENTO CLAVE EN EL DIAGNÓSTICO DEL DERRAME SINOVIAL

R. Martí González, R. Moscardó y V. Tudela

Centro de Rehabilitación Levante. Valencia. España.

Introducción: El líquido sinovial es un ultrafiltrado del plasma que se acumula en las cavidades articulares, al que las células sinoviales le agregan mucopolisacáridos que contienen hialuronato, lo que le confiere su viscosidad característica. Las funciones del líquido sinovial son aportar nutrientes al cartílago articular y favorecer la excreción de sustancias de desecho. En condiciones normales su cantidad es muy escasa. Los trastornos de la membrana sinovial, la alteración de los elementos de sostén y la presencia de cuerpos extraños o gérmenes pueden producir acumulación de este líquido en las articulaciones. La artrocentesis o punción articular es el método por el cual se extrae este líquido de su cavidad con fines diagnósticos y terapéuticos.

Objetivos: Los derrames sinoviales pueden ser ocasionados por múltiples patologías y en su estudio es necesaria la realización de múltiples pruebas de laboratorio para determinar su etiología y obtener un mayor rendimiento diagnóstico y terapéutico. La forma clásica de catalogar estos derrames se realiza según estas pruebas bioquímicas y hematológicas, así como con su aspecto, color y viscosidad. El objetivo del presente estudio es describir de forma retrospectiva las características de los diferentes tipos de derrames aislados durante un período de 10 años en el Laboratorio de Diagnóstico Biológico del Centro de Rehabilitación de Levante (Hospital Intermutual de accidentes laborales).

Material y métodos: Se recogieron 97 muestras procedentes de artrocentesis, todos ellos derrames sinoviales en la articulación de la rodilla (mono o poliarticular), en el período considerado (desde enero 2001 hasta mayo 2011). El estudio consistió en la realización de pruebas bioquímicas (glucosa, proteínas totales, lactatodeshidrogenasa, ácido úrico), cultivo microbiológico aerobio/anaerobio y recuento celular diferencial leucocitario, así como despistaje de la presencia de cristales. En algunos casos el estudio se completó con otras pruebas diagnósticas (factor reumatoide, pH, colesterol, anticuerpos antinucleares). Con estos datos y siguiendo los criterios clásicos de clasificación, se catalogaron los derrames dentro de uno de los cuatro grandes grupos: Derrames no inflamatorios, Inflamatorios, Infecciosos y Hemorrágicos.

Resultados: Los resultados totales y porcentuales por grupos fueron los siguientes: Derrames no inflamatorios: 26 casos (26,8%), Inflamatorios: 16 casos (16,5%), Infecciosos: 46 casos (47,4%) y Hemorrágicos: 9 casos (9,3%). Dentro de los derrames considerados Infecciosos, el agente causal más común ha resultado ser *Staphi-*

lococcus aureus (39,2%), seguido muy de cerca por *Streptococcus pyogenes* (30,9%), y en un escalón más bajo por *Neisseria gonorrhoeae* (15,2%). Los aislados de *Streptococcus agalactiae* (4,3%), *Streptococcus pneumoniae* (4,3%) y *Pseudomonas spp* (6,5%) son muy escasos. De los 18 estafilococos aislados, únicamente 2 de ellos resultaron ser meticilín resistentes (4,3% del total de aislados, 11,1% del total de estafilococos).

Conclusiones: Los resultados porcentuales por grupos de clasificación, así como los gérmenes aislados en los derrames Infecciosos se corresponden con el tipo de paciente de nuestro Hospital (es decir, un adulto de sexo masculino sin patologías previas, sometido a lesiones traumáticas y posteriores intervenciones quirúrgicas). Por lo tanto, aislados más comunes en Centros Hospitalarios generalistas, con Servicios de Interna-Infecciosos, Oncología, Geriátrica y Pediatría, son meramente testimoniales para nosotros.

0400. AMILOIDOSIS CON ÍNDICE KAPPA/LAMBDA SÉRICO ALTERADO Y PROTEINURIA DE BENGE-JONES

F.J. Polo Romero, M.P. Atienza Morales, D. Antón Martínez, M. Esteso Perona, C. Romero Portilla y A.J. Aguilar Campos

Hospital de Hellín. Albacete. España.

Introducción: La amiloidosis es una enfermedad de etiología desconocida caracterizada por el depósito de sustancia amorfa (amiloide) en los espacios extracelulares de órganos y tejidos provocando alteraciones funcionales y estructurales según la localización e intensidad del depósito. Alrededor del 75% de los pacientes que la padecen tienen una amiloidosis primaria (AL), generalmente son mayores de 40 años y es más frecuente en hombres. Su incidencia aproximada es de 8 personas por cada millón de habitantes por año. La AL se vincula con el mieloma de células plasmáticas en un 80% de los casos y también con otras discrasias sanguíneas.

Caso clínico: Varón de 67 años con antecedentes de HTA y dislipemia. Acude por cuadro de disartria transitoria de 24 horas de evolución, autolimitada, presentando además en el último año clínica de disnea de esfuerzo progresiva, edemas y ortopnea sin dolor torácico, palpitations ni síntomas de bajo gasto. A la exploración física no había alteraciones de interés. Rx tórax con cardiomegalia global. La TC craneal demostró infarto lacunar occipital izquierdo sin lesión en parénquima, interpretada como isquemia aguda. Analíticamente destacaba: creatinina 1,8 mg/dL, proteinuria de 777 mg/24 h y pro-BNP de 1.398 ng/L. Se le realizó proteinograma en suero no constatándose ningún componente monoclonal sin embargo el índice kappa/lambda era bajo por lo que se solicitó la inmunofijación de proteínas en suero, que mostró una banda anómala de cadenas ligeras lambda. Se descartó un posible componente monoclonal IgD e IgE. En orina se detectó proteinuria de Bence Jones con predominio de cadenas ligeras lambda. Se realizó ecocardiografía transtorácica que mostró aurícula izquierda severamente dilatada, hipertrofia ventricular izquierda y derecha severa sin dilatación y con fracción de eyección conservada. Se trataba de una miocardiopatía restrictiva de tipo infiltrativo. Se completó el estudio mediante ecocardiografía transesofágica que confirmó el clásico patrón doppler de llenado restrictivo. Se amplió el estudio diagnóstico con serie ósea y gammagrafía ósea que no mostraron lesiones líticas. El estudio electrofisiológico mostró síndrome del túnel carpiano bilateral de grado severo, sin signos de polineuropatía generalizada subyacente. Se solicitó biopsia de grasa abdominal que resultó inconcluyente y un aspirado medular que mostró plasmocitosis del 10% con presencia de elementos atípicos (2% de plasmoblastos) compatible con una discrasia de células plasmáticas. Finalmente se realizó biopsia de mucosa rectal que demostró depósito de sustancia amiloide en pared de vasos submucosos de pequeño calibre. Con el diagnóstico de Amiloidosis Primaria con afectación cardíaca y renal el paciente fue tratado con quimioterapia según esquema consistente en melfalán, pred-

nisona y bortezumib, con buena tolerancia inicial y mejoría clínica de la disnea. Las analíticas posteriores confirmaron la desaparición de la proteinuria Bences Jones y la corrección del cociente kappa/lambda. Actualmente sigue en tratamiento hematológico y estable clínicamente.

Conclusiones: El índice kappa/lambda en suero es una herramienta útil en el cribado de la amiloidosis primaria, indicando la realización de la inmunofijación en suero para confirmar la presencia de componente monoclonal por cadenas ligeras.

0401. SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN ADULTO SANO

A. Martínez Cañamero, M. Gasso Campos, R. Aguilar Peña, I. Herrera Contreras, A. Moral Eliche, M.V. Camacho Reina y A.M. Peña Casas

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: Se describe como la respuesta orgánica desproporcionada ante una agresión manifestándose con, al menos, dos de los siguientes criterios: temperatura mayor de 38° o menor de 36°; frecuencia cardíaca > 90 lpm; frecuencia respiratoria mayor de 20 o $pCO_2 < 30$ mmHg; leucocitos mayor de 12.000 o < 4.000/mm³ (10% PMN). Puede producir la muerte y se inicia por un desequilibrio entre factores pro y antiinflamatorios que determina, con independencia de la intensidad del disparador, la gravedad del cuadro. La importancia del tema radica en que, cuanto antes se llega al diagnóstico, más posibilidades hay para la supervivencia.

Caso clínico: Anamnesis: varón de 51 años de edad previamente sano y sin antecedentes personales ni familiares, únicamente admite haber bebido agua de una acequia una semana antes. Desde entonces está con dolor abdominal y deposiciones diarreicas. Últimamente ha comenzado con vómitos y fiebre. Exploración física: buen estado general, toda la exploración es anodina excepto abdomen doloroso a la palpación. Pruebas complementarias: analítica de sangre y orina, así como estudio radiográfico de tórax y abdomen. Se monitorizaron los niveles de: creatinina, tiempo de protrombina, GOT, troponina y, sobre todo, PCR ultrasensible (pico a las 48 horas). Diagnóstico diferencial: la sospecha diagnóstica inicial fue de una gastroenteritis pero, ante la leucocitosis, a expensas de una neutrofilia franca, y de la bilirrubina y transaminasas, junto con la clínica de fiebre y dolor en hipocondrio derecho, se decidió solicitar una ecografía a fin de diagnosticar una posible colecistitis (descartada). Se llegó al diagnóstico definitivo al cumplir los cuatro criterios referidos inicialmente. Evolución clínica: a los 90 minutos de llegada, y pendiente de la realización de la ecografía, el paciente se encuentra pálido, sudoroso y desorientado, está taquicárdico e hiperventilando. Se le realiza un electrocardiograma que revela taquicardia supraventricular a 300 lpm, con hipotensión asociada. En observación se decide realizar cardioversión eléctrica y ecocardiografía, evidenciándose fracción de eyección del ventrículo izquierdo severamente deprimida y shock cardiogénico. Debido a la inestabilidad hemodinámica se inicia perfusión de noradrenalina más dobutamina y colocación de balón de contrapulsación. De nuevo se extrae analítica de control. Evolución analítica: durante su estancia en UCI fue diagnosticado de insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda e insuficiencia respiratoria. Cultivos normales. Se monitorizaron los resultados analíticos, pudiendo observar la evolución gráficamente, reflejándose cómo mejoró clínica y analíticamente en 48-72 horas.

Discusión: El fallo multiorgánico limitado que cura sin secuelas, que padeció nuestro paciente, debe encuadrarse en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En este caso se produjo un fallo cardíaco, hepático y renal, junto con una alteración severa de la coagulación, como desencadenante de una simple gastroenteritis, que hace estar a un varón previamente sano al borde del exitus. Coincidiendo con la bibliografía existente se empleó la PCR para el

seguimiento evolutivo. Se utilizó este indicador porque en nuestro hospital no está implantada la procalcitonina en el laboratorio de urgencias (sí en rutina).

0402. SÍNDROME DE LEMIERRE: A PROPÓSITO DE UN CASO

V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, C. González Pozuelo, J. Sánchez Castañón y J.J. Moreno Moreno

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Caso clínico: Mujer de 14 años de edad que acude al Servicio de Urgencias con historia de cinco días de evolución de odinofagia, otalgia izquierda y síndrome febril de hasta 40 °C, y que ha sido tratada con claritromicina v.o sin obtener mejoría. En la exploración física encontramos una adenopatía en región cervical izquierda muy dolorosa y una hipertrofia amigdalar izquierda. La paciente debe ingresar en UCI por severa hipotensión (85/40), taquicardia y deshidratación. En el hemograma destaca una neutrofilia con linfopenia e importante plaquetopenia; y en la bioquímica: urea 74 mg/dl, creatinina 1,2 mg/dl y PCR 351 mg/l. En UCI se realiza un aporte intenso de fluidos y antibioterapia empírica con doripenem, metronidazol y vancomicina. Diagnóstico diferencial: endocarditis, absceso retrofaríngeo y síndrome de Lemierre (SL). Se realiza TAC cervical con el hallazgo de trombosis de la vena yugular interna izquierda y ramas superiores, y en TAC torácico se observan infiltrados pulmonares bilaterales. El ecocardiograma no evidencia signos de endocarditis. Se procede a la extracción de hemocultivos. Informe de Laboratorio: tras 48 horas de incubación crece en los hemocultivos un bacilo gram negativo, fino, fusiforme, y de crecimiento exclusivo en medio agar Schaedler en condiciones anaerobias. Realizamos la identificación mediante un sistema multiprueba API, en la que obtenemos resultado positivo para las pruebas bioquímicas Indol y fosfatasa alcalina y negativo para la fermentación de azúcares, según el cual informamos como *Fusobacterium spp.* Al realizar antibiograma manual por método de E-test obtenemos sensibilidad a metronidazol, amoxicilina/clavulánico, clindamicina, cefoxitina, imipenem, y penicilina G. Para la identificación a nivel de especie la cepa es remitida al Centro Nacional de Microbiología siendo identificada, mediante detección de productos finales del metabolismo por técnicas cromatográficas gas-líquido, como *Fusobacterium necrophorum*. Diagnóstico definitivo: síndrome de Lemierre. Evolución: la evolución con doripenem es excelente hasta conseguir la recuperación completa, con clara mejoría radiológica y clínica.

Discusión: El SL es una septicemia poco frecuente (0,6-2,3 casos/millón hab.) que afecta a jóvenes inmunocompetentes y surge como complicación de una infección orofaríngea reciente. Consiste en una trombosis de la vena yugular interna y embolismos sépticos (frecuentemente pulmonares), producida por un patógeno anaerobio, principalmente *Fusobacterium necrophorum*. Da lugar a un cuadro clínico grave, siendo potencialmente fatal. Para evidenciar la extensión de la infección subyacente se realizan pruebas radiológicas como ecografía doppler o TAC. Sin embargo, solo el informe de laboratorio permite el diagnóstico definitivo con el aislamiento e identificación del patógeno responsable. La combinación de una terapia antimicrobiana intravenosa a dosis altas tras un rápido diagnóstico, es esencial para un tratamiento eficaz. Como tratamiento empírico inicial se recomienda clindamicina o su asociación con metronidazol. Con carbapenemes se observa muy buena evolución clínica como se pudo ver en el presente caso.

Conclusiones: El conocimiento de la enfermedad, un alto índice de sospecha, y un equipo multidisciplinario con una gran implicación del laboratorio clínico, han permitido un diagnóstico precoz y la rápida instauración del tratamiento antibiótico correcto, revirtiendo el mal pronóstico del SL.

0403. BACTERIEMIAS FATALES POR *CAMPYLOBACTER FETUS* Y *CAMPYLOBACTER JEJUNI* EN PACIENTES CON HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

V. Aguadero Acera, I.M. Baena Ferrer, C. González Pozuelo, J. Sánchez Castañón y J.L. Sánchez Rivas

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Introducción: La expresión más habitual de una infección causada por el género *Campylobacter spp.* es una gastroenteritis aguda y autolimitada. Sin embargo, puede colonizar el tubo digestivo y causar complicaciones tales como bacteriemia y endocarditis, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades de base.

Casos clínicos: Primer caso: paciente varón de 64 años con historia de múltiples ingresos por insuficiencia hepática. Acude a Urgencias por fiebre y desorientación. Como resultados analíticos destacables: Urea 103 mg/dl, Creatinina 2,6 mg/dl, LDH 699 UI/l, CPK-864 UI/l, GOT-57 UI/l. La gasometría revela una acidosis respiratoria. En la radiografía se observa tórax enfisematoso e importante cardiomegalia, sin signos de neumonía ni derrame pleural. Segundo caso: paciente varón de 54 años, diagnosticado previamente de hepatopatía alcohólica, que comenta dolor abdominal generalizado sin alteraciones de hábito intestinal, y fiebre. En las pruebas analíticas destaca una leucocitosis con neutrofilia, acompañada de trombocitosis. Además: urea 185 mg/dl, creatinina 1,2 mg/dl, LDH 204 UI/l y PCR 358 UI/l. La Rx de tórax no muestra imágenes de condensación. En ambos casos se procede a la extracción de hemocultivos, para posteriormente, instaurar tratamiento antibiótico empírico (levofloxacino + metronidazol). A pesar de esto, los pacientes evolucionan hacia un estado séptico siendo exitos en las horas siguientes. En los dos casos, los hemocultivos son positivos a las 48-72h., aislándose un bacilo gram negativo, curvo, catalasa y oxidasa positivo, hipurato positivo (solo la cepa del segundo caso), sensible a eritromicina, que fue identificado como *Campylobacter spp.* Las cepas fueron remitidas al Centro Nacional de Microbiología para su identificación a nivel de especie. Así, la correspondiente al primer caso fue identificada como *Campylobacter fetus*, y la correspondiente al segundo como *Campylobacter jejuni*. El antibiograma es sensible a eritromicina, ciprofloxacino, amoxicilina-clavulánico, gentamicina y tetraciclina, para ambas cepas.

Discusión: La bacteriemia por *Campylobacter spp.* es un hecho poco común, con incidencias del 0,4-0,7%. *C. fetus* es la especie que clásicamente reporta más aislados en sangre, relacionándose menos con infecciones entéricas. Sin embargo, algunos estudios realizados en nuestro país describen que la incidencia de *C. jejuni* como responsable de bacteriemias es significativamente mayor con respecto a *C. fetus*. Este hecho podría estar relacionado con la mayor incidencia reportada en España de infecciones entéricas debidas a *C. jejuni*, que con el 11-33% aparece como el agente causal más frecuente de gastroenteritis bacteriana después de *Salmonella spp.* La mortalidad asociada a bacteriemia por *Campylobacter spp.* en España no es despreciable (16%-30%), relacionándose directamente con la gravedad de la enfermedad de base o un tratamiento antibiótico empírico inadecuado. En este sentido es destacable la progresiva resistencia a quinolonas mostrada por *Campylobacter spp.* con ratios que oscilan de 29% al 50% según los estudios. Por el contrario, las resistencias a tetraciclinas y macrólidos se muestran todavía como hecho excepcional.

Conclusiones: Proponemos considerar a *Campylobacter spp.* como un patógeno a recordar en los síndromes febriles de pacientes inmunodeprimidos o con alguna patología de base, aunque no tengan manifestaciones digestivas, añadiendo un macrólido o tetraciclina al tratamiento empírico. Es imprescindible la extracción de hemocultivos al ingreso y antes de instaurar cualquier tratamiento antibiótico.

0404. LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR). DISOCIACIÓN ALBÚMINO-CITOLÓGICA

M.C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, E. Martín Rodríguez, M. Gajate Fernández, J. del Olmo Sedano y A. Hamimana Zaninka

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Caso clínico: Exponemos el caso de un varón de 45 años (antecedentes de cirrosis hepática alcohólica), que acude a Urgencias por dolor abdominal y anuria de 24 horas de evolución, asociado a calambres y sensación de debilidad en miembros inferiores. Se solicita realización de analítica de sangre y de LCR. Los resultados del análisis fueron los siguientes: suero del paciente: hemoglobina 11,2 g/dL (12,1-17,2), VCM: 110,1 fL (82,2-99,4), VSG: 99 mm/hora (2-10), proteínas totales: 71g/L (65-85), Albúmina: 31g/L (33-52), bilirrubina total: 16,2 mg/dL (0,2-1), bilirrubina esterificada: 15,1 mg/dL. Prealbúmina: 9,45 mg/dL (20-40), proteína fijadora del retinol (RbP): 1,69 mg/dL (3-6), En el proteinograma: albúmina: 38% (55,1-65,7), alfa-1- globulina: 5% (3,1-5,6), alfa-2-globulina: 11,5% (8-12,7) beta-globulina: 14,3% (8,5-12,8), gamma-globulina: 31,2% (10,3-18,2). Líquido cefalorraquídeo: aspecto macroscópico: líquido xantocrómico, que no desaparece con la centrifugación. No celularidad. Glucorraquia: 66 mg/dL (> 60% de la glucosa plasmática), hiperproteinorraquia: 5,40 g/L (0,2-0,45), Bilirrubina total: 0,4 mg/dL (0), prealbúmina: 0,7% (2,3-6,9), albúmina: 60,6% (52,8-73), alfa-1- globulina: 4,4% (3,7-8,1), alfa-2- globulina: 3,5% (4,2-8,8), beta-globulina: 8,7% (7,3-14,5), gammaglobulina: 22,1% (3-9). Albúmina LCR: 2,5 g/L. Debido a la presencia en LCR de una disociación albúmino- citológica (aumento desproporcionado de las proteínas en relación con las células), propia de situaciones de bloqueo del flujo del LCR, se solicita resonancia magnética nuclear (RMN) de columna dorsal. En la RMN se aprecia absceso en espacio epidural posterior a nivel D7-D8-D9 con compresión del cordón medular, sin signos de osteomielitis vertebral. Al paciente se le realiza una laminectomía, se extirpa tejido epidural granulomatoso y con salida de escasa cantidad de líquido purulento. Después de la laminectomía desaparición completa de los calambres con ligera mejoría (3/10) de la fuerza en las extremidades inferiores, dándose por resuelto el episodio.

Discusión: En los datos del LCR, destacan la xantocromía y la disociación albúmino-citológica. La xantocromía, en nuestro caso puede ser debida: Bien al estado de ictericia intensa y prolongada, dando lugar a que los pigmentos biliares coloreen el LCR, ya que este es el último que se impregna por estos pigmentos. El paciente en sangre presenta una bilirrubina total de 16,2 mg/dL. O bien a la compresión medular, por éxtasis venoso, y consiguiente trasudación de elementos sanguíneos. La disociación albúmino-citológica. Con hiperalbuminorraquia 2,5 g/L. Con un índice de albumina > 30 que nos indica un compromiso severo de la membrana. Esta hiperalbuminorraquia, discrepa con la hipoalbuminemia observada en el proteinograma de sangre, hecho que no ocurre con el resto de parámetros (prealbúmina, globulinas,) disminuidas por la malnutrición. El proteinograma del LCR, es similar al de un suero. Se podría tratar debido a estos datos de un síndrome de "Froin" pero en nuestro caso el LCR no coagula de manera espontánea y no presente hipopresión, lo que lo descarta. Y reafirma la teoría de la compresión medular confirmada por la RMN.

Conclusiones: Los datos obtenidos del líquido cefalorraquídeo, xantocromía e hiperproteinorraquia han sido decisivos, en el diagnóstico de este paciente. Se hace necesaria la comparación de los valores obtenidos LCR respecto al suero Para una correcta valoración clínica.

0405. SÍNDROME DE CHEDIAK HIGASHI: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Cebreiros López, I. de Miguel Elizaga, E. Martínez Sánchez, A. Martínez Ruiz, N. Sancho Rodríguez y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción. El síndrome de Chediak-Higashi (SCH) es una rara inmunodeficiencia primaria en la que existe un defecto en una proteína esencial, la proteína CSH, implicada en la formación de vacuolas y el transporte de proteínas. Se debe a mutaciones del gen *LYST*, localizado en la banda cromosómica 1q42-43. Tiene una herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por la presencia de gránulos gigantes intracitoplasmáticos en todas las líneas hematopoyéticas, principalmente en neutrófilos y eosinófilos. Estas anomalías causan una disfunción celular generalizada y disminución del poder bactericida. Clínicamente se caracteriza por una aumentada susceptibilidad a infecciones, albinismo oculocutáneo parcial, hemorragias, alteraciones neurológicas... Con tratamientos convencionales los niños raramente alcanzan los diez años, falleciendo habitualmente por infecciones incontroladas. El único tratamiento curativo es el trasplante de médula ósea alogénico, ya que permite tanto la reconstitución hematopoyética como inmunológica, aunque no detiene sin embargo las alteraciones neurológicas vinculadas.

Caso clínico: Preescolar de origen marroquí es ingresado en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Antecedentes familiares: padre y madre sanos, consanguíneos de cuarto grado (primos hermanos). Gestación controlada sin incidencias. Screening metabólico no realizado. Motivo de ingreso: fiebre de 40 °C y decaimiento progresivo. Sospecha de una posible mononucleosis infecciosa. Destacan su palidez mucocutánea, pelo gris plateado y pancitopenia marcada. Se realiza aspirado medular y tras observación de granulación atípica se le diagnóstica leishmaniasis visceral. Al persistir los síntomas tras el tratamiento se practica un segundo aspirado medular, realizando cultivo microbiológico y estudio serológico, descartando ambos la parasitación por *Leishmania*. El estudio detallado de la médula ósea detectó abundantes elementos inmaduros en la serie granulocítica y reveló la presencia en ellos de granulación azurófila atípica de gran tamaño. El estudio molecular puso de manifiesto una mutación (transición G a A) en posición cDNA 11348 (gen *LYST*) en homocigosis. La mutación se confirma en heterocigosis en ambos padres.

Discusión: Las características clínicas del paciente, junto con el estudio microscópico tanto de médula ósea como de sangre periférica, y la observación de la granulación gigante en distintos tipos celulares, orientaron hacia el diagnóstico del SCH. La enfermedad se encontraba en fase acelerada. La confirmación se realizó con la secuenciación del gen *LYST*, el cual codifica para la proteína CSH. Como tratamiento se le realizó un trasplante de médula ósea. A consecuencia del trasplante sufrió la enfermedad del injerto contra el huésped, cutánea y pulmonar.

0406. SÍNDROME DE KLINEFELTER. CASO CLÍNICO

M.J. Flecha Aller, V. Recuero García, L. Rodríguez Alonso, J. Swen Cretazz, T. Navajas Jalón y M.S. Jareño Blanco

Hospital San Pedro, Logroño. España.

Introducción: El síndrome de Klinefelter es una anomalía cromosómica y la causa más frecuente de hipogonadismo hipergonadotropo en el varón. Fue descrito en 1942 como síndrome caracterizado por ginecomastia, testículos pequeños, azoospermia y cifras elevadas de gonadotropinas. Más tarde se observó que el cariotipo de un sujeto con la enfermedad era 47, XXY. Se establece que la presencia de un cromosoma X de más es el factor etiológico fundamental. Su frecuencia se estima de 1 caso por cada 1.000 recién nacidos vivos. A pesar de su elevada frecuencia se diagnostica poco

en la infancia debido a si discreta o ausente sintomatología en la edad prepuberal. Esta anomalía cromosómica es secundaria a la no disyunción del cromosoma X durante la primera o segunda división meiótica de la gametogénesis o por no disyunción mitótica del cigoto. Las manifestaciones clínicas varían con la edad. Se suele tratar con testosterona que desarrolla una apariencia más masculina y a veces puede traer cambios psicológicos como aumento de la autoestima, mejor concentración y mejores relaciones interpersonales.

Caso clínico: Varón de 33 años que acude a la consulta de urología debido a dolor testicular derecho. Antecedentes: hiperuricemia sin tratamiento, síndrome depresivo ansioso en tratamiento y migrañas frecuentes. Exploración: talla 172 cm, peso 75,9 Kg., IMC 25,65, TAS 145 mmHg, TAD 90 mmHg. Ecografía testicular: mostró ambos testes reducidos de volumen, sin lesiones focales y con vascularización intratesticular disminuida. Analítica: bioquímica: nada reseñable. Hormonas: prolactina 35 ng/ml, FSH 24,5 mU/ml, LH 13,8 mU/ml, testosterona 5,50 ng/ml. Espermiograma: ausencia de espermatozoides en 25 campos. Diagnóstico: a la vista de gonadotropinas elevadas, testes pequeños y azoospermia, se pide un estudio citogenético. Con el resultado de un cariotipo 47XXY. Se determina un síndrome de Klinefelter. Tratamiento: controles periódicos de las hormonas por el servicio de endocrinología y terapia hormonal sustitutiva.

Conclusiones: Poner de manifiesto la importancia de que la actuación conjunta entre diferentes servicios lleva a una atención de mayor calidad y una mejor valoración de los pacientes. Evidenciar el creciente papel de los estudios citogenéticos para un diagnóstico más completo.

0407. MENINGITIS NEONATAL POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* A PESAR DEL CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE PREVENCIÓN

C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, J.L. Sánchez Rivas, J.J. Moreno Moreno y J. Sánchez Castañón

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Introducción: *Streptococcus agalactiae* (EGB) es un coco grampositivo que causa infecciones fundamentalmente en recién nacidos, embarazadas y adultos con enfermedades de base (p. ej., diabetes). La transmisión del EGB de la madre al recién nacido sucede principalmente al comienzo del parto. Se debe efectuar cultivo vaginal y rectal a todas las embarazadas en las semanas 35 a 37 de gestación. Dada la naturaleza intermitente de la colonización los cultivos realizados con más de 5 semanas no predicen adecuadamente la colonización en el momento del parto. Por ello, el cultivo se debe repetir si han transcurrido más de 5 semanas y el parto aún no se ha producido. El tratamiento profiláctico intraparto consiste en la administración de penicilina.

Caso clínico: Neonato de 13 días de vida que ingresa en el Hospital de Mérida, presentando síndrome febril, con una temperatura al ingreso de 37,8°C que se acompaña de coloración pálida, cutis marmorata, fontanela llena en reposo y ligeramente abombada durante el llanto y mal estado general. El neonato se presenta irritable, con llanto fuerte, aunque con quejido intenso. Pruebas complementarias: hemograma: 6.200 leucocitos/L (4-15), 15,2% monocitos (3,4-9), el resto normal. Bioquímica: glucosa 145 mg/dl (50-80), PCR 233,3 mg/l (0-6), PCT 100 ng/ml (< 0,5). Sedimento de orina: 88 leucocitos/μl (0-25) y 40 hematíes/μl (0-25). LCR: 370 leucocitos/μl (0-10), con un predominio de monocitos (75%). Glucosa 27 mg/dl (> 2/3 nivel de glucosa en sangre), proteínas 350 mg/dl (10-40). Ecografía craneal: normal. Microbiología: se realiza tinción de Gram y se observan moderados leucocitos y cocos Gram positivos. El cultivo del LCR y hemocultivos permite el aislamiento e identificación de *Streptococcus agalactiae*. A la vista de estos resultados, la paciente fue diagnosticada de meningitis bacteriana.

Evolución: se le administra tratamiento empírico inicial con ampicilina y cefotaxima, y posteriormente con vancomicina y penicilina G. Tras 17 días de ingreso, el neonato es dado de alta afebril y con exploración normal.

Discusión: La infección perinatal podría deberse a la transmisión vertical de EGB durante el parto. La madre realizó controles rutinarios para la detección de EGB, en muestras de urocultivo en el primer trimestre y exudado vaginal en la semana 37, siendo ambos negativos. No obstante el último screening, se realizó 3 semanas y media antes del parto. Teniendo en cuenta que EGB coloniza el tracto vaginal de forma intermitente, podría pensarse que la madre se infectó en este período de tiempo. Por otro lado, las muestras vaginales se sembraron en agar sangre y se incubaron 24 horas. *Streptococcus agalactiae* se identifica macroscópicamente mediante colonias β -hemolíticas. No obstante, existen algunas cepas de EGB no hemolíticas (1-3%), por lo que la madre podría ser portadora de algunas de estas cepas.

Conclusiones: Por tanto, se sospecha que el neonato pudo haber contraído la enfermedad por transmisión materna durante el parto, o bien, por ser portadora la madre de colonias no hemolíticas, que pasaron desapercibidas en el medio de cultivo utilizado. No obstante, no se ha podido llegar a una conclusión definitiva.

0408. TRATAMIENTO CON METFORMINA Y NIVELES DE VITAMINA B-12 EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DIABÉTICOS DE 85 AÑOS. ESTUDI OCTABAIX

G. Padrós Soler^a, M. Simón Palmada^b, F. Casanova Juvé^b, T. Estruch Mestres^b, S. Rojas-Farreras^c y Grup d'Estudi Octabaix

^aLaboratori Clínic de L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. ^bConsorti Laboratori Intercomarcal de Vilafranca del Penedès. Barcelona. España. ^cUSR Costa Ponent. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico con una prevalencia estimada del 10% en personas mayores de 65 años. Estudios recientes describen riesgo de déficit de vitamina B-12 en pacientes en tratamiento de larga evolución con metformina, pero los estudios realizados en la población anciana son escasos.

Objetivos: Conocer la prevalencia de prescripción de metformina y su impacto en los niveles de vitamina B-12 en un grupo de diabéticos de 85 años, no institucionalizados y atendidos en 7 centros de Atención Primaria.

Material y métodos: Estudio transversal en el marco de un ensayo clínico multicéntrico de intervención en caídas y malnutrición, de 3 años. Individuos: nacidos en 1924 y residentes en la comunidad. Se consideraron individuos con DM aquellos con diagnóstico registrado en la historia clínica (HC) o en tratamiento antidiabético o con glicemia > 7 mmol/L. Se registran variables sociodemográficas, escalas geriátricas, enfermedades crónicas, prescripciones crónicas y analítica con glucosa, folato y vitamina B-12 (Roche Diagnostics) entre otros. Las variables registradas fueron exploradas con SPSS v 18.

Resultados: De un total de 328 personas se evaluó el grupo de 85 (24%) sujetos con DM. De estos, 62,4% eran mujeres. Había 7 (8%) pacientes sin diagnóstico de DM registrado ni tratamiento antidiabético, incluidos por presentar glicemia > 7 mmol/L. Las principales patologías crónicas en la HC fueron: enfermedad vascular periférica 7,1%; cardiopatía isquémica 11,8%; insuficiencia cardiaca 15,3%; accidente vascular cerebral 14,0%; dislipemia 50,6%

y hipertensión 89,4%. La media de prescripción era 7,6 fármacos (DE = 3,3) y la del tiempo de evolución de la DM era 5,8 (RIQ = 3,5; 10,6) años. De los 68 pacientes en tratamiento antidiabético farmacológico, 45,9% metformina, 20% sulfonilureas y 21,2% insulina. Un 20% de pacientes no seguían tratamiento farmacológico. El análisis bivariado mostró asociación de metformina y disminución de niveles de vitamina B-12.

Conclusiones: La metformina es el fármaco antidiabético más usado en la muestra estudiada, en concordancia con las recomendaciones en ausencia de fallo renal o cardíaco. Los niveles de vitamina B-12 en los pacientes diabéticos ancianos tratados con metformina son inferiores a los de los pacientes de su mismo grupo de edad tratados con otros antidiabéticos. Este hecho sugiere la necesidad de monitorizar las concentraciones de esta vitamina para poder detectar y corregir su eventual déficit. Se requieren más estudios para confirmar si un uso prolongado de metformina se asocia con el riesgo de déficit de vitamina B-12.

0409. DIABETES MELLITUS EN PERSONAS DE 85 AÑOS DE LA COMUNIDAD: PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN. ESTUDI OCTABAIX

G. Padrós Soler^a, J. Ros Pau^a, S. Ventura Pedret^a, S. Rojas-Farreras^b, J. Almeda Ortega^b y Grup d'Estudi Octabaix

^aLaboratori Clínic de L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. ^bUSR Costa Ponent. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: La inflamación crónica puede tener un papel en la patogénesis de la resistencia a la insulina y consecuentemente en la manifestación de la diabetes mellitus (DM). Un recuento de leucocitos elevado se ha asociado con el desarrollo de DM en la población adulta.

Objetivos: Conocer si existen diferencias entre el recuento de leucocitos y otros parámetros bioquímicos y la presencia de DM en una muestra de pacientes de 85 años no institucionalizados y atendidos en 7 centros de Atención Primaria.

Material y métodos: Estudio transversal en el marco de un ensayo clínico multicéntrico de intervención en caídas y malnutrición, de 3 años. Individuos: nacidos en 1924 y residentes en la comunidad. Se consideraron individuos con DM aquellos con diagnóstico registrado en la historia clínica (HC) o en tratamiento antidiabético o con glicemia > 7 mmol/L. Se registran variables sociodemográficas, escalas geriátricas, enfermedades crónicas, prescripciones crónicas y analítica con recuento leucocitario (Horiba ABX), glucosa, HDL, LDL, folato (Roche Diagnostics) entre otros. Las variables registradas fueron exploradas con SPSS v 18.

Resultados: De un total de 328 personas, 85 (24%) sujetos fueron diagnosticados de DM. De estos, 62,4% eran mujeres. Las principales patologías crónicas en la HC fueron: enfermedad vascular periférica 7,1%; cardiopatía isquémica 11,8%; insuficiencia cardiaca 15,3%; accidente vascular cerebral 17,6%; 50,6% dislipemia y hipertensión 89,4%. El 43% de los pacientes con DM y el 32,1% de los no DM estaban en tratamiento con estatinas, siendo esta diferencia no significativa. El análisis bivariado mostró asociación de la DM con aumento del recuento leucocitario ($p < 0,001$), disminución del nivel de colesterol total ($p = 0,01$), del nivel de HDL ($p = 0,035$) y LDL colesterol ($p = 0,005$) así como también del nivel de folato ($p = 0,002$). El análisis de regresión logística mostró persistencia

	Metformina	Otros antidiabéticos	Test de Wilcoxon
Folato (nmol/L)	22,68 [19,2; 27,4]	20,9 [17,8; 30,1]	0,642
Vit B-12 (pmol/L)	244,3 [203,6; 294,5]	311,5 [250,5; 423,3]	0,001

de la asociación de la DM con el recuento leucocitario elevado ($p < 0,001$, OR 1,34, IC95% 1,15-1,56), la disminución de la fracción del LDL colesterol ($p = 0,016$, OR 0.63, IC95% 0,43-0,92) y del nivel de folato ($p < 0,005$, OR 1,04, IC95% 1,01-1,07).

Conclusiones: Existe una clara asociación entre la DM, un recuento elevado de leucocitos y una disminución de las fracciones de colesterol. Este hallazgo refuerza la teoría del papel de la inflamación en la aparición de un estado de resistencia a la insulina que conlleva al desarrollo de la DM, también en el paciente aciano. Son necesarios estudios con otros reactantes de fase aguda para entender el mecanismo de esta asociación.

0410. DETECCIÓN MANTENIDA DE HCG EN MUJER MENOPÁUSICA: ENFERMEDAD MALIGNA VS SECRECIÓN HIPOFISARIA

M.D.P. Loeches Jiménez, M. Ripoll Gómez, P. Salas Gómez-Pablos, S.R. Olmo Carrasco, A. Jiménez González y M. Bienvenido Villalba

Hospital General Universitario de Guadalajara. España.

El Servicio de Análisis Clínicos recibe una consulta del de Ginecología sobre la manera de determinar si una elevación mantenida de gonadotropina coriónica humana (hCG), ligeramente por encima del punto de corte de 5 UI/L, en una mujer menopáusica con antecedentes de enfermedad trofoblástica gestacional, se debe a enfermedad residual o bien es por secreción hipofisaria. Es una mujer de 48 años en el momento de la consulta (febrero de 2011), tratada con legrado por aborto y quimioterapia en 2004 (que le produce amenorrea) por enfermedad trofoblástica gestacional. En nuestra base de datos, constan valores de hCG desde agosto de 2008 que, hasta el momento de la consulta y con una periodicidad media trimestral, han fluctuado entre 6 (la mediana) y 11 UI/L. Tanto los resultados de imagen (ecografías transvaginales y TAC toraco-abdomino pélvicos) como de anatomía patológica (citologías y biopsias) así como de las exploraciones habían descartado neoplasia y otras enfermedades intra o extrauterinas. El Servicio de Ginecología había decidido presentar este caso en el Comité de Tumores, pero antes quería obtener más datos para esclarecer el diagnóstico; se trataba de diferenciar entre una secreción hipofisaria de hCG posmenopausia y una enfermedad trofoblástica persistente. Para descartar esta, intentamos analizar la hCG hiperglicosilada, que predomina en este tipo de neoplasias, pero el reactivo está descatalogado en Europa. Determinamos, sin embargo, la beta hCG libre que sirve en el diagnóstico de los tumores del sitio de implantación. Y analizamos también la hCG en el mismo suero y en otro extraído 3 semanas después de administrar Neogynona. La determinación de beta libre se hizo en un Immulite 2000 de Siemens y las de hCG total en un Architect c8000. Las hCG totales anteriores a 2010 se hicieron en un Dimension RxL de Siemens. La beta libre resultó indetectable, la hCG total anterior a la administración de Neogynona dio 6 UI/L y la determinación posterior fue menor que el límite de detección inferior. Este resultado negativo, unido a que los valores positivos de hCG total medidos desde agosto de 2008 se obtuvieron con dos equipos distintos, nos permite inferir que dichos resultados no son falsos positivos. Con estos datos, el Servicio de Análisis Clínicos informó que la causa más probable de esa ligera elevación persistente de hCG era una secreción de hCG hipofisaria, que tiene las características de poseer una actividad del 50% de la hCG regular y de ser más notable en mujeres peri y menopáusicas. Si el valor medido de hCG se hubiera debido a la variante hiperglicosilada, no habría disminuido con el anticonceptivo. Esta misma conclusión apareció en el siguiente informe de alta del Servicio de Ginecología como diagnóstico definitivo.

0411. PRESENCIA DE COLESTEROL EN LÍQUIDOS ASCÍTICOS CARCINOMATOSOS

A. Pastor Ruiz, F.J. Aguayo Gredilla, A. Andrés García y M. Hernández Gómez

Hospital de Basurto. Bilbao. España.

Introducción: El líquido ascítico (LAS) se puede acumular en la cavidad peritoneal debido a cirrosis hepática, patologías malignas o insuficiencia cardíaca. El 10% de los casos de ascitis se deben a enfermedades malignas. La carcinomatosis peritoneal (CP) consiste en diseminación tumoral que afecta a la cavidad peritoneal y puede originar ascitis. Suele originarse habitualmente, a partir de tumores gastrointestinales y ginecológicos. Algunos autores encuentran útil la determinación de colesterol para distinguir una ascitis maligna de una cirrótica, aunque el punto de corte varía mucho según los estudios.

Objetivos: Presentación de un caso de carcinomatosis peritoneal con hallazgo casual de cristales de colesterol en la visualización al microscopio de una muestra de LAS. Adicionalmente, se estudian otros tres casos de LAS sospechosos de carcinomatosis, en los que se determina la concentración de colesterol.

Material y métodos: El estudio rutinario en el laboratorio de urgencias del LAS incluye la observación macroscópica, recuento celular en cámara de Fuchs-Rosenthal y el estudio diferencial de la fórmula leucocitaria. Se realiza también un estudio bioquímico (Cobas 6000 Roche) en el que se determinan las concentraciones de albúmina, amilasa, glucosa, lactato deshidrogenasa y proteínas totales. Nuestro estudio comenzó cuando, revisando la citología de un LAS, se encontraron cristales sugestivos de corresponder a colesterol en la extensión preparada. Se decidió entonces cuantificar la cantidad de colesterol (Cobas 711 Roche) presente en la muestra. Además, debido a que en la extensión se observaban células de aspecto atípico, se recomendó el estudio anatomo-patológico de la muestra para descartar malignidad. Posteriormente, se estudiaron del mismo modo otras tres muestras de LAS remitidas al laboratorio de urgencias, en las que también se sospechaba la presencia de una carcinomatosis peritoneal.

Resultados: Los cristales visualizados en el primer LAS estudiado, eran placas de gran tamaño, angulosas, formando maclas que presentaban birrefringencia al microscopio de luz polarizada, compatibles con la presencia de cristales de colesterol. No se observaron estos cristales en el resto de las muestras. El estudio anatomo-patológico de las cuatro muestras de LAS resultó compatible con carcinomatosis peritoneal. La concentración media de colesterol obtenida fue de 124 mg/dl (desviación estándar: 11), siendo el valor más alto el correspondiente a la muestra con cristales de colesterol en la extensión. Estas concentraciones son superiores a las encontradas en la literatura revisada, donde los puntos de corte para malignidad en la determinación bioquímica de colesterol oscilan entre 50 y 80 mg/dL.

Conclusiones: La presencia de cristales de colesterol en LAS es un fenómeno raro, que puede orientar en el diagnóstico diferencial de una ascitis. La determinación de colesterol en LAS puede ayudar en el diagnóstico diferencial del LAS con sospecha de carcinomatosis. El punto de corte de sospecha de malignidad para el colesterol en LAS no está bien definido y son necesarios estudios más amplios para poder determinarlo.

0412. ISQUEMIA DE MIEMBROS INFERIORES ASOCIADA A CONSUMO DE COCAÍNA

E. Martínez Sánchez, A. Martínez Ruiz, I. de Miguel Elizaga, I. Cebreiros López, J.A. Vilchez Aguilera y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La trombosis asociada al consumo de cocaína se ha relacionado con la aparición de lesiones vasculares, cardíacas,

intestinales, pulmonares, de la placenta y del músculo esquelético. Sin embargo, las lesiones de los vasos sanguíneos de los miembros inferiores son poco frecuentes.

Caso clínico: Mujer de 27 años que acude a Urgencias por decoloración del cuarto dedo de su pie derecho y el empeoramiento progresivo en las últimas 8 semanas. Antecedentes personales: A destacar consumo habitual de alcohol, fumadora durante 10 años, consumo esporádico de cocaína intranasal. Fue ingresada debido a una úlcera en la cara lateral del pie derecho y en el tercer dedo del pie, el mismo que tenía aspecto necrótico. Datos de laboratorio: hemograma y bioquímica normal, con elevación de la proteína C reactiva = 4 mg/dL. Se determinaron distintos tipos de drogas de abuso en orina mediante inmunoensayo cromatográfico. La prueba fue positiva en anfetaminas, opiáceos, benzodiacepinas y cocaína. **Pruebas complementarias:** La arteriografía puso de manifiesto una oclusión de la 2ª porción de la arteria poplítea derecha con mínima colateralidad que revasculariza distalmente la arteria peronea. Se inicia tratamiento con fibrinolíticos durante 24 horas con muy poca revascularización de vasos distales, por lo que se sospecha que se trate de una trombosis crónica arterial de miembro inferior derecho. Tras la mala evolución se programa cirugía de amputación. Evolución clínica: satisfactoria a pesar de la pobre vascularización que llegaba a nivel del corte. Posteriormente sufre una infección de la herida por *Enterococcus faecium* sensible a linezolid. Diagnóstico principal: arteriopatía tóxica multifactorial e isquemia arterial de miembros inferiores.

Conclusiones: El interés de este caso clínico es destacar uno de los efectos secundarios de la cocaína como la isquemia de miembros inferiores que aunque no es muy frecuente puede llegar a la amputación como en nuestro caso clínico.

0413. HALLAZGO CASUAL DE UNA HEMOGLOBINA ANÓMALA EN LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

A. Muñoz Colmenero, E. Jiménez Medina y M. Cruz Ruiz

Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda. Jaén. España.

Introducción: El método de referencia para la determinación de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), prueba utilizada en el control de la glucemia en pacientes diabéticos, es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), técnica que permite poner en evidencia posibles variantes de hemoglobinas (Hb). Existen unas 1.000 variantes de Hb anómalas, entre las que se encuentra la Hb de Lisbon, que pueden ocasionar una mala interpretación de los resultados de HbA1c. Estas variantes pueden detectarse al valorar este indicador bioquímico. La Hb de Lisbon es una hemoglobinopatía que fue descrita por primera vez en un paciente portugués con diabetes mellitus y caracterizada por la sustitución del aminoácido glutámico por aspártico, en la posición 23 de la cadena alpha de globina.

Caso clínico: Varón de 46 años que acude a la consulta de atención primaria desde la que se le solicita el perfil del control anual de diabetes, en el que está incluida la prueba de Hb1Ac. El análisis de dicha determinación se realizó mediante HPLC de intercambio catiónico en fase reversa en un equipo Adams HA-8160 de Menarini Diagnostics®, con la opción de modo diabetes (modo VP: monitorización diabetes, que a su vez es capaz de proporcionar el valor de la Hb fetal y de picos anómalos correspondientes a otras fracciones. En el modo VP no se detecta Hb A2, no siendo útil como screening de betatalasemia), pero no se obtuvo ningún resultado debido a una interferencia inespecífica. La muestra se mandó al laboratorio de referencia donde se realizó una electroforesis alcalina en gel de agarosa en la que se detecta una banda débil de características rápidas, una electroforesis ácida en gel de agarosa en la que la banda no se separa de la Hb1Ac, y además, por HPLC se observó un pico aumentado en el tiempo de retención de 1,65 minutos de un

9% que podría tener relación con la banda detectada por electroforesis y que no se trata de la fracción de la Hb1Ac. La migración de esta banda es compatible con la Hb de Lisbon. Como alteración analítica a destacar, el paciente presenta un aumento de bilirrubina indirecta y está diagnosticado de síndrome de Gilbert.

Conclusiones: 1) Habría que realizar un estudio genético para confirmar la sospecha diagnóstica de hemoglobinopatía de Lisbon. 2) La presencia de Hb anómalas es un problema a tener en cuenta en la interpretación de resultados de HbA1c, ya que puede producir falsos resultados. 3) El diagnóstico de síndrome de Gilbert podría ser erróneo y la justificación del aumento de bilirrubina indirecta ser debida a la hemoglobinopatía que presenta el paciente. Habría que hacer un análisis más profundo para ver la causa. 4) Sería importante realizar un estudio familiar completo. 5) Los métodos de intercambio iónico por HPLC son adecuados para detectar la presencia de variantes de Hb. Pero la identificación siempre hay que hacerla por un método de confirmación, bien electroforesis o cromatografía con columnas específicas. La mayoría de las hemoglobinopatías no comunes son silentes desde un punto de vista fenotípico. Electroforesis de Hb por microHPLC con BIORAD-10 Dual en la que se detecta una banda anómala que supone el 34,6% y migra a una posición similar que la Hb S. Se remite al laboratorio de biología molecular donde se realiza la secuenciación directa del gen de la beta-globina incluyendo la secuencia promotora 5', los exones 1, 2 y 3, el intrón I y los extremos del intrón II, utilizando el secuenciador ABI Prism 3130 Genetic Analyzer. En el estudio de hemoglobinas mediante electroforesis en acetato de celulosa a pH alcalino (pH 8,6) e isoelectroenfoque (IEF) en gel de poliacrilamida (pH 5,5-8,5) se separó una banda más tenue y con migración más rápida que la Hb A. En la electroforesis en agar citrato a pH ácido no se separó ninguna banda anómala. Por HPLC de intercambio iónico se eluyó una Hb anómala por delante de la Hb A que constituía 26% del total de Hb. El análisis molecular se completó con la secuenciación automática de los productos de amplificación por PCR del gen $\alpha 2$ y del gen $\alpha 1$ con el Kit de reacción ABI Prism TM dRhodamine Terminator Cycle Sequencing Ready (PE Applied Biosystems, Foster City, AC) y la secuencia de reacción fue analizada en un secuenciador ABI Prism 310 Genetic Analyzer (PE Applied Biosystems).

0414. ACROMEGALIA ASOCIADA A CARCINOMA TIROIDEO DE CÉLULAS DE HÜRTLE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

M.Á. Ruiz Ginés, J.A. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández, I. Sicilia Bravo y D. Benítez Segura

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: La acromegalia se caracteriza por una hipersecreción crónica e inapropiada de la hormona del crecimiento (GH) que se produce después del cierre de los cartílagos de conjunción, secundaria en la mayoría de los casos (más del 90%), a un adenoma hipofisario monoclonal benigno. Es una enfermedad rara, con una prevalencia de 40-70 casos por millón de habitantes y una incidencia de 3-4 casos por millón de habitantes/año. La edad más común del diagnóstico se sitúa entre los 30-50 años, aunque puede diagnosticarse a cualquier edad.

Objetivos: Presentamos el primer caso descrito en España de una paciente afectada de acromegalia secundaria a macroadenoma hipofisario, que de forma concomitante presenta un carcinoma tiroideo variante células de Hürtle.

Caso clínico: Paciente de 63 años, afectada de pérdida de agudeza visual, alteración campimétrica, así como de evidentes características fenotípicas acromegálicas, con una importante hipertrofia de partes blandas y acras, junto con signos y síntomas derivados de afectación multisistémica, en forma de hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, apnea obstructiva del sueño, hipertrofia miocárdica con deterioro de la fracción de eyección e hipertensión pulmonar. Había sido estudiada años atrás en relación con bocio

multinodular hiperfuncionante, precisando de terapia eutiroidizante. El diagnóstico de la acromegalia consiste en la demostración de una producción elevada y autónoma de GH, obteniéndose valores de GH basal en suero de 73,2 ng/ml (normal hasta 5,0) y GH a los 120 minutos tras 75 g de SOG de 69,6 ng/ml. La IGF-I basal, estaba elevada (755 ng/ml [mujeres > 55 años, 49-250]), para la edad y sexo de la paciente, sin lograrse supresión de la GH sérica tras una sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g. En cuanto a las restantes hormonas hipofisarias, la TSH era indetectable, con valores de T3 y T4 libres, normales, estando las demás conservadas. La RMN cerebral confirmó la presencia de una gran lesión selar, concordante con macroadenoma hipofisario. En la ecografía tiroidea, se observa un bocio multinodular, con un nódulo dominante en lóbulo derecho, que tras PAAF es informado como neoplasia de células de Hürtle. La paciente fue intervenida quirúrgicamente por vía transnasal, reseccándose la lesión de forma macroscópicamente completa, consiguiendo normalizar las cifras de somatomedina-C (IGF-I) en suero (225,0 ng/ml).

Discusión: La mayoría de casos de acromegalia (95%), se produce por una hipersecreción de hormona de crecimiento (GH) secundaria a adenomas hipofisarios. La GH no actúa directamente, sino a través de los factores de crecimiento IGF o somatomedinas. El IGF-I es un potente factor de crecimiento capaz de inducir la proliferación y diferenciación celular, siendo frecuente su presencia en tejido tiroideo humano normal y neoplásico. La presencia de receptores para IGF-I en los tumores tiroideos, sugiere que la presencia de altos niveles circulantes de esta somatomedina en la acromegalia podría jugar algún papel en el desarrollo de los mismos.

0415. PARAGANGLIOMA CAROTÍDEO. VERTIENTE ANALÍTICA Y GENÉTICA. DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y ANÁLISIS DE LA LITERATURA

M.Á. Ruiz Ginés, J.A. Ruiz Ginés, I. Sicilia Bravo y D. Benítez Segura

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: Los tumores del cuerpo carotídeo, quemodectomas o paragangliomas, son raras neoplasias derivadas de las células cromafines de los órganos quimiorreceptores de la adventicia, localizada en la bifurcación carotídea. Las células cromafines paraganglionares son productoras, predominantemente, de noradrenalina. Estos tumores representan el 0,12% de los tumores de cabeza y cuello, pudiendo ser esporádicos o familiares. Su crecimiento es lento y su curso indoloro. La inmensa mayoría son benignos, encontrándose malignidad en el 3-10% de los casos.

Objetivos: En la presente comunicación, nos centraremos en un raro caso de paraganglioma del cuerpo carotídeo.

Caso clínico: Paciente de 48 años, estudiada en relación con hipertensión arterial de reciente diagnóstico junto con tumoración laterocervical inframandibular derecha, de lento pero progresivo crecimiento, con dolor mastoideo asociado, pero sin afectación de pares craneales. Los estudios analítico mostraron valores de catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico, tanto en sangre como en orina de 24 horas, normales. Sin embargo, la determinación de cromogranina A (como marcador de tumores neuroendocrinos) presentó cifras muy elevadas (445,2 ng/ml), siendo normal la enolasa neuronal específica. Los estudios radiológicos evidenciaron una importante lesión ovoidea carotídea derecha, con repercusión vascular ipsilateral, que precisó ser intervenida, resultando positiva para los marcadores CD56, cromogranina A, sinaptofisina, S100 y enolasa neuroespecífica. El screening genético reveló ausencia de mutaciones germinales en los genes VHL, RET, SDHB, SDHC, SDHD, KIF1BBeta, SDHA y TMEM127, aunque sí una mutación infrecuente, en el gen SDHAF2. En vista de todo lo anteriormente comentado, se puede concluir el diagnóstico de paraganglioma carotídeo no funcionante.

Discusión: El paraganglioma es un raro tumor derivado de las células de la cresta neural, capaz de sintetizar y liberar catecolaminas y neuropéptidos. Su incidencia es baja (1:30.000), con preferencia por el sexo femenino, entre la 5ª y 6ª décadas. La localización carotídea es la más frecuente y su clínica predominante consiste en hipertensión arterial. Además del estudio analítico es esencial el análisis genético, dado que las formas hereditarias, más frecuentes en mujeres, determinan un desarrollo precoz de la enfermedad, la localización múltiple y riesgo de malignización. Se han descrito mutaciones asociadas al desarrollo de paragangliomas en los genes VHL, RET, SDHB, SDHC, SDHD y, más recientemente, KIF1BBeta, SDHAF2, SDHA y TMEM127. Este caso presentó una infrecuente y poco conocida mutación, en el gen SDHAF2, propia de lesiones esporádicas, sin potencial diseminador. La determinación de la CgA, como proteína extensamente distribuida por el sistema neuroendocrino, reguladora de actividades de inhibición enzimática y precursora de péptidos funcionales es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los paragangliomas no funcionantes. Las concentraciones de CgA fueron disminuyendo hasta su normalización (75,0 ng/mL), objetivándose control del crecimiento tumoral (neoplasia con alto riesgo de recidiva tumoral). El presente caso ilustra la importancia del Laboratorio Clínico, tanto en su vertiente analítica como genética, en el estudio diagnóstico y pronóstico del paraganglioma carotídeo, donde la evaluación de la actividad hormonal tumoral es fundamental para orientar acerca de la etiología y naturaleza de la lesión, las opciones terapéuticas, los estudios de extensión y posibilidades de recidiva.

0416. NIVELES DE HEMOGLOBINA FETAL Y HEMOGLOBINA A₂ EN POBLACIÓN DIABÉTICA DEL NORTE DE ALMERÍA

M.D.C. Moncada del Águila, H.M. Cabrera Valido, R. Jiménez Torres, R. Jiménez Machado, M.J. Viciiana Cabrerizo y P. Pinel Julián

Hospital Inmaculada. Almería. España.

Introducción: Las hemoglobinopatías constituyen un amplio grupo de enfermedades genéticas, causantes de un alto grado de morbimortalidad. Se producen como consecuencia de alteraciones cualitativas de la molécula de globina o bien por alteraciones cuantitativas, lo que provoca talasemias. Al nacer, la hemoglobina fetal (Hg F) representa el 80% de la totalidad de la hemoglobina, y el restante lo forman la hemoglobina A y A₂. Cerca de los 12 meses de edad prácticamente la totalidad de la hemoglobina se encuentra en su forma adulta (Hg A), integrando el 97% de la hemoglobina durante el resto de la vida. La hemoglobina A₂ (Hg A₂) constituye el 2% y el remanente es Hg F. Las medidas de las hemoglobinas A₂ y F tiene un gran valor en el diagnóstico y la caracterización de variantes estructurales de hemoglobinas y otras hemoglobinopatías. En particular, el aumento de los niveles de Hg A₂ está considerado la prueba diagnóstica para la beta-talasemia. La determinación de la Hg F es importante para el diagnóstico de enfermedades tales como gamma-delta-talasemia, persistencia hereditaria de la Hg F (HPFH) o durante el seguimiento de pacientes tratados con hidroxiurea. El método más ampliamente difundido para la determinación de estas hemoglobinas es la técnica de cromatografía de alta resolución (HPLC) que permite la cuantificación rápida y precisa de las hemoglobinas A, A₂ y F, así como la fracción A_{1c} empleada para el manejo de personas diabéticas. El objetivo de este trabajo es determinar los valores de hemoglobina A₂ y fetal en población diabética del norte de Almería.

Material y métodos: En este trabajo se lleva a cabo un estudio transversal descriptivo. El grupo de estudio lo forma la población diabética remitida por la consulta de endocrinología para control de la hemoglobina A_{1c} durante el mes de enero de 2011. Se han analizado un total de 1713 pacientes. Se determina para este grupo los valores de HgA₂ y HgF mediante técnica cromatográfica (HPLC

ADAMS A1c HA-8160 Menarini®). Los valores de HgA₂ y HgF se expresan en% de hemoglobina total.

Resultados: En la tabla se presentan los valores de la media, desviación estándar, mediana, mínimo y máximo de los datos encontrados en la muestra de población diabética del norte de Almería para las determinaciones de hemoglobina fetal (HgF) y hemoglobina A₂ (HgA₂). También se presentan los porcentajes de valores anómalos encontrados en la muestra definidos como valores de HgF superiores a 2% y de HgA₂ superiores a 3,7%.

Valores de HgF y HgA₂ en población diabética del norte de Almería.

	HgF	HgA ₂
Media	0,4	3,1
Desviación estándar	0,33	0,26
Mediana	0,4	3,1
Mínimo	0,2	2,3
Máximo	3,7	4,9
% anómalos	0,7	0,7

Conclusiones: Con este estudio podemos concluir que los valores de HgF y HgA₂ encontrados en la población diabética del área norte de Almería se encuentran dentro de la normalidad para una población sana. Asimismo, el porcentaje de anómalos encontrados para ambas determinaciones es muy bajo, comparable con el encontrado en población no diabética.

0417. POLIDIPSIA PRIMARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

V. Martínez Madrid, A. Cerezo Arillo, A.B. Cortés Carmona, R. Sendra Fontán, M. Belinchón Toral y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: La diabetes insípida (DI) hace referencia a un estado anormal de diuresis acuosa. Se caracteriza por la emisión de grandes volúmenes de orina diluida asociada a un aumento de la ingesta de líquidos. Existen cuatro formas de DI: neurogénica o central, nefrogénica, polidipsia primaria o gestacional. El test de deshidratación tiene como objetivo distinguir entre estos tipos de DI.

Caso clínico: Varón de 52 años remitido por Psiquiatría para valoración de polidipsia (5 litros agua/día), sed intensa, poliuria, nicturia (2-3 veces) y pérdida de peso, por dieta y ejercicio tras cifras elevadas de glucemia. A pesar de la normalización de la glucemia, el paciente continúa con polidipsia: osmolaridad plasmática (OsmP): 304 mOsm/Kg [285-292], osmolaridad

urinaria (OsmO): 189 mosm/Kg [190-424] y Na plasmático: 147 mmol/L [136-140]. Resto de analítica normal. Exploración física: 87,6 kg, 170,5 cm, TA:109/69. Ante la sospecha de DI, se realiza un primer test de deshidratación en la consulta de endocrino, inyectándose desmopresina i.v. al principio del test. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1. Con los resultados obtenidos se sospecha de un diagnóstico de DI central (Incremento OsmO tras desmopresina: 55,7%) por lo que se realiza una RMN hipotálamo-hipofisaria para descartar alteraciones, resultando esta normal. Se decide entonces realizar de nuevo el test, pero esta vez ingresado y vigilado en nuestro hospital. A las 12h de la noche empieza la restricción hídrica, considerándose el paciente deshidratado a las 9h de la mañana. A esta hora se determinan los valores basales de OsmP, OsmO, e iones en plasma, se extrae una muestra para la determinación de ADH y se administra desmopresina i.v. La determinación de OsmO se realiza cada hora y las de OsmP e iones en orina cada 2h. El test se dió por finalizado cuando la OsmO > 600 mOsm/Kg. En este punto se extrajo otra muestra para la determinación de ADH. Los resultados del test se muestran en la tabla 2.

Discusión: Los resultados del segundo test confirman el diagnóstico de Polidipsia Primaria (se alcanzan valores normales de OsmO con el tiempo, antes de que el peso corporal se reduzca un 3-5% y la OsmO varía menos de un 9% (1,5%) tras la administración de desmopresina). Probablemente los resultados del primer test realizado en consulta no sean fiables porque, al no estar vigilado el paciente, este podría haber ingerido agua durante la noche y por tanto no iniciar el test en las condiciones de deshidratación requeridas (Na: 136 < 145 mmol/L y OsmP: 292 < 295 mOsm/Kg). Además este diagnóstico se confirma con la RMN hipofisaria, útil para la distinción entre DI central y polidipsia primaria.

0418. ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE TIROTROPINA Y PARÁMETROS DE LA SERIE ROJA EN POBLACIÓN DEL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA NORTE DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M.D.C. Moncada del Águila, R. Jiménez Machado, M.J. Viciano Cabrerizo, P. Pinel Julián y R. Jiménez Torres

Hospital Inmaculada. Telde. España.

Introducción: La asociación entre el volumen corpuscular medio (VCM) y los niveles séricos de la hormona tirotropina (TSH) han sido objeto de estudio en los últimos años. Sin embargo, la relación entre otros parámetros hematológicos con los niveles de TSH no ha sido objeto de un estudio tan exhaustivo. El objetivo

Tabla 1

	Osmol. urinaria (mOsm/Kg)	Osmol. plasma (mOsm/Kg)	Na plasma (mmol/L)
Basal	278	292	136
1º hora	499	294	
2º hora	722	292	
3º hora	759	284	

Tabla 2

	Osmol. urinaria (mOsm/Kg)	Osmol. plasma (mOsm/Kg)	Na plasma (mmol/L)	K plasma (mmol/L)	ADH (pcg/mL)	Peso (Kg)	Diuresis (mL)
Basal	391	302	142,9	4,62	1,8	87,8	
1º hora	397						90
2º hora	434	294	143,1	4,63		87,4	120
3º hora	481						100
4º hora	533	297	142	4,3		87,4	100
5º hora	610				16,4	87,3	40

de este trabajo es comprobar la relación existente entre los niveles de VCM, hemoglobina (Hg), hematocrito (Ht), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y ancho de distribución eritrocitaria (ADE) con los niveles de TSH.

Material y métodos: En este trabajo se lleva a cabo un estudio transversal descriptivo de un total de 30.909 casos medidos durante un periodo de 12 meses en el Área de Gestión Norte de Almería. Los niveles de TSH séricos se determinaron mediante un equipo Modular E170 de Roche® Diagnostic. El rango de referencia (0,2-2,5 mUI/L) fue establecido de acuerdo con las guías clínicas desarrolladas por el Guidelines Committee of the National Academy of Clinical Biochemistry. Los datos hematológicos se obtuvieron a partir de muestras de plasma en un equipo Coulter LH 750 Analyzer de Beckman® Coulter. Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS 11.0. empleando técnicas no paramétricas.

Resultados: En la tabla se presentan los valores de los diferentes parámetros estudiados estratificados en función de los valores de TSH. Se señaló en la tabla si existen diferencias significativas entre los diferentes grupos al aplicar el test no paramétrico de Mann-Whitney. Se observan diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos en todos los parámetros estudiados. Llevando a cabo un análisis de regresión lineal simple de todos los parámetros tomando la TSH como variable independiente se observa que existe un aumento estadísticamente significativo de la variable ADE con respecto a la TSH y una disminución estadísticamente significativa de las variables hemoglobina y hematocrito con un nivel de confianza del 99%. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Con este estudio podemos concluir que los niveles de las hormonas tiroideas juegan un importante papel en la eritropoyesis, y que los niveles anormales de TSH pueden influir sustancialmente en la variabilidad de las características de los hematíes, observándose un aumento del ADE y una disminución de hemoglobina y hematocrito estadísticamente significativos al aumentar los valores de TSH en población general.

0419. HEMOGLOBINA NUNOBIKI: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.L. González Borrachero, A. Ruiz Robles, C. Tenorio Carreño y L. Calbo Torrecillas

Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

Introducción: Desde hace varios años, la determinación de hemoglobina glicada, es el método de elección para el control del equilibrio glucémico en pacientes diabéticos. En ciertos pacientes la presencia de una hemoglobina anómala puede inter-

ferir en la cuantificación de la HbA1c de dos maneras, por modificación de las propiedades fisicoquímicas de la hemoglobina debido a las propiedades fisicoquímicas particulares de ciertas variantes, tal es el caso que presentamos, o por modificación de la vida media de los hematíes. El hallazgo casual de variantes de hemoglobina es un hecho que se produce en el laboratorio, cuando el método utilizado es cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente a la que se le solicita desde Atención Primaria la determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c). El análisis se realizó en un equipo Variant II Turbo de Bio-Rad mediante HPLC por intercambio catiónico, observándose en el cromatograma un pico muy elevado coincidiendo con el tiempo de retención correspondiente a la HbA1c con un valor de 22,9% (VN: 4-6%). Se envía la muestra a un laboratorio externo para comprobar la posible existencia de una hemoglobina anómala causante de la interferencia y su tipificación posterior si así fuera. El estudio de DNA presenta la mutación CGT→TGT en el codón 141 en el exón 3 del gen alfa 2 en estado heterocigoto que determina el cambio del aminoácido arginina por cisteína en la posición 141 de la cadena alfa codificada por el alelo mutado. El informe del estudio revela el hallazgo de una hemoglobina Nunobiki heterocigota alfa 2 141 (HC3) ARG→CYS. Esta hemoglobina presenta una elevada afinidad por el oxígeno, uniéndose a él con mayor facilidad, pero liberándolo menos a los tejidos, lo que conlleva una leve hipoxia hística que estimula la eritropoyesis y la eritrocitosis. Las manifestaciones clínicas de la eritrocitosis son: dolor de cabeza, falta de aire, visión borrosa, mareos, aumento del deseo de dormir, etc. Nuestra paciente presentaba alguno de los síntomas descritos en la bibliografía para las hemoglobinas con alta afinidad por el oxígeno como la hemoglobina Nunobiki, con lo que su hallazgo contribuyó al diagnóstico. La inmensa mayoría de las mutaciones provocan una modificación de la carga neta de la cadena de hemoglobina sea glicada o no. Es por eso que estas mutaciones interfieren en los métodos analíticos que utilizan la separación de las hemoglobinas por su carga. Así muy a menudo el pico correspondiente a la hemoglobina anormal glicada es difícil de separar del de HbA1c o HbA0 lo que afecta en la interpretación correcta de los resultados, como ocurre en el caso que nos ocupa.

Conclusiones: Resaltar la importancia del analista en la revisión de todos y cada uno de los cromatogramas correspondientes a la determinación de hemoglobina glicosilada, pues de manera casual se detectan variantes de hemoglobina que además de ayudar al diagnóstico del paciente pueden originar un resultado erróneo en el valor de la HbA1c. Del mismo modo el analista debe informar al clínico de métodos alternativos para determinar la hemoglobina glicosilada en los que la hemoglobina anómala no produzca interferencia, incluso la determinación de fructosamina para la vigilancia del equilibrio glucémico.

Valores de ADE, VCM, HCM, CHCM, hematocrito (Hto) y hemoglobina (Hg) de acuerdo con los valores de TSH

	TSH (mUI/L)			
	< 0,20	0,20-2,5	2,51-4,5	> 4,5
n	817	15845	9328	4919
Edad, años	56,00 (33,00-79,00)	52,00 (25,00-78,00)	48,00 (18,00-77,00)	52,00 (19,00-78,00)
VCM, fL	90,00 (83,04-96,00)*	91,60 (84,20-97,80)	91,10 (83,40-97,20)*	91,10 (83,50-97,50)*
Hg, g/dL	13,70 (11,50-15,40)*	14,00 (11,90-16,10)	13,90 (12,10-15,90)*	13,70 (11,80-15,50)*
Ht, %	40,40 (34,70-45,10)*	41,40 (35,60-47,30)	40,90 (35,80-46,60)*	40,40 (35,20-45,70)*
HCM, pg	30,30 (27,44-32,80)*	31,10 (28,10-33,40)	30,90 (27,90-33,30)*	30,90 (28,00-33,30)*
CHCM, g/dL	33,80 (32,40-34,84)*	33,80 (32,60-35,00)	33,90 (32,60-35,20)*	33,90 (32,50-35,10)*
ADE	13,70 (12,50-16,50)	13,70 (12,70-15,90)	13,70 (12,70-15,83)*	13,90 (12,80-16,30)*

Mediana (percentil 10-percentil 90). Las diferencias fueron establecidas entre los grupos y el grupo con el valor de TSH comprendido entre 0,20-2,50 mUI/L. *p < 0,05.

0420. ESTUDIO DE LA TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS ENTRE HOMOCISTEÍNA TOTAL EN SUERO Y PLASMA Y SU ESTABILIDAD EN SUERO A TEMPERATURA AMBIENTE

P. Salas Gómez-Pablos, P. Loeches Jiménez, M. Ripoll Gómez, S. Olmo Carrasco, M. Iritia Bartolomé y C. Almodóvar Solís

Hospital Universitario de Guadalajara. España.

Introducción: La homocisteína es un aminoácido que contiene tiol. Los trastornos en el metabolismo de la homocisteína ocasionan hiperhomocisteinemia u homocistinuria. La hiperhomocisteinemia está causada por deficiencias nutricionales y genéticas. La mayoría de los casos de homocisteína elevada (2/3 de los pacientes) se debe a deficiencias de ácido fólico, vitamina B6 y vitamina B12. Se ha sugerido que la homocisteína elevada es un factor de riesgo modificable e independiente de arteriopatías coronarias, ACVA, trombosis venosa profunda y enfermedades renales crónicas. También se asocia la hiperhomocisteinemia con enfermedad de Alzheimer y con un riesgo elevado de padecer complicaciones en el embarazo y defectos congénitos. En nuestro laboratorio la medida de homocisteína total se realiza en plasma, necesitando una separación inmediata del plasma y su congelación.

Objetivos: Evaluar la transferibilidad de valores de homocisteína total entre suero y plasma y la estabilidad de homocisteína en suero durante un periodo de 6 horas a temperatura ambiente.

Material y métodos: Se tomaron muestras de 50 pacientes voluntarios al azar a los que se les extrajo un tubo para plasma y otro para suero y se centrifugaron separando el plasma inmediatamente. La medida de homocisteína total se realizó en el equipo Architect i2000SR® (Abbott).

Resultados: Al comparar los valores de homocisteína entre plasma y suero recién extraídos los resultados obtenidos fueron: ecuación de la recta de regresión Y (suero t:0) = $-0,063 + 1,0631 X(\text{plasma t:0})$. Coeficiente de correlación $r = 0,99$. Para un intervalo de confianza de 95% los valores de la ordenada en el origen son $-0,3292$ y $0,5109$ (cumple criterio de transferibilidad al contener el 0) y los valores para la pendiente son $1,0211$ y $1,098$ (no cumple criterio de transferibilidad al no contener el 1). Al comparar el suero analizado a tiempo 0 y 6 horas después, sin refrigeración, los resultados obtenidos fueron: ecuación de la recta de regresión es Y (Suero t:6h) = $-0,0103 + 1,0077 X(\text{Suero t:0})$. Coeficiente de correlación $r = 0,99$. Para un intervalo de confianza de 95% los valores de la ordenada en el origen son $-0,419$ y $0,4181$ (cumple criterio de transferibilidad al contener el 0) y los valores para son $0,9695$ y $1,0413$ (cumple criterio de transferibilidad al contener el 1).

Conclusiones: 1. El valor de homocisteína total entre suero y plasma muestra una buena correlación pero no transferibilidad. 2. Los resultados obtenidos de la comparación de la medida de homocisteína total en suero recién extraído y 6 horas postextracción sin refrigeración muestran muy buena correlación y son transferibles. Por esto, en nuestro laboratorio, se decide realizar la medida de homocisteína total en suero aplicando la ecuación de regresión para su transferibilidad a plasma, permitiéndonos que los pacientes con petición de homocisteína puedan pincharse en Atención Primaria, desde donde las muestras de suero se reciben centrifugadas y en menos de 6 horas, sin necesidad de acudir al hospital.

0421. AFECTACIÓN DE APOLIPOPROTEÍNAS EN PACIENTE CON PALUDISMO

A. Cortés Tormo, J.V. Marcos Tomás, E. Ricard Álvarez, R. Falip Barenqué, R. Molina Gasset, J.I. Soler Díaz y J.F. Sastre Pascual

Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. España.

Caso clínico: Un varón de 59 años ingresa en puerta de urgencias refiriendo picos febriles recientes tras un viaje a Guinea Ecuatorial. Ante la sospecha de paludismo se solicitó una analítica que

incluía bioquímica sérica básica, tira reactiva y sedimento en orina, hematimetría y coagulación básica, realizándose un frotis sanguíneo para evaluar la posible presencia de formas parasitarias. Lo más destacable fue una ligera elevación de lactato deshidrogenasa, aspartato amino-transferasa y urea, proteina C reactiva de 15 mg/dL , neutrofilia y trombocitopenia de $19.000 \text{ plaquetas}/\mu\text{L}$. Asimismo, se observaron trofozoitos intraeritrocitarios de morfología compatible con *Plasmodium falciparum*. Tras establecerse su ingreso y tratamiento antipalúdico, se solicitó una analítica más completa en la que destacó una ligera anemia (hemoglobina total = $12,2 \text{ g/dL}$) y un acusado descenso del colesterol de lipoproteínas de alta y baja densidad (respectivamente, HDLc = 5 mg/dL y LDLc indetectable), debido a lo cual se determinaron las apolipoproteínas (Apo) correspondientes, confirmándose el origen de dicha disminución (Apo-AI = 60 mg/dL [$110-200 \text{ mg/dL}$]; Apo-B100 indetectable). Asimismo, se confirmó la infección por *Plasmodium falciparum* mediante la reacción en cadena de la polimerasa.

Discusión: Los hallazgos más destacables en las analíticas realizadas son la drástica disminución de plaquetas (descrito bibliográficamente) (Merino. Ed Cont Lab Clín. 2010;13:49-58) y de apolipoproteínas. No hemos encontrado en la bibliografía ningún mecanismo que esclarezca directamente la reducción de estas últimas, pero su relación estructural con ciertos receptores de membrana del esporozoito (Vignali et al. Malaria J. 2008;7:211), así como el hecho de que el ciclo de internalización del parásito comparta receptores de membrana (SR-BI) del hepatocito con las lipoproteínas (Rodrigues et al. Cell Host & Microbe. 2008;4:271-82), establece un vínculo estrecho entre el metabolismo lipídico y el ciclo biológico del *Plasmodium ssp*. Es posible que la alteración de ambas apolipoproteínas esté relacionada con el ciclo hepático del parásito y la síntesis hepática de las mismas, ya que la Apo-B100 (síntesis exclusiva hepática) es indetectable y la Apo-AI (síntesis hepática e intestinal) existe en concentración reducida. Una elevada disminución conjunta de los niveles de HDLc y LDLc puede orientar, al igual que una trombocitopenia intensa, hacia la presencia de paludismo, pudiendo ser el parámetro bioquímico de utilidad más sensible para esta situación clínica. Ello puede ser confirmado con la determinación de las apolipoproteínas correspondientes. Esta circunstancia ya ha sido descrita con anterioridad (Kittl et al. Wien Klin Wochenschr. 1992;104:21-4). La disminución de lipoproteínas parece ser una circunstancia temporal, habida cuenta de que el paciente mostraba, en una analítica previa en tres meses, resultados dentro de los niveles habituales. Su esperada normalización no ha podido ser aclarada todavía, ya que el paciente se encuentra actualmente ilocalizable.

0422. CASO DE FRACASO RENAL AGUDO POR COMPLICACIÓN DE BANDA GÁSTRICA AJUSTABLE LAPAROSCÓPICA (BGAL)

P. Argüelles Menéndez, O. Fernández Codejón, M. Palacios Gasós, C. Gutiérrez Fernández, L. Chamorro López, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La obesidad mórbida se ha convertido en uno de los principales problemas sanitarios actuales. Los procedimientos quirúrgicos para su tratamiento han experimentado un gran desarrollo en los últimos años. Una de las técnicas de cirugía laparoscópica para el tratamiento quirúrgico de la obesidad es la banda gástrica ajustable (BGAL). Consiste en la colocación de una banda inflable de silicona alrededor de la parte superior del estómago, dividiéndolo en dos partes. La nueva bolsa pequeña en la parte superior del estómago limita la cantidad de alimentos que pueden ingerirse de una vez y la salida estrecha del estómago aumenta el tiempo para que el estómago se vacíe. Como consecuencia, los pacientes experimentan una sensación de plenitud con pequeñas

cantidades de alimento, que causa una pérdida de peso. A pesar de que este tipo de procedimientos se han vuelto muy habituales en la actualidad, no están exentos de complicaciones.

Caso clínico: Varón de 29 años que acude a urgencias por drenaje espontáneo en cantidad importante de un líquido maloliente por herida quirúrgica desde hace 6 días. No dolor abdominal. Vómitos desde el día anterior ocasionales. No fiebre. No alteración del ritmo intestinal. Diuresis normal. En tratamiento con Augmentine (500 mg/8h) desde hace 6 días. Intervenciones quirúrgicas: cirugía bariátrica de colocación de banda gástrica laparoscópica. Exploración: exploración física: buen estado general, consciente y orientado, normocoloreado, bien hidratado, bien perfundido. Tensión arterial: 98/58; Frecuencia cardiaca: 93 ppm; Temperatura: 35,6 °C. Abdomen globuloso, blando, depresible, no doloroso a palpación, no signos de irritación peritoneal. Herida quirúrgica con penrose en su tercio medio y con salida de material purulento a través del mismo. Pruebas complementarias: valoración ecográfica: riñones ecográficamente normales, excepto riñón derecho probablemente malrotado. Diferenciación corticomedular normal, no dilatación de vía urinaria, no colecciones perirrenales. TAC abdomen: se visualiza gran colección adyacente al estómago con perforación gástrica. Analítica: Cre: 5,39 mg/dL; URE: 240 mg/dL; BUNc: 112,1 mg/dL; AU: 24,1 mg/dL; PT: 10,4 g/dL; Na: 124 mM/L; Cl: 76 mM/L; LEU: 51,70 10³/μL, pH: 7,31; pO₂: 25; HCO₃⁻: 20,6; TCO₂: 21,9. Diagnóstico: fracaso renal agudo (FRA) no oligúrico de origen prerrenal por pérdidas digestivas. Hiperuricemia secundaria a depleción de volumen y FRA. Acidosis de probable origen séptico. Evolución: se decide intervenir de urgencia para extraer la banda, tras lo cual el paciente pasa a la UVI, donde evoluciona favorablemente, recuperando gradualmente sus valores analíticos normales.

Discusión: La erosión por la banda gástrica es una complicación común de este tipo de cirugía. La banda erosiona gradualmente la pared del estómago e ingresa en la luz gástrica. La colocación laparoscópica de una BGAL puede predisponer a la infección intraabdominal o a los abscesos. Si no se detecta, la infección puede evolucionar en una sepsis intraabdominal potencialmente mortal. En este caso la situación del paciente degenera en un fracaso renal agudo; síndrome clínico que cursa con un deterioro brusco de la función renal glomerulotubular. Se caracteriza por una retención de productos nitrogenados, derivados del catabolismo proteico, y por una incapacidad para mantener la homeostasis corporal de líquidos, electrolitos y equilibrio ácido-base.

0423. REVISIÓN DEL RIESGO DE ANEUPLOIDÍAS UTILIZANDO MARCADORES BIOQUÍMICOS (TRIPLE SCREENING DEL 2º TRIMESTRE) EN EL ÁREA SANITARIA LEÓN I

M.B. Hernández Humanes, M.I. Fernández Fernández, E. Casquete Román, M.C. Díaz Lozano, M.D. Ruiz de Villa Izquierdo, S. Martín Liras, N. Antoranz Álvarez, M.A. Baños Llorente y M.C. Ambrós Marigómez

Hospital de León. España.

Introducción: En el 2º trimestre de gestación realizamos triple screening utilizando marcadores bioquímicos: AFP (α -feto-proteína), β -HCG (hormona-gonadotropina-coriónica) y estriol-libre (UE₃) determinando el riesgo de aneuploidías.

Objetivos: Del nº total de test realizados (112) describiremos los riesgos (R) según la distribución por edades (< 35 o \geq 35), hábito tabáquico, diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID), embarazo por FIV. Correlación entre la elevación de riesgos: por edad, de trisomía 18 o sd. de Down, con los cariotipos en líquido amniótico (Car-LA) realizados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de 112 screening del 2º trimestre (14-16 semanas de gestación) realizados durante un mes de 2010 en nuestra área sanitaria. Se recogen los

datos en la gestante: edad, peso, hábito tabáquico, DMID, raza, FIV y se determinan los marcadores bioquímicos: AFP (α -fetoproteína), β -HCG (hormona-gonadotropina-coriónica) y estriol-libre (UE₃). Utilizamos el programa PRISCA® que corrige los resultados bioquímicos según peso, edad y demás factores descritos y calcula los MoM de estos marcadores (= al valor de nuestro marcador dividido por el valor de la mediana de ese marcador para la misma edad gestacional, independizando así los valores del tiempo de gestación). Se consideran R \uparrow : por la edad y T-18 con cifras > 1/250 y para T-21 (o riesgo bioquímico-R-BQ) > 1/270.

Resultados: \uparrow Riesgo por edad: 9 gestantes; ninguna con R-BQ \uparrow ; ninguna tiene Car-LA realizado. \uparrow Riesgo T18: 11 gestantes; 5 de ellas también \uparrow R-BQ y solo en estas se realizó Car-LA con 2 fetos XX y 3 XY, todos normales. \uparrow Riesgo BQ: 9 gestantes: Car-LA realizado a todas, todos normales (4 XY y 5 XX) y las 9 eran < 35 años (tabla).

Total 112	Sí (%)	No (%)
Fumadora	25 (22%)	87 (78%)
DMID	5 (4%)	107 (96%)
FIV	1 (0,9%)	111 (99,1%)

Discusión: 1. Fuma durante la gestación casi la cuarta parte de mujeres estudiadas. 2. Solo 1 gestante era una FIV. 3. El programa PRISCA® consigue independizar el riesgo por edad y el R-BQ ya que ninguna de las mujeres con \uparrow R por edad tenía un R-BQ \uparrow . A estas mujeres se les habría propuesto realizar el Car-LA por el \uparrow R por edad, sin embargo no se les aconsejó porque el R-BQ era bajo. 4. No hemos encontrado en este mes estudiado ningún Car-LA con aneuploidía pese a presentar un R-BQ \uparrow . 5. Dados los datos obtenidos, pretendemos realizar un estudio retrospectivo de los niños nacidos con sd. Down u otras aneuploidías para cotejarlos con los estudios realizados a sus madres durante la gestación tanto en el 2º trimestre como en el 1º trimestre (que es el más utilizado actualmente en nuestro centro).

0424. INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA A PROPÓSITO DE UN CASO DE INTOXICACIÓN GRAVE POR VALPROATO

P. Argüelles Menéndez, M. Palacios Gasós, C. Gutiérrez Fernández, L. Chamorro López, O. Fernández Codejón, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Caso clínico: Antecedentes personales: Varón de 30 años, no hipertensión arterial, no diabetes mellitus, no alergias medicamentosas conocidas. fumador y bebedor frecuente. Consumidor habitual de cocaína durante 12 años (niega consumo en la actualidad), hachis y heroína ocasional. Esquizofrenia paranoide vs psicosis tóxica en tratamiento por Psiquiatría. Acude a Urgencias derivado de un hospital privado para valorar tras ingesta de 2 cajas de Rivotril y una caja de Depakine 500, con ideación autolítica. Amplio historial de visitas anteriores a Urgencias por síntomas depresivos, brotes sicóticos e intoxicación por opiáceos que precisó intubación orotraqueal por bajo nivel de conciencia. Exploración: tensión arterial: 123/72 mmHg; frecuencia cardiaca: 70 lpm; temperatura: 36 °C; consciente y orientado en las 3 esferas; buen estado general; bien hidratado; bien perfundido; normocoloreado. Somnoliento aunque con buena respuesta a estímulos. Sujeción mecánica. Auscultación cardiaca: latido rítmico, no soplos, roces o extratonos. Auscultación pulmonar: murmullo ventricular conservado, no otros ruidos sobreañadidos. Abdomen: runcus hidroaéreo positivo, blando, depresible, no masas ni megalias, no dolor espontáneo ni a la palpación. No peritonismo. No signos de irritación meníngea. Pruebas complementarias: Rx tórax: placa poco inspirada. Cardiomegalia. No imágenes de infiltrados claros. ECG: RS a unos 100 lpm. No alteraciones agudas de la repolarización. Analítica: OSM: 293 mM/Kg; Ca: 7,4 mg/dL; GOT: 41 U/L; GPT: 83 U/L; Na: 152 mM/L; ácido

valproico: 630 µg/mL (50-100 µg/ml); benzodiazepinas en orina: 571,28 ng/mL (< 200 ng/mL); amonio: 54,1 µM/L (< 75 µM/L). Diagnóstico: intoxicación grave por valproato. Evolución: lavado gástrico + carbón activado. Deterioro progresivo del nivel de conciencia, distrés respiratorio con taquipnea y saturación de oxígeno al 35% de 95% y auscultación pulmonar inespecífica, requiere intubación. Se administra 1mg de anaxate y 4 ampollas de naloxona sin mejoría. Tras 2h, 2 ampollas de naloxona y una de anaxate. Pasa a hospitalización (UVI Cardiovascular).

Discusión: El ácido valproico (o sus sales sódica y magnésica) es un anticonvulsivo no relacionado químicamente con otros anticonvulsivos. Actualmente se le considera el anticonvulsivo de elección. Utilizado para el tratamiento de las ausencias, convulsiones mioclónicas o tónico clónicas o epilepsia mixtas; desorden bipolar; "status epilepticus"; prevención de migrañas; demencias; trastorno límite de personalidad. La intoxicación implica disminución global de la función del sistema nervioso central, depresión respiratoria, aumento de los niveles séricos de transaminasas, acidosis metabólica, hiperosmolaridad, hipocalcemia, hipernatremia, hiperamonemia asociada con vómitos, letargia y encefalopatía, pancreatitis. La naloxona (antagonista del GABA) aumenta el nivel de conciencia en determinados pacientes. En los servicios de urgencias de los hospitales son frecuentes situaciones como la descrita, con intoxicaciones con este u otro fármaco, lo que hace imprescindible la inmediata intervención del laboratorio para que informe los niveles de forma rápida, exacta y precisa.

0425. SÍNDROME DE VARÓN 46,XX CON PRESENCIA DEL GEN SRY: UN CASO CLÍNICO

C. Ortiz García, D. Herranz Amo, M. Barcos Martínez, M.R. Alhambra Expósito, I. Espejo Portero y C. Aguilera Gámiz

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: El síndrome de varón XX es una de las cromosomopatías sexuales más infrecuentes (1/20.000 recién nacidos varones) cuya etiología estaría relacionada con el intercambio de material genético X-Y durante la meiosis paterna, produciéndose translocación del gen SRY (Sex-determining Region of Y-chromosome) desde el cromosoma Y hasta el X. El diagnóstico se realiza generalmente en la pubertad debido al hipogonadismo hipergonadotrópico característico de este síndrome, mientras en el adulto, la mayoría consultan por hipogonadismo, ginecomastia o infertilidad.

Caso clínico: Varón de 36 años remitido por el Servicio de Endocrinología, al que llega derivado por Reumatología diagnosticado de osteoporosis, para estudio genético. Refiere ausencia de erecciones, debilidad muscular e intensa astenia con el ejercicio. Antecedentes personales: desde hace 12 años trastorno obsesivo-compulsivo en seguimiento por psiquiatría. Examen físico: peso: 94,4 kg; talla: 167 cm; IMC: 33,8 kg/m²; TA: 105/66 mmHg; distribución androide del vello, ginecomastia y en relación a los genitales externos, testículo derecho de 2-3 ml, doloroso a la palpación y testículo izquierdo de 2-3 ml. Estudios complementarios: FSH: 17,23 U/L (1,3-13,5 U/L); LH: 6,46 U/L (1,80- 8,16 U/L); estradiol: 17 ng/L (25-107 ng/L); testosterona: 0,59 mg/L (1,7-8,4 mg/L); calcio corregido con proteínas: 9,6 mg/dL (8,5-10,5 mg/dL); fosfato: 4,7 mg/dL (2,7-4,5 mg/dL); PTH: 39 pg/mL (15-65 pg/mL). Densitometría: osteopenia y osteoporosis. Para el estudio citogenético se extrae una muestra de sangre con heparina sódica para el cultivo de linfocitos tras el cual, el resultado del cariotipo fue 46,XX. Ante la discordancia con el fenotipo se realizó un pintado cromosómico de los cromosomas X e Y mediante hibridación in situ fluorescente (FISH) observándose dos cromosomas X que contenían material genético del cromosoma Y en la zona distal del brazo corto de ambos cromosomas X. Se realizó un estudio de las microdeleciones del cromosoma Y para determinar qué parte de dicho cromosoma faltaba utilizándose un método de PCR multiplex, encontrándose

microdelección total de la región AZF con presencia del SRY. Teniendo en cuenta que el material genético del cromosoma Y estaba translocado en los dos cromosomas X, nos planteamos estudiar si existía SRY en ambas zonas, para ello utilizamos la técnica FISH con el empleo de sondas locus específica SRY y centromérica para los cromosomas X, observándose dos centrómeros correspondientes a los cromosomas X y un único SRY en uno de los cromosomas X.

Discusión: El hallazgo de un hipogonadismo hipergonadotrópico secundario a fallo testicular con niveles de LH y FSH moderadamente elevadas y testosterona baja nos hace sospechar, junto con las características fenotípicas y la sintomatología clínica, que nos encontramos ante un síndrome de varón XX con SRY positivo, sospecha que confirmamos tras la realización del estudio molecular con el que ponemos de manifiesto la presencia de dos cromosomas X en el cariotipo y del gen SRY detectado mediante la técnica FISH y el estudio de las microdeleciones del cromosoma Y, lo que contribuye de forma significativa al diagnóstico clínico de esta patología. La presencia del gen SRY justificaría el desarrollo gonadal hacia la diferenciación testicular.

0426. SÍNDROME DE TURNER CON FÓRMULA CROMOSÓMICA 45,X/46,X+MAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO

C. Ortiz García, D. Herranz Amo, I. Espejo Portero, M. Barcos Martínez y C. Aguilera Gámiz

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: El síndrome de Turner es una de las anomalías cromosómicas más frecuentes, consiste en la pérdida total o parcial de un cromosoma X durante el desarrollo embrionario que se acompaña de un amplio espectro de signos somáticos lo que indica que diferentes genes localizados en el cromosoma X son los responsables del fenotipo completo: talla baja, insuficiencia ovárica, *Pterigium colli*, tórax en escudo, cúbito valgo, entre otras. La mayoría de los casos son diagnosticados prenatalmente en el transcurso de un estudio citogenético por otro motivo constituyendo un hallazgo casual. Existe gran variedad de cariotipos de niñas con síndrome de Turner, una forma infrecuente de presentación es el mosaicismo con fórmula cromosómica 45,X/46X+mar, es decir, la ausencia completa de un cromosoma X en una línea celular y la presencia de un marcador cromosómico (cromosoma extra, estructuralmente anormal, supernumerario pequeño y difícil de identificar) en la otra línea celular.

Caso clínico: De Medicina Fetal nos llega una muestra de líquido amniótico de una gestante de 15 semanas para estudio citogenético. El motivo del análisis es un screening bioquímico positivo (riesgo de 1/181 para síndrome de Down). Procedemos al análisis de la muestra mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para el estudio de las aneuploidías con sondas centromérica (CEP) para los cromosomas 18, X e Y, y locus específica (LSI) para los cromosomas 13 y 21. Tras concentrar la muestra debido al escaso número de amniocitos, observamos con la sonda CEP una doble línea celular en relación al sexo: un 78% de células XX y un 22% de células X. Para el resto de los cromosomas estudiados la dotación es diploide. Completamos el estudio con el cariotipo detectándose dos líneas celulares: en el 50% el cariotipo fue 46,X+mar y en otro 50% 45,X. Se realiza estudio de confirmación mediante QF-PCR (Hibridación molecular con amplificación fluorescente y cuantitativa) no detectándose la presencia de cromosoma Y así como una única señal para cada uno de los marcadores del cromosoma X, resultado compatible con hembra normal con dos cromosomas homocigotos para los marcadores utilizados o hembra con un solo cromosoma X. El cariotipo realizado a los padres fue normal.

Discusión: En los casos de mosaicismos de síndrome de Turner las anomalías son más leves y menos frecuentes salvo la estatura corta que es tan frecuente como en las niñas 45,X y puede ser

la única manifestación clínica junto con la insuficiencia ovárica. Con el estudio de la QF-PCR se ha descartado la presencia de cromosoma Y, pero esta técnica presenta limitaciones en cuanto a la detección de mosaicismos de bajo grado, presencia de dos cromosomas X en homocigosis o existencia de cromosoma marcador. El empleo de sondas painting mediante FISH hubiera estado indicado para identificar al cromosoma marcador, aunque con la sonda CEP se puso de manifiesto la presencia de la zona pericentromérica de un cromosoma X. Es muy difícil predecir los efectos del cromosoma marcador cuando no está presente en el cariotipo realizado a los padres.

0427. ESFEROCITOSIS HEREDITARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.S. Bocharán Ocaña, A. Agarrado Roldán, L. Rincón de Pablo, E. Buces González, P. Carrasco Salas, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, L. Sáenz Mateos y C. Cabrera Morales

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica más frecuente. La enfermedad se produce por un defecto intrínseco del eritrocito que afecta a las proteínas de membrana (espectrina, ankirina, banda 3, proteína 4,1) confiriendo al eritrocito la forma esférica y la rigidez por lo que son destruidos en el bazo originando anemia. El diagnóstico diferencial se realiza con otras causas de anemia hemolítica con esferocitos en sangre periférica (anemia hemolítica autoinmune, hemoglobinas inestables, estomatosis hereditaria...). En el laboratorio se evidencia por la disminución de la resistencia osmótica globular que presentan los esferocitos al ser sometidos a soluciones hipotónicas de ClNa y por el análisis de las proteínas de membrana eritrocitaria por electroforesis en gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). La EH presenta una clínica muy heterogénea, se puede observar desde el portador asintomático hasta pacientes que presentan una anemia hemolítica con grandes requerimientos transfusionales. La enfermedad tiene una respuesta clínica favorable a la esplenectomía.

Caso clínico: Varón de 32 años con dolor abdominal en epigastrio, vómitos e ictericia. Como antecedentes personales presenta anemia crónica normocítica e hiperbilirrubinemia indirecta con el diagnóstico de enfermedad de Gilbert. Ningún tratamiento. En la analítica presenta Hemoglobina = 11,5 g/dL, VCM = 86,4 ft, AST = 364 UI/L, ALT = 657 UI/L, LDH = 700 UI/L, BT = 5,7 mg/dL, BD = 0,99 mg/dL, amilasa normal, hepatitis A, B, C y VIH negativos. Se realiza ecografía abdominal observándose vesícula biliar con litiasis, no observándose dilatación de la vía biliar ni colédoco e hiperesplenismo con probables depósitos de hierro. El paciente es diagnosticado de cólico biliar complicado con movilización de transaminasas y se inicia tratamiento con dieta absoluta, suero-terapia y analgesia programándose colecistectomía laparoscópica. Se determina ferritina = 1.406 ng/mL y transferrina = 152 mg/dL (202-336) con IST = 51,2% (30-40) y ante estos resultados sugerentes de sobrecarga férrica se solicita estudio de las mutaciones C282Y y H63D del gen HLA-H relacionadas con la hemocromatosis, no detectándose ninguna anomalía. Se solicita interconsulta a hematología donde se continúa el estudio de la anemia: Reticulocitos = 10,2%, haptoglobina y hemoglobina fetal = no se detectan, hemoglobina A2 = 1,3% (2-3,5), Coombs directo = negativo, frotis de sangre periférica = serie roja con marcada anisocitosis, presencia de esferocitos. Resistencia osmótica globular = disminuida, por lo que se descarta anemia hemolítica autoinmune y por hemoglobinas inestables siendo diagnosticado de EH y tratado con ácido fólico. Se decide seguimiento en consulta y valoración de esplenectomía.

Discusión: Debido a la aparición de la complicación más frecuente de la enfermedad: la litiasis vesicular el paciente es ingre-

sado y se realiza el estudio correcto de la anemia, ya que hasta el momento estaba diagnosticado erróneamente de anemia normocítica normocromática y sd. Gilbert. El tratamiento con ácido fólico es necesario debido al carácter regenerativo de la anemia y aunque está indicada la esplenectomía en los pacientes con EH y litiasis vesicular, en este caso debido a que el paciente no presenta crisis hemolíticas severas se decide seguimiento en consulta y aplazamiento de la esplenectomía.

0428. PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA. TRANSMISIÓN VERTICAL DESCRIPCIÓN DE UN CASO CLÍNICO

C. Ceamanos Montañés, M.C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, R. Díaz Díaz, A. Habimana Zaninka y E. Martín Rodríguez

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: La púrpura trombótica trombocitopénica (PTI) se caracteriza por una anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia por consumo y síntomas isquémicos en diversos órganos. La etiopatogenia de la PTI y su relación con el embarazo no está totalmente clara; sin embargo, el diagnóstico y tratamiento deben ser apropiados para evitar secuelas por procesos hemorrágicos. Clínicamente, se caracteriza por cinco signos clave: anemia hemolítica, severa trombocitopenia ($< 50 \times 10^9/L$), neuropatía, fiebre e insuficiencia renal. La frecuencia de la PTI, ha aumentado debido al recuento sistemático de plaquetas durante la gestación. El feto presenta riesgo de plaquetopenia por paso transplacentario de anticuerpos, con el consiguiente riesgo de hemorragia fetal y neonatal. El tratamiento de elección: es la plasmaféresis.

Caso clínico: Paciente de 36 años primigesta, sin antecedentes de interés. En la semana 15 de gestación, tras un recuento plaquetario de ($95 \times 10^9/L$) presenta diagnóstico de sospecha de PTI, se instauran controles analíticos quincenales. En las semanas 17, 19 y 21 de gestación los valores de plaquetas fueron correlativamente: ($76 \times 10^9/L$, $65 \times 10^9/L$, $40 \times 10^9/L$). Ingresa en la semana 25 por plaquetopenia ($15 \times 10^9/L$) y crecimiento intrauterino retardado severo. Exploraciones complementarias: hemograma: Hb: 11 g/dl [12,1-17,2]. Plaquetas: $15 \times 10^9/L$. No se observan esquistocitos. Análisis de orina: sedimento: hematuria macroscópica. Tras el tratamiento con prednisona, a las 24 horas, en el seguimiento analítico: Hb: 9,5 g/dl. Plaquetas: $35 \times 10^9/L$. Esquistocitos: 5% Haptoglobina: 20 mg/dl [30-200], LDH: 580 U/L [240-480]. Bilirrubina total: 4,5 mg/dl [0,2-1]. Bilirrubina directa 0,2 mg/dl [$< 0,3$]. Test de Coombs directo: negativo. Creatinina: 2,8 mg/dl [0,5-1,1]. Con estos resultados analíticos se instaura tratamiento con plasmaféresis. A las 48 horas: Hb: 10 g/dl. Plaquetas: $150 \times 10^9/L$. Esquistocitos: 0,4%. Haptoglobina: 50 mg/dl, LDH: 260 U/L. Bilirrubina total: 1,5 mg/dl. Bilirrubina directa 0,1 mg/dl [$< 0,3$]. La paciente recibe el alta hospitalaria con tratamiento con prednisona 15 mg/día vía oral y plasmaféresis 3 veces por semana. En la semana 38 se decide cesárea electiva. En el puerperio, normalización de Hb: 13,8 g/dl, plaquetas: $212 \times 10^9/L$, LDH: 391 U/L. En el recién nacido se observan múltiples equimosis y petequias. En las analíticas destaca un recuento de plaquetas de $10 \times 10^9/L$, iniciando tratamiento con transfusión de plaquetas, inmunoglobulina endovenosa, prednisona y vitamina K. El recién nacido es dado de alta con recuento plaquetario de $166 \times 10^9/L$.

Conclusiones: Los parámetros del laboratorio son imprescindibles para el diagnóstico de esta enfermedad (anemia, plaquetopenia, esquistocitos, LDH, creatinina...). La eficacia del tratamiento, se monitoriza con la normalización del recuento de plaquetas, la cifra de esquistocitos y de LDH. Estos estudios se deben llevar a cabo en el RN para el diagnóstico de la entidad e instaurar el tratamiento si es necesario, como en el caso descrito.

0429. HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO. A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, R. Díaz Díaz, E. Martín Rodríguez, M. Gajate Fernández y M.C. Donlo Gil

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: El hígado graso del embarazo es una patología grave que aparece en el tercer trimestre de gestación, con una frecuencia de 1/13.000 embarazos, pero con una muy alta morbi-mortalidad materno fetal. En la gestante produce una esteatosis hepática micro vesicular, que desencadena una insuficiencia hepática aguda, coagulopatía, encefalopatía e ictericia.

Caso clínico: Paciente de 31 años, primigesta de 37 semanas que acude al Servicio de Urgencias con un cuadro de náuseas, vómitos y malestar general incrementado en la última semana. Exploración física: regular. Estado general. afebril. Cifras de tensión arterial dentro de la normalidad. Exámenes complementarios: hemograma: Hb: 12,3 g/dL [12,1-17,2], leucocitos 16.500/ul [3-10³], neutrófilos 77,9% [30-70], plaquetas 223.000/ul [150-386³]. Pruebas de coagulación: tiempo de protrombina 20 seg [3-10] Actividad de protrombina 45% [70-130]; INR 1,70 [0,85-1,2]; Fibrinógeno de 2,7 g/l. Antitrombina 56%. Parámetros bioquímicos: destacan los siguientes valores: creatinina: 2,10 mg/dl [0,5-1,1], urea: 20 mg/dl [10-50], ASAT 409 U/L [10-35], ALAT 462 U/L [10-35], GGT 245 U/L [7-32], bilirrubina 4,39 mg/dl [0,2-1], bilirrubina directa: 4 mg/dl, fosfatasa alcalina: 604 U/L [35-104]. El resto de parámetros dentro de la normalidad. Estudio serológico: marcadores de hepatitis viral, anticuerpos antimitocondriales y anti musculo liso negativos. Pruebas de imagen: ecografía abdominal: se observa aumento difuso de la ecogenicidad hepática, el resto dentro de la normalidad. Diagnóstico diferencial: la paciente presenta cuadro de coagulopatía con alteración hepatocelular y colestasis; la tensión rigurosamente controlada, se mantiene en límites normales, que junto con el dato de normalidad en los controles de las cifras de plaquetas hace descartar el síndrome de Hellp; el recuento de plaquetas es normal, por lo que descarta la posibilidad de purpura trombocitopenica trombótica; se descarta también colestasis intrahepática del embarazo porque no presenta prurito; se descarta hepatitis autoinmune y hepatitis viral según el estudio serológico; esto oriento el diagnóstico hacia hígado graso agudo del embarazo, no se realizó biopsia hepática por la coagulopatía. A las 24 horas del su ingreso presenta un mayor agravamiento de los datos analíticos, entre los que destaca: ASAT: 849 U/L, ALAT: 975 U/L. Bilirrubina: 6,5 mg/dL. Bilirrubina directa: 5,9 mg/dL Fosfatasa alcalina: 915 U/L. Ante estos datos se decide finalizar la gestación mediante una inducción de parto; a las 6 horas se produce parto eutócico, un RN mujer de 3.000 g con test de Apgar 9/10, el liquido amniótico presenta aspecto meconial. El control analítico a las 48 horas presenta los siguientes valores ASAT: 103 U/L, ALAT 115 U/L. Bilirrubina: 1,8 mg/dl. Fosfatasa alcalina: 300 U/L Tras la primera semana del puerperio los datos analíticos se encuentran dentro de la normalidad.

Discusión: El hígado graso agudo del embarazo un proceso grave que aparece en el tercer trimestre de gestación. Su inicio clínico es insidioso, siendo típica la presentación en forma de dolor abdominal, náuseas y vómitos. Dado los síntomas, el diagnóstico no es fácil. Son los datos de laboratorio los que orientan el diagnóstico y el pronóstico, siendo determinantes en nuestro caso para adoptar el manejo terapéutico adecuado.

0430. COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, M.C. Donlo Gil, J. del Olmo Sedano, R. Diaz Díaz y O. Aguirre Encinas

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: La colestasis intrahepática es una de las hepatopatías más frecuentes durante la gestación, con una incidencia

aproximada de 10-100 casos/10.000 embarazos. Se produce por un defecto subclínico preexistente en el sistema del transporte activo biliar del hepatocito al que se añade una reducción de la síntesis biliar, fisiológica en gestantes. Se trata de una forma no obstructiva y reversible de colestasis intrahepática, y conlleva un aumento del riesgo de morbilidad perinatal, prematuridad e hipoxia fetal. Se expone el caso clínico de una embarazada que presentó un episodio de colestasis durante la gestación.

Caso clínico: Primigesta de 30 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acude de urgencias a las 36 semanas de gestación por prurito generalizado, con afectación palmo-plantar, de predominio nocturno. En el análisis de sangre destaca una bilirrubina total aumentada: 12,6 mg/dL [0,3-1] a expensas de la fracción conjugada: 9,8 mg/dL [$< 0,3$], elevación de las transaminasas: ALAT 347 U/L [10-35], ASAT 144 U/L [10-35], GGT 28 U/L [7-32], LDH 452 U/L [240-480] y fosfatasa alcalina 230 U/L [35-104], ácidos biliares: 10,4 umol/L [0-5,1]. Marcadores serológicos de hepatitis negativos. La orina de aspecto colúrico; tira reactiva (Labstic): Proteínas++. Bilirrubina++. Urobilinógeno++. Proteínas en orina: 350 mg/dl [0-200]. Las pruebas de bienestar fetal se encuentran dentro de la normalidad. Con los datos de laboratorio sugestivos de colestasis intrahepática gestacional, se ingresa a la paciente iniciando tratamiento con ácido ursodesoxicólico (10 mg/kg de peso/día) y sintomático del prurito. Durante el ingreso se realizan controles analíticos y de bienestar fetal. En el control analítico a las 48 horas destacan los siguientes valores: bilirrubina total aumentada: 19 mg/dl [0,3-1]. Bilirrubina directa: 14 mg/dl, ALAT 480 U/L, ASAT 364 U/L, GGT 35 U/L, LDH 528 U/L y fosfatasa alcalina 310 U/L. Ácidos biliares: 22,1 umol/L. Tira reactiva (Labstic): Proteínas+++ Bilirrubina++. Urobilinógeno++. Ante el empeoramiento de los datos analíticos, ese mismo día se realiza cesárea por inducción fallida de parto. Extracción de neonato de 3.110 g, Apgar 9/10. La paciente evoluciona favorablemente y desaparece la clínica pruriginosa; se da de alta 4 a los días con notable mejoría analítica: bilirrubina total 4,2 mg/dL, bilirrubina directa: 2,5 mg/dl; ASAT 27 U/L; ALAT 52 U/L y FA 280 U/L. Ácidos biliares: 4 umol/l. Orina de aspecto normal. Tira reactiva normal. Proteínas en orina: 180 mg/dL

Discusión: El diagnóstico de colestasis fue posible gracias a los datos aportados desde el Laboratorio. La colestasis intrahepática es un enfermedad con una gran morbi-mortalidad perinatal, pudiendo incluso causar la muerte fetal intrauterina, sin existir un método ideal para la vigilancia fetal. La evolución en el tiempo de las pruebas de laboratorio, muestran elevación progresiva de las transaminasas y de las sales biliares en suero, fueron decisivas a la hora de decidir el tratamiento. El tratamiento debe ser principalmente sintomático e individualizado, siempre buscando el mayor beneficio para la gestante y el feto. Se propone una finalización temprana de la gestación, tomando como consenso el progresivo empeoramiento de los valores analíticos de control.

0431. SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD A ANDRÓGENOS. DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO

C. Ceamanos Montañés, E. Martín Rodríguez, E. Salcedo Garayalde, M.C. Donlo Gil, J. del Olmo Sedano y B. Zabalza Olló

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: El síndrome de feminización testicular es la forma más común de pseudohermafroditismo masculino. Este cuadro resulta de la insensibilidad del órgano diana a los andrógenos por una alteración en el receptor, como consecuencia estos pacientes presentan un fenotipo femenino, ausencia de genitales internos femeninos internos y un cariotipo XY; los testículos están presentes y producen andrógenos normalmente pero no hay acción por ausencia de receptores en los órganos diana.

Caso clínico: Paciente de 24 años que consulta por amenorrea primaria. Examen físico: fenotipo femenino. Presencia de caracteres sexuales externos femeninos: Mamas bien desarrolladas grado IV de Tanner. Ausencia de vello pubiano y axilar. Clítoris pequeño y labios menores hipoplásicos. Exámenes complementarios: parámetros hormonales: LH: 23,2 mUI/ml [Hombres: 1,7-8,6. Mujeres fase folicular: 2,4-12,6. Fase lútea: 1-11,4. Fase ovulación: 14-96. Menopausia: 7,7-59]. FSH 18,4 [Hombres: 1,5-12,4. Mujeres FF: 3,5-12,5. FL: 1,7-7,7. FO:4,7-21. Menopausia: 20-135]. Estradiol 49,1 pg/ml [Hombres: 10-45. Mujeres FF: 10-195. FL: 40-165. FO:65-410. Menopausia: < 10]. Progesterona 2 ng/ml [Hombres: 0,1-0,5. Mujeres FF: 0,1-1,1. FL: 1,5-22,6. Menopausia: < 1]. Testosterona 10,5 pg/ml. Androstendiona, 1,7 ng/ml [Hombres: 0,8-2. Mujeres premenopáusicas 0,9-4. Menopáusicas < 1]. DHEA-S, 188 µg/dl [Hombres < 60: 200-300. Mujeres premenopáusicas: 70-390. Menopáusicas: < 100]. Cortisol basal 12,2 µg/dL. TSH 1,7 µU/mL [0,35-5,5]. T4 1,1 ng/dL [0,8-2]. Marcadores tumorales: CA125: 27 U/L [0-35] CEA: 4 ng/ml [0-5] BHCG < 0,1 U/l AFP: 2,1 ng/ml [0-15]. Ecografía ginecológica: se observa ausencia de útero. A nivel anexial derecho se aprecian 2 formaciones de 21 x 24 mm y de 35 x 30 mm. No se visualiza anejo izquierdo. El patrón hormonal y el desarrollo fenotípico femenino, son característicos de sd. de Morris. Esto motivó la solicitud del estudio citogenético de sangre periférica que fue XY, así como una biopsia de piel de labio mayor izquierdo en el que no se reconocían receptores hormonales para andrógenos, estrógenos y progesterona. A la paciente se le practicó una laparotomía, apreciándose una ausencia de útero, una cintilla gonadal derecha con una mínima formación quística de 2 cm y una tumoración de unos 3 cm bien capsulada que se extirpa sin rotura. Diagnóstico anatomopatológico: tumoración anexial derecha compatible con gónada masculina que presenta túmulos seminíferos en los que solo se observan células de Sertoli y nódulos de estroma indiferenciado. Las gónadas deben extirparse por la posible malignización de las mismas. En el control analítico posterior se observa cómo disminuyen significativamente los niveles de testosterona y estradiol presentando los siguientes valores que equivalen a un estado hormonal de una mujer menopáusica. Parámetros hormonales posquirúrgicos: LH: 45 mUI/mL, FSH: 70 mUI/mL, estradiol: 15 pg/ml, testosterona 1,5 pg/ml, androstendiona. 1 ng/ml, DHEA-S, 103 µg/dl µg/dl. Cortisol basal 12,2 µg/dL. TSH 2,1 µU/mL. T4 1,5 ng/dl.

Discusión: La presencia de amenorrea primaria en una paciente con fenotipo femenino que presenta un patrón analítico hormonal caracterizado por una elevación de la testosterona sérica, debe hacernos pensar en un síndrome de insensibilidad a andrógenos o sd. de Morris. La causa de este síndrome es una mutación genética en el cromosoma x que provoca una pérdida de la función del receptor de andrógenos y conlleva una resistencia periférica a los mismos. Resaltar la importancia de un estudio completo de analíticas por parte del laboratorio, para un diagnóstico correcto y posterior monitorización de la evolución.

0432. UTILIDAD DE LA CISTATINA C COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

I. Calero Paniagua^a, M.L. Giménez Alarcón^a, R. Calero Paniagua^a, S. Serrano Martínez^a, A.M. Ruiz Chicote^b y G. Seseña del Olmo^a

^aHospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España. ^bComplejo Hospitalario La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. España.

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (EDEV) incluye dos entidades patológicas, la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo de pulmón (EP). Ante una sospecha de EDEV, es interesante para el clínico, además de hacer el diagnóstico de la enfermedad, identificar a los pacientes que tendrán peor evolución, bien por la propia enfermedad o bien por el tratamiento

anticoagulante, y que deben ser objeto de especial vigilancia, así como a aquellos con buen pronóstico que podrían ser candidatos a una alta precoz o a tratamiento ambulatorio. La cistatina C (cisC), por su acción reguladora sobre cistein-proteasas (colagenolíticas y elastolíticas), participa en el remodelado vascular. Su principal aplicación clínica es como marcador endógeno de la tasa de filtración glomerular.

Objetivos: Comprobar si existe relación entre valores elevados de cisC en el momento del diagnóstico de EDEV y variables de interés pronóstico (muerte, recurrencias y hemorragias) en un seguimiento a medio plazo.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes consecutivos con TVP y/o EP agudo, recogidos desde septiembre de 2003 hasta octubre de 2008, con un seguimiento posterior de seis meses. Se recogieron datos relacionados con: días de estancia hospitalaria, necesidad de oxigenoterapia en el momento del alta hospitalaria, episodios de hemorragia, recurrencia de EDEV y fallecimiento. Se extrajeron muestras de suero para la determinación de cisC entre las 24 y 72 primeras horas del diagnóstico, fueron centrifugadas a 3.000 r.p.m. 15 minutos y almacenadas a -70 °C. Igualmente, se determinaron las concentraciones de NT-proBNP y de la creatinina sérica para compararlos con los de cisC. Procesamiento de muestras secuencialmente, en una única sesión en el laboratorio del hospital. Los valores de mayor sensibilidad y especificidad combinada se obtuvieron mediante el análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristics).

Resultados: Se incluyeron 226 pacientes con una mediana de edad 76 años (rango 66-82 años). Se diagnosticó TVP en 204 pacientes y EP en 50. El valor de cisC de mayor poder discriminante de fallecimiento en seis meses fue 1.175 mg/dl (odds ratio [OR]: 5,98; intervalo de confianza [IC] 95%: 2,50-14,29; p < 0,001). El mismo valor de cisC es el de mayor poder discriminante de fallecimiento a los tres meses (OR: 4,98; IC95%: 1,86-13,31; p < 0,001). Con respecto al NT-proBNP, su valor de mayor poder discriminante de fallecimiento a los seis meses fue de 435 pg/ml (OR: 11,07; IC95%: 3,98-30,82; p < 0,001), siendo para la creatinina 1,25 mg/dl (OR: 4,50; IC95%: 1,91-10,62; p < 0,001). Los pacientes que superaran los valores límite de cisC y de NT-proBNP conjuntamente no tenían mayor riesgo de fallecimiento que los que superaban los de NT-proBNP solo (OR: 9,43; IC95%: 3,90-22,81; p < 0,001). No hubo ningún valor que se asociara de forma significativa con los episodios de hemorragia o recidiva tromboembólica.

Conclusiones: La cisC aporta información relevante sobre el riesgo de fallecimiento de los pacientes con EDEV a corto plazo. Sin embargo, la utilidad de la cisC es similar a la de otros marcadores pronósticos ya estudiados como la creatinina sérica, y no aporta ventajas con respecto al NT-proBNP.

0433. LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO ORGANOLÉPTICO DE LA ORINA

L.M. Camargo Bello^a, L.M. Camargo Bello^a, J. Ruiz de la Fuente Lirola^a, J. Asensio Antón^a, J. Jiménez Jiménez^b, J. Otero de Becerra^a y C. Hernando de Larramendi Martínez^b

^aHospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

^bHospital Severo Ochoa. España. Leganés. Madrid. España.

Introducción: Para el diagnóstico de procesos patológicos renales y de vías bajas, se realizan estudios en orina por el laboratorio en los que se incluyen pruebas, tanto de rutina como de urgencias. Entre otras características organolépticas, en función de la patología que presente el paciente, el color de la orina puede ser: más o menos intenso (amarillo), o tornarse rojizo (gama amarillo rojizo) si presenta hematías (hemoglobina). Sin embargo no es frecuente encontrar una orina color verde "esmeralda". Cuando esto ocurre es importante realizar un estudio detallado, para descartar proce-

sos infecciosos o de otra índole que pongan en situación crítica al paciente.

Caso clínico: Se remite al Laboratorio de Urgencias, orina de color verde obtenida por micción espontánea de niño de 4 años, tras cirugía por osteomielitis crónica del codo izquierdo. La orina, no tiene turbidez ni es fétida, el análisis con tira reactiva presenta una densidad de 1.015, pH de 6 y resto de parámetros son normales, en el sedimento solo se observan de 5-10 leucocitos por campo y células de transición y epiteliales de descamación. Se solicita al Servicio de Cirugía el envío de nueva muestra para descartar posible contaminación. Remiten nueva muestra de orina con la misma tonalidad informando que es verde desde el instante mismo de la micción. Para establecer la causa se plantea realizar: cultivo bacteriológico negativo, descartando infección, encuesta dietética, no aportando ningún dato sobre la ingesta de ningún alimento rico en clorofila que pudiera colorear la orina. Estudio de fármacos administrados al paciente. Para la inducción anestésica se utiliza Propofol 30 mg total, y sevoflurano como anestésico de mantenimiento. Esta reportada orina verde en pacientes a los que se administra propofol en dosis muy elevadas y prolongadas, lo que no ocurre en este paciente. El resto de medicamentos utilizados, fentanilo, nolotil, atropina, cefotaxima, ninguno produce coloración verde en la orina. Revisada exhaustivamente la HC del niño con cirujanos y anestesiistas, se halla que en la intervención quirúrgica le fue infiltrado azul de metileno en hueso para buscar un trayecto fistuloso, que no logran observar tras infiltraciones sucesivas, por lo que fue necesario abrir una ventana. La eliminación renal del azul de metileno infiltrado explicaría la coloración verde de la orina (azul+amarillo = verde), que aparece aproximadamente 7 horas después de terminada la intervención y se aclara trascurridas 24 h.

Conclusiones: Es importante establecer sistemas de alarma en el Laboratorio, cuando las características de las muestras son diferentes a las habituales. Las coloraciones anormales, no usuales de las muestras biológicas, producen alarma al paciente, al médico y al personal de laboratorio y a través del análisis de la información disponible suele ser posible establecer la causa. En los casos que se salen de lo común es importante la comunicación clínico-laboratorio, pues aunque en este paciente era un proceso banal, podría en otros casos ser necesario tratamiento.

0434. INTERVALOS DE REFERENCIA DE PROTOPORFIRINA ERITROCITARIA LIBRE (PEL) ESTABLECIDOS PARA POBLACIÓN ADOLESCENTE DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M. Grau Gálvez, E. García Moreno, M.J. Extremera García, F. Rodríguez Sánchez y J. Muñoz Vico

Hospital Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: La protoporfirina eritrocitaria libre (PEL) es un producto de la síntesis del grupo hemo que se acumula en los he-

maties cuando el hierro disponible en la médula es insuficiente para combinarse con la protoporfirina. Es un índice más estable que otros parámetros utilizados para el diagnóstico de anemia ferropénica y también se puede alterar en otros trastornos de la síntesis del hemo. El objetivo de este trabajo es determinar el intervalo de referencia de PEL en adolescentes de Almería comprendidos entre 12 y 16 años.

Material y métodos: Los sujetos de este estudio forman una muestra representativa de todos los niños residentes en Almería capital de una edad entre 12 y 16 años. El diseño es un estudio transversal descriptivo. La población accesible está formada por 9.823 niños escolarizados en Educación Secundaria (ESO) en Almería capital. El muestreo fue probabilístico polietápico. Se reclutaron un total de 340 sujetos. El criterio de exclusión de los pacientes fue padecer enfermedad endocrinológica o sistémica que pudieran alterar los resultados analíticos. Se extrajeron muestras de 5 mL de plasma una vez se obtuvo el consentimiento paterno y se identificaron por edad y por género. Estos especímenes se transportaron desde el centro hasta el laboratorio en nevera refrigerada entre 2-4 °C hasta el laboratorio externo, donde se llevó a cabo la determinación de porfirina eritrocitaria libre en sangre mediante método fluorimétrico. Para el análisis estadístico y determinación de los valores de referencia se utilizó el programa estadístico SPSS 11.0. Debido a que los valores no seguían una distribución normal se determinó los intervalos de referencia mediante el método no paramétrico.

Resultados: En la tabla 1 se presentan los valores de la media y desviación estándar de la protoporfirina eritrocitaria libre (PEL) distribuidos por género y edad. Al aplicar el test de Kruskal-Wallis se observa que no existen diferencias significativas entre sexo y los diferentes grupos de edad estratificados, por lo que se puede establecer un intervalo de referencia para este grupo de edad en conjunto. El intervalo de referencia se recoge en la tabla 2.

Tabla 2. Intervalo de referencia de PEL ($\mu\text{g/g}$ de hemoglobina)

Límite-inferior	Límite-superior
0,40	2,55

Conclusiones: En este estudio se determinó los intervalos de referencia para PEL en adolescentes de Almería con una edad comprendida entre 12 y 16 años. La determinación de este intervalo de referencia permite establecer unos niveles de PEL que sean útiles para discriminar la existencia o no de anemia ferropénica o alteraciones en la producción del grupo hemo. Los resultados obtenidos concuerdan con los niveles de decisión establecidos por el laboratorio de referencia, que establece valores normales para PEL inferiores a 5,3 $\mu\text{g/g}$ de hemoglobina.

Tabla 1. Valores de PEL estratificados por edad y sexo/ $\mu\text{g/g}$ de hemoglobina

	Niños			Niñas		
	n	Media	Desviación estándar	n	Media	Desviación estándar
12 años	39	1,40	1,27	30	1,55	1,15
13 años	53	1,20	0,45	26	1,50	0,57
14 años	58	1,21	0,36	31	1,42	0,86
15 años	45	1,03	0,32	34	1,32	0,74
16 años	15	1,37	0,77	9	0,99	0,38
Total	210	1,22	0,67	130	1,41	0,84

0435. GAMMAPATÍA MONOCLONAL IGE. A PROPÓSITO DE UN CASO

L.D. Acosta Castillo, F. Marco de Lucas, A. Pastor Ruiz,
J.A. Boyra Eguiluz, A. Echano Sagarduy y F.J. Aguayo Gredilla

Hospital de Basurto. Bilbao. España.

Introducción: Las gammopatías monoclonales representan un grupo de trastornos proliferativos de células plasmáticas con capacidad de producir una inmunoglobulina monoclonal completa o parcial. Este grupo incluye trastornos malignos, enfermedades de baja carga tumoral o proteica y enfermedades premalignas como la gama apatía monoclonal de significado incierto (GMSI). Las GMSI suelen detectarse durante estudios analíticos realizados a sujetos aparentemente sanos o durante la evaluación de alguna otra patología, apareciendo en la mayoría de los casos como un hallazgo fortuito. El componente monoclonal suele ser de tipo IgG (55%) y en menor medida IgM o IgA, siendo infrecuentes los de tipo IgD (2%) y extremadamente raros los IgE (< 0,01%).

Objetivos: Presentar un caso de gammapatía IgE que se descubrió en nuestro hospital, describiendo especialmente los hallazgos de laboratorio, para contribuir a ampliar el conocimiento actual de esta rara patología.

Caso clínico: Se trata de una paciente de 76 años que acude a urgencias por presentar dolor abdominal vómitos y sensación disrtemica de dos días de evolución. Tras la realización de pruebas, complementarias analíticas y de imagen, se le diagnostica una coledocistitis e ingresa para realización de colecistectomía laparoscópica, que se lleva a cabo sin complicaciones. En el seguimiento posquirúrgico se le realiza un estudio analítico rutinario, que incluía un proteinograma. En el proteinograma (Capillarys-Sebia) se observó la presencia de un pico monoclonal en la fracción gamma, que condujo a la realización de una inmunofijación (Hydrasys-Sebia), detectándose un componente monoclonal de naturaleza IgE. La dosificación de Inmunoglobulinas (G, A y M) y la cuantificación de las cadenas ligeras Kappa y Lambda (Nephelometer Analyzer II-Siemens) fueron normales. Sin embargo, la determinación de IgE Total (Inmunocap; Phadia) resultó patológica (1.060 mg/L; rango normalidad < 0,048 mg/L). La GMSI se caracteriza por la presencia de un componente monoclonal en suero inferior a 3 g/dL, células plasmáticas clonales en médula ósea inferiores al 10% y ausencia de proteinuria de Bence-Jones. En nuestro caso, la concentración de IgE, aunque patológica, estaba por debajo de los 3 g/dL. La exploración clínica del paciente no aportó ningún dato complementario de interés, no evidenciándose insuficiencia renal ni lesiones osteolíticas. Analíticamente, tampoco se detectaron anemia ni hipercalcemia. Por todo ello no se juzgó necesaria inicialmente la realización de una biopsia de médula ósea.

Conclusiones: Ante los resultados clínicos y analíticos obtenidos, se concluye que el paciente presentaba una GMSI de tipo IgE. Se recomienda seguimiento analítico y clínico periódico del paciente para controlar y eventualmente realizar una detección temprana de un posible trastorno maligno.

0436. INTERVALOS DE REFERENCIA DE PROTEÍNA C REACTIVA ESTABLECIDOS PARA POBLACIÓN ADOLESCENTE DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M. Grau Gálvez, M.J. Extremera García,
E. García Moreno, F. Rodríguez Sánchez y J. Muñoz Vico

Hospital Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: La proteína C reactiva (PCR) es el reactante de fase aguda más sensible y su concentración aumenta muy rápidamente en procesos inflamatorios. Su determinación se utiliza principalmente para reconocer procesos inflamatorios sistémicos. El objetivo de este trabajo es determinar el intervalo de referencia de la PCR en adolescentes de Almería comprendidos entre las eda-

des 12 y 16 años con el fin de identificar situaciones en fase aguda para este grupo de edad.

Material y métodos: Los sujetos de este estudio forman una muestra representativa de todos los niños residentes en Almería capital de una edad comprendida entre 12 y 16 años. El diseño es un estudio transversal descriptivo. La población accesible está formada por 9.823 niños escolarizados en Educación Secundaria (ESO) en Almería capital. El muestreo fue probabilístico polietápico. Se seleccionaron un total de 364 sujetos. El criterio de exclusión de los pacientes fue padecer enfermedad endocrinológica o sistémica que pudieran alterar los resultados analíticos. Se extrajeron muestras de 5 mL de suero una vez se obtuvo el consentimiento paterno. Las muestras fueron identificadas por edad y por género, y tras la obtención del espécimen se transportaron desde el centro en nevera refrigerada entre 2 y 4 °C hasta el laboratorio de Análisis Clínicos del Complejo Hospitalario Torrecárdenas, donde se llevó a cabo la determinación de PCR mediante test inmunoturbidimétrico potenciado por partículas (Roche®). Para el análisis estadístico y determinación de los valores de referencia se utilizó el programa estadístico SPSS 11.0. Debido a que los valores no seguían una distribución normal se determinó los intervalos de referencia mediante el método no paramétrico.

Resultados: En la tabla se presentan los valores de PCR determinados en los 364 sujetos de estudio divididos en tres intervalos: valores de PCR por debajo del límite de detección de la técnica: 0,04 mg/dL, valores de PCR por encima del límite de detección de la técnica y el valor establecido como normal por el distribuidor de la casa comercial: 0,04 mg/dL-0,5 mg/dL y valores de PCR por encima del valor establecido como normal: 0,5 mg/dL. Como existen sujetos que presentan valores de PCR por debajo del límite de detección de la técnica empleada solamente se establecerá el límite superior del intervalo de referencia (URL) mediante métodos no paramétricos. No existen diferencias significativas entre sexo y los diferentes grupos de edad estratificados, por lo que se establece un intervalo de referencia para este grupo de edad en conjunto. El URL determinado para este grupo de edad es 0,74 mg/dL, cuyos límites establecidos con un nivel de confianza del 90% son 0,48-0,98 mg/dL.

Niveles de PCR

Valores de PCR (mg/dL)	< 0,04	0,04-0,5	> 0,5
Número de sujetos	153	200	11

Conclusiones: En este estudio se determinó los intervalos de referencia para PCR en adolescentes de Almería con una edad comprendida entre 12 y 16 años. La determinación de este intervalo de referencia permite establecer unos niveles de PCR sobre los que trabajar para determinar si existe o no una situación de inflamación.

0437. GLUCOSA SÉRICA DE 18 MG/DL SIN HIPOGLUCEMIA

Á. Blasco Barbero, C. Trigo, A. David, M. Molina, S. Lorenzo
y V. Chinchilla

Hospital General de Alicante. España.

Introducción: Un nivel de glucosa de 18 mg/dL en suero supone un valor crítico en el laboratorio que debe ser comunicado inmediatamente al clínico. Descartada la hipoglucemia por la ausencia de sintomatología del paciente, cabe pensar en una interferencia o medición anómala de la glucosa.

Objetivos: Descartar la existencia de interferencias en el resultado de glucosa de 18 mg/dL.

Métodos: La determinación de glucosa se realizó en un Cobas C-711 y una vez comprobada en laboratorio se comunicó a la planta donde se practicó un Dextro (Glucocard Meter GT-1810) con un resultado de 80 mg/dL y se corroboró por parte del clínico la ausencia de sintomatología. Para descartar una posible interferencia

se realizó la medida de glucosa por distintos aparatos Cobas 6000 (método enzimático hexoquinasa) y gasómetro GEM Premiere 3000 (método enzimático glucosa oxidasa) en suero (tubo seco y tubo de heparina de litio) y en sangre total (EDTA y gasometría). Se descartó la existencia de interferencias por hemólisis, lipemia, ictericia, fármacos y paraproteínas. Se descartó la presencia de infecciones sistémicas. Se descartaron, a su vez, causas preanalíticas. Se analizó la patología del paciente como posible causa de una glucólisis in vitro: varón 63 años con policitemia vera evolucionada a leucemia mieloide tipo 5ª (recuento de leucocitos $193,94 \times 10^3/\mu\text{L}$) con fiebre. Para confirmar la glucólisis in vitro y su evolución se analizó la glucosa en dos nuevas muestras: tubo seco de gelosa y tubo gris con fluoruro sódico. Las mediciones se realizaron inmediatamente tras la extracción y cada 10 minutos en el Cobas 6000.

Resultados: En todas las muestras analizadas la glucosa era inferior a 18 mg/dL excepto en la del tubo gris de fluoruro sódico que resultaba 76 mg/dL y en la de tubo seco de gelosa medida inmediatamente tras la extracción, previa centrifugación (78 mg/dL). Comparando cada 10 minutos la muestra de tubo seco de gelosa con respecto a la de tubo de fluoruro, observamos como en la primera se produce una fuerte glucólisis in vitro. En 60 minutos la glucosa pasa a ser de 12 mg/dL, y el ácido láctico pasa de 2,3 a 10,7 mmol/L. En el tubo de fluoruro sódico los valores de glucosa y ácido láctico se mantienen.

Conclusiones: No se observan interferencias en las muestras del paciente. Se produjo una glucólisis in vitro, debido a la patología intrínseca del paciente, que se confirmó utilizando distintos tubos de extracción. Revisando la literatura observamos pocos casos, que suelen darse mayoritariamente en varones mayores de 60 años con reacciones leucemoides, policitemias veras y/o hemólisis severas. Dicha glucólisis in vitro constituyen un síndrome de mal pronóstico en la evolución del paciente. En casos de sospecha se recomienda utilizar para la extracción tubos con fluoruro sódico o en su defecto realizar la determinación de glucosa lo más rápidamente posible.

0438. CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS: SU CONTRIBUCIÓN AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNCOPE

M. de Ramón Amat^a, C. Morales Indiano^a, M.E. Gómez Gómez^a, A. Boja Pastor^a, L. Coca Fábregas^a, C. García Martín^a, X. Boquet Miquel^b y M. Bartrolí Molins^b

^aLaboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona. España. ^bHospital de Mataró. Barcelona. España.

Introducción: El síncope es un síndrome caracterizado por la pérdida transitoria de la conciencia y, habitualmente, del tono postural debido a una hipoperfusión cerebral global, temporal y auto-limitada. La disminución del flujo sanguíneo cerebral es la condición que diferencia el síncope de otras pérdidas de conciencia no sincopales (epilepsia, hipoglicemia, hiperventilación, etc.). En pacientes de edad avanzada, con diferentes patologías y en pluri-tratamiento, es frecuente la disminución del flujo sanguíneo cerebral, ante leves procesos agudos. Por ello resulta a veces complicado dilucidar la etiología del síncope. Algunos estudios han demostrado un marcado aumento de adrenalina plasmática inmediatamente antes del episodio, junto con una disminución de la noradrenalina. Esta determinación, sin embargo, rara vez se solicita de urgencias. La determinación de catecolaminas plasmáticas, en situación basal, puede contribuir al diagnóstico diferencial del síncope.

Caso clínico: Varón de 74 años, con antecedentes de meningitis tuberculosa a los 22 años que requirió trepanación parasagital izquierda, epilepsia secundaria e hidrocefalia crónica. Hipotiroidismo diagnosticado en el 2004. En tratamiento con valproato, fenobarbital, clonazepam y levotiroxina. Ingresó en urgencias por lipotimia después de acto defecatorio, con palidez e hipotensión arterial, sin relajación de esfínteres, ni movimientos tónico-clónicos; en el contexto de infección respiratoria. Al ingreso se encontraba cons-

ciente y orientado, bradipsíquico, sin focalidades neurológicas. TA: 109/58, FC: 62. Análítica UCÍAS: función hepática y renal normal, Na: 130 mEq/L, K: 5 mEq/L, leucocitos: $13,69 \times 10^9/\text{L}$, PCR: 16,2 mg/dL, SO₂: 96%. En Planta: Na: 142 mEq/L, K: 4,7 mmol/L, TSH, T4 libre y cortisol: normales, leucocitos $6,34 \times 10^9/\text{L}$, PCR 15,9 mg/dL, valproato: 55,4 µg/mL (50-100), FNB: 30 µg/mL (15-40), clonazepam: < 7 ng/mL, catecolaminas en plasma: noradrenalina, adrenalina y dopamina: no detectables. Holter 24h: ritmo sinusal. FC: 44-86 lpm. EEG: enlentecimiento difuso y simétrico del ritmo de base. TAC craneal: hidrocefalia crónica del adulto. Durante el ingreso presentó tendencia a la bradicardia e hipotensión.

Discusión: El caso que nos ocupa se orientó, de entrada, como síncope neurogénico. El síncope neurogénico se produce por una respuesta refleja que origina vasodilatación y bradicardia. Los factores desencadenantes pueden variar: stress emocional, estimulación del seno carotídeo o factores situacionales como micción, tos, o defecación. En la analítica realizada en Planta se observó que la noradrenalina (NA) plasmática era indetectable. Esto podría indicar que el paciente presenta un cierto componente de fallo autonómico (síncope ortostático) asociado. Dentro del síndrome de fallo autonómico primario se incluyen el fallo autonómico puro (niveles basales de NA marcadamente bajos o indetectables) y la atrofia multisistémica (NA normal en reposo). El fallo autonómico secundario puede ser debido, entre otros, al déficit de dopamina beta-hidroxilasa (niveles significativamente elevados de dopamina en plasma, NA y adrenalina bajos). Así pues, probablemente nos encontremos ante un síncope de etiología multifactorial en el que el Laboratorio puede aportar un dato más y sumarse al protocolo diagnóstico al que se someten estos pacientes.

0439. MIELOMA DE CADENAS LIGERAS. A PROPOSITO DE UN CASO

M. Gajate Fernández, O. Aguirre Encinas, J. del Olmo Sedano, B. Zabalza Olló, R. Muguerza Iraola, E. Salcedo Garayalde y M. Gómez Miranda

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: La enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL) es una entidad rara caracterizada por el depósito de un solo tipo de cadena ligera en la membrana basal del riñón. Suele manifestarse como una insuficiencia renal severa con proteinuria nefrótica, el tratamiento no está claramente establecido y el pronóstico es malo. Puede asociarse a una inadecuada proliferación de linfocitos B aunque en otros casos puede aparecer sin enfermedad hematológica. La afectación renal por depósito de cadenas ligeras en las gammopatías monoclonales es muy frecuente y aparece en el 20-45% de los pacientes.

Caso clínico: Paciente de 60 años, que acude a Urgencias por cuadro de 6 días de evolución de malestar general, con astenia, anorexia, somnolencia y sensación febril. En la analítica de urgencias destaca una creatinina de 12,43 mg/dL (0,7-1,2), urea 152 mg/dL (10-50), potasio de 5,3 meq/L (3,5-5), ligera anemia con hemoglobina 11,5 g/dL (12,1-17,2). A los dos días se realiza analítica de estudio presentando hipercalcemia de 11 mg/dL (8,4-10,2), hiperfosfatemia de 7,5 mg/dL (2,7-4,5), LDH de 708 (240-480), aumento de beta-2-microglobulina de 18,8 mg/L (1,09-2,53), función renal deteriorada con creatinina 14,89 mg/dL (0,7-1,2), cistatina C 4,47 mg/L (0,51-0,96) y proteinuria 3,210 g/L (0-0,2). En la electroforesis de proteínas se observa un pico en la región beta-2. Se cuantifican mediante nefelometría las inmunoglobulinas: G: 234 mg/dL (700-1.600), A: 40 mg/dL (70-400), M: 43,9 mg/dL (40-230), D: < 23 U/mL (< 100), E: 77,9 U/mL (2-187), cadenas kappa y lambda. Ante la disminución de cadenas pesadas destaca un marcado aumento de cadenas ligeras lambda de 886 mg/dL (90-210). En la inmunofijación se aprecia que la banda observada en la región beta corresponde a una gammapatía de cadenas ligeras lambda. En el

análisis de orina se aprecia una proteína de Bence Jones, se analizan las concentraciones de cadenas ligeras libres obteniendo un resultado de 229 mg/dL para las cadenas ligeras libres tipo lambda. El resultado del estudio del medulograma nos proporciona el dato de una infiltración superior al 80% de células plasmáticas. Los datos analíticos unidos a la clínica del paciente llevaron al diagnóstico de mieloma por cadenas ligeras lambda con fracaso renal agudo. Se inicia tratamiento quimioterápico y hemodiálisis. La situación del paciente se complica como consecuencia de una neumonía comunitaria grave y fallece a los pocos días.

Discusión: La presencia de insuficiencia renal puede ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. La contribución de los datos de laboratorio es esencial a la hora de establecer el diagnóstico. Un diagnóstico temprano y respuesta al tratamiento determinan el pronóstico, (puede llegar a ser la segunda causa de muerte tras las infecciones). En nuestro caso fue la electroforesis del suero la que puso sobre la pista el diagnóstico. Después confirmado por el medulograma. Las cadenas ligeras se depositan en todos los segmentos de la nefrona, pero la afectación tubular es la más importante (aumento de beta-2-microglobulina). El caso que se presenta es poco frecuente ya que tan solo en un tercio de los casos la cadena ligera causante del daño es lambda.

0440. A PROPÓSITO DE UN CASO: PRIAPISMO EN PACIENTE CON ANEMIA FALCIFORME

A.M. García Cano, M. Rosillo Coronado, L. Chamorro López, M.J. Arias Ibáñez, J. Cortés Durán y E. Ripoll Sevillano

Hospital Ramón y Cajal Madrid. España.

Introducción: El priapismo es la situación clínica que consiste en una erección prolongada y dolorosa en ausencia de estímulo físico y/o psicológico, que puede ir acompañada de dificultad para la micción. Se considera una urgencia médica, ya que de no tratarse de forma rápida puede comprometer gravemente el flujo sanguíneo, llegando a originar un cuadro grave de isquemia que puede conducir a impotencia funcional.

Caso clínico: Varón de 28 años de edad, natural de Camerún, que acude al Servicio de Urgencias por dolor torácico retroesternal irradiado a espalda, acompañado de intenso dolor en genitales junto con una erección mantenida de 72 horas. No es consumidor de drogas ni tóxicos, no es hipertenso, diabético ni dislipémico. Presenta una anemia falciforme como patología de base, y tiene como tratamiento un inhibidor de la bomba de protones, hidroxiurea y ácido fólico. La exploración física resultó ser normal. Datos de laboratorio: desde el Servicio de Urgencias, se solicitan: una bioquímica, un hemograma, un perfil de coagulación y unos niveles de troponina. Es importante filiar el tipo de priapismo (de alto o bajo flujo), dado que el tratamiento a implantar será distinto en cada caso; para ello se extrae una gasometría por punción de cuerpos cavernosos que permita perfilar el diagnóstico. De los resultados analíticos, destaca una bilirrubina total de 2,2 mg/dl, un hemograma donde se aprecia una anemia de 10,6 g/dl de hemoglobina, con 3.6 millones de hematíes y un ancho de distribución eritrocitaria de 22.6%. Los niveles de troponina fueron de 0 ng/ml y la gasometría de cuerpos cavernosos mostró los siguientes valores: pH 7,03, pCO₂ de 74 mmHg, pO₂ de 26 mmHg, con bicarbonato de 19,6 mM/L y un exceso de base de -12,1 mM/L. Evolución: dados los valores de acidosis y de hipoxia obtenidos de la gasometría de cuerpos cavernosos, se confirma el diagnóstico de priapismo de bajo flujo, secundario a su anemia falciforme. Se instaura el tratamiento hidratando y alcalinizando al paciente, con administración de analgésicos e irrigación de los cuerpos cavernosos.

Discusión: Tras evaluar la gasometría de cuerpos cavernosos, el paciente fue diagnosticado de priapismo de bajo flujo, desencadenado por su anemia falciforme. Es una enfermedad genética autosómica recesiva, con aparición en el torrente circulatorio de

hematíes falciformes (forma de hoz) por alteración en su cadena de hemoglobina, al sustituirse un aminoácido por otro distinto, que hace que cambie la conformación de esta proteína, lo que finalmente provoca una deformación de la célula. Los hematíes en este tipo de pacientes, son muy rígidos y pueden quedar fácilmente estancados en los vasos sanguíneos, produciendo fenómenos de estasis, que conllevan la aparición de cuadros clínicos como son: síndrome torácico agudo, derrame cerebral, daño ocular, priapismo, etc. Los movimientos migratorios, han hecho que cada vez sean más frecuentes patologías poco habituales hasta el momento en nuestro medio.

0441. A PROPÓSITO DE UN CASO: INTERFERENCIA POR HEMOGLOBINA HOPE EN LA DETERMINACIÓN DE HbA1c

M. Castañeda San Cirilo, Y. Pastor Murcia, L. Martínez Gascón, J. Adell Ruiz de León, C. Nieto Sánchez y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) es el método de elección para la cuantificación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), presentando como único inconveniente la existencia de variantes de hemoglobina que co-emigran con HbA1c, interfiriendo en su determinación. Este caso, se encuentra en la hemoglobina de Hope que fue descrita por primera vez en 1965 en una familia afro-americana, después, se ha encontrado sola o asociada a otras mutaciones de genes de globina en familias tailandesas, japonesas, laosianas, cubanas e incluso en una familia española. La hemoglobina Hope resulta de la sustitución del aminoácido ácido aspártico, situado en la posición 136 de la cadena β de globina, por glicina. Esta mutación da lugar a una baja afinidad por el oxígeno de la hemoglobina Hope, no observándose ninguna anomalía en la serie roja.

Caso clínico: Recibimos en nuestro laboratorio una muestra de sangre total de una mujer de raza negra solicitando niveles de HbA1c, que fueron determinados mediante HPLC por intercambio iónico en un Variant II TURBO (BioRad), obteniéndose una concentración de 49,8%. Al mismo tiempo se le realizó la determinación en suero de glucosa, obteniéndose una concentración de 93 mg/dL. Al revisar el cromatograma se detectó un pico definido y no ensanchado a 0,59 minutos, coincidiendo por tiempos de retención con HbA1c. Debido al aspecto de la banda y su valor, se sospechó de la presencia de una variante anómala de hemoglobina, por lo que se decidió analizar nuevamente, pero en el analizador D-10, el cual empleamos para la determinación de variantes de hemoglobina, por realizar la separación de las fracciones mediante HPLC pero en 6 minutos. Nuevamente, obtuvimos una HbA1c a 0,68 minutos, con un 49% de concentración, HbF 1,1% y HbA2 2,5%. Cuando se realizó la electroforesis de hemoglobina a pH alcalino sobre acetato de celulosa, se observó la presencia de una banda anómala de características rápidas que no se separaba de HbA. La electroforesis a pH ácido mostró de nuevo la presencia de una banda anómala que migraba junto a la HbF. Con estos datos la variante de hemoglobina, responsable del elevados niveles porcentuales de HbA1c, fue caracterizada como hemoglobina Hope heterocigoto, sin repercusión clínica, no detectándose en datos hematológicos ni bioquímicos ningún dato relevante.

Discusión: Según la literatura consultada, los ensayos colorimétricos para HbA1c podrían ser el único método de rutina que no se viese afectado por la presencia de esta variante de hemoglobina, sin embargo, este tipo de metodología se encuentra en pocos laboratorios debido a la tendencia actual, de determinar los niveles de HbA1c mediante HPLC. Nuestra recomendación al clínico solicitante fue, que dado que la HbA1c no podía ser utilizada en este caso para el control diabético, se valorase la alternativa de en próximas revisiones solicitar la determinación de fructosamina plasmática.

0442. A PROPÓSITO DE UN CASO: DOBLE HETEROCIGOSIS PARA HbS

M. Castañeda San Cirilo, Y. Pastor Murcia, L. Martínez Gascón, J. Adell Ruiz de León, C. Nieto Sánchez y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: La HbS se produce por una mutación puntual en la posición 6 de la globina β por sustitución de un ácido glutámico por un aminoácido valina, como consecuencia de ello, la HbS en su estado desoxigenado tiene tendencia a la precipitación y polimerización, formándose los drepanocitos, que son eritrocitos que tienen alterada la morfología y rigidez y no pueden atravesar normalmente la microcirculación de los tejidos, produciendo la oclusión de pequeños vasos, formación de microtrombos y generando isquemia y microinfartos, que se manifiestan como dolorosas crisis de células falciformes. Estos eritrocitos deformados terminan siendo hemolizados prematuramente y eliminados de la circulación, contribuyendo a la presencia de una anemia hemolítica crónica. La drepanocitosis puede presentarse de diversas formas: Homocigota HbSS o heterocigota.

Caso clínico: Se nos remite desde la consulta de Nefrología, una solicitud para realizar estudio de variantes de hemoglobina de una mujer de 32 años africana, de raza negra, con diagnóstico de insuficiencia renal terminal, que se encuentra en tratamiento mediante hemodiálisis. El estudio se realiza mediante cromatografía de alta resolución (HPLC) en un analizador D-10 (BioRad) y se le detecta una anemia drepanocítica heterocigota por HbS del 34%, HbA2 3,9% y Hb F 1,7%. La mujer es madre de tres niños de 12, 10 y 4 años que son remitidos desde la consulta de Pediatría para realizar estudio familiar. Los dos hijos mayores resultaron heredar el rasgo drepanocítico de la madre, presentando HbS 30%, HbA2 3,7%, HbF 3,4% y HbS 32%, HbA2 4,3%, HbF 1,5% respectivamente. Al revisar el cromatograma de la niña menor se detectó ausencia casi total de HbA (7%), presencia de HbS (40%) y una nueva variante patológica de hemoglobina a 3,8 minutos (49%), que podría ser compatible con HbD. En el hemograma se detectó un VCM: 71 fl y en la morfología de sangre periférica ligera anisopoiquilocitosis, dianocitos e hipocromía, sin ninguna otra alteración en sangre y/o orina. Para confirmar la naturaleza de la variante, se contactó con la consulta de Pediatría, solicitando nuevas muestras de sangre total de la madre, padre y niña para confirmar diagnóstico mediante electroforesis a pH alcalino. Detectándose por este método, en el padre, una banda patológica de HbD heterocigota (45%) y confirmando en la hija el síndrome de heterocigosis doble SD.

Conclusiones: Aunque las hemoglobinopatías S heterocigotas suelen cursar de forma asintomática, existen algunas heterocigosis compuestas que son clínicamente significativas como es el caso de la drepanocitosis SD. Suele presentarse en individuos africanos de raza negra y desarrollar una anemia severa, aunque clínica y hematológicamente suelen ser menos grave que una drepanocitosis homocigota S, puede producir importantes desordenes drepanocíticos. En el caso de nuestra paciente, en la actualidad se encuentra asintomática.

0443. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PCR, PROCALCITONINA, 1,3 BETA-D-GLUCANO Y ANTICUERPOS ANTIMICELIOS, EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA ABDOMINAL COMPLICADA

M.D.M. Viloría Peñas, I. Peral Camacho, P. Chaves Lameiro, Y. González Alvarado, A. Úbeda Iglesias, C. Castro Loza y A. Loza Vázquez

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.

Introducción: En los pacientes graves el diagnóstico de candidiasis invasiva es un reto y se basa siempre en aspectos clínicos y

modelos predictivos de riesgo para su desarrollo. Desde el punto de vista del laboratorio algunos trabajos han destacado la importancia del marcador plasmático beta-D-glucano.

Objetivos: Valorar la utilidad de determinados biomarcadores: 1,3 beta-D-glucano (BG), anticuerpos antimicelios (AMC), proteína C reactiva (PcR) y procalcitonina (PCT), en el diagnóstico de la candidiasis invasiva (CI) en pacientes críticos no neutropénicos.

Material y métodos: Estudio longitudinal, prospectivo, observacional y multicéntrico de 176 pacientes adultos afectados de patología abdominal complicada, ingresados más de 7 días en 18 UCIs. Dos veces por semana: situación clínica, APACHE II, SOFA, *Candida score*, cultivos de vigilancia de colonización candidiásica (frotis perirectal, aspirado traqueal y orina), y determinación de biomarcadores: BG (Fungitell® assay), AMC (Vircell® Kit), PcR, y PCT (Roche Diagnostics). Clasificación pacientes: Candidiasis invasiva (CI), colonización candidiásica (CC) y no colonizados/infectados (NC/I). Se utilizaron los valores máximos de estos biomarcadores en el momento o justo antes del evento de la CI, y en el resto de los pacientes, el máximo de todas las determinaciones realizadas. Para los pacientes con colonización fúngica se obtuvo un modelo de predicción de CI utilizando el procedimiento de árboles de clasificación y regresión (CART) (Breiman L. Wadsworth, 1984), incluyendo en el modelo los biomarcadores y el estado clínico del paciente, La capacidad discriminativa de la regla de predicción se valoró mediante el área bajo la curva ROC.

Resultados: Se han analizado un total de 776 muestras en 176 pacientes de los cuales: 31 (17,6%) pacientes presentaron CI, 84 (47,7%) CC y 61 (34,6%) NC/I. Los valores de BG y AMC eran estadísticamente significativamente mayores en pacientes con: CI vs CC ($p = 0,003$) o NC/I ($p < 0,001$). Los valores de PCR fueron 248 (142-373) en NC/I; 241 (125-383) en CC y 283 (177-426) en CI ($p = 0,411$). Los valores de PCT fueron 1,25 (0,33-5,0) en NC/I; 0,59 (0,3-7,14) en CC y 3,33 (0,74-6,34) en CI ($p = 0,179$). Usando un cut-off 30% para la probabilidad de CI, la regla predictiva resultante tuvo: sensibilidad del 90,3%, especificidad 54,2%, VPP 42,4%, VPN 93,7% con un área bajo la curva ROC: 0,78 (IC95%, 0,7-0,8).

Conclusiones: Los valores de PCR y PCT no resultaron de utilidad para el diagnóstico de candidiasis invasiva. Los niveles séricos de BG < 259 pg/ml, asociados a AMC negativos excluyen su presencia.

0444. FEOMOCROMOCITOMA INFANTIL. UN HALLAZGO INUSUAL

J. Bobillo Lobato, A. Baños Godoy, C. Carral Sutil, J. Romero Aleta, S. Abalos Labruzzi, A. Gago Angelino y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El feocromocitoma es un raro tumor neuroendocrino, hiperproductor de catecolaminas, con una incidencia de 0,8-2/100.000 que aparece principalmente en torno a la 4ª-5ª década de la vida y que en la infancia resulta aún más inesperado, con una prevalencia de 2/1.000.000. Sus principales características clínicas son la hipertensión arterial (mantenida o paroxística) resistente al tratamiento convencional y la denominada "*tríada clásica*": palpitaciones, cefalea y sudoración. En el caso de los niños la hipertensión arterial cursa como hipertensión grave; la cefalea es más severa y requiere tratamiento; y la diaforesis es el síntoma de comienzo, apareciendo acompañada de poliuria-polidipsia como consecuencia de la pérdida acuosa. Además, este tipo de tumores suelen formar parte de trastornos de presentación familiar. Precisamente por su poca frecuencia y por las características especiales que presenta, nos parece interesante exponer el caso de una niña, diagnosticada en nuestro hospital y en la que la unidad de catecolaminas fue protagonista.

Caso clínico: Paciente de 14 años que se presenta a su médico con astenia y febrículas intermitentes, así como sudoración

profusa vespertina. Se reporta también dolor en zona lumbar izquierda, este solo a palpación. En la exploración se informa que se encuentra bien hidratada, con palidez de piel y mucosas, y sin adenopatías. Así mismo, se advierte un abdomen blando y depresible, donde se palpa una masa no dolorosa en la región epigástrica. Es importante destacar que las cifras seriadas de tensión arterial siempre fueron normales. Fueron las pruebas complementarias las que evidenciaron mediante TAC una masa suprarrenal de márgenes bien definidos, de unos 12 cm de diámetro. A partir de aquí se realizan también análisis donde aparecen niveles séricos de Enolasa Neuronal Específica de 33,8 ng/ml (VN: 0-15 ng/ml) y un perfil de catecolaminas en orina de 24 horas totalmente compatible con feocromocitoma (tabla). Se interviene a la niña a las 48 horas del diagnóstico por el laboratorio. Se realiza una cirugía complicada de 8 horas de duración donde no hay hallazgos metastásicos, extirpándose un tumor de 5,5 cm dependiente de suprarrenal izquierda y adherido a las estructuras circundantes (riñón, bazo, páncreas y aorta). Inicialmente se considera como un tumor benigno, pero que puede tener comportamiento biológico imprevisible. El análisis de catecolaminas posterior a la extirpación del tumor indica que el mismo ha sido totalmente eliminado (tabla).

Conclusiones: La frecuencia de feocromocitoma en edades inferiores a los 20 años es extremadamente baja y este es un caso realmente interesante principalmente por su baja prevalencia. Se añade además la particularidad de que en esta paciente el feocromocitoma aparece sin hipertensión arterial cuando esta es una característica fundamental de la patología y además puede presentar un componente familiar a estudiar. El análisis de catecolaminas resultó fundamental para el establecimiento del diagnóstico y reflejó la completa extirpación del tumor. La paciente presenta en la actualidad buena salud y se mantiene en seguimiento tanto por el servicio de Oncología como por el de Endocrinología de nuestro hospital por si desarrollara síndromes asociados.

0445. ENTEROLITIASIS

A. Albarrán Sanz-Calcedo, J.M. Benítez Fuentes, M.J. Baz Alonso, I. Carneiro Freire y C.M. Goitia Pérez

Hospital Comarcal Llerena-Zafra. Badajoz. España.

Introducción: La presencia de cálculos intestinales (coprolitos o enterolitos) en humanos es un hecho muy poco frecuente, no así en animales (equinos).

Caso clínico: Mujer de 72 años, hipertensa y con alergia a la penicilina, presenta incontinencia anal mixta desde hace 5 años, y antecedentes de alteraciones digestivas desde hace 40 años. Refiere diarrea intermitente alternante con deposiciones duras. Sensación de peso rectal y doloroso. Emisión de piedras por intestino y deposiciones frecuentes con moco. Diagnosticada de enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva asociada a hernia hiatal. Gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal (hizo tratamiento erradicador con omeprazol-claritromicina-amoxicilina). Diarrea intermitente en probable relación con sobrecrecimiento bacteriano por diverticulosis yeyunal y/o probable síndrome de Intestino irritable post-campylobacteriosis. En el Laboratorio se reciben numerosos cálculos, aspecto "como bolas", color pardo blanquecino y consistencia blanda. El análisis realizado a uno de ellos, por in-

terferometría con transformación de Fourier (FTIR) utilizando un espectrómetro de infrarrojos, Nicolet IR200 de Termo Scientific, revela una composición de: 1. Capa externa: 88% de carboxapatita (fosfocarbonato cálcico); 10% de calcita (carbonato cálcico); 2% de proteínas. 2. Capa interna: 87% carboxapatita; 10% whewhellita (oxalato cálcico monohidratado); 3% proteínas.

Conclusiones: 1. Los casos de enterolitiasis publicados en humanos han sido asociados a estasis intestinal por estenosis disgenética u otras causas incluyendo la diverticulosis yeyunal. En nuestro caso la paciente presentaba diverticulosis yeyunal. 2. En cuanto a la composición, es semejante a otras encontradas en la literatura y estudiadas por espectrometría de infrarrojos (carbonato de apatita y materia orgánica).

0446. SÍNDROME NEFRÓTICO POR LESIONES MÍNIMAS A PROPÓSITO DE UN CASO

P. Argüelles Menéndez, C. Gutiérrez Fernández, L. Chamorro López, O. Fernández Codejón, M. Palacios Gasós, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Caso clínico: Paciente de 23 años de edad que acude a urgencias por sensación de hinchazón de cara y cejas desde ayer. No refiere fiebre. No sintomatología urinaria. Antecedentes personales: no hipertensión arterial, no diabetes mellitus, no dislipemias, no alergias medicamentosas conocidas. No hábitos tóxicos. No antecedentes cardiovasculares conocidos. Ha presentado tres brotes de síndrome nefrótico siendo sensación de edema más generalizado. Exploración: tensión arterial: 122/77; frecuencia cardiaca: 90; Temperatura: 35,5 °C; Buen estado general, bien hidratado, bien perfundido, normocoloreado. Miembros inferiores: no edemas. Pulsos pedios positivos. Facies edematosa. Tratamientos previos: clorambucil desde hace un mes. Prednisona suspendida hace una semana. Pruebas complementarias: analítica: CRE: 1,11 mg/dL; URE: 30 mg/dL; Ca: 7,9 mg/dL; PT: 4,7 g/dL; PT orina: 8,8 g/dL; ALB: 2,0 g/dL; col: 366 mg/dL; LDL: 257 mg/dL; TG: 316 mg/dL; BT: 0,13 mg/dL; LEU: $12,70 \times 10^3 \mu\text{L}$; NEU: 74,10%; LYN: 23,40%; MON: 7,67%; EOS: 4,42%; FVIII: 123 U/dL; FIX: 127 U/dL; FXII: 29 U/dL; IGGI: 509,00 mg/dL. Diagnóstico: nefropatía por cambios mínimos, recaída de síndrome nefrótico corticodependiente. Paciente conocido por el servicio de Nefrología con diagnóstico de síndrome nefrótico sin hematuria, sin hipertensión arterial, sin insuficiencia renal, secundario a glomerulopatía de cambios mínimos.

Discusión: El síndrome nefrótico por lesiones mínimas se caracteriza porque no presenta lesiones visibles al microscopio y solo se puede observar con un microscopio electrónico. Si bien el diagnóstico de nefropatía a cambios mínimos es anatomopatológico, existen una serie de hallazgos clínicos y bioquímicos que permiten realizar un diagnóstico de presunción: primer brote en menores de 10 años; ausencia de enfermedad sistémica; ausencia de enfermedad renal familiar; sin insuficiencia renal crónica; sin hipertensión arterial mantenida; sin microhematuria persistente entre los brotes; sin hematuria macroscópica; no hipocomplementemia; proteinuria selectiva, que remite con corticoides. Cuando uno de los criterios no se cumple o bien no hay respuesta a la corticoterapia está indicada una biopsia renal para averiguar el sustrato histoló-

Tabla de resultados

	Valores obtenidos en nuestra paciente		Valores normales
	En el momento del diagnóstico	Tras la intervención quirúrgica	
Noradrenalina	9,8 nmol/mg creat.	0,4 nmol/mg creat.	0,1-0,5 nmol/mg creat.
Normetanefrina	111,7 nmol/mg creat.	1,6 nmol/mg creat.	0-2,0 nmol/mg creat.
Ácido vanilmandélico	130 nmol/mg creat.	15,8 nmol/mg creat.	0-45 nmol/mg creat.

gico del síndrome nefrótico con el fin de confirmar el diagnóstico y establecer el tratamiento.

0447. TRASTORNO EN EL DESARROLLO SEXUAL EN UNA PACIENTE 45,X/46,X,DIC(Y)

A. C. Muñoz Boyero, Y. García Benítez, M. Santos Reyero, A. Arteché López, C. Delgado Tortajada y C. Alonso Cerezo

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: La disgenesia gonadal es un término que incluye un grupo heterogéneo de estados intersexuales debido a una diferenciación gonadal anormal. Se debe a un mosaicismo en el que los individuos presentan un cariotipo 45,X/46,XY. Es producido por una pérdida del cromosoma Y debido a una no disyunción, sin embargo la etiología de la diferenciación gonadal se desconoce.

Caso clínico: Motivo de consulta: mujer de 19 años diagnosticada de hiperplasia suprarrenal congénita en tratamiento farmacológico, derivada a la consulta de genética clínica para el estudio de la hiperplasia suprarrenal congénita. Antecedentes personales: a los 3 años, tras constatar la presencia de útero y ovarios por laparotomía, se le extirpó hipertrofia de clítoris. No presenta antecedentes familiares de interés. Enfermedad actual: refiere amenorrea primaria e hirsutismo. Exploración: estatura 1,50 m, peso 105 kg, obesidad troncular, fenotipo femenino y signos de virilización intenso en cara, brazos, tórax y piernas, voz grave, genitales externos femeninos normales. Estudios realizados: en todos los estudios bioquímicos hormonales realizados se obtuvieron niveles entre los límites normales excepto un nivel bajo del estradiol. La ecografía ginecológica y la resonancia magnética de abdomen confirmó la presencia de útero y ovarios marcadamente atrofiados sin otras anomalías genitourinarias. Otra RM constató que las glándulas suprarrenales se encontraban dentro de la normalidad. El estudio molecular de la hiperplasia suprarrenal congénita no presentó ninguna mutación responsable del desarrollo de la enfermedad. Se realizó el estudio del cariotipo en sangre periférica que presentó: en 14 metafases analizadas 46 cromosomas con fórmula sexual XY y en 6 metafases 45 cromosomas con fórmula sexual X. Se realizó FISH con sonda centromérica del cromosoma X e Y [Vysis CEPX (DXZ1)/Y(DYZ1)]. La sonda DXZ1 mostró una señal para la región centromérica del cromosoma X en el 63,2% de los núcleos mientras que la sonda DYZ1 manifestó dos señales para la región centromérica del cromosoma Y en el 36,8% de los núcleos. La fórmula cromosómica convencional resultó: mos45,X[6]ish(cepX[DXZ1]+)/46,X,dic(Y)[14]ish(cepX[DXZ1]+/ Y[DYZ1]++). El estudio de la región determinante del sexo, de la región del factor de azoospermia y del gen de la supresión de azoospermia mediante PCR, utilizando sondas de 20 locis a los largo del cromosoma Y, detectó la presencia de todas las regiones estudiadas del cromosoma en las células de sangre periférica del paciente. El diagnóstico definitivo fue disgenesia gonadal, mosaicismo 45,X/46,X, dic (Y).

Discusión: Los pacientes con disgenesia gonadal que involucra el cromosoma Y tienen una mayor probabilidad de presentar tumores de células germinales o gonadoblastomas. A pesar de haber recibido consejo genético, la paciente no quiso realizar la gonadectomía preventiva y exéresis de estructuras wolffianas para evitar el riesgo de tumores porque puede producir virilización. El desarrollo de las

técnicas moleculares y citogenéticas durante los últimos años han permitido confirmar y reconducir el diagnóstico y el tratamiento en este caso presentado.

0448. HIPOCALCEMIA SEVERA: A PROPÓSITO DE UN CASO

J.A. Vílchez Aguilera, A. Martínez Ruiz, N. Sancho Rodríguez, I. de Miguel Elízaga, M.D. Albaladejo Otón y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: Etiología y diagnóstico en el paciente con hipocalcemia: inicialmente es importante confirmar una hipocalcemia real. La concentración de Calcio[Ca] en fluidos extracelulares está regulada entre 8,5-10,5 mg/dL. Cambios en la concentración de albúmina sérica modifican la cifra total sin modificar la fracción ionizada, así una hipoalbuminemia conlleva una disminución de calcemia total. Se puede utilizar la regla de calcemia corregida = calcemia medida + [0,8x (4- albuminemia)].

Caso clínico: Motivo de ingreso y diagnóstico: Mujer de 56 años ingresada en UCI por postoperatorio de trasplante hepático. Antecedentes personales: padeció Síndrome de Budd-Chiari secundario a policitemia vera, síndrome antifosfolípido, cirrosis hepática, que acabó en necesidad de trasplante hepático, hipertensión (HTA) e hiperuricemia. Está en tratamiento crónico sustitutivo por hipotiroidismo, HTA y por episodios de encefalopatía hepática. Evolución y tratamiento: Seguido presentó una disfunción primaria del injerto con coagulopatía y ascitis por lo que requirió transfusión sanguínea. Sufre una nueva intervención por rechazo del primer injerto hepático (GOT: 2.000 U/L y GPT: 1.200 U/L) y hemorragia retroperitoneal. Evoluciona con afectación de la función renal e inestabilidad hemodinámica por lo que precisa perfusión de noradrenalina, dobutamina y hemoderivados. Su evolución posterior reviste una situación clínica en general grave con aproximadamente un mes de ingreso, con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), inestabilidad hemodinámica con tendencia a hipotensión, fiebre, hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hipocalcemia severa. Su evolución final es de extrema gravedad, inestabilidad hemodinámica mantenida y tendencia progresiva a hipoxia e hipercapnia debido a un SDRA, anuria y fallo multiorgánico irreversible que termina en exitus.

Discusión: Como interés clínico queremos resaltar los niveles de calcio mostrados. La paciente desde el ingreso presentó una hipocalcemia mantenida con valores entorno a 7 mg/dl, calcio iónico (CaI) 1,11 mmol/L (1,15-1,29), calcio corregido (CaR) 8,76 mg/dl. Además proteínas totales: 3 g/dL (6,4-8,3) y albúmina de 1,8 g/dL (3,4-8,3). Esta hipocalcemia inicial fue debida al síndrome antifosfolípido que aumenta la coagulación donde se consume (Ca). Además esta hipocalcemia se agudiza en enfermos críticos con fuertes hemorragias como es nuestro caso, que derivaron en inestabilidad hemodinámica y la necesidad de más unidades de hemoderivados para restaurar el volumen sanguíneo circulante. A su vez como complicaciones por hemorragias aparece la propia hipocalcemia o coagulopatías como Coagulación intravascular diseminada (CID) por posible reacción transfusional como podría ser en nuestro caso y retroalimentar aún más la hipocalcemia severa que presento la paciente en los últimos días de vida con niveles de (Ca) de 5,9 a

2010	Ingreso (12/11)	16/11	22/11	26/11	30/11	10/12	13/12	14/12	17/12	18/12	19/12	20/12	21/12
Prot. total (6,4-8,3 g/dL)	3	3,4	4,1	4,7	4,5	4,7	4,5	4,8	4,7	4,9	5,1	4,8	5
Albúmina (3,4-4,8 g/dL)	1,8	2,1	2,2	2,6	2,1	2,8	2,8	2,9	2,9	2,9	3,2	3,1	3,2
Ca (8,4-10,5 mg/dL)	7	7,4	7,7	7,8	7,5	7,6	8	6,9	6,4	5,9	4,4	3,9	3,7
CaI (1,15-1,29 mmol/L)	1,11	1,17	1,16	1,13	1,2	1,13	1,08	1,01	0,89	0,91	0,72	0,64	0,56
CaR mg/dL	8,76	8,92	8,74	8,29	9,02	8,56	8,96	7,78	7,28	6,78	5,04	4,62	4,34

incluso 3,7 mg/dL ((Ca): 0,56 mmol/L y (CaR): 4,34 mg/dL. Es por tanto crucial la valoración de las concentraciones de calcio en su forma sérica como iónica y el estado proteico en suero, a la hora de afrontar casos severos como es el expuesto.

0449. ARTRITIS GONOCÓCICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

I.M. Baena Ferrer, C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, J. Sánchez Castañón y J.L. Sánchez Rivas

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Introducción: La artritis séptica constituye una urgencia reumatológica ya que es capaz de producir una rápida destrucción articular, si no se reconoce y trata de forma temprana y correcta. El germen infeccioso, en la mayoría de casos, penetra en la articulación por vía hematogena y se localiza en la membrana sinovial que se encuentra muy vascularizada. La artritis séptica se divide en dos grandes grupos: gonocócica y no gonocócica. *Neisseria gonorrhoeae* produce una artritis caracterizada por un inicio súbito, con poliartralgia migratoria previa a la localización monoarticular, fiebre, lesiones dérmicas y tenosinovitis. Compromete grandes articulaciones de los miembros, usualmente rodillas y muñecas.

Caso clínico: Varón de 64 años de edad que acude al Servicio de Urgencias con fiebre de hasta 39,2 °C de 3 días de evolución acompañada de dolores articulares cambiantes en manos, rodilla y tobillos. Refiere además inflamación de ambos tobillos, más acusada en el tobillo derecho. Es ingresado en el Servicio de Reumatología del Hospital para valoración de oligoartritis y fiebre. En la exploración física se aprecia importante tumefacción en tobillo derecho, con aumento de la temperatura local e intenso dolor a la palpación. En tobillo izquierdo, discreta tumefacción y discreto aumento de la temperatura local. En el resto del aparato locomotor se observan artritis con dolor a nivel de articulaciones metacarpofalángicas de ambas manos. Se solicita ecografía de tobillo derecho que muestra artritis en articulación media del tarso y en astrágalo-calcánea. En pruebas de laboratorio destaca PCR: 174,1 mg/L (6,6-8,7), con iones, perfil hepático y renal normal. Hemograma: hematíes $4,44 \times 10^{12}$ (4,3/5,8); hemoglobina: 12,6 g/dL (13-17); hematocrito: 37,7%; leucocitos: $16,04 \times 10^9/L$ (4-12) (77,8% neutrófilos, 11,2% monocitos, 0,1% eosinófilos, 0,1% basófilos, 10,8% linfocitos); VSG 120 mm (1-35). Se realiza extracción de hemocultivos y artrocentesis de tobillo derecho obteniendo 5 ml de líquido articular amarillento, opaco, de aspecto purulento y viscosidad disminuida. El estudio de líquido articular muestra: hematíes: 1.120/uL, leucocitos: 88.320/uL con fórmula leucocitaria de 94,6% polinucleares y 5,4% mononucleares, glucosa: 13 mg/dL y proteínas: 5,2 g/dL. Los datos son sugerentes de artritis infecciosa, que debe ser confirmada mediante cultivo microbiológico. Tras 48 horas de incubación se observa crecimiento de un diplococo GRAM-negativo, capsulado, oxidasa positivo, que crece en medio de cultivo de Thayer-Martín. Se realiza identificación mediante sistema multiprueba API-NH (Biomerieux), obteniendo como agente patógeno *Neisseria gonorrhoeae*, con antibiograma sensible a penicilina G, cefixima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino; y resistencia a tetraciclina. Los hemocultivos son negativos.

Discusión: El paciente es diagnosticado de artritis gonocócica, y tratado con ceftriaxona y cloxacilina por vía intravenosa, presentando buena evolución con disminución de artritis en manos y tobillos. La artritis gonocócica es una de las manifestaciones de la infección gonocócica diseminada. Se produce una bacteriemia con localización posterior en piel, articulaciones y tendones; pero no todos los pacientes (solo un 25%) tienen historia de uretritis o cervicitis previa, como ocurre en este caso. Lo más importante frente a un paciente con artritis aguda y sospecha inicial de artritis bacteriana es el examen del líquido articular junto con el diagnóstico microbiológico.

0450. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN EDAD INFANTIL: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Pérez Ruescas, X. Gabaldó Barrios, J. Díaz Muñoz, M. Melgarejo Melgarejo, M. Martínez Villanueva y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo de gran importancia dada su frecuencia y pronóstico, representa un 15-20% de todas las leucemias. La media de edad en el momento del diagnóstico es de 50 años y es muy rara en niños. La LMC suele tener un curso evolutivo en tres etapas: la primera o fase crónica; la segunda o fase de aceleración y la fase final o crisis blástica cuyo diagnóstico es menos favorable.

Caso clínico: Niño de 10 años y 4 meses de edad (peso 34,6 kg; talla: 135 cm) que acude a la puerta de urgencias remitido desde su hospital de referencia por debut de leucosis, astenia e hiporexia de 2-3 semanas de evolución y cefalea pulsátil intermitente sin vómitos durante los últimos días. Buen estado general. Palidez cutánea, no de mucosas. No presentaba adenopatías periféricas significativas. El abdomen blando y depresible, esplenomegalia 5 cm bajo reborde costal, no hepatomegalia. Resto de datos sin interés. Hemograma urgente (Sysmex XE-5000, Roche Diagnostics): Leucocitos $314 \times 10^9/L$ (neutrófilos 85,2%, linfocitos 2,4%, monocitos 3,1%, eosinófilos 1%, basófilos 8,3%). Hematíes $3,3 \times 10^9/uL$, Hb 9,5 g/dL, VCM 85 fL, HCM 29,1 pg, CHCM 34,4 g/dL, ADE 17%, Plt $559 \times 10^9/L$. Citología de sangre periférica (Cellavision DM96): Intensa leucocitosis: 16% promielocitos, 11% mielocitos, 24% metamielocitos, 23% cayados, 18% segmentados, 1% mieloblastos, 3% linfocitos, 3% monocitos, 0% eosinófilos, 1% basófilos. Datos adicionales: Bioquímica urgente (Cobas 6000, Roche Diagnostics): ácido úrico 6 mg/dL, LDH 780 U/L. Resto de datos sin interés, Ecografía abdominal: hepatoesplenomegalia homogénea sin lesiones focales. Resto normal. Aspirado medular: hiperplasia con 1% eritroblastos, 31% promielocitos, 16% metamielocitos, 8% mielocitos, 9% cayados, 23% segmentados, 1% linfocitos, 4% monocitos, 4% eosinófilos, 3% basófilos. Serie megacariocítica normal.

Discusión: Con los hallazgos del hemograma y la morfología de sangre periférica, junto con los resultados obtenidos en el resto de pruebas adicionales, se concluyó el diagnóstico de leucemia mieloide crónica en fase crónica. La marcada leucocitosis ($314 \times 10^9/L$) acompañada de anemia y trombocitosis, orientó a pensar en un síndrome mieloproliferativo. La hepatoesplenomegalia así como los valores elevados de la LDH y ácido úrico, descartaron una posible situación de infección aguda. El hemograma también reveló el ascenso del número de plaquetas característico de este tipo de síndrome en fase crónica, valor que se fue normalizando en hemogramas posteriores. La extensión en sangre periférica fue una prueba clave para el diagnóstico, pues puso de manifiesto la existencia de alteraciones características. A su ingreso se inició el tratamiento con alopurinol, y una vez concluido el diagnóstico se instauró un tratamiento para LMC en fase crónica con hidroxiurea e imatinib. La evolución del paciente fue buena.

0451. HALLAZGO DE PARTÍCULAS LIPOSOMALES DE CITARABINA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

M. Sacristán Santos, V. García Solaesa, B. García Berrocal, I. San Segundo Val, M.L. Rivera Reigada, J.C. Moyano Maza y E. Ledesma Pérez

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: Para el diagnóstico de la infiltración meníngea linfomatosa así como para detectar recaídas tras el tratamiento es útil el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo debe tenerse en cuenta la posible presencia en el mismo de otros elementos que actuarían como artefactos. Presentamos un caso

en el que se observaron liposomas del fármaco Depocyte® durante los análisis de LCR, que podrían identificarse erróneamente como células alteradas durante el tratamiento. La citarabina es un análogo de nucleósido de pirimidina utilizado como antineoplásico y se considera uno de los principales fármacos empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. Además se emplea en la profilaxis meníngea de leucemias y tumores, actuando específicamente en la fase S del ciclo celular. Su presentación liposomal es una formulación de citarabina de liberación prolongada que, tras su administración intratecal, se distribuye adecuadamente en el LCR manteniendo concentraciones citotóxicas durante períodos ≥ 14 días. Transcurridos esos 14 días la concentración no decrece bruscamente, sino que va disminuyendo lentamente. Esto implica una ventaja de la citarabina liposomal frente a la citarabina libre convencional, pues supone una disminución del número necesario de punciones lumbares, lo que implica mayor calidad de vida para los pacientes y menor utilización de los recursos sanitarios.

Caso clínico: Paciente varón de 60 años diagnosticado previamente de un linfoma no Hodgkin difuso de células grandes hace varios años y en ese momento en tratamiento. En enero de 2010 sufre una recaída con afectación del sistema nervioso central (SNC) y posterior hemiplejía lateral. Por ello se creyó conveniente iniciar un tratamiento vía intratecal con citarabina liposomal (Depocyte) combinada simultáneamente con glucocorticoides (dexametasona), para atenuar los síntomas de la aracnoiditis química según los protocolos correspondientes. Al paciente, además de hemograma, bioquímica y gasometrías se le realiza un análisis periódico de LCR, tanto bioquímico como citológico, a lo largo de su tratamiento durante los meses sucesivos. El conteo celular de LCR, que se realizó en cámara de Fusch-Rosenthal no reveló la presencia de leucocitos ni hematíes. Sin embargo sí se detectó la presencia de unas partículas esféricas en la mayoría de los análisis. Estas eran de diferentes tamaños y con una zona fluorescente en todas ellas. Además los líquidos presentaban una ligera proteinorraquia. Estos estudios confirmaron la gran persistencia de estas partículas en LCR. Su desaparición fue monitorizada con el recuento microscópico de las partículas liposomales en posteriores análisis.

Discusión: Sería necesario para el laboratorio el correcto cumplimiento del volante de petición por parte del clínico, especificando convenientemente el diagnóstico y el tratamiento del paciente en estos casos. De esta forma se evitarían posibles errores de interpretación, lo que facilitaría en gran medida la labor del facultativo de laboratorio.

0452. ENDOCARDITIS PROTÉSICA POR *CANDIDA ALBICANS*: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Pérez Ruescas, J. Díaz Muñoz, X. Gabaldó Barrios, M. Melgarejo Melgarejo, F. López Azorín y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La endocarditis candidiásica es muy infrecuente pero tiene una alta morbimortalidad. Suele afectar a portadores crónicos de catéteres endovasculares, portadores de prótesis valvulares o valvulopatías, malformaciones congénitas. Todas las endocarditis candidiásicas producen fungemia y son muy embolígenas. El pronóstico de las candidiasis diseminadas y de los órganos profundos es siempre muy grave, y en especial el de la endocarditis, que sin cirugía es mortal en el 90% de los casos. Se presenta un caso de endocarditis candidiásica recurrente en una paciente con sustitución valvular aórtica.

Caso clínico: Mujer de 58 años que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital aquejada de artritis en el tobillo izquierdo. La paciente refiere que desde hace dos meses presenta picos febriles intermitentes de hasta 38,2 °C, refiriendo también la aparición de lesiones petequiales en tobillo, región plantar y cara externa del pie izquierdo. La paciente está diagnosticada desde los 22 años

de una cardiopatía reumática. En el 2006 se realizó valvuloplastia mitral, por estenosis aórtica severa. En el 2008, se le sustituyó la válvula aórtica (prótesis mecánica). 2010 Se realizó cirugía de recambio valvular ya que presentaba una masa móvil adherida a la prótesis aórtica que subjetiva de endocarditis. Además de los hemocultivos extraídos que mostraron crecimiento de *Candida albicans* también se obtuvo crecimiento de *Candida albicans* en la verruga de la prótesis extraída, lo que se intensificó el tratamiento con fluconazol con buena respuesta. Fue dada de alta a cardiología para la implantación de un marcapasos. La paciente en planta presenta varios episodios de arritmia completa por fibrilación auricular. A los pocos días de su ingreso la paciente sufre pérdida del conocimiento, desviación de la mirada y palidez de piel y mucosas. Se objetiva FV. Es intervenida para sustituir su prótesis mecánica. Tanto la válvula como el cable del catéter son enviados a laboratorio para que sean analizados. En la tinción de gram directa de los correspondientes hemocultivos se observaron hongos levaduriformes tras su resiembra en placas de agar Sabouraud se corroboró la existencia de *Candida albicans*, sensible a todos los antifúngicos analizados mediante fungigrama. Días más tarde la paciente evoluciona desfavorablemente sufriendo un infiltrado pulmonar con secreciones purulentas. Durante varias semanas la paciente sigue ingresada en la unidad de cuidados intensivos y su estado es grave. Finalmente la paciente fallece.

Conclusiones: Hay que destacar el papel del laboratorio, ya que la forma óptima de diagnosticar la endocarditis por *Candida albicans* es mediante cultivos de sangre o incluso el de la misma prótesis, de manera que dos o más hemocultivos positivos se consideran clínicamente significativos. Su diagnóstico comúnmente se retrasa por la dificultad de asilar el organismo en los cultivos de sangre.

0453. ANEMIA HEMOLÍTICA POR DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA. A PROPÓSITO DE UN CASO

M.N. Alonso y B. Quereda Bernabeu

Hospital de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: Las anemias hemolíticas se caracterizan por un acortamiento de la supervivencia normal de los hematíes por ruptura de estos y, como consecuencia, un aumento de los productos de degradación de la hemoglobina y de la eritropoyesis en la médula ósea. El frotis sanguíneo suele ser anormal y aportar datos de la propia existencia de la hemólisis y de sus posibles causas.

Caso clínico: Paciente de 20 años de edad que acude a urgencias por presentar ictericia de aparición brusca (24 horas) acompañada de coluria, astenia y diarrea sin fiebre. Negaba consumo de fármacos ni tóxicos. Destacaba una ligera ictericia con resto de la exploración física normal. La analítica mostraba una discreta anemia (Hb de 11,5 g/dL y marcado aumento de la bilirrubina (Bil total 22,5 mg/dL; B. indirecta: 21 mg/dL; B. directa: 1,5 mg/dL) y LDH 700 U/L siendo el resto de la bioquímica hepática y renal normales. Se realizó Coombs directo/indirecto que fueron negativos y estudio ecográfico abdominal que resultó sin alteraciones. El frotis de sangre periférica expresó: -Serie roja con anisocitosis, dianocitos frecuentes y algún eliptocito, destacando punteado basófilo y ocasionales normoblastos con defectos de hemoglobinización, policromatofilia < 1% de microesferocitos/esquistocitos. Presencia de cuerpos de Heinz en los hematíes. -Serie leucocitaria de aspecto normal, sin displasias. Ante la sospecha de anemia hemolítica Coombs negativa se decidió ingresar y ampliar estudio. Se descartó Anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y hemoglobinuria paroxística nocturna. Las serologías hepáticas fueron negativas y el estudio ecográfico normal. Reinterrogado durante el ingreso, el paciente refiere no haber como comida nunca en su vida judías ni nada parecido hasta unos días antes del episodio de ictericia, en que decidió

probar un preparado congelado que contenía habas frescas, lo cual apunta a una crisis hemolítica por "fabismo". En los días siguientes el paciente mantuvo un buen estado general y la bilirrubina descendió hasta 2,98 mg/dL sin medidas adicionales, por lo que fue dado de alta. Evolución: el paciente continuó la mejoría clínica y la normalización de la cifra de hemoglobina y bilirrubina. Se realizó la confirmación de déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Discusión: La anemia hemolítica por deficiencia de glucosa 6 fosfato DH es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por la falta de producción de niveles adecuados de glutatión reducido, cuya función es proteger a la membrana del eritrocito de la oxidación. La G6PDH normal es del tipo B, existiendo una variedad A+ en algunos individuos de origen africano y una variedad A- que es inestable y puede proteger del paludismo. Hay otra variante del enzima, muy sensible a las habas, presente en países mediterráneos. Los episodios hemolíticos se pueden producir por infecciones, fármacos oxidantes como las sulfamidas y antipalúdicos o por tóxicos como el naftaleno. Aunque la mayor parte de las anemias hemolíticas por deficiencia enzimática se inician en la infancia, no se puede descartar una primera crisis hemolítica en la edad adulta, siendo fundamental la correcta interpretación de los datos de laboratorio y del frotis sanguíneo, así como un correcto interrogatorio al paciente.

0454. TOXICIDAD POR PLOMO; A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS

S. Perea Tenza, M.L. Calvo Ruata, M.R. Gracia Matilla, S. de Miguel García, J.M. González López y Á. García de Jalón Comet

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: El plomo es un elemento ultratraza presente en el medio ambiente, del que no se conoce ninguna función biológica en ser humano pero cuyos efectos adversos inciden sobre una gran diversidad de procesos bioquímicos esenciales. La vía de exposición es digestiva, inhalatoria o cutánea; en ocasiones tiene un origen óseo. La sintomatología es multisistémica e inespecífica, lo que dificulta su diagnóstico. La mayor parte de las intoxicaciones por este metal se dan en el ámbito laboral.

Casos clínicos: Caso 1: mujer de 60 años que presenta anemia normocítica con una sintomatología multisistémica. Ingresó en UCI por encefalopatía. En el estudio de anemia se detecta punteado basófilo en los hematíes y signos de diserythropoyesis en médula ósea sin criterios de anemia refractaria. No se identifica la fuente de contaminación. Caso 2: mujer de 35 años con anemia normocítica no carencial. Asintomática. Se detecta en sangre periférica un punteado basófilo en los hematíes y aislados eritroblastos circulantes. Signos de diserythropoyesis, no suficientes para el diagnóstico de anemia refractaria. Ausencia de contacto con fuentes de plomo. En ambos casos se obtuvieron elevados niveles de plomo en sangre, con alteración del metabolismo de las porfirinas y disminución de la concentración de hemoglobina. Niños: < 1 sin toxicidad, 1-2 evaluación, > 2 toxicidad; Adultos: < 2 sin toxicidad, 2-10 evaluación, > 10 toxicidad. Evolución: en el primer caso se le administra EDTA-Ca-Na2 como tratamiento, lo que genera un aumento brusco de plomo en orina, pasando de 210 µg/24 h a 6.440 µg/24 h, y a la vez una caída de la plumbemia a 29,4 µg/dl un mes y medio después. Sin embargo a dejar de suministrarle el quelante, se genera una subida del plomo en sangre que llega hasta 57 µg/dl, un mes después, necesitando una segunda pauta de quelantes. Esta elevación muy probablemente se deba a una movilización de plomo procedente del hueso, como consecuencia de un proceso osteoporótico. En el caso 2 también se le administra EDTA-Ca-Na2, aumentando el plomo en orina hasta 4.488 µg/24h, una semana después cae la plumbemia a 38,7 g/dl. En ambos pacientes se normalizaron los niveles de plomo, hemoglobina y la sintomatología.

Datos bioquímicos	Caso 1	Caso 2
Plomo sangre total (µg/dl) (0-10)*	105	89,6
[Hb] (g/dl) (12.2-16.5)	7,6	9,2
ALA DHasa eritrocitaria (U/ml) (28-93)		10
Protoporfirina eritr (µg/dl) (0-60)		132
ALA orina(mg/24h) (0-7)	2,52	41
Porfirinas orina (µg/24h):		
Uroporfirinas (0-30)	30,7	42,93
Coproporfirinas (0-200)	284	2.004,44
Pb orina (µg/24h) (0-40)	210	173.8

Discusión: A pesar de que las fuentes de plomo están limitadas en la actualidad -retirada de productos con el metal, legislación y controles más estrictos-, con un descenso en las concentraciones de plomo en sangre en la población, la toxicidad por plomo sigue siendo un problema de salud. Destacar la importancia de la fuente endógena de plomo en personas que durante años han ido acumulando plomo en los huesos en forma inactiva no tóxica, y que tras procesos fisiológicos o patológicos como fracturas, menopausia, embarazo, osteoporosis se moviliza y pasa de nuevo a un estado activo tóxico.

0455. FIEBRE Q. A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Martínez González, L. García López, R. Vidal Acuña y B. Cuevas Ruiz

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: La fiebre Q es una zoonosis de distribución universal causada por *Coxiella burnetii*. La infección en el hombre se produce principalmente por inhalación de aerosoles infectados. Se puede manifestar de forma crónica o aguda. En la forma aguda los síntomas son inespecíficos y los más frecuentes son cefalea, fiebre, fatiga, neumonía y hepatitis. En la forma crónica la manifestación más frecuente es la endocarditis. El mayor número de casos se producen en verano, varones y adultos.

Caso clínico: Varón de 38 años, raza blanca, habita en zona rural, acude al servicio de Urgencias en el mes de julio, con fiebre de 8 días de evolución asociado a abundantes secreciones respiratorias, tos productiva y adenopatías. Analítica: leucocitos $4,5 \times 10^9$ mill/mm³, neutrófilos 36%, linfocitos 50%, PCR 105 mg/dl, anticuerpos heterófilos IgM negativos, resto de pruebas solicitadas normales. Rx tórax: aumento de la densidad en lóbulo inferior izquierdo. Con el diagnóstico de Neumonía de lóbulo inferior izquierdo y leucopenia con linfocitosis, se decide ingreso en Neumología. Se continúa la batería diagnóstica. Analítica: leucocitos $10,1 \times 10^9$ mill/mm³, neutrófilos 15%, linfocitos 70% (morfología en sangre periférica con linfocitosis reactiva). Hb 13,7, plaquetas 250 mill/mm³, BT 1,54 mg/dl, BD 1,1 mg/dl, GOT 649 UI/l, GPT 498 UI/l, gamma-GT 498 UI/l, LDH 1.574 UI/l, fosfatasa alcalina 575 UI/l, PCR 38 mg/l, serología infecciosa positiva para *Coxiella burnetii* Ig G con un índice de 1,9 (positivo > 1,1) y *Coxiella burnetii* Ig M con un índice de 1,5 (positivo > 1,1). Resto de parámetros en límites normales. Ecografía abdominal: hígado, vesícula biliar, vía biliar, riñones, páncreas sin hallazgos patológicos. Bazo con ligera esplenomegalia (87 cm²). Con el diagnóstico definitivo de fiebre Q con neumonía, hepatitis y linfocitosis el paciente recibe tratamiento con levofloxacino siendo la mejoría clínica evidente.

Discusión: La infección aguda por *Coxiella burnetii* puede presentar manifestaciones clínicas muy diversas. El paciente presentaba neumonía, hepatitis y linfocitosis. El diagnóstico se realiza mediante métodos serológicos y la especificidad y sensibilidad del ELISA hace que sea un buen método tanto para estudios epidemiológicos como para el diagnóstico de la enfermedad. Al principio, no se planteó la posibilidad de *Coxiella burnetii* como diagnóstico ya que el paciente presentaba síndrome mononucleósido. Se han des-

crito muy pocos casos con esta asociación. Aun así, estos resultados nos indican la posibilidad de *Coxiella burnetti* en pacientes con síndrome febril y linfocitosis con anticuerpos heterófilos IgM negativos.

0456. SÍNDROME HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Palma Fernández, E.J. Laserna Mendieta, M.Á. Asensio Díaz, R. Oliván Esteban, M.Á. Ruiz Ginés y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: El síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, junto con la cetoacidosis, son las complicaciones metabólicas agudas más importantes de la diabetes. Estos desórdenes pueden aparecer tanto en diabéticos tipo 1 como tipo 2. La hiperglucemia hiperosmolar es más frecuente en diabéticos tipo 2, muchos de ellos sin diagnóstico previo de diabetes. Mientras que la tasa de mortalidad en la cetoacidosis diabética no supera el 5%, en el caso del síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico dicha tasa oscila entre el 15% y el 70%, y está asociada a edad avanzada, hiperosmolaridad sérica e hipernatremia. Cursa con hiperglucemia extrema (glucosa > 600 mg/dL), ausencia parcial de insulina, deshidratación grave, glucosuria sin cetonuria o cetonuria leve, hiperosmolaridad sérica (generalmente > 340 mOsm/L), alteraciones electrolíticas, disminución del nivel de consciencia, hipotensión, shock e hipotermia. La infección suele ser el factor desencadenante más habitual, aunque también está asociado a enfermedades cardiovasculares, pancreatitis, uso de determinados fármacos, accidente cerebrovascular o abuso de alcohol, entre otros.

Caso clínico: Mujer de 87 años remitida al Servicio de Urgencias por presentar un BMtest *high* en su Centro de Salud. Presenta un cuadro de una semana de evolución, con deterioro progresivo de su estado general, sin fiebre, ni clínica infecciosa asociada, poliuria sin clara polidipsia y pérdida de apetito. Entre los antecedentes patológicos destaca hipertensión arterial, en tratamiento, y accidente cerebrovascular hace años, con hemiparesia residual izquierda. La paciente no presenta diabetes, ni tampoco dislipemia. Durante la exploración física se mostró somnolienta, desorientada en las tres esferas, deshidratada, taquipneica y desprendía cierto fetor cetósico. La paciente mostró un electrocardiograma normal. En la radiografía de tórax se apreciaba leve cardiomegalia. Informe de laboratorio: En el estudio bioquímico, cabe destacar, glucosa de 1.211 mg/dL, urea 292,6 mg/dL, creatinina 3,43 mg/dL, sodio 155,4 mEq/L, potasio 7,08 mEq/L, PCR 33 mg/L. El sistemático de orina mostró glucosuria sin cetonuria, hematuria, piuria, presencia de bacterias y abundantes levaduras. La gasometría venosa desveló acidosis metabólica (pH 7,24, pCO₂ 63 mmHg y HCO₃ 27 mmol/L). Llegó a presentar osmolaridad de 381 mOsm/L. Posteriormente, se halló una de HbA1c 17% que confirmó el curso de una diabetes tipo 2 no diagnosticada. Evolución de la paciente: A su llegada al Servicio de Urgencias se inicia tratamiento con insulina y reposición de líquidos. Tras evidenciar extrema glucemia, se inicia nueva perfusión de insulina. Se observa mejoría de la glucemia y potasemia y aumento de la natremia en la analítica de control, por lo que se pauta la administración de suero hipotónico. Dada la grave situación clínica de la paciente, se decide su ingreso.

Discusión: El principal objetivo terapéutico consiste en iniciar la reposición de líquidos, mucho antes de normalizar la glucemia, ya que si esta se reduce de forma brusca puede ocasionar edema cerebral. La paciente presentaba un síndrome hiperglucémico hiperosmolar, probablemente desencadenado por infección urinaria, acidosis metabólica secundaria e insuficiencia renal crónica reagudizada de origen prerrenal. Ante la gravedad de la paciente, se hace necesaria su monitorización continua durante el ingreso hasta lograr una mejoría clínica.

0457. LIMITACIONES DE LA CALCITONINA COMO MARCADOR TUMORAL EN EL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

N. Pascual Gómez, M.N. Alonso Alarcón, J.L. Palacios Espichán, D. Serrano de la Cruz Pardo y C. Alonso Cerezo

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: Los marcadores tumorales (MT) son producidos por células neoplásicas, aunque la mayoría no son específicos de un tumor y no son útiles para el diagnóstico. Su sensibilidad varía con el estadio de la enfermedad y por tanto sirven como seguimiento, pronóstico y diagnóstico precoz de recidiva. La calcitonina es una hormona peptídica lineal compuesta por 32 aminoácidos que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo. Se produce en las células C parafoliculares de la glándula tiroides. La neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) es una enfermedad rara, de herencia autosómica dominante que incluye cáncer medular de tiroides, feocromocitoma y adenomas paratiroides.

Caso clínico: Hombre de 54 años, derivado a la consulta de genética para el estudio molecular de la mutación familiar en el gen RET responsable del MEN tipo 2A. El paciente no presenta síntomas. En el momento de extraer la muestra de sangre para estudio de la mutación, se solicita la calcitonina que presenta un nivel en el límite superior de los valores de referencia 12,5 pg/mL (0,0-11,8). Se recibe el estudio molecular de la mutación familiar, de la cual es portador en heterocigosidad de la mutación c.1852T > C (p.Cys618Arg) en el exón 10 del gen RET. Posteriormente se realiza el protocolo de evaluación inicial de MEN 2A: se solicita una segunda analítica que refleja unos niveles de calcitonina 4,3 pg/mL; los niveles de PTH y catecolaminas se encuentran entre los límites de referencia. En la ecografía tiroidea se observa un nódulo hipocóico de 8,9 × 8 mm en el polo inferior del lóbulo izquierdo. En la gammagrafía de médula suprarrenal con 131-I-MIBG se aprecia una lesión nodular sólida e hipercaptadora, de aproximadamente 1 cm en la glándula suprarrenal izquierda. El paciente es diagnosticado de MEN2A y en este momento está en espera de intervención del nódulo suprarrenal y tiroideo.

Discusión: A la espera del resultado del estudio del gen RET, en el protocolo de detección precoz de familiares de pacientes MEN2 se recomienda determinar niveles de calcitonina basales y pruebas de imagen. Los niveles de calcitonina prequirúrgica pueden mantenerse dentro de los valores de normalidad, como en el caso expuesto, necesitando las pruebas de imagen idóneas para el diagnóstico de tumores endocrinos hasta que se obtenga el diagnóstico de certeza gracias al estudio molecular del gen RET. Este caso nos aporta que hay que interpretar con cautela los niveles de calcitonina en sangre, especialmente en familiares asintomáticos de pacientes diagnosticados de MEN tipo2A cuyo alto riesgo de desarrollo de cáncer medular de tiroides (CMT) debe conducirnos a reflexionar sobre las limitaciones de la calcitonina como marcador tumoral en los casos de portadores de la mutación y la posibilidad de no elevar sus niveles en determinados casos con presencia de nódulos tiroideos. Actualmente, la importancia de recurrir a las técnicas de estudio molecular es vital ya que el conocimiento de la mutación proporciona amplia información para el pronóstico, seguimiento y tratamiento.

0458. INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Souto Fernández, B. dos Santos Marcano, I. Constanso Conde, L. Vázquez Mourín, M. Rodríguez Pedreira y A. Álvarez Rueda

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

Caso clínico: Paciente que acude al servicio de urgencias con bajo nivel de consciencia por posible intoxicación medicamentosa.

Varón de 25 años con trastorno depresivo psicótico con varios intentos autolíticos, es trasladado a UCI de nuestro centro, 24 horas después de haber ingresado en urgencias de otro centro sanitario. Presentaba somnolencia (Glasgow 13/15), taquipnea, taquicardia tras ingesta de 30 g de paracetamol. Estudios complementarios en urgencias: ECG: taquicardia sinusal. Gasometría arterial pH 7,02, pO₂ 85 mmHg, pCO₂ 31 mmHg, HCO₃ 8,0, EB -23. Bioquímica: glucosa 144 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 1,94 mg/dL, Na 139 mEq/L, K 6,6 mEq/L, bilirrubina T 5,9 mg/dL, GOT 22.388 UI/L, GPT 12.270 UI/L. Coagulación: TP 56,9, INR 6,8, TTPA 36. Hemograma: leucocitos 25.690 cel/mL, plaquetas 395.000 cel/mL, hemoglobina 17,4 g/dL, hematocrito 52,9%. Al presentar mala evolución con acidosis metabólica refractaria y fracaso renal agudo, se remite a UCI para completar dosis de N-acetil-cisteína, carbón activado y bicarbonato. Finalmente es trasladado a nuestro centro para trasplante hepático. Diagnóstico diferencial: fallo hepático idiopático, acidosis tubular renal, hepatitis, pancreatitis.

Discusión: La hepatotoxicidad por paracetamol responde a una inadecuada dosificación, interacción con otras drogas o sobredosis intencional, es una de las causas más frecuentes de fallo hepático agudo, siendo la dosis tóxica en ingesta aguda > 7,5 g y en ingesta crónica > 4 g/día. El paracetamol es metabolizado por tres procesos en el hígado: la conjugación con sulfato y glucurónido; suponen el metabolismo del 95% de la dosis ingerida. El tercer proceso utiliza el sistema citocromo p450 que metaboliza el 5% restante produciendo N-acetil-benzo-quinona-imida (NAPQI). En caso de sobredosis las vías de conjugación de sulfato y glucurónido son saturadas produciendo un aumento del NAPQI que forma uniones covalentes con los hepatocitos conduciendo a necrosis del mismo. A partir del nomograma de Rumack-Matthew, los valores de paracetamol en plasma y las horas transcurridas tras la ingesta se puede determinar el riesgo de hepatotoxicidad en ingesta aguda. La administración de N-acetil-cisteína antes de 8 horas post ingesta reduce el daño hepático. Informe del laboratorio: los siguientes parámetros junto a la determinación de niveles séricos de paracetamol aportan información sobre el manejo de la intoxicación aguda: PT, INR, pH < 7,30 (gases arteriales), creatinina y ácido láctico son predictores de mortalidad; anión GAP y fosfato son marcadores tempranos de progresión. Adicionalmente deben determinarse glucosa, GOT y GPT. Evolución: al ingresar en nuestro centro se realizan nuevas analíticas, siendo los resultados similares a los previos y añadiendo además: LDH 19.640 U/L, procalcitonina 27 ng/dL (0-2), ác. láctico 194 mg/dL, amoniaco 529 µMol/L, paracetamol/s 198 µg/mL (nivel tóxico > 50 µg/mL post 12h de ingesta). Se confirma la insuficiencia hepática aguda derivada de la intoxicación con paracetamol. Permanece hemodinámicamente inestable, presentando fracaso multiorgánico y es exitus 24 horas post ingreso.

0459. LINFOMA DE CÉLULAS T CEREBRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Souto Fernández, B. dos Santos Marcano, I. Constanso Conde, D. Rivas Lombardero, H. Bescos Galego y S. García Mayo

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

Caso clínico: Deterioro del nivel de conciencia. Varón de 76 años, que es trasladado al servicio de urgencias de nuestro centro, con antecedentes de dolor en hemicara izquierda de 1 mes de evolución al que se sumaron, tres semanas previas al traslado, ptosis palpebral derecha y alteraciones visuales. Al ingreso presenta parálisis del tercer par craneal derecho y disminución progresiva del nivel de conciencia, a las 24 horas es trasladado a la UCI. Los estudios de imagen no evidenciaban masas cerebrales ni lesiones sugestivas de infartos o isquemia. Se procede a intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica por empeoramiento de la función respiratoria; se realiza RMN cerebro y columna normal.

La exploración neurológica al ingreso en UCI presenta: Glasgow 5. Ptosis palpebral completa derecha e incompleta izquierda, con midriasis arreactiva derecha y parálisis facial periférica izquierda. Estudios complementarios: hemograma: hematocrito 30,6%, hemoglobina 10,8 mg/dL, plaquetas, 268.000 cel/mL, leucocitos 13.520 cel/mL (92% neutrófilos). Bioquímica: urea 18 mg/dL, creatinina 0,43 mg/dL, Na 131 mEq/L, K 2,2 mEq/L, Ca 5,7 mEq/L, amilasa 29 UI/L, CPK 253 UI/L. Líquido cefalorraquídeo: hematíes 120, leucocitos 7.840 (97% M, 3% P), glucosa 1 mg/dL, proteínas 278 mg/dL. Pre-centrifugación turbio y post-centrifugación xantocrómico. Gasometría arterial: pH 7,61, pCO₂ 27 mmHg, pO₂ 455 mmHg, HCO₃- 27. Citología de LCR: Citocentrifugaciones con cuadro citológico correspondiente a linfoma.

Discusión: El diagnóstico diferencial planteado dentro del contexto clínico del paciente contempló: meningoencefalitis tuberculosa, linfomatosa o neuroborreliosis. El linfoma de células T cerebral representa 4% de los linfomas primarios del sistema nervioso central a pesar de que según algunos autores este número subestima la prevalencia real (Dulai et al 2008); a su vez los linfomas primarios del sistema nervioso central presentan una incidencia de 51 casos por 10⁷ hab/año en inmunocompetentes, con una edad media de diagnóstico de 55 años, con una clínica variable y una supervivencia media en tratamiento quimioterápico con metotrexato de 48 meses. Informe del laboratorio: en el recuento celular del líquido cefalorraquídeo la gran mayoría de las células mononucleares observadas presentan una relación núcleo-citoplasma aumentada sugestiva de anaplasia. Los resultados se comentan con el facultativo clínico y la muestra la llevamos al citólogo del S. de Anatomía Patológica, comentándole las células anormales. Los resultados de este estudio confirman un linfoma y la inmunohistoquímica presenta negatividad de marcadores B (CD20 y CD79) y positividad para CD5, lo que es concordante con linfoma T. Evolución: se confirma diagnóstico de linfoma de células T cerebral. Por la situación neurológica y de acuerdo con el servicio de hematología se desestima el tratamiento quimioterápico. Se informa a la familia y se limita el esfuerzo terapéutico. A las 24 horas ocurre el exitus.

0460. DESCRIPCIÓN DE UNA VARIANTE DE LINFOMA DE BURKITT CARACTERIZADA POR UNA DOBLE TRANSLOCACIÓN QUE AFECTA A LOS GENES MYC Y BCL2

R. Coscojuela Berga, M. López Melchor, T. Rodríguez Ruiz, P. Garrido Collado, P. Jiménez Gamiz y F. Ruiz-Cabello Osuna

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Se ha descrito recientemente un tipo de linfoma con características intermedias entre linfoma difuso de células grandes B y linfoma de Burkitt (Double hit B cell-Lymphoma), que constituye una nueva categoría de linfoma de células B recogida en la última clasificación de la OMS (tumores de tejido hematopoyético y linfoide). Presentamos un caso de este subtipo de linfoma en el que el diagnóstico fue dado por el estudio cito-morfológico de sangre periférica apoyado por el inmunofenotipo y el FISH, dado que la gravedad clínica de la paciente no permitió el correspondiente estudio anatómo-patológico.

Caso clínico: Mujer de 64 años que ingresa desde urgencias por un cuadro de disnea progresiva y edemas de miembros inferiores. En la exploración física se objetivan numerosas adenopatías en zona cervical e inguinal. En el estudio de laboratorio destaca una monocitosis de 22,7%, LDH 3.470 IU/L. El PET pone de manifiesto múltiples adenopatías hipermetabólicas mediastínicas, axilares, retroperitoneales multinivel formando enormes conglomerados periaórticos e ilíacos, así como focos esplénicos y en esqueleto axial sugestivos de diseminación tumoral. LDH de 26.800 IU/L, y leucocitosis de 34.000 cel/µL, creatinina de 3,5 mg/dL. En el estudio citomorfológico se observa Hb 9 g/dL, plaquetas 95.000/µL y 27.000 leucocitos (evidenciando la rápida progresión del cuadro)

con un 39% de células linfoblásticas vacuolizadas muy sugerentes de LAL3/Linfoma de Burkitt. El inmunofenotipo reveló la presencia de 17% de linfocitos B, de mayor tamaño (FSC) y complejidad (SSC) de lo normal. La expresión de marcadores fue la siguiente: CD19+, CD22+, CD10+ heterogéneo y CD20+ heterogéneo, y ausencia de expresión de inmunoglobulinas en la superficie (IgS negativas). Por el inmunofenotipo no se pudo resolver claramente si se trataba de un precursor B CD10+ o no. El diagnóstico definitivo se logró mediante Hibridación in situ fluorescente (FISH) detectándose una doble translocación tanto para t(8;14) como para t(14;18), estableciéndose con este último dato, el diagnóstico de variante de linfoma de Burkitt con doble mutación. El tratamiento quimioterápico según esquema BURKIMAB, presentó una parcial respuesta al mismo, y discreta mejoría analítica.

Discusión: Son pocos los casos descritos en la literatura de esta variante de linfoma Burkitt con características intermedias desde el punto de vista genético molecular con el linfoma difuso de células grandes B. No existe por tanto un consenso a la hora de establecer una secuencia diagnóstica, ni un protocolo terapéutico a seguir. En nuestro caso la combinación el estudio de sangre periférica (morfología, inmunofenotipo y FISH) resultó una eficaz alternativa para establecer el diagnóstico y permitir la rápida instauración del tratamiento quimioterápico.

0461. NUEVAS TERAPIAS EN MIELOMA BENCE JONES: CASO CLÍNICO

M.C. López Díaz, L. Cuesta Ibáñez, R.S. Guadalupe, D. Pineda Tenor, C. Vidales Pérez y M.J. Valor Moreno

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: El mieloma múltiple de cadenas ligeras o Bence Jones se caracteriza por la proliferación neoplásica de una inmunoglobulina incompleta, en la que se producen en exceso las cadenas ligeras de la misma. La toxicidad que ejercen las cadenas ligeras libres (FLC) sobre el riñón es la principal responsable del fallo renal. Presentamos el primer paciente en nuestro hospital, con un cuadro de fracaso renal agudo por mieloma múltiple de cadenas ligeras sometido a diálisis con membranas de alto *cut-off*. Estas membranas se caracterizan por su alta permeabilidad para las sustancias con un peso molecular entre 15 y 45 kDa, como las FLC.

Caso clínico: Varón de 43 años que acude a Urgencias por disminución de diuresis en los últimos días. Refiere astenia, anorexia, pérdida de peso y malestar general. En las analíticas se obtiene: creatinina 25,63 mg/dL (0,70-1,20), urea 355,8 mg/dL (10,0-45,0), proteínas totales 10,1 g/dL (6,00-8,00), Hb 6,9 g/dL, linfocitos atípicos (11%) y formas inmaduras en el hemograma. La inmunofijación (IFE) en suero mostró cadenas ligeras lambda libres. La cuantificación de FLC κ y λ fue, respectivamente, 1,54 mg/dL y > 242,00 mg/dL (0,81-3,30 mg/dL); cociente $\kappa/\lambda < 0,01$ (0,36-1,01). Biopsia de médula ósea y riñón compatible con mieloma múltiple. Se somete a hemodiálisis con membranas Gambro Theralite High Cut-off®, e inicia quimioterapia. Se realiza proteinograma e IFE en muestras de suero pre y posdiálisis y proteinuria en orina de 24 h recogida periódicamente.

Resultados: Se obtuvo una respuesta óptima y rápida al tratamiento, con clara disminución del componente monoclonal. A los 20 días del comienzo del tratamiento, la IFE en suero posdiálisis fue por primera vez negativa para FLC lambda, continuando así pre y posdiálisis hasta en dos ocasiones. El resultado de la última IFE en suero fue positiva para cadenas ligeras lambda. La proteinuria descendió significativamente, estando el paciente asintomático. Sin embargo, persistió el fracaso renal, con valores de creatinina al alta posdiálisis entre 4 y 6 mg/dL.

Discusión: Según la bibliografía, para que se produzca la recuperación renal es necesaria una reducción de más del 50% en la concentración de FLC en suero. Hasta ahora la plasmaféresis y la

hemodiálisis tradicional se han mostrado poco efectivas. Estudios realizados comparando las membranas Gambro HCO 1100® con otras de alta permeabilidad han demostrado que estas son más eficaces en la extracción de FLC, eliminando grandes cantidades si se aplica durante periodos prolongados. En nuestro paciente la eficacia de la membrana no es valorable, ya que su estadio de enfermedad y daño renal era muy avanzado. Hubiera sido conveniente cuantificar las FLC en el ultrafiltrado de la diálisis, para valorar la cantidad de FLC extraída por la membrana. Los primeros ensayos con membranas de este tipo, aunque alentadores, no son concluyentes. En 2008, Reino Unido y Alemania comenzaron el primer estudio europeo aleatorizado y estandarizado en este tema. En sus primeros resultados se evita la diálisis a partir de los tres meses de tratamiento.

0462. PACIENTE DE 55 AÑOS CON HIPERPOTASEMIA ASINTOMÁTICA

P. Falomir, N. Bastande, R. Alfayate, M. Perdiguero, J. Serrano, V. Chinchilla y M. Mauri

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: La hiperpotasemia (K plasmático superior a 5 mEq/L) se manifiesta por debilidad muscular, parestesias y alteraciones en la conducción cardíaca, con cambios en el ECG y riesgo de arritmias. Sus causas son múltiples, siendo las más frecuentes la insuficiencia renal, destrucción tisular masiva y enfermedad de Addison.

Ante una hiperpotasemia en un paciente asintomático, con ECG normal, debe descartarse una pseudohiperpotasemia (hemólisis, leucocitosis o trombocitosis masiva). Si no se encuentra otra causa existe también una rara entidad denominada pseudohiperpotasemia familiar: trastorno hereditario en el que la hiperpotasemia es *in vitro*, ya que en condiciones no fisiológicas (temperatura inferior a 37 °C), aumenta el flujo de K al exterior del hematíe debido a una alteración en la permeabilidad de la membrana influenciada por la temperatura.

Objetivos: Investigar el síndrome de pseudohiperpotasemia familiar en una mujer asintomática que consulta por hiperpotasemia confirmada en sucesivas analíticas.

Pacientes y métodos: Mujer de 55 años que presenta K elevado confirmado (6,0, 5,9, 6,0 mEq/L) sin otras alteraciones. Sin antecedentes personales de interés, y entre los familiares destaca un hermano con hiperpotasemia no estudiada y una hermana con potasio normal. Se realizan las pruebas para descartar posibles causas de hiperpotasemia: electrocardiograma, evaluación de la función renal y suprarrenal, equilibrio ácido-base, excreción renal de potasio, hemograma, haptoglobina, reticulocitos, LDH y extensión de sangre periférica, resultando todas ellas normales. Ante la sospecha del síndrome de pseudohiperpotasemia familiar, se determina el potasio en sangre a diferentes temperaturas (4, 25 y 37 °C) cada 2 horas durante un periodo de 6 horas en la paciente y en un individuo control.

Resultados: Se muestran en la tabla. Estos resultados son concordantes con la presencia de una pseudohiperpotasemia familiar, quedando pendiente completar el estudio en familiares.

Concentraciones de K (mEq/L) según la temperatura

	4 °C	25 °C	37 °C
Paciente	Basal	5,4	4,7 4,2
	6 horas	13,3	6,3 4,3
Control	Basal	4,0	3,9 3,9
	6 horas	5,3	4,3 4

Conclusiones: Ante concentraciones de K reiteradamente elevadas en un individuo asintomático con electrocardiograma y pruebas bioquímicas normales, es importante descartar el síndrome

de pseudohiperpotasemia familiar. Aunque se trata de una entidad rara, de la que no se ha descrito hasta ahora ningún caso en nuestro país, es fundamental reconocerla, ya que el tratamiento inadecuado puede conducir a una hipopotasemia con graves consecuencias.

0463. HIPOGLUCEMIA TUMORAL DE DIFÍCIL CONTROL

N. Bastandea, S. Martínezb, R. Alfayate^a, J. Díazb, P. Falomir^a, M. Botella^a, R. Casamitjana^c y M. Mauri^a

^aHospital General Universitario de Alicante. España. ^bHospital de Elda. Alicante. España. ^cHospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Introducción: La hipoglucemia es una complicación severa de los procesos neoplásicos que, en raras ocasiones, puede ser debida a la secreción de factores de crecimiento (IGF-I, IGF-II) por el tumor. El factor de crecimiento *insulin-like* tipo 2 (IGF-II) es el que con más frecuencia se relaciona con la hipoglucemia asociada a tumores de células no insulares, como son los tumores mesenquimales o epiteliales de crecimiento lento.

IGF-II inhibe la glucogenólisis y la neoglucogénesis en el hígado, suprime la lipólisis y aumenta el consumo periférico de glucosas, causando así la hipoglucemia. A pesar de estos efectos de tipo insulínico, los niveles de insulina y péptido C en ayunas, durante la hipoglucemia, se encuentran adecuadamente suprimidos lo que excluye la presencia de un insulinoma.

Caso clínico: Mujer de 41 años, con historia de 3 intervenciones quirúrgicas por un schwannoma pélvico recidivante, que presentó episodios recurrentes de hipoglucemia de difícil control. Presentamos los datos bioquímicos de una de las crisis. La muestra se procesó en los siguientes analizadores: glucosa en el modular e711, insulina y péptido C en el Cobas e411 (Roche Diagnostics). Cortisol y GH en el Immulite 2000 (Siemens). IGF-I mediante IRMA (Immuno-tech). IGF-II por ELISA (DRG Alemania).

Resultados: En la tabla se muestran los resultados de las distintas determinaciones realizadas.

		Intervalo de referencia
Glucosa (mg/dL)	38	70-100
Insulina (µU/mL)	< 0,2	2,6-24,9
Péptido C (ng/mL)	0,246	0,8-4
Ac. anti-Insulina (U/mL)	Negativo	0-10
Cortisol (µg/dL)	18	8-25
GH (ng/mL)	0,25	0-8
IGF-I (ng/mL)	19	124-310
IGF-II (ng/mL)	2354	1.400-3.200
IGF-II/IGF-I ratio	123,9	< 10

Conclusiones: Las concentraciones de Insulina y Péptido C estaban suprimidas adecuadamente, por lo que se descartó un insulinoma como posible causa de la hipoglucemia. El Cortisol excluye así mismo una insuficiencia suprarrenal. Aunque las concentraciones de IGF-II se encuentran dentro del intervalo de referencia, contrastan con las concentraciones de IGF-I, marcadamente disminuidas, que dan lugar a un cociente IGF-II/IGF-I elevado, dato patognomónico de hipoglucemia por tumores de células no insulares. Se han descrito en la literatura casos similares, en que la hipoglucemia se atribuye a la presencia de una forma molecular grande de IGF-II ("*big*" IGF-II) biológicamente activa, que no es procesada adecuadamente a la forma madura por parte del tumor. Los datos expuestos sugieren que se trata de un caso de hipoglucemia neoplásica debida a una hipersecreción de pro IGF-II y de IGF-1 por el tumor. Queda pendiente completar el estudio inmunohistoquímico.

0464. DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO DE MIELOMA MÚLTIPLE IGM: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Entrena Ureña, A. García Ruano, S. García Chileme, A. Hernández Vidaña y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La neoplasia de células plasmáticas es un desorden hematológico definido por la presencia de un componente monoclonal (CM) en suero (Ig) y/o en orina. El tipo más común, el mieloma múltiple (MM), se caracteriza por una proliferación clonal de células plasmáticas en médula ósea (mo), siendo el CM en su mayoría de tipo Ig G o Ig A. Cuando se trata de IgM, el diagnóstico más común es el de macroglobulinemia de Waldstrom (MW). Como consecuencia, el diagnóstico diferencial entre MM IgM y MW se haría en base a la presencia de lesiones líticas óseas y de la infiltración plasmática monoclonal en mo.

Objetivos: Establecer el diagnóstico diferencial entre MW y MM IgM en paciente con CM IgM.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio descriptivo a propósito de un caso. Se han usado todas las pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico y estadiaje de MM.

Resultados: Paciente de 64 años con AP de HTA que presentaba lumbalgia y coxalgia izquierda progresiva de un año de evolución. En las analíticas practicadas se detecta discreta insuficiencia renal (1,6 de creatinina mg/dL y 52 de urea mg/dL) y un aumento de proteínas totales (14,9 g/dL); beta2microglobulina 4,49 mg/L, albúmina 3,8 g/dL, VSG de 64, PCR 1,2 mg/dL y LDH 186 UI/L. Hb de 10,1 g/dL. Pico monoclonal gamma en proteinograma con inmunofijación positiva para IgM y kappa. Cuantificación de Ig: IgG 314 mg/dL, IgA 18 mg/dL e IgM 14.400 mg/dL. Metabolismo calcio-fósforo con disminución del Beta Crosslap a 189 pg/mL. Aspirado medular 25% de células plasmáticas. Inmunofenotipo: 27% de células con diferenciación plasmocítica, CD56-/CD45-/CD38+/CD138+++ que no presentan marcadores linfoides CD19/CD20 y con fuerte expresión citoplasmática de IgM. Cariotipo 46XY. Presencia de la translocación t(11;14) y gen Rb1 en FISH, con negatividad para t(4;14) y Tp53 (17p13.1). Serie ósea metastásica negativa. A la vista de los resultados de las pruebas complementarias el enfermo es diagnosticado de MM IgM kappa, estadio IIIA de Durie-Salmon y II del Grupo de Trabajo Internacional.

Conclusiones: La gammapatía monoclonal IgM ha sido identificada en diversas enfermedades hematológicas, incluyendo la gammapatía monoclonal de significado incierto, MW, MM y otras neoplasias de células B como la leucemia linfática crónica, linfoma esplénico marginal, linfoma asociado a mucosas, linfoma folicular y linfoma del manto. El MM IgM es un caso muy raro de desorden linfoproliferativo que supone el 0,2-0,5% de los MM. En nuestro caso, el diagnóstico se basó en infiltración medular plasmocitoide del 27% y t(11;14). Son varios los casos de MM IgM recogidos en la literatura, aunque en su mayoría con escaso número de pacientes dada la baja prevalencia de este subtipo de MM.

0465. DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO DE LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLÁSTICA NO INCLUIDA EN LA CLASIFICACIÓN FAB: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Entrena Ureña, A. García Ruano, I. Romero García, M. García Rivera, R. Coscojuela Berga y F. Ruiz-Cabello Osuna

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Las leucemias agudas mieloblásticas son proliferaciones neoplásicas de células mieloides inmaduras con fallo en la capacidad de diferenciarse. La definición se basa en la presencia de blastos en médula ósea (mo) superior al 20% según la OMS, que presentan positividad para la mieloperoxidasa (MPO) o Negro Sudán superior a un 3%. La necesidad de un clasificación radica en la

posibilidad de seleccionar pacientes para un tratamiento más adecuado. La clasificación más reciente es la de la OMS, aunque la más ampliamente utilizada es la del Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB). La clasificación FAB se basa en características morfológicas y citoquímicas, teniendo en cuenta el nivel de maduración en el que se encuentran los blastos y la participación de las diferentes líneas celulares. La descripción inicial definía ocho grupos de LAM (M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, M6 y M7), poniendo en evidencia la necesidad de tener en cuenta la información aportada por estudios inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares.

Objetivos: Clasificación a propósito de un caso de leucosis aguda en un subtipo de la FAB.

Material y métodos: Estudio y clasificación de un caso de leucosis aguda mediante el uso de métodos citomorfológicos, inmunohistoquímicos, inmunofenotípicos y citogenéticos.

Resultados: Paciente de 31 años sin antecedentes de interés que acude a urgencias por dolor pretibial derecho de unos días de evolución. En hemograma se evidencia Hb 9,4 g/dL, leucocitos 178.000/ μ L (con 60% de formas inmaduras), plaquetas 74.000/ μ L. A destacar dímero D 17 μ g/mL y LDH 1558 U/L. En punción medular se evidencia celularidad global muy abundante con existencia de un 98% de blastos. El aspecto de los mismos es monomorfo, con nucleolo poco visible, habitualmente único y escaso citoplasma con débil granulación, sin bastones de Auer. Alguno de ellos presentan cuerpos de inclusión habitualmente únicos, más gruesos que los cuerpos de Auer habituales. Citogenéticamente se comportan como PAS negativos y MPO levemente positivos. El inmunofenotipo detectó un 98% de blastos que únicamente expresaban antígenos mieloides CD13, CD33 y MPO la expresión de estos antígenos era muy débil. No se detectó positividad para CD34, DR, CD117, antígenos linfoides, plaquetarios ni eritroides. Por FISH se obtuvo positividad en el estudio ITD de FLT, siendo negativa la traslocación t(15;17)(q22;q12) PML/RARalfa, t(9;22)(q34;q11)BCR/ABL y MLL llqq23. De acuerdo con todos los resultados la enferma se diagnosticó de leucemia aguda no linfoblástica, no encuadrable en ninguno de los subtipos de la FAB.

Conclusiones: La mejor clasificación que puede efectuarse de una leucemia aguda es la que contenga estudio morfológico, inmunológico y citogenético, la cual nos permite seleccionar pacientes para un tratamiento más adecuado.

0466. ENCEFALOPATÍA HIPERAMONIÉMICA POR INMADUREZ. UN DIAGNÓSTICO A TENER EN CUENTA

R. Díaz Díaz, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, E. Martín Rodríguez, J. del Olmo Sedano y A. Habimana Zaninka

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: El amonio es un producto nitrogenado que proviene del catabolismo de las proteínas. Su acúmulo produce toxicidad celular y a nivel del sistema nervioso. Sus causas en el periodo neonatal pueden ser adquiridas (hiperamoniemia transitoria, asfixia perinatal, fallo hepático y otras) o hereditarias (trastornos del ciclo de la urea, acidemias orgánicas, alteración de la oxidación de los ácidos grasos) Su evolución sin tratamiento es rápidamente progresiva y fatal. La clínica consiste en letargo, dificultad para la alimentación, a veces irritabilidad o tetania, quejido, hipotonía, convulsiones, apneas y coma. Para el diagnóstico debemos obtener muestras de sangre y orina lo antes posible e iniciar tratamiento nutricional, suplemento de metabolitos y aclaramiento de tóxicos aun si saber la causa. En casos que no respondan puede ser necesario diálisis o exanguinotransfusión.

Caso clínico: RN pretérmino de bajo peso adecuado a la edad gestacional, niña, EG: 31 semanas, peso 1.490 g. Sin antecedentes familiares de interés. Embarazo controlado de curso normal. Ecografías normales. Controles serológicos del embarazo negati-

vos. Parto espontáneo, eutócico. Apgar 7/7. Reanimación superficial. Presenta distrés respiratorio inmediato por enfermedad de membrana hialina de buena evolución con ventilación mecánica y surfactante. A las 36h de vida, letargo progresivo, pérdida de la actividad espontánea y reactividad y coma profundo. Datos analíticos: gasometría, glucemia, función hepática y renal, LCR y eco cerebral, normales. Hemocultivo y PCR negativos. Amonio en suero 590 μ g/dl (11-51). Láctico normal. Se inicia tratamiento con nutrición parenteral con alto aporte de glucosa y lípidos y sin proteínas para inhibición del catabolismo endógeno, suplementos de arginina, carnitina y biotina y aclaramiento de tóxicos mediante la administración de fenilbutirato con buena respuesta.

Conclusiones: Imprescindible la aportación de los datos analíticos para el diagnóstico. Pensar en este diagnóstico y confirmarlo, para instaurar el tratamiento precoz, crucial para la vida del niño. En nuestro caso la evolución favorable del paciente y la normalidad de los estudios metabólicos apoyan el diagnóstico definitivo de encefalopatía hiperamoniémica por inmadurez.

0467. A PROPÓSITO DE UN CASO: DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS EN UN PACIENTE CON SOSPECHA DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA

A. García Ruano, F. Ben Jelloun, R. Coscojuela Berga, I. Romero García, M. Melchor López y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: El diagnóstico de certeza de una leishmaniasis se realiza por observación directa de los parásitos. Las técnicas microscópicas son baratas y de fácil manejo pero requieren un entrenamiento adecuado. En las leishmaniasis cutáneas la observación microscópica es la técnica más empleada. La sensibilidad varía entre el 50-80% según diferentes autores y el procedimiento empleado. En el caso de las lesiones crónicas como la leishmaniasis cutánea recidivante, el rendimiento de la microscopia es muy bajo ya que suele haber muy pocos parásitos en las lesiones. La detección microscópica de amastigotes en material de biopsia o en el aspirado de médula ósea teñido con Giemsa es el "patrón oro" en el diagnóstico de la LV con una sensibilidad del 64-94% tanto en pacientes inmunocompetentes como en coinfectados con el VIH. En estos últimos, la observación de amastigotes en extensiones de sangre periférica alcanza una sensibilidad de aproximadamente el 50%.

Objetivos: Establecer el diagnóstico final en un paciente con una gammapatía monoclonal de significado incierto en el que existe una sospecha de neoplasia hematológica.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio descriptivo a propósito de un caso. Se han usado todas las pruebas de laboratorio necesarias para la obtención del diagnóstico.

Resultados: Paciente de 29 años que acude a urgencias por fiebre persistente sin focalidad infecciosa evidente. Refiere llevar 4 meses con fiebre de predominio nocturno y de manera intermitente. Sudoración profusa y pérdida de peso en los últimos meses. Astenia intensa y mialgias generalizadas. No prurito, no tos, síndrome miccional ni otra sintomatología. En los resultados de las pruebas complementarias podemos destacar una pancitopenia con 1.660 leucocitos/ μ L, 61.000 plaquetas/ μ L y 5,8 g/dL de hemoglobina, unas proteínas totales de 10,8 mg/dL, una PCR de 15,8 mg/dL y una LDH de 2.344 U/L. En el frotis de sangre periférica se confirma la plaquetopenia sin presencia de agregados, serie roja deprimida con ligera anisocitosis sin esquistocitos. La fórmula leucocitaria era normal con presencia de linfocitos atípicos y ausencia de formas blásticas. Se solicita proteinograma en el que se observa una banda monoclonal IgG (6.600 mg/dL) y una beta2microglobulina de 5,75 mg/L por lo que se sospecha de un posible mieloma múltiple o de un linfoma de células B por la edad del paciente. El inmunofenoti-

po de la médula ósea no confirma ninguno de los dos posibles diagnósticos, pero sí se observan linfocitos activados (CD3+/DR+) por lo que se sospecha de una posible infección a pesar de que la primera serología fue negativa al igual que el antígeno de *Leishmania* en orina. Debido a que la sensibilidad de la detección de antígeno de *Leishmania* en orina oscila entre 48 y 87% se solicita una serología que resulta positiva.

Conclusiones: La gammapatía monoclonal de significado incierto pueden estar asociadas a diversas patologías por lo que hay que realizar el diagnóstico diferencial. En este caso se diagnosticó al paciente de leishmaniasis visceral.

0468. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DURANTE EL CURSO DE UN SÍNDROME NEFRÓTICO

P. Zugarramurdi Solans, A. Grijalba Uche, M. Palacios Sarrasqueta, A. Rivero Marcotegui, L. Labayen Legorburu y E. Fernández Vizán

Complejo Hospitalario Navarra-Centro A. Pamplona. España.

Introducción: El síndrome nefrótico es una patología renal que se caracteriza por un aumento de la permeabilidad selectiva glomerular y se define por cinco características: Proteinuria mayor a 3,5 g/24 horas, Hipoalbuminemia menor de 2,5 g/dL, Edema, hipercolesterolemia y lipiduria. Conforme evoluciona el síndrome nefrótico, se establece desequilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes y hasta el 10% puede presentar un episodio de trombosis durante el curso de la enfermedad.

Caso clínico: Paciente de 43 años con antecedente de glomerulonefritis mesangial de Berger que acude a urgencias por dolor y edemas en ambas piernas de una semana de evolución que ha aumentado en los últimos días, no fiebre ni otra sintomatología. Como antecedente de interés refiere que desde hace unos diez días está tomando antibiótico por presentar infección en una muela. En la exploración física llama la atención edema en ambas piernas con vesículas supurativas, resto de la exploración es normal. En exploración física presenta buen estado general, bien nutrido e hidratado con buena coloración de piel y mucosas. Pruebas de laboratorio alteradas: bioquímica: urea 57 mg/dL (10-50), creatinina 1,89 mg/dL, proteínas 51 g/L (65-85), albúmina 27 g/L (33-52), colesterol 282 mg/dL (110-220), triglicéridos 209 mg/dL. Orina: proteínas en orina 200 mg/dL y 7 g/24h y sedimento con hematuria microscópica. Con estos datos se establece el diagnóstico de síndrome nefrótico y se inicia tratamiento con pulsos de esteroides, azatioprina y diuréticos. Tras tres meses en tratamiento con ligeras mejorías acude a urgencias por presentar disnea brusca y dolor en pierna derecha. En urgencias presenta una PO₂ de 40 mmHg, saturación de oxígeno del 80% y un DD de 4.520 ngFEU/mL. Se le realiza un eco Doppler observando un trombo en hueso poplíteo y un TAC con contraste observando obstrucción de las dos arterias pulmonares principales y gran parte de las accesorias. Diagnosticado de tromboembolismo pulmonar masivo ingresa en UCI y se le realiza fibrinólisis y tratamiento con heparina sódica. Posteriormente es dado de alta con tratamiento anticoagulante, Sintrom durante seis meses y poco a poco se ha ido reduciendo la dosis de corticoides e inmunosupresores debido a la mejoría y desaparición del síndrome nefrótico.

Conclusiones: La realización de una historia clínica completa acompañada de una serie de pruebas del laboratorio evidenciaron hipoproteinemia, hipoalbuminemia, proteinuria, hematuria microscópica confirmando el síndrome nefrótico. Posteriormente la disnea con hipoxemia y dímero D elevado con pruebas de imagen confirman la existencia del tromboembolismo pulmonar y permiten instaurar con rapidez el tratamiento apropiado.

0469. HEMOCROMATOSIS NEONATAL; FALLO HEPÁTICO FULMINANTE EN NEONATO DE 6 DÍAS

R. Díaz Díaz, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, E. Izaguirre Lapitz, J. del Olmo Sedano y M. Gajate Fernández

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: La hemocromatosis neonatal suele manifestarse en los primeros días o semanas de vida del neonato a través de un fallo hepático agudo de mal pronóstico. El trasplante hepático precoz ha mejorado las perspectivas de vida de estos pacientes.

Caso clínico: Neonato varón nacido a término, que a las 20 horas de vida ingresa por hipoglucemia severa (11 mg/dl) de difícil control. Desde el ingreso manifiesta datos de coagulopatía severa (sangrado profuso a través de accesos vasculares y en el sondaje vesical, petequias inguinales). *Análiticamente* se evidencia incapacidad para coagular, con una fibrinólisis masiva y defecto de factores de coagulación de síntesis hepática, así como hiperamonemiemia y discreta elevación de transaminasas y de bilirrubina. En las primeras horas de ingreso sufre deterioro progresivo con hipotensión y oliguria, así como distensión abdominal (con ascitis demostrada ecográficamente), precisando intubación endotraqueal. Se inicia estudio de fallo hepático agudo, al conocerse las cifras de ferritina (7.978 ng/ml) (12-327) e índice de saturación de transferrina, 126% (16-45), altamente sugestivos de hemocromatosis, se inicia tratamiento antioxidante. A lo largo del 6º día de vida comenzó a manifestar mayor inestabilidad hemodinámica a pesar de transfusiones de hemoderivados con dificultad para controlar el sangrado y empeoramiento de la perfusión periférica, detectándose en la ecografía transfontanelar hemorragia parenquimatosa e intraventricular derecha. Fallece horas después, a los 6 días de vida, por una hemorragia pulmonar severa. La necropsia evidenció una necrosis hemorrágica hepática masiva secundaria a la hemocromatosis que destruyó por completo el parénquima; asimismo se objetivaron depósitos de hierro a nivel pancreático.

Discusión: La hemocromatosis neonatal, aunque de baja incidencia, es causa de fallo hepático agudo en el período neonatal, y debería sospecharse especialmente ante coagulopatía y niveles elevados de ferritina sérica e índice de saturación de transferrina. A pesar de que es una entidad potencialmente tratable su evolución puede ser tan fulminante que lleve a la muerte en unos días, incluso antes de su diagnóstico, sin tiempo a respuesta médica ni posibilidad de trasplante hepático.

0470. NORMOBLASTOS EN PREMATURIDAD: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

K. Peraza Cruces, M. de Paula, A. Moriente Quer, I. Martínez y M. Herranz Puebla

Hospital de Getafe. Madrid. España.

Introducción: La presencia de normoblastos en sangre periférica es un hallazgo que puede observarse en neonatos; pudiendo encontrar cifras de 30 nb/100 células blancas contadas en las primeras horas de vida para una edad gestacional menor de 30 semanas con una hematopoyesis extramedular fisiológicamente alta, descendiendo posteriormente hasta sus valores normales de 5-10 nb/100 células blancas contadas. Los normoblastos son producidos en la médula ósea en respuesta a los niveles de eritropoyetina y almacenados como precursores de eritrocitos maduros y reticulocitos. Incrementos significativos de esta población celular han sido asociados a prematuridad, hipoxia crónica, hemorragias, infecciones congénitas, corioamnionitis y asfisia perinatal entre otros.

Casos clínicos: Se presentan 2 casos clínicos de pacientes pretérmino de 24 semanas de edad gestacional de embarazo bi-corial, bi-amniótico, controlado, obtenidos por cesárea segmentaria que procede por bolsa de primer gemelo en vagina y segundo en situación transversa en madre multipara de 28 años que debutan con

múltiples complicaciones hasta su exitus. Neonato 1: normoconfigurada de 600 g, reactiva, inmadura, hemodinámicamente inestable luego de las primeras 7 horas con anemia importante secundaria a hemorragia intraventricular y pulmonar y empeoramiento gasométrico franco que amerita colocación de ventilación de alta frecuencia (VAFO) a la que se realiza seguimiento analítico estrecho. Neonato 2: normoconfigurada de 600 g, reactiva, que presenta esfuerzo respiratorio desde el nacimiento que precisa ventilación asistida y administración de surfactante, hemodinámicamente inestable recibiendo drogas vasoactivas en infusión continua, a la que se realiza *seguimiento analítico estrecho*.

Resultados: Neonato 1: la evolución en el número de normoblastos muestra un pico entre los días 6-8. Día 6 = 46 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 2.867; Día 7 = 66 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 8.615; Día 8 = 44 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 3.759 descendiendo luego hasta valores considerados como normales para su edad gestacional. Neonato 2: presenta una elevación importante en el número de normoblastos a partir del cuarto día de vida que mantiene hasta su exitus. Día 4 = 128 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 14.765; Día 5 = 191 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 9.190; Día 6 = 224 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 5.700; Día 7 = 106 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 2.428; Día 8 = 262 nb/100 células blancas contadas para un nº absoluto de normoblastos de 4.350.

Conclusiones: Aunque son varios los factores que condicionan la elevación de normoblastos en estos casos los incrementos más importantes se asociaron a anemia significativa. Es difícil valorar la influencia de la hipoxia ya que las pacientes recibieron ventilación asistida durante casi todo el ingreso. Las infecciones materno-fetales anteparto fueron descartadas como causa. En la evolución clínica de los pacientes se deben tener en cuenta las variaciones en el número de normoblastos para asegurar una intervención precoz del proceso desencadenante.

0471. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO, A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Coca Zúñiga, M. Blanes Company, I. Castillo Valero, M.D. Ramírez Prado, J.M. Andrés Ferrándiz y G. Llop Furquet

Hospital General de Elda. Alicante. España.

Introducción: El síndrome hemofagocítico (SHF) es un trastorno infrecuente de la inmunorregulación de origen genético o secundario a infecciones, tumores o enfermedades autoinmunes. Se caracteriza por la activación y producción incontrolada de linfocitos y macrófagos que provocan una sobreproducción de citoquinas. Las principales manifestaciones clínicas son la fiebre, hepatoesplenomegalia y manifestaciones neurológicas. Los datos analíticos destacan por citopenias (anemia y trombopenia), elevación de ferritina, transaminasas, bilirrubina, triglicéridos, LDH y disminución de fibrinógeno, albúmina y sodio. El hallazgo más característico es que las células hematopoyéticas son fagocitadas por histiocitos y macrófagos en varios órganos. La Sociedad del Histiocito establece ocho criterios, de los cuales se deben cumplir cinco para realizar el diagnóstico: Fiebre. Esplenomegalia. Citopenias: hemoglobina < 90 g/L, plaquetas < 100 × 10⁹/L y neutrófilos < 1 × 10⁹/L. Hipertiglicéridemia o hipofibrinogenemia. Hemofagocitosis en médula ósea, LCR o ganglios linfáticos. Ferritina > 500 µg/L. Factor soluble de la interleucina 2 o sCD25 ≥ 2.400 U/mL. Disminución o ausencia de actividad de células NK.

Caso clínico: Mujer de 81 años que acude al servicio de urgencias aquejada de mareos sin pérdida de consciencia, sensación disléptica con escalofríos en días previos, astenia y malestar general.

Evolutivamente destaca fiebre diaria en picos (39,3 °C al ingreso), tos sin expectoración y bicitopenia progresiva. Resultados analíticos: sodio 123 mmol/L, AST 130 UI/L, ALT 138 UI/L, bilirrubina total 1,67 mg/dL, PCR 155 mg/dL, PCT 0,89 ng/mL, ferritina 1.860 µg/L, triglicéridos 3,46 mmol/L, fibrinógeno 242 mg/dL, hemoglobina 85 g/L, leucocitos 8,7 × 10⁹/L (neutrófilos 5,5 × 10⁹/L, linfocitos 1,2 × 10⁹/L, monocitos 2 × 10⁹/L), plaquetas 23 × 10⁹/L necesitando transfusión de varios pool de plaquetas. Datos de coagulación normales, lo que descarta coagulopatías de consumo. Pruebas complementarias: placa de tórax, moderado derrame pleural, se realiza toracocentesis (sin alteraciones). TAC para descartar tromboembolismo y neoplasia subyacente. Valorada por el servicio de Hematología que realizó frotis de sangre periférica (trombopenia grave, leve desviación a la izquierda y ausencia de esquistocitos y otras células malignas). También se estudió el aspirado de médula ósea, de aspecto hiperplásico (sin células malignas) y con frecuentes imágenes de hemofagocitosis. Pruebas microbiológicas: hemocultivos, cultivos de exudado nasal y esputo, determinación de viriasis (incluida gripe A y VEB entre otros) y agentes bacteriológicos. De todo ello se obtuvo resultado positivo para Parvovirus B19, también se aisló en el cultivo respiratorio y esputo *Candida tropicalis* y *lusitaniae*.

Discusión: El SHF con frecuencia tiene una evolución fatal debido sobre todo a que los síntomas se confunden con una infección lo que suele retrasar el diagnóstico. La Sociedad del Histiocito recomienda tratamiento inmunosupresor con corticoides, etopósido y/o ciclosporina y tratar la inflamación y la enfermedad de base. En el caso expuesto parece que la causa más probable es un SHF secundario asociado a una infección vírica por Parvovirus B19, se aplicó el tratamiento recomendado (no requirió ciclosporina) y tras la recuperación, la paciente fue dada de alta.

0472. SECRECIÓN INADECUADA DE ADH POR PSICOFÁRMACOS A PROPÓSITO DE UN CASO

A.M. Cerezo Arillo, A. Mubarak, S. López Martínez, M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o vasopresina (SIADH) es la causa más frecuente de hiponatremia (Na < 135 mEq/L), y se caracteriza por un trastorno en la excreción renal de agua originada por una secreción mantenida de hormona antidiurética, representando la alteración electrolítica más frecuente. Los pacientes con hiponatremia pueden estar asintomáticos o presentar síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, calambres musculares y malestar general, que son originados por el paso de agua a las células cerebrales. Para establecer su diagnóstico es preciso la presencia de hiponatremia e hipoosmolaridad plasmática con orina inapropiadamente concentrada en un paciente sin signos de depleción de volumen ni edemas y con integridad renal, suprarrenal y tiroidea. El tratamiento óptimo de la hiponatremia tiene que balancear, en cada paciente, el riesgo de hiponatremia frente al riesgo de su corrección. Son numerosos los fármacos que han sido implicados en la aparición de hiponatremia. Describimos un caso de SIADH atribuido a oxcarbazepina.

Caso clínico: Varón de 42 años con síndrome de Down, diabético tipo 1 de larga evolución y con hipotiroidismo autoinmune sustituido, que es remitido a la planta de Endocrinología por hiponatremia de 114 mEq/L en una analítica de rutina, con la sospecha clínica de "SIADH en paciente en tratamiento con psicofármacos" (Trileptal®). El paciente tolera bien la hiponatremia y está normotenso. La analítica en el ingreso refleja: glucosa de 187 g/dL, natremia de 114 mEq/L y natriuria de 38 mEq/L, osmolaridad plasmática = 243 mOsm/Kg y osmolaridad urinaria = 265 mOsm/kg. Resto dentro de normalidad incluyendo valoración del potasio, función he-

pática y renal. Se valora estatus tiroideo, también normal (TSH = 0,511 mUI/L, FT4 = 1,14 ng/dL). Tras instaurar tratamiento con restricción hídrica y reposición de sodio con suero salino isotónico se corrige la hiponatremia en 3 días. Se emite juicio clínico de hiponatremia extrarrenal a filiar como SIADH o ISSRR (insuficiencia suprarrenal). Se realiza test de Synacthen aportando valores normales (cortisol 0' = 15 µg/dl y cortisol 60' = 28 µg/dl). El paciente es dado de alta a los 6 días presentado normonatremia (137 mEq/L) y habiendo sido valorado por Salud Mental para retirar oxcarbacepina y ajustar tratamiento psiquiátrico.

Discusión: El SIADH es una entidad de etiología muy variada y se utilizan como criterios de sospecha clínica la hiponatremia < 134 mEq/L, hipoosmolalidad plasmática < 280 mOsm/Kg, sodio urinario > 20 mEq/L, y osmolalidad urinaria > 100 mOsm/Kg. Al tratarse de un diagnóstico de exclusión es necesario descartar otras situaciones que cursen con disminución de la volemia. En el caso presentado las pruebas bioquímicas demostraron función hepática y renal normales, así como la función tiroidea y suprarrenal. Son numerosos los fármacos implicados (con incidencia en aumento) en la aparición de hiponatremia y en el caso de la oxcarbacepina está recogida en la ficha técnica la hiponatremia e hipoosmolalidad plasmática debido a un efecto similar a la ADH, así mismo aparece como sospechoso de hiponatremia/SIADH en el 25% las notificaciones de fármacos antiepilépticos en FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas).

0473. HIPOCALCEMIA NEONATAL TARDÍA SECUNDARIA A HIPERPARATIROIDISMO MATERNO. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

A. Martínez Souto, M. T. Pérez Menéndez, E. Michelena de Gorosabel, I. Pinto Sierra y A. Llorente Torres

Hospital Valle del Nalón. Asturias. España.

Introducción: La hipocalcemia neonatal (HN) es un trastorno metabólico que ocurre en el 3% de los recién nacidos a término (RNAT), siendo una causa común de convulsiones. Se distinguen dos tipos: HN precoz, transcurre durante las primeras 72 horas de vida y está asociada a prematuridad, asfíxia, hijos de madre diabética, toxémica o hiperparatiroidismo; HN tardía, menos frecuente, sucede en los primeros 5-10 días de vida, siendo el hiperparatiroidismo la razón más frecuente.

Caso clínico: RNAT varón, aparentemente sano, al 2º día de vida presenta febrícula de 37,6 °C, ictericia, temblores, quejidos y pérdida de peso. La analítica presentó datos de sepsis con cultivos negativos por lo que se pautó ampicilina + gentamicina durante 7 días. Al 9º día se observaron hasta 7 episodios mioclónicos con irritabilidad, llanto débil y reflejos perezosos. En la 1ª analítica urgente (tabla) destacaba una hipocalcemia e hipomagnesemia moderadas, con normoglucemia, por lo que se instauró perfusión de gluconato cálcico 45 mg/kg/día y vit D₃ 400 U/día, precisando hasta 2 bolos de gluconato cálcico 10%, observándose en el ECG un intervalo QTc de 0.41, en el límite de la hipocalcemia iónica, y en la auscultación una arritmia sin repercusión hemodinámica. La analítica de control mostró una recuperación de la calcemia con hipomagnesemia persistente. Tras 2 nuevas crisis se pautó una perfusión lenta de SO₄Mg y un bolo de fenobarbital. El 10º día tras consulta con laboratorio se solicitó analítica completa, en la que se observó una hipocalcemia iónica (0,77 mmol/L), hiperfosfatemia e hipomagnesemia, con niveles muy bajos de paratirina (PTHi), manteniéndose el tratamiento. Desde ese momento cesaron las crisis, hubo una evidente mejoría y el 18º día de vida fue alta con diagnóstico de RNAT, sepsis clínica precoz, convulsiones neonatales tardías y alteraciones metabólicas (hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperfosfatemia) con sospecha de hiperparatiroidismo. Durante las revisiones posteriores se observó un buen estado general, sin alteraciones neurológicas ni cardíacas. Las analíticas reportaron

una mejoría de las pruebas del metabolismo fosfocálcico en el RN, comprobándose en la madre un hiperparatiroidismo asintomático, calcio 10,2 y 10,6 mg/dl, fósforo 2,7 y 3,2 mg/dl, PTHi 113 y 95 pg/ml, no aportando ninguna determinación durante el embarazo, confirmándose el diagnóstico de hiperparatiroidismo neonatal transitorio tardío por hiperparatiroidismo (HPP) materno asintomático.

Días de vida	9º	10º	11º	12º	18º	22º	32º	71º
Ca corregido (mg/dl)	6,4	6,9	7,5	8,1	8,5	9,4	9,4	10,4
Fósforo (mg/dl)	-	7,5	-	-	8,1	8,2	8,2	7,4
Magnesio (mg/dl)	1,2	1,2	1,4	1,6	2,0	2,0	2,2	2,1
PTHi (pg/ml)	-	15	-	-	-	-	47	58

Conclusiones: 1. Ante un RN con crisis convulsivas debe realizarse un estudio del metabolismo fosfocálcico en varios escalones, siendo imprescindible incluir en un primer momento la determinación de calcio, albúmina y magnesio. 2. El HPP materno es una patología poco frecuente, habitualmente asintomática, pero con una alta morbimortalidad para el feto y el RN, debiendo valorarse la inclusión de al menos una determinación de calcio y fósforo durante el embarazo.

0474. HALLAZGO DE CISTINA EN CÁLCULO RENAL. CISTINURIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Martínez Rodríguez, Á. López Martínez, C. González Mao, P. Rodríguez Díaz y A. Fernández Nogueira

Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: La cistinuria es un trastorno hereditario del transporte de aminoácidos, con patrón de herencia autosómico recesivo, que se caracteriza por una alteración de la proteína transportadora de los mismos. La concentración de cistina en los túbulos renales puede exceder su capacidad de solubilidad y se forman cristales y cálculos responsables de los síntomas urológicos y de la pérdida de la función renal asociada a esta enfermedad. Los cólicos nefríticos son la forma de presentación más común y se asocian a obstrucción del tracto urinario, infección secundaria y a la paulatina pérdida de la función producida por la urolitiasis recidivante. La infección renal, la HTA y la insuficiencia renal son las complicaciones principales. Solo los pacientes con cistinuria forman cálculos de cistina, pero la mitad de los cálculos de estos pacientes son mixtos y hasta un 10% pueden tener un núcleo de cistina que no sea detectado.

Caso clínico: Varón de 39 años con antecedentes de cólicos nefríticos a causa de litiasis recidivantes en polos inferiores de ambos riñones durante la última década. Se registran varios ingresos hospitalarios por crisis renoureterales agudas con mala respuesta al tratamiento con analgesia habitual. En 2009 se le practica una LEOC (litotricia extracorpórea por ondas de choque). En marzo de 2011, se recibe en nuestro laboratorio una muestra de un cálculo renal para determinación de su composición. Mediante un test cualitativo de Merck Diagnostica®, obtenemos como resultado que se trata de un cálculo mixto formado por oxalato cálcico, ácido úrico, trazas de fosfato cálcico y cistina. Dada la escasa incidencia de cistina en orina, ante este hallazgo, se recomienda para confirmación, la determinación de cistina en orina de 24 horas. Se estudia también el sedimento de orina de primera hora de la mañana, donde observamos la presencia de frecuentes cristales de cistina que fueron confirmados con el test del nitroprusiato. El resultado de la valoración de cistina en orina de 24 horas por HPLC fue de 132 mg/g de creatinina, siendo el límite de referencia superior de 50 mg/g creatinina.

Discusión: La cistinuria es un error congénito del metabolismo que se caracteriza por la formación de cálculos renales, responsables de un cuadro clínico que se puede presentar desde la infancia temprana y que puede tener complicaciones tan graves como la

IRC. Gracias al hallazgo de cistina en el cálculo renal, y a la posterior determinación de este aminoácido en orina, se ha podido diagnosticar cistinuria en un paciente con frecuentes cólicos nefríticos que hasta este momento no estaba diagnosticado. El paciente ha sido remitido de nuevo al Servicio de Urología con un diagnóstico que permitirá un mejor seguimiento y una posible mejoría de su patología.

0475. ANÁLISIS CITOLÓGICO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN PACIENTE CON DISEMINACIÓN LEPTOMENÍNGEA DE CARCINOMA GÁSTRICO

J.A. Vilchez Aguilera, A. Martínez Ruiz, M. Martínez Villanueva, N. Sancho Rodríguez, J.A. Noguera Velasco y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. España.

Introducción: La metástasis leptomeníngea es una complicación neoplásica rara, se presenta en 3-8% de todos los pacientes con tumores sólidos, asociando una alta morbi-mortalidad neurológica. Se caracteriza por la aparición de células tumorales en leptomeninges o en el líquido cefalorraquídeo (LCR), distante al sitio donde se localiza el tumor primario; las neoplasias que más frecuentemente presentan esta complicación son: el adenocarcinoma de mama (11-64%), el carcinoma broncogénico de células pequeñas (14-29%), el melanoma (6-18%), y el linfoma. El adenocarcinoma gástrico se asocia solamente con 1% de metástasis leptomeníngea, siendo más frecuente encontrar metástasis local, peritoneal o hepática, antes de la invasión a sistema nervioso central.

Caso clínico: Mujer 61 años que ingresa por deterioro neurológico. Diagnosticada en febrero de 2011 de adenocarcinoma gástrico de tipo difuso estadio IV. Presenta engrosamiento mural gástrico en el PET-TAC. Marcadores tumorales al inicio: CEA: 2,1 ng/mL (0-5) y CA19,9: 298 U/mL (0-34). Inicia quimioterapia. En mayo de 2011 acude a Urgencias por deterioro neurológico progresivo, vértigo de características centrales, cuadro confusional y agitación importante que precisa de sedación y sujeción mecánica. Además presenta mareo, cefalea ocasional y somnolencia. A descartar diseminación leptomeníngea vs encefalopatía hepática. Se procesó muestra de LCR: leucocitos: 40 cel/uL (0-5); polimorfonucleares 57% (0-40); mononucleares 43% (0-60); sin presencia de hematíes. Células de alta fluorescencia (HF-BF) = 7,5%. La bioquímica del LCR fue: glucosa 39 mg/dL (32-100); proteínas 37,3 mg/dL (15-45) y ADA 6 U/L (0-35). El análisis del LCR se realizó siguiendo el protocolo instaurado de estudio de Líquidos biológicos (BF): 1) Recuento automatizado en el analizador citohematológico Sysmex XE5000 (Roche Diagnostics), que se confirmó en este caso con recuento en cámara. 2) BF con % de células de alta fluorescencia (HF-BF) > 5% o con banda visible en el borde superior del escatograma son procesados, mediante microscopía virtual, para la detección de posibles células atípicas. 3) Observación de células atípicas al microscopio con tinción de Turk. 4) Mediante citocentrífuga, se obtiene el citospin de la muestra y se tiñe con May Grünwald-giemsa. 5) Se procesan las preparaciones en el Cellavision DM96 (Roche Diagnostics), que escanear y fotografía el botón celular, permite obtener una visión general a 10x y 50x y preclasifica las células en 7 categorías, posteriormente revisadas por el facultativo. 6) Confirmación por anatomía patológica.

Discusión: La importancia del análisis del LCR en pacientes con sintomatología neurológica sin causa aparente, no puede ser omitida, de hecho representa la herramienta diagnóstica más útil. La combinación de pleocitosis, elevados niveles de proteínas en líquido cefalorraquídeo, con glucorraquia disminuida en ausencia de proceso infeccioso, son muy sugestivos de malignidad, aunque nuestro caso solo presentó pleocitosis. Pero destacamos como conclusión un análisis citológico minucioso con un protocolo com-

binado de observación manual automatizada del LCR en busca de células neoplásicas, ya que es la prueba diagnóstica más importante en los pacientes en los que se sospecha de metástasis leptomeníngea.

0476. CRIOGLOBULINEMIA TIPO I: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Ramírez Serra, J. López Hellín, S. Gómez Ollés, E. Tejedor Hernández, M. Mosquera Parrado y M. Hernández González

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La crioglobulinemia es la precipitación en suero, a menos de 37 °C de inmunoglobulinas o complejos asociados a estas. La crioglobulinemia de tipo I se asocia a mieloma múltiple o macroglobulinemia de Waldenström, y se caracteriza por ser componente monoclonal.

Caso clínico: Paciente diagnosticado de mieloma quiescente IgG lambda que presenta episodios de prurito y lesiones livedoides necróticas en piernas, brazos y zona periocular asociadas a una vasculopatía trombotica de tipo gravitacional. Ausencia de células inflamatorias en la biopsia de piel. Datos analíticos: crioglobulinemia por formación de un criogel, componente homogéneo en suero de movilidad gamma constituido por IgG lambda más cadenas ligeras libres lambda. Proteinuria Bence Jones positivo (cadenas ligeras lambda libres). Estudio de factor reumatoide negativo y tipificación de hepatitis víricas para VHB y VHC negativas, VSG elevada, niveles bajos de C4 y CH50. En el estudio hematológico se realiza la fórmula manual debido a la acusada tendencia de hemoaglutinación. Presencia de criofibrinógeno positivo débil. No cuantificable inmunquímicamente. Crioaaglutinación negativa.

Objetivos: Caracterización de los componentes del criocrito y su relación con la formación del criogel.

Material y métodos: La muestra se mantuvo en todo momento a 37 °C. Aislamiento del criocrito mediante tres lavados con PBS seguidos de centrifugación a 2.500 rpm 30 minutos en una temperatura de 5 °C, tras más de nueve días de reposo. Del aislamiento de criocrito realizamos distintas técnicas de análisis. Inmunofijación del criocrito, "Hidragel" Hydrasis Sebia. Medición y tipificación de subclases IgG por nefelometría, BN II Siemens. Purificación de la subclase IgG 1 por dos métodos: electroforesis bidimensional (primera dimensión enfoque isoelectroforético pH 3-10 lineal, segunda dimensión separación por masa molecular en poliacrilamida 10%) y cromatografía de afinidad con el uso de "Protein A IgG Purification Kit" de Thermo scientific. En la técnica cromatográfica se añadió la muestra en alícuotas de 100 ml desde la estufa y se pasó el tampón de elución por la columna en la estufa, de tal modo que se evita la obstrucción de la columna por la precipitación de las inmunoglobulinas.

Resultados: Estudio criocrito: 14%. Crioglobulinemia positiva de tipo I constituida por IgG lambda. Inmunofijación del criocrito: banda monoclonal, constituida por IgG lambda. Nefelometría: IgG 1 (198 mg/ml), IgG 3 (0,59 mg/ml), IgG 2 e IgG 4 indetectables. Cromatografía de afinidad: se observó pico en el volumen de elución 5 (A280 = 10,66 mg/ml), volumen 6 (A280 = 7,06 mg/ml) y volumen 7 (A280 = 3,04 mg/ml), que sería corroborado por nefelometría. En esta se nos confirmó la presencia de IgG1: volumen 5, 45,4 mg/ml, volumen 6, 29,2 mg/ml, y volumen 7, 9,5 mg/ml. Electroforesis bidimensional: se observó un patrón repetido en diferentes pl.

Conclusión: El criocrito está formado por un complejo IgG1 más IgG3 que podría explicar la formación del criogel y las graves manifestaciones clínicas, que normalmente no están asociadas a criogel tipo I IgG. Serán necesarios otros estudios para conocer su relación con la hemaglutinación de este complejo.

0477. CONVULSIONES SECUNDARIAS A HIPOCALCEMIA SEVERA

E. Simarro Rueda, M. Esteso Perona, A. Navarro Carillo y A. Ortega Cerrato

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Caso clínico: Mujer de 80 años con episodio de desconexión del medio con movimientos tónico-clónicos y relajación de esfínteres. Refiere que lleva algún tiempo con pérdida de apetito y con "temblores" en extremidades superiores. Se solicita gasometría arterial basal: pH 7,37, pCO₂ 53,9 mmHg, pO₂ 52,2 mmHg, calcio iónico 0,54 mmol/l (1,15-1,29 mmol/l), calcio corregido 0,53 mmol/l (1,15-1,29 mmol/l). Pruebas complementarias: tensión arterial: 157/76 mmHg. FC 74 lpm. SatO₂ 77% T_{ura} 36,8°. FR 25 rpm. Obesidad mórbida. Taquipnea. AC: rítmico. Soplo en foco pulmonar. Hipoventilación generalizada. Miembros inferiores: Edemas duros en miembros, No aparentes signos de TVP. Pupilas medias reactivas. Somnolienta. No alteraciones de los reflejos. Habla incoherente. Moviliza las extremidades con estímulo doloroso. Analítica en urgencias: glucosa 123 mg/dl, urea 47 mg/dl, creatinina 1,3 mg/dl, sodio 142 mmol/l, potasio 2,9 mmol/l, LDH 992 U/l, ck 930 U/l, ck-mb 27 U/l, hemoglobina total 9,8 g/l, leucocitos 11,25 × 1.000/μl, 87% neutrófilos. Coagulación normal. Radiografía tórax: cardiomegalia. TAC craneal: no se aprecian la existencia de patología intracraneal ni hemorragia cerebral. Diagnóstico diferencial: síncope, tumores cerebrales, enfermedades infecciosas, accidente vascular cerebral, uremia, hepatopatía, hipoglucemia, alteraciones electrolíticas, intoxicación por alcohol, monóxido de carbono, plomo, efectos secundarios por fármacos. Diagnóstico final: crisis comiciales secundarias a hipocalcemia. Evolución: durante la estancia en observación mantiene bajo nivel de conciencia y presenta nueva crisis comicial por lo que se inicia tratamiento farmacológico La paciente comienza con dificultad respiratoria y desaturación (satO₂ basal 85%), sospechándose broncoaspiración. Afebril en todo momento. Se solicita gasometría arterial basal (calcio iónico 0,54 mmol/l, calcio corregido 0,53 mmol/l. no presenta datos de tetania. Se inicia tratamiento con antibiótico empírico y reposición de calcio con cloruro cálcico en perfusión IV. Tras varias horas comienza con oliguria y mayor trabajo respiratorio. Se completa estudio de hipocalcemia que muestra déficit de vitamina D con PTH normal. Nivel de magnesio normal. Marcadores tumorales normales. TC toraco-abdominal para despistaje de neoplasia oculta sin hallazgos. Líquido cefalorraquídeo: leucocitos 1/mm³, hematíes 260/mm³, glucosa 83 mg/dl, proteínas 0,57 g/l, LDH 39 U/l. Cultivo negativos. La paciente continúa deteriorándose progresivamente a pesar de la normalización de la calcemia y administración de vitamina D IV, hasta que fallece.

Discusión: La homeostasis electrolítica es esencial para la función cerebral. Las alteraciones en los gradientes de iones pueden tener efectos sobre la descarga neuronal facilitando actividades epileptiformes. Estas alteraciones son causa frecuente de convulsiones, especialmente trastornos del sodio, hipocalcemia e hipomagnesemia. En tales casos las convulsiones son normalmente tónico-clónicas generalizadas. Las convulsiones ocurren en un 20-25% de los pacientes con hipocalcemia aguda. En el estudio inicial de primer episodio convulsivo no deberían faltar los niveles de sodio, calcio y magnesio. Entre el 15 y 30% de las crisis sintomáticas agudas en las personas mayores, se producen en el entorno de causas tóxico-metabólicas. La corrección de estos desequilibrios es necesaria para reducir la morbi-mortalidad asociadas. En el tratamiento de estas convulsiones no se precisa medicación anticonvulsivante. La hipocalcemia aguda es una emergencia que requiere atención inmediata. El tratamiento con calcio intravenoso es el más adecuado.

0478. RECUENTO CELULAR SINOVIAL Y ETIOLOGÍA DEL DERRAME ARTICULAR EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

G. Pérez Moya, P. Camacho Martínez, J. Bobillo Lobato, M.D. Rodríguez Fernández y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Una articulación dolorosa y aumentada de volumen plantea un amplio diagnóstico diferencial en el que destaca la artritis séptica. La importancia de esta radica en su capacidad para producir graves consecuencias funcionales. Constituye una verdadera urgencia médica. El estudio del líquido sinovial junto con la anamnesis, la exploración física y la radiología desempeña un papel fundamental en la evaluación y el diagnóstico clínico de los pacientes con artritis, sobre todo en los que acuden a urgencias o con patología aguda. El estudio microscópico es parte fundamental del análisis del líquido sinovial y junto con el estudio microbiológico es el que más interés tiene en el diagnóstico etiológico de la patología articular. El estudio bioquímico, salvo la glucosa, tiene escaso interés. Su análisis debe incluir un recuento celular total y diferencial, así como la investigación de la presencia de cristales.

Objetivos: Analizar los resultados obtenidos en el estudio microscópico de los líquidos sinoviales recibidos en nuestro laboratorio de urgencias durante un periodo de 8 meses (octubre 2010 a mayo 2011), y su contribución al diagnóstico definitivo.

Material y métodos: Analizamos un total de 38 muestras. Utilizamos el método manual en cámara, con un aumento de ×40, que es el de referencia para recuento de células en líquido sinovial. Se debe realizar lo antes posible tras la artrocentesis para evitar la degeneración celular. Si no es posible estudiarlo en las primeras 24 horas, las muestras se deberán refrigerar con EDTA. Utilizamos hialuronidasa que impide la precipitación del ácido hialurónico (principal proteína del líquido sinovial normal), ya que puede artefactar el recuento celular. Para el recuento diferencial utilizamos la tinción con panóptico.

Resultados: Los resultados de nuestro estudio se muestran en la tabla. En los grupos A y B, el 33% correspondían a artrosis (< 90% PMN) y el 67% correspondían a artritis microcristalinas (> 90% PMN). En el grupo C, el 15% eran pacientes con artritis reumatoide (< 90% PMN), el 80% artritis microcristalinas y un 5% eran artritis sépticas (ambas > 90% PMN). En el grupo D, un 20% correspondían a artritis sépticas y el resto artritis microcristalinas (ambas > 90% PMN).

	< 90% PMN	> 90% PMN
< 200 células/μl (A: normal)	0	2
200-2.000 cél/μl (B: no inflamatorio)	3	4
2.000-50.000 cél/μl (C: inflamatorio)	3	16
> 50.000 cél/μl (D: inflamatorio séptico)	0	10

Conclusiones: El recuento celular del líquido sinovial es una herramienta de apoyo diagnóstico muy importante por su simplicidad y rapidez, tratándose siempre de un valor orientativo y de apoyo al resto de pruebas complementarias. Por lo general, se considera que los recuentos por debajo de 200 cél/μl son normales, entre 200 y 2000 se asocian a patología no inflamatoria y los superiores a 2000 a patología inflamatoria. Por encima de 50.000 son indicativos de infección articular y artritis microcristalinas. Independientemente del número de células, si el porcentaje de polimorfonucleares es superior al 90% es altamente probable que se trate de una artritis séptica o microcristalina. Podemos atrevernos a decir entonces que existe buena concordancia entre los resultados analíticos en nuestro laboratorio y el diagnóstico etiológico definitivo.

0479. DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍA C HOMOCIGOTA EN EL CONTROL DE UN PACIENTE DIABÉTICO

J. Nuevo García, M. Castañeda San Cirilo, C. Nieto Sánchez, M.D. Albaladejo Otón, L. García de Guadiana Romualdo, E. Jiménez Santos y P. Esteban Torrella

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: Las hemoglobinopatías son trastornos congénitos de la hemoglobina con un patrón de herencia autosómico recesivo que incluyen las hemoglobinopatías estructurales producidas por la síntesis de una cadena de globina estructuralmente anormal, y los síndromes talasémicos que se manifiestan por la disminución total o parcial de la síntesis de una globina de estructura normal. En la mayoría de las ocasiones en el estado de portador cursan de forma silente o leve, pero en su forma homocigota o doble heterocigota pueden causar una enfermedad grave e incluso la muerte. La mayoría de las variantes de la hemoglobina resultan de la sustitución puntual de un aminoácido por otro. En el caso de la hemoglobinopatía C ocurre una sustitución del ácido glutámico de la posición 6 de la cadena beta por lisina. Es una hemoglobinopatía propia del África occidental, característica de la raza negra. El estado homocigoto (CC) se caracteriza por una ligera anemia hemolítica crónica con esplenomegalia y son típicos los dianocitos. El estado heterocigoto (AC) no produce trastorno alguno. En el manejo del paciente diabético se cuantifica la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para evaluar el control glucémico. En nuestro laboratorio la determinación de los niveles de HbA1c, se lleva a cabo mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), utilizando el sistema automático Variant II Turbo® (Bio-Rad Laboratories), y posterior revisión de todos los cromatogramas para detectar la presencia de posibles variantes de hemoglobina.

Caso clínico: Paciente varón de 31 años y raza negra que acude a endocrinología para control de su diabetes. Presenta dolor abdominal y cansancio. No tiene historial médico ni refiere antecedentes familiares. Se solicitan las siguientes pruebas: hemograma, HbA1c y bioquímica básica. En el cromatograma se detecta una ausencia total de HbA1, y la presencia de un pico desconocido (96%) en un tiempo de retención de 1,19 minutos. Con la intención de identificar este nuevo pico, se realiza estudio de variantes de hemoglobina en un analizador D-10 (BioRad): HbC 94,7%, HbA2 4,3%, HbF 1%. Con los resultados del cromatograma el laboratorio amplía el estudio bioquímico, que puso de manifiesto una leve anemia hemolítica (bilirrubina total: 1,85 mg/dL, bilirrubina no esterificada: 1,41 mg/dL, LDH: 226 UI/L, haptoglobina: 8 mg/dL, hemoglobina: 12,4 g/dL, hematocrito: 36%, VCM: 70 fL, HCM: 22 pg/cél, reticulocitos: 3,1%). Se le realiza extensión de sangre periférica y en la morfología de la serie roja se observa > 60% de dianocitos. El paciente es remitido al servicio de hematología y se realizó estudio familiar, diagnosticando un hermano con HbC 99%.

Discusión: Cuando se obtiene un resultado anómalo de HbA1c, debe ser considerada la posibilidad de que exista una hemoglobinopatía. Las variantes de hemoglobina pueden interferir con los ensayos de HbA1c produciendo resultados erróneos. En el caso de pacientes diabéticos con presencia de una hemoglobinopatía, la HbA1c mediante HPLC no puede ser utilizada para el control diabético, por lo que se recomienda el empleo de otros parámetros para su seguimiento (fructosamina, gluquemia diaria) o el empleo del análisis espectrométrico de masas en tándem en algunos casos.

0480. PRESENCIA DE PARTÍCULAS DE CITARABINA LIPOSOMAL (DEPOCYTE®) EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)

V. López Gómez, M.I. González García, T. Aparicio Casans, A. Moreno Martínez, E. del Real Llorente, C. Regojo Balboa, J.C. Arroyo Martínez y S. Romero Santos

Complejo Hospitalario de Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: El examen de LCR es fundamental para valorar la evolución y respuesta terapéutica de la infiltración meníngea.

Objetivos: Presentar un hallazgo inusual en el examen del LCR de una paciente con linfoma de Burkitt e infiltración meníngea tratada con citarabina liposomal (Depocyte®).

Material y métodos: El recuento de leucocitos en LCR se realizó en primer lugar en cámara de Fuchs-Rosenthal y posteriormente mediante citometría de flujo. La evaluación citológica del LCR tuvo lugar mediante la tinción de Wright-Giemsa.

Resultados: En una misma muestra de LCR de la paciente se hallaron discrepancias entre los resultados del recuento de leucocitos obtenidos usando la cámara de Fuchs-Rosenthal (540 leucocitos/mm³) y mediante el empleo del citómetro de flujo (0 leucocitos/mm³). La tinción de la muestra de LCR con Wright-Giemsa resultó negativa, confirmando la ausencia de leucocitos. Tras comprobar la historia clínica de la paciente se constató que, el recuento elevado de leucocitos obtenido en la cámara de Fuchs-Rosenthal se debía a la presencia en el LCR de una elevada proporción de partículas de citarabina liposomal (Depocyte®), fármaco muy similar en apariencia a los leucocitos, que se le había administrado intratecalmente a la paciente 15 días antes para el tratamiento de la meningitis linfomatosa. Las partículas de citarabina liposomal son esféricas con contenido granular que, al visualizarse en fresco al microscopio, pueden confundirse con células nucleadas. La clave para distinguirlas de los leucocitos se basa en su tamaño variable (3-30 micras), en la presencia en su interior de una o más inclusiones birrefringentes y en que no se tiñen con la tinción de Wright-Giemsa. En nuestro caso, no se ha utilizado ningún analizador hematimétrico automático para el procesamiento de la muestra, sin embargo, de la literatura científica hemos recogido el dato de que los analizadores de hematimetría contabilizan erróneamente las partículas de citarabina liposomal como leucocitos.

Conclusiones: Es necesario que los facultativos de laboratorio conozcan esta posible interferencia con el fin de evitar falsas interpretaciones en el examen del LCR. Cuando un paciente está a tratamiento con Depocyte®, no se recomienda el empleo de analizadores hematimétricos para realizar el recuento en el LCR.

0481. MANEJO DEL PALUDISMO DESDE EL LABORATORIO DE URGENCIAS

J. Nuevo García, J.R. Vílchez Gutiérrez, R. Carbonell Muñoz, L. García de Guadiana Romualdo, E. Martín García y M.D.M. Ortiz Romero

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: La inmigración es un fenómeno cotidiano y frecuente en nuestro país, que repercute directamente en la atención sanitaria. Por ello, en la atención al paciente inmigrante no debemos olvidar la existencia de enfermedades poco prevalentes en nuestro medio. Sin olvidar el aumento del número de casos de paludismo debido a los viajes internacionales que se realizan a zonas endémicas cada vez con más asiduidad. El paludismo es la enfermedad parasitaria que mayor morbimortalidad causa en el hombre, con aproximadamente 500 millones de nuevos casos al año a nivel mundial. Producida por Plasmodium, un protozoo intracelular del que existen cuatro especies (vivax, ovale, malariae y falciparum), y que se transmite al hombre fundamentalmente por la picadura

del mosquito hembra del género *Anopheles*, aunque también existen casos aislados debidos a la transfusión de productos sanguíneos. Una vez el parásito entra en el torrente sanguíneo, digiere la hemoglobina y las proteínas de la membrana del hematíe, produciéndose hemólisis en menor o mayor grado. Produce una clínica muy inespecífica, cuyo síntoma fundamental es el cuadro febril, acompañada de cefalea, tos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y mialgias. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes incluyen: trombopenia, anemia, aumento de bilirrubina total, LDH y enzimas hepáticas, así como ausencia de leucocitosis.

Caso clínico: Paciente varón de 31 años que acude a urgencias con un cuadro inespecífico, malestar general y síndrome febril desde hace unos días. Como antecedente epidemiológico refiere un viaje a Senegal. La exploración física es normal, excepto una temperatura corporal de 39 °C. En la analítica destaca una bilirrubina total 1,2 mg/dL, LDH 391 UI/L, Hb 12,6 g/dL, plaquetas 63.000/mm³. Ante estos valores y teniendo en cuenta el contexto del paciente, el laboratorio de urgencias decide realizar una extensión de sangre periférica. La observación de la morfología eritrocitaria revela la presencia de hematíes parasitados por *Plasmodium falciparum*, con sus características formas en anillo intraeritrocitarios (trofozoitos jóvenes). Se avisa al hematólogo de guardia para confirmar el hallazgo. El paciente fue tratado con quinina y doxiciclina observándose buena respuesta. Al cabo de dos semanas se resolvió el proceso.

Discusión: Los casos de paludismo sufren una variación estacional, presentándose un mayor número tras el período vacacional, fundamentalmente de septiembre a diciembre. Influenciado por la relación entre período vacacional y viaje a zona endémica de paludismo. Debido a que la malaria por *P. falciparum* puede derivar en complicaciones potencialmente mortales si no se trata rápidamente, es de gran importancia un diagnóstico precoz. En el contexto de paciente inmigrante o viajero internacional que presenta fiebre, trombopenia marcada y anemia leve debe realizarse estudio de frotis sanguíneo para descartar paludismo.

0482. ENFERMEDAD DE CADENAS PESADAS: ENFERMEDAD DE FRANKLIN

J.M. Gómez García, O. Lahlou, M. Diñeiro Soto, M.I. Torrealba Rodríguez y N. Tarrío, E. Cruz Iglesias

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: Las enfermedades de cadenas pesadas constituyen una serie de patologías que presentan como característica común la aparición en suero y otros líquidos biológicos de una proteína similar al fragmento Fc de algunas de las inmunoglobulinas. Sus manifestaciones clínicas varían con el isotipo de cadena pesada. Se han descrito cuatro tipos, según las cadenas involucradas sean gamma (enfermedad de Franklin), alfa (enfermedad de Seligmann), delta o mu. Presentan dificultades de diagnóstico clínico y suelen constituir hallazgos de laboratorio cuando se estudian las proteínas séricas en algunos linfomas y/o síndromes linfoproliferativos, evidenciándose en el proteinograma sérico un componente monoclonal.

Caso clínico: Mujer de 80 años que ingresa en Medicina Interna desde Urgencias por un cuadro de malestar general, con astenia, anorexia y pérdida de peso sin cuantificar en el último mes. Además presentó pérdida de fuerza en EEII con caída al suelo, sin otra clínica acompañante. A la exploración presenta adenopatías latero-cervicales, axilares e inguinales. Hemograma: anemia normocromica normocítica (hemoglobina: 9,6 g/dL, VCM: 87 fL, CHCM: 33,0 g/dL). Bioquímica: hiperuricemia (ácido úrico: 9,4 mg/dL). Ac. anti-nucleares: negativo, ac. anti-tiroglobulina: negativo, ac. anti-receptor TSI: negativo. Proteínas totales: 4,0 g/dL (6,0-8,3). IgG 1.220 mg/dL (734-1.486), IgA 76 mg/dL (49-401) IgM 24 mg/dL (51-144). Cociente A/G: 1.2. Proteinuria Bence-Jones: negati-

va. Se realiza proteinograma mediante electroforesis capilar en un Capillarys (Sebia) y tras evidenciarse una banda monoclonal en la región de las beta-globulinas (beta: 19,1%, beta calculada: 0,76 g/dL) se realiza inmunofijación en un Hydrasis (Sebia). La inmunofijación revela la presencia de una banda monoclonal en la región beta de cadenas pesadas IgG sin las correspondientes cadenas ligeras asociadas. Estudio PET: actividad hipermetabólica en múltiples adenopatías que afectan a la práctica totalidad de territorios ganglionares.

Discusión: La enfermedad de cadena pesada gamma fue descrita por primera vez por Franklin en 1964. Se trata de un proceso proliferativo de células linfoplasmocitarias caracterizado por la producción exclusiva de cadenas pesadas gamma, sin cadenas ligeras kappa o lambda. Es un cuadro clínico heterogéneo, poco frecuente e infradiagnosticado, pudiendo comportarse como un proceso benigno asintomático o presentar síntomas similares a un linfoma. En la paciente a estudio no se demostró trastorno autoinmune, aunque está descrita su aparición en hasta un 30% de los casos. En la primera biopsia se consideró la posibilidad de un linfoma no-Hodgkin. Otros tipos de linfomas, incluyendo la enfermedad de Hodgkin, han sido reportados asociados a la enfermedad de cadena pesada gamma. El diagnóstico de esta enfermedad depende de la demostración, mediante inmunofijación en suero o en orina, de fragmentos de cadenas pesadas gamma, con ausencia de cadenas ligeras kappa o lambda. De ahí el importante papel del Laboratorio Clínico en su caracterización. Al tratarse de una enfermedad tan heterogénea, el tratamiento debe estar basado en los hallazgos patológicos de base y el cuadro clínico.

0483. PSEUDOHIPERTRIGLICERIDEMIA POR DÉFICIT DE GLICEROL KINASA

R. López Travieso^a, M. Muros de Fuentes^a, M. Ruiz Pons^a, J.M. Rial Rodríguez^a, R. Bonet Marqués^b y C. Pérez Cerdá^c

^aComplejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. ^cCentro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Universidad Autónoma de Madrid. España.

Introducción: El déficit de glicerol kinasa (GKD) es un trastorno hereditario recesivo ligado al cromosoma X que cursa con aumento de los niveles plasmáticos de glicerol libre en sangre y orina. Existen dos formas de presentación de la enfermedad: la compleja, síndrome de delección de genes contiguos en X-p21, y la deficiencia aislada con fenotipo variable desde crisis metabólicas en la infancia hasta formas asintomáticas con pseudohipertrigliceridemia.

Casos clínicos: Presentamos dos casos de pacientes que acudieron al Servicio de Pediatría del Hospital procedentes de Atención Primaria, remitidos por presentar valores repetidamente elevados de triglicéridos (TG). Caso clínico 1: varón de 7 años con valores de TG entre 350-400 mg/dl. El resto del perfil lipídico, y el hepático y pancreático eran normales. El lipidograma fue normal. Antropometría normal. Antecedentes personales: hipotiroidismo. Antecedentes familiares: abuelo materno con infarto de miocardio antes de 50 años; abuela materna con hiperlipemia. El perfil lipídico paterno mostró hipercolesterolemia con colesterol LDL de 163 mg/dl y TG normales, el materno era normal. Tras dieta baja en grasas y azúcares, las cifras de TG del afecto permanecieron elevadas. Se sospechó pseudohipertrigliceridemia y se realizó estudio de glicerol en sangre y orina con valores de 2,59 mmol/l (VR: 0,01-0,28 mmol/l) y 351 mmol/mmol creatinina (VR: < 5 mmol/mmol creatinina) respectivamente. El análisis de mutaciones del gen GK reveló una mutación no descrita previamente: c.926G > A, p.G309D de efecto funcional desconocido. Caso clínico 2: paciente varón de 12 años con TG entre 350-450 mg/dl. El resto del perfil lipídico, hepático y pancreático fueron normales. Clínica y antropometría normales. Antecedentes personales sin

interés. Antecedentes familiares: abuelo materno con diabetes tipo II y dislipemia. Estudio lipídico en ambos padres normal. Tras dieta y posterior tratamiento con clofibrato, las cifras de TG del afecto permanecieron elevadas. La concentración de glicerol en sangre fue de 2,92 mmol/l (VR: 0,01-0,28 mmol/l). El caso está pendiente de estudio genético.

Discusión: Las últimas recomendaciones del NCEP APT III, consideran que un aumento de la concentración de TG en suero es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria y debe instaurarse tratamiento farmacológico para su control. En el caso de los niños es particularmente importante para la prevención cardiovascular. Para obtener una medida exacta de TG, debe descartarse la existencia de pseudohipertrigliceridemia utilizando métodos de laboratorio que permitan la medida del glicerol libre. Según el NCEP el estudio lipídico debería incluir la medida de glicerol en determinadas situaciones (pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios con enfermedades susceptibles de hiperglicerolemia). Los métodos enzimáticos frecuentemente utilizados no efectúan blanco de glicerol de la muestra, por lo que este alcohol se cuantifica con los triglicéridos, elevando falsamente su concentración y originando errores diagnósticos en el caso de pacientes con déficit de glicerol kinasa. Se han descrito déficit de GK en diferentes países y es posible que no se trate de un hallazgo infrecuente, aunque su prevalencia es difícil de estimar debido a la existencia de muchos pacientes libres de síntomas y la dificultad de medir el glicerol rutinariamente en el Laboratorio.

0484. AMILOIDOSIS RENAL PRIMARIA CON SÍNDROME NEFRÓTICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Agarrado Roldán, S. Bocharán Ocaña, L. Sáenz Mateos, R. Melero Valencia, L. Rincón de Pablo, E. Buces González y P. Carrasco Salas

Hospital General de Ciudad Real. España.

Introducción: Amiloidosis define un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de material proteico fibrilar. Se clasifican según su distribución en formas localizadas o sistémicas. Las principales formas sistémicas son: -Amiloidosis primaria (AL): Deriva de fragmentos de cadenas ligeras de inmunoglobulinas. Puede asociarse con mieloma u otras enfermedades malignas de linfocitos B, pero en la mayoría de los casos ocurre con discrasias de células plasmáticas sutiles, con escasa proliferación celular, análogos a una gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI). -Amiloidosis secundaria (AA): formada por la proteína fibrilar A. Se asocia a enfermedades infecciosas e inflamatorias crónicas y algunas neoplasias.

Caso clínico: Paciente de 65 años diagnosticado de GMSI IgA λ (1,1 g/dl) en año 2001 en seguimiento por la consulta de Hematología. En diciembre de 2009 aparece por inmunofijación (IFJ) en región beta dos bandas monoclonales: IgA λ (0,79 g/dl) e IgA κ (0,07 g/dl) siendo catalogada de GMSI IgA κ/λ . Desde el servicio de Urgencias es derivado en junio 2010 a la consulta de Nefrología por edemas, proteinuria de rango nefrótico 3,4 g/24 h (VR: < 0,150 g/24h) e hipoproteinemia 5,4 g/dl (VR: 6,4-8,3 g/dl) de 1 año de evolución. Se decide ingreso para completar estudio del síndrome nefrótico ya que podría ser secundario a amiloidosis. Tras biopsia renal y tinción con rojo Congo positiva se informa de amiloidosis renal (AL) lambda. En septiembre de 2010 se inicia tratamiento con dexametasona, bortezomib y diuréticos quedando pendiente de trasplante autólogo. Tras dos ciclos se observa remisión completa hematológica: IFJ suero negativa, Cadenas ligeras en orina negativas y relación κ/λ normal. Se realiza trasplante autólogo en enero 2011 permaneciendo en remisión completa hematológica hasta abril de 2011 donde vuelve a aparecer en la región gamma dos bandas monoclonales, identificándose por IFJ como IgG λ (0,21

g/dl) e IgG κ (0,19 g/dl) siendo esto característico tras un auto-trasplante.

Discusión: La amiloidosis constituye un proceso poco frecuente, pero comporta una notable morbimortalidad. Entre los diferentes órganos y tejidos, el riñón es el que con más frecuencia se encuentra afectado (80-90%) manifestándose principalmente en forma de proteinuria, generalmente de rango nefrótico e insuficiencia renal y confirmando un pronóstico sombrío. La sospecha de amiloidosis precisa confirmación histológica mediante biopsia y tinción con rojo Congo. La amiloidosis AL requiere además demostrar la existencia de proliferación clonal de células plasmáticas siendo útil para el diagnóstico la electroforesis e IFJ en sangre y orina, medición inmunonefelométrica de cadenas ligeras libres circulantes y aspirado y biopsia de médula ósea. Históricamente la amiloidosis AL tenía muy mal pronóstico con una supervivencia media de 13 meses pero datos recientes sugieren una mejoría en la supervivencia desde la introducción del trasplante autólogo y la quimioterapia asociada. El objetivo del tratamiento consiste en erradicar el clon de células plasmáticas productoras de la proteína precursora de esta enfermedad, usualmente con quimioterapia a altas dosis y trasplante de médula ósea autólogo. Otras opciones terapéuticas son combinación de melfalán-dexametasona a dosis altas, lenalidomida o bortezomib.

0485. DIAGNÓSTICO DE HIPOGONADISMO CONGÉNITO

R. Díaz Díaz, E. Martín Rodríguez, C. Ceamanos Montañés, J. del Olmo Sedano, E. Salcedo Garayalde y B. Zabalza Olló

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: El síndrome de Klinefelter es la causa más frecuente de hipogonadismo hipergonadotrófico en el varón. Se presenta con una frecuencia de 1 cada 1.000 concepciones de varones. Representa el 3% de los casos de infertilidad y se identifica en el 5-10% de los hombres infértiles con azoospermia u oligospermia. En su presentación clínica se caracteriza por ginecomastia, testes pequeños y esterilidad secundaria a azoospermia. Analíticamente el dato constante es elevación de gonadotropinas (LH y FSH) pudiendo presentar además testosterona baja y estradiol elevado. El 80% de los estudios genéticos muestran un cariotipo 47 XXY. El resto de los casos presentan mosaicos en los que lo más relevante es el exceso de un cromosoma X.

Caso clínico: Varón de 14 años de edad, controlado en la consulta de Endocrinología por hipercolesterolemia familiar con pacientes de riesgo lipídico elevados. No presenta otros antecedentes de interés. Exploración física: Hábito longuilíneo. Desarrollo estatural adecuado con percentiles de talla 90-97. Revisando los datos de la historia clínica llama la atención que se ha producido una involución del volumen testicular con pene y vello púbico correspondiente a edad adulta. A los 12 años se produce el inicio del desarrollo puberal con aumento del volumen testicular y aparición de vello púbico. A los 13 años, el volumen testicular es de 10 cc, el pene y vello púbico correspondían a su edad cronológica. A los 14 años, presenta un volumen testicular de 5-6 cc pero con pene y vello púbico adultos. Ante estos datos clínicos se solicita una analítica general, hormonal y de orina. El estudio bioquímico es normal, con todos los parámetros analizados dentro de sus valores de referencia. El análisis de orina también presentó valores normales. La analítica hormonal muestra unos niveles de LH: 27 UI/ mL [hombres: 1,7-8,6], FSH 39,4 UI/ mL [hombres: 1,5-12,4], estradiol 29,1 pg/ml [hombres: 10-45], prolactina 15,3 [4,1-18,4], testosterona 1,8 ng/ml [2,8-8], cortisol 17,75 μ g/ml [5-25]. TSH 1,5 μ U/mL [0,35-5,5], T4 1,6 ng/dL [0,8-2]. Marcadores tumorales: CA125: 10 U/L [0-35] CEA: 2 ng/ml [0-5] BHCG < 0,1 U/I AFP: 1,1 ng/ml [0-15]. De manera que estos hallazgos analíticos permiten confirmar la presencia de un hipergonadotropismo. El diagnóstico diferencial que debe realizarse en los hipogonadismos hipergona-

dotróficos es entre los de causa congénita y adquirida por ello se solicitó el estudio genético. La realización del cariotipo con cultivo de 72 horas con fitohemaglutinina (PHA) e identificación por bandas G (Wright) y el estudio de 15 metafases mostró una fórmula cromosómica 47,XXY en todas las metafases estudiadas, propia de un síndrome de Klinefelter.

Conclusiones: El síndrome de Klinefelter es una cromosomopatía relativamente frecuente, su expresividad clínica es variable pudiendo pasar desapercibida. Ante la presencia de un patrón analítico hormonal en un varón caracterizado por una elevación de la FSH y LH con testosterona sérica baja, debe hacernos sospechar en un hipogonadismo congénito. En estos casos, la realización del cariotipo es determinante para establecer el diagnóstico definitivo del síndrome.

0486. ÉXITUS VITAE EN UN CASO DE MALARIA CEREBRAL POR *PLASMODIUM FALCIPARUM*

L. Guiñón Muñoz, R. Sánchez Parrilla, A. Molina Borrás, S. Calabuig Ballester y À. Vilanova Navarro

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. España.

Introducción: La malaria es una enfermedad potencialmente mortal causada por parásitos del género *Plasmodium* y transmitida mediante la picadura de la hembra de mosquitos del género *Anopheles*. En el ámbito mundial se registran cada año entre 200 y 400 millones de personas afectadas, causando la muerte de 1 a 1,5 millones. La especie que causa más complicaciones es *Plasmodium falciparum*, siendo la malaria cerebral la presentación clínica más frecuente y fatal de la malaria complicada. Sin embargo, la mayoría de los pacientes adultos se recuperan completamente sin secuelas neurológicas. La mortalidad por malaria cerebral se estima en un 10%, aumentando a un 18-20% cuando se asocia a otras complicaciones.

Caso clínico: Varón de 21 años, de nacionalidad española, con síndrome febril de 3 días de evolución después de una estancia de 3 meses en Mali, Burkina Faso y Ghana. Inició quimioprofilaxis con doxiciclina y la abandonó durante el último mes. A su llegada a urgencias el paciente estaba febril, siendo el resto de la exploración física normal. En los análisis destacaba un moderado aumento de las transaminasas y la LDH, y una plaquetopenia de $63,3 \times 10^9/L$. El examen de la gota gruesa evidenció una parasitemia extrema y en el frotis sanguíneo se estimó un 21% de hematíes parasitados por *P. falciparum*. Ante el elevado riesgo de complicaciones se trasladó al paciente a la unidad de infecciosas del hospital de referencia. A su ingreso en la unidad de referencia la exploración física fue normal, destacando en la analítica un aumento más marcado de las transaminasas y la LDH, y una plaquetopenia de $34 \times 10^9/L$. El examen de la gota gruesa y el frotis sanguíneo objetivaron una parasitemia del 40%. Se inició tratamiento intravenoso con quinina y doxiciclina, considerando la posibilidad de iniciar exanguinotransfusión en caso de empeoramiento clínico. A las 24 horas la parasitemia estimada fue del 23%, presentando el paciente buen estado general. Unas horas más tarde, durante la perfusión de quinina el paciente sufrió un síndrome confusional agudo, coincidente con una glucemia capilar $< 50 \text{ mg/dl}$. Se realizó TC cerebral para descartar sangrado que no mostró alteraciones destacables. Posteriormente presentó crisis comicial por lo que se procedió a sedar e intubar al paciente. Se planteó exanguinotransfusión que se desestimó por parasitemia final de 7%. Se realizó un nuevo TC cerebral y se realizó valoración neurológica, siendo compatible con el diagnóstico de muerte cerebral, falleciendo a las 72 horas desde la llegada a nuestro hospital.

Discusión: El incumplimiento de la quimioprofilaxis para personas que viajan a zonas endémicas para paludismo es un factor de

riesgo para contraer una malaria grave. Un examen parasitológico eficaz por parte del laboratorio es imprescindible para el diagnóstico y la rápida instauración del tratamiento, dependiendo de estos la evolución de la enfermedad y la vida del paciente. La exanguinotransfusión está justificada en pacientes afectados por malaria complicada, aunque no hay criterios estrictos para su aplicación. Es una alternativa, por tanto, que depende de la valoración del clínico.

0487. CASO CLÍNICO DE RAQUITISMO

Z. Boundi, C.M. Puche Morenilla, F. Cañizares Hernández, F. López Azorín, F. Ruiz Espejo, I. Tovar Zapata, E. Martínez Sánchez, A. Martínez Ruiz, J.F. de la Torre Bulnes, J.M. García Salas y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El raquitismo se origina por un fallo en la mineralización del tejido osteoide (tejido óseo no mineralizado), y solo ocurre antes de la fusión de las epífisis. Se expresa clínicamente como retraso en el crecimiento y deformidad los de huesos largos. Su etiología se asocia a problemas carenciales, síndrome de malabsorción, enfermedad renal, enfermedad metabólica del fosfato y déficit de vitamina D.

Caso clínico: Varón de 23 meses que consulta por tos y dificultad respiratoria de 24 horas de evolución, con fiebre de corta duración. Peso actual 9,3 Kg (percentil < 1), talla 76 cm (percentil < 1), saturación de O_2 95%. Coloración pálida de piel y mucosas. Escaso panículo adiposo con signos claros de malnutrición. Bien hidratado. El paciente todavía no ha iniciado la deambulación y presenta estancamiento pondero-estatural desde los 12 meses. Datos analíticos: calcio 8,8 mg/dl (9-11), fósforo 1,4 mg/dl (2,7-4,5), fosfatasa alcalina 1.401 U/l (35-390), magnesio 2,06 mg/dl (1,7-2,4), proteína C reactiva 0,5 mg/dl (0-0,5), osteocalcina 24,5 ng/ml (24-70), NTx 28,3 nMECO (nanomoles de equivalente de colágeno óseo) (5-24), PTH 217 pg/ml (9-65), $1,25(OH)_2D$ 18 pg/ml (40-120); $25(OH)D$ 31 ng/ml (30-100), Factor 23 de crecimiento de fibroblasto C-terminal 34 kru/l (26-110). En el análisis de orina de 24h: microalbuminuria 2,8 mg/24h (0-30), calciuria 1,5 mg/24h (5-35), fósforo 12,9 mg/24h (40-136), ácido úrico 776,9 mg/24h (275-750), aclaramiento de creatinina 26 ml/minuto (0,4-35), magnesio 5 mg/24h (25-132). En el estudio radiológico se observan deformaciones a nivel de cráneo, miembros inferiores, metáfisis de huesos de miembros y costillas, que conduce al diagnóstico de raquitismo severo, confirmado con el mapa óseo. Valorado por nefrología infantil se establece tratamiento con fósforo (fórmula de Joulie), vitamina $1,25(OH)_2D$ (Rocaltrol®) y calcio oral. Se insiste en la modificación de los hábitos de alimentación y se ofrece una dieta equilibrada.

Discusión: El raquitismo dependiente de la vitamina D tipo I se debe a déficit de la enzima $25(OH)D$ 1-alfa-hidroxilasa y se caracteriza por producirse un raquitismo grave con hipocalcemia, hipofosfatemia e hiperparatiroidismo, con los niveles de $1,25(OH)_2D$ bajos. Este déficit enzimático es un rasgo raro de carácter autosómico recesivo, localizándose el gen responsable en el cromosoma 12q14. La disminución inicial de calcio en sangre puede ocasionar un aumento de la PTH que, a su vez, provocará resorción ósea y, por tanto, salida de calcio y fósforo para compensar la hipocalcemia. De forma paralela, la acción de la PTH provoca una falta de reabsorción de fósforo en el túbulo renal, lo que ocasiona hipofosfatemia. El incremento de la actividad osteoblástica en respuesta a la resorción de hueso por las células osteoclasticas se expresa bioquímicamente por un aumento de la fosfatasa alcalina.

0488. ESTUDIO DE LA HIPOURICEMIA EN EL INICIO DE LA DIABETES TIPO I

Z. Boundi, C.M. Puche Morenilla, J. Díaz Muñoz, X. Gabaldó Barrios, C. Pérez Ruescas, M. Melgarejo Melgarejo, F. López Azorín, I. Tovar Zapata, F. Cañizares Hernández, A. Sarabia Meseguer y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: Hay evidencia de que en los pacientes con diabetes tipo I mal controlada presentan hipouricemia y excreción urinaria elevada de ácido úrico, fenómeno que se normaliza tras el adecuado tratamiento con insulina.

Objetivos: Evaluar si la hipouricemia se manifiesta de forma más acusada en los pacientes con diabetes tipo I cuando esta debuta con cifras elevadas de hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Material y métodos: La población de estudio está compuesta por 241 jóvenes de entre 3 y 19 años (mediana 13 años), de los cuales el 53,05% son varones y 46,05% mujeres, distribuidos en tres grupos: 19 pacientes con debut de diabetes tipo I y HbA1c mayor de 12%, 96 pacientes con diabetes tipo I en seguimiento para su control metabólico y 126 personas sin diagnóstico de diabetes y valores normales de HbA1c. En todos hemos determinado la HbA1c mediante cromatografía líquida de alta resolución (Variant II turbo Biorad®) y el ácido úrico (AU) mediante un método enzimático, uricasa (autoanalizador Cobas-711 Roche Diagnostics®). El análisis estadístico se realizó mediante la t de Student y un ANOVA mediante el programa SPSS 15.

Resultados: Existe una correlación inversa entre la concentración de AU y % de HbA1c r^2 : -0,12 ($p < 0,01$). No encontramos diferencias significativas en la edad o sexo de los pacientes de los tres grupos. En el grupo control la media de AU es de 5 mg/dl, desviación estándar (DE) 1,4% y HbA1c de 5,4% (DE: 0,4), mientras que en pacientes diabéticos, la media de AU es 3,6 mg/dl (DE: 1,2) y 3,8 mg/dl (DE: 1,3) en los grupos de inicio y de seguimiento respectivamente, y la media de HbA1c fue 13,2% (DE: 1,2) y 8,5% (DE: 1,4) en los 2 grupos. Hallamos diferencias significativas para la concentración de AU entre los 3 grupos (ANOVA, $p < 0,01$), sin embargo no encontramos diferencias entre el grupo de pacientes diabéticos tipo I en seguimiento y aquellos con inicio de la enfermedad, mediante un test paramétrico.

Conclusiones: En los pacientes con diabetes tipo I se produce una hipouricemia siendo más acusada en el inicio de la enfermedad con unos valores de HbA1c elevados, aunque no encontremos diferencias significativas, por el pequeño número de pacientes en el grupo de debut de diabetes tipo I.

focitos, 2% monocitos, 17% segmentados, 60% eosinófilos). Bioquímica: IgM 937 mg/dL (67-190 mg/dL), IgA 46 mg/dL (10-263 mg/dL), IgG 1.150 mg/dL (700-1600 mg/dL). Vitamina B12: 807 pg/mL (211-911 pg/mL), ácido fólico: 4,1 ng/mL (2,6-20,0 ng/mL). Inmunología: ANA negativos, factor reumatoide $< 9,75$ (< 22 UI), IgE: 21 UI/mL (< 100 UI/mL). Medulograma: se observa un 62% de eosinófilos, con formas en diferentes estadios de maduración sin alteraciones morfológicas. Inmunofenotipo de médula ósea: Se diferencian las siguientes poblaciones. 2% serie eritroide, 1% serie linfocitos T, 2,5% serie linfocitos B y 70% de serie eosinófila. Cariotipo: 46,XX en 20 metafases analizadas. Se detecta pérdida del cromosoma 3 en tres metafases, así como un posible cromosoma extra 22 y un cromosoma derivativo 19 en una metafase. Biología molecular: Gen de fusión FIP1L1-PDGFA: negativo. TCR negativo.

Discusión: La etiología del síndrome es desconocida. La descripción original de Gleich se basó en 4 casos con episodios recurrentes de urticaria e angioedema, incremento del peso corporal, fiebre (en 3 casos), hipereosinofilia y altos niveles séricos de IgM, tal y como se observa la tabla adjunta de los estudios analíticos realizados en la paciente. El síndrome de Gleich puede diferenciarse del síndrome hipereosinofílico primario en que la hipereosinofilia es transitoria en el primero y persistente en el segundo. Además en el Gleich suele haber síntomas y signos de afectación orgánica, si bien los casos individuales pueden diferir unos de otros en hallazgos clínicos y parámetros de laboratorio. No existe tratamiento específico para el síndrome de Gleich. Se recomienda la administración de corticoides en bajas dosis y en períodos cortos, solo durante los episodios.

	Leucocitos	Eosinófilos	IgM
	(3.900-10.000/uL)	(0-8%)	(62-177 mg/dL)
1	27.600	60	937
2	26.800	61,6	
3	11.900	7,5	
4	9.200	16,5	
5	8.100	10,7	
6	11.200	30	
7	9.700	27,1	
8	15.300	53,5	531
9	12.100	16,2	
10	27.800	66,3	
11	10.200	5,5	487
12	12.800	27,4	
13	44.200	52	857

0489. SÍNDROME DE GLEICH: A PROPÓSITO DE UN CASO

O. Lahlou, J.M. Gómez García, L. Muñoz Arduengo, M.F. Santos Benito, M.I. Torrealba Rodríguez y E. Cruz Iglesias

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: La hipereosinofilia puede representar un problema diagnóstico, ya que obliga a descartar enfermedades linfoproliferativas, neoplásicas, inflamatorias crónicas, del tejido conectivo y el síndrome hipereosinofílico idiopático (SHI). El síndrome de Gleich es una patología poco frecuente y de características benignas -aunque puede resultar discapacitante- caracterizado por angioedema recurrente de causa no alérgica, con urticaria, fiebre y ganancia de peso, hipereosinofilia y leucocitosis y aumento de los niveles séricos de IgM.

Caso clínico: Mujer de 16 años con diversos episodios de tipo alérgico (tumefacción facial, axilar, lesiones pruriginosas en tronco, edema palpebral...), febriles e hipereosinofilia con una IgE en límites normales. En los diferentes estudios de laboratorio se descartó la existencia de parasitosis o bacterias enteropatógenas. Pruebas complementarias: hemograma: leucocitos 27.600 (21% lin-

0490. A PROPÓSITO DE UN CASO: PALUDISMO POR PARASITACIÓN MIXTA CON *PLASMODIUM FALCIPARUM* Y *PLASMODIUM MALARIAE*

A. González Raya, M.A. Molina Arrebola, C. Avivar Oyonarte, M.J. Giménez López, R. Pérez Moyano, J. García Bautista, J. Martínez Fernández, D. Sosa Moncayo y P. Benayas Bellido

Hospital de Poniente. Málaga. España.

Introducción: El paludismo es una enfermedad que afecta anualmente a 300-500 millones de personas, principalmente en países con bajas condiciones sanitarias, causando entre 1,1 a 2,7 millones de muertes. En el hombre existen cinco especies diferentes de *Plasmodium* capaces de producir infección; la forma más grave está causada por el *P. falciparum*, que predomina en África Subsahariana. La infección mixta es bastante infrecuente. Los inmigrantes procedentes de zonas endémicas que vuelven a su país de origen a visitar a sus amigos y familiares (VFR), tienen un alto riesgo de infección porque carecen de inmunidad o la tienen disminuida.

Caso clínico: Paciente natural de Ghana, sin antecedentes de interés, residente en España desde hace 10 años, que viaja por

primera y única vez a su país el 30 de noviembre de 2010 hasta el 6 de enero de 2011, vacunándose previamente frente a fiebre amarilla, DTP, polio y tomando mefloquina como profilaxis antipalúdica (3 semanas antes y durante el viaje, pero no al regreso). Durante el viaje comienza con fiebre y escalofríos durante una semana que continúa a su llegada a España, siendo tratado con paracetamol e ibuprofeno. Tras acudir a su médico por una xerosis cutánea de miembros inferiores se le solicita una analítica de rutina en la que se detecta, tras realizar un frotis de sangre periférica, formas parasitarias muy aisladas de *Plasmodium*, morfológicamente sugerente de *P. falciparum*, tanto trofozoitos como gametocitos, formas anilladas, así como aisladas formas extraeritrocitarias de forma redondeada y con acúmulos pigmentarios. Se realiza una PCR para descartar parasitación mixta, detectándose mediante PCR multiplex parasitación por *P. falciparum*; tras realizar PCR específica se detecta la presencia a su vez de *P. malariae* en baja parasitemia. Se deriva al paciente a la consulta de Medicina Tropical desde donde ingresa en el hospital y se inicia tratamiento con doxiciclina y sulfato de quinina. Exploraciones complementarias: leucocitos $5,72 \times 10^3/\mu\text{l}$, hemáties $5,47 \times 10^6/\mu\text{l}$, hemoglobina 13,2 g/dl, hematocrito 39,6%, MCV 72,3 fl, MCH 24,1 pg, MCHC 33,3 g/dl, plaquetas $151 \times 10^3/\mu\text{l}$, neutrófilos 35,9%, linfocitos 43,3%, monocitos 10,7%, eosinófilos 1,7%, basófilos 0,5%, células LUC 7,9%. Antígenos: *P. falciparum* positivo, *P. vivax* negativo. Antígenos eritrocitarios Duffy a y b negativo. Serología *T. pallidum* negativo, VHB, VHC, VIH negativo, parásitos en heces negativo, serología de *Schistosoma* y *Strongyloides* negativo. PCR Multiplex positivo *P. falciparum*. PCR específica positivo *P. malariae*. Evolución y conclusiones: permanece asintomático con buena tolerancia y sin complicaciones clínicas y analíticas durante los 4 días de ingreso, por lo que se da de alta con el tratamiento para completar los 7 días y se cita para control en consulta. En 3 semanas acude tras haber ganado 11 kg de peso, presentándose asintomático y sin observarse parásitos intra y/o extracelulares en posteriores controles. La visualización del protozoo en el examen microscópico y la detección de su antígeno en sangre son buenos métodos de diagnóstico, pero es fundamental realizar una PCR (polymerase chain reaction) al ingreso para conocer la especie de *Plasmodium* y para identificar posibles parasitaciones mixtas.

0491. BIOMARCADORES COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

A.B. Lasierra Monclús, S. Fandos Lorente, M. César Márquez, L. Rello Varas, G. Hernández de Abajo, E. Mincholé Lapuente, S. Bello Drona y Á. García de Jalón Comet

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa en los países industrializados. Las escalas de gravedad se utilizan para predecir la mortalidad a corto plazo pero presentan ciertas limi-

taciones. Asimismo, los pacientes que sobreviven a un episodio de NAC tienen un mayor riesgo de mortalidad tras el alta hospitalaria. Recientemente, la proAdrenomedulina (MR-proADM) se propone como un potencial marcador pronóstico y también se ha vinculado a mortalidad a largo plazo tras la NAC.

Objetivos: Estudiar la capacidad de los marcadores MR-proADM, procalcitonina (PCT), proteína C-reactiva (PCR) y recuento leucocitario (WBC) como predictores de mortalidad en la NAC a corto (30 días), medio (90 días) y largo (1 año) plazo.

Material y métodos: Se recogieron muestras biológicas en las primeras 24 horas de 228 pacientes ingresados en nuestro hospital con diagnóstico de NAC. Edad media 73 años, 61% hombres. Los niveles de PCT y los de MR-proADM en plasma se analizaron mediante ensayo TRACE (Kryptor, BRAHMS), los valores de PCR por nefelometría (IMMAGE, Beckman) y el WBC mediante citometría de flujo (Coulter, Beckman). El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0, $p < 0,05$. Las variables continuas no siguieron una distribución normal y se expresan como mediana (rango intercuartílico). La comparación entre grupos fue realizada mediante test U de Mann-Whitney.

Resultados: Se compararon los niveles de los biomarcadores entre supervivientes y fallecidos y únicamente la MR-proADM presentó diferencias significativas para mortalidad a corto, medio y largo plazo ($p < 0,001$); mientras que la PCR lo hizo solo para mortalidad a 1 año ($p = 0,03$) (tabla 1). El análisis ROC mostró que el AUC para la MR-proADM fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en comparación con el resto de biomarcadores (PCT, PCR y WBC) y sin diferencias significativas ($p > 0,05$) con las escalas de gravedad PSI y CURB65. El punto de corte óptimo para predecir mortalidad a corto plazo para la MR-proADM fue 1,07 nmol/L y para medio y largo plazo 0,998 nmol/L. Un modelo de regresión logística combinando los niveles de MR-proADM con la escala PSI mostró un aumento significativo del poder de discriminación de la mortalidad de la NAC, en comparación con la capacidad de la escala PSI por sí sola ($p < 0,05$) (tabla 2).

Conclusiones: Los niveles de MR-proADM en las primeras 24 h identifican aquellos pacientes con NAC con mayor riesgo de mortalidad a corto, medio y largo plazo, y aumentan la capacidad que presenta la escala PSI por sí sola para predecir mortalidad en la NAC. Suponen una herramienta sencilla y rápida que podría utilizarse para clasificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, y que requerirán un control y seguimiento más exhaustivo.

0492. CASO CLÍNICO: SÍNDROME DE HORNER EN LACTANTE

C.M. Puche Morenilla, Z. Boundi, I. de Miguel Elizaga, I. Cebreiros López, E. Martínez Sánchez, J.A. Vílchez Aguilera, F. Cañizares Hernández, F. López Azorín, N. Sancho Rodríguez, I. Tovar Zapata y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El síndrome de Horner es una afectación neurológica caracterizada por miosis, ptosis palpebral incompleta y anhi-

Tabla 1. Niveles medianos (rango intercuartílico) de los biomarcadores según mortalidad a corto, medio y largo plazo

Biomarcadores mortalidad		PCR (mg/dL)	WBC (103/ μL)	PCT (ng/mL)	MR-proADM (nmol/L)
30 días n = 224	Supervivientes (n = 211)	15,6 (8,9-28,7)	11,85 (8,4-16,83)	0,41 (0,09-3,50)	0,856 (0,592-1,911)
	Fallecidos (n = 13)	23,8 (12,3-33,3)	14,7 (6,5-17,8)	1,174 (0,477-6,69)	2,341 (1,188-4,226)
	p	0,262	0,914	0,123	< 0,0001
90 días n = 220	Supervivientes (n = 200)	15,6 (8,9-28,7)	11,9 (8,4-16,6)	0,376 (0,09-3,53)	0,839 (0,578-1,158)
	Fallecidos (n = 20)	22,9 (7,8-28,3)	10,5 (8,0-17,9)	1,024 (0,21-3,18)	1,731 (1,072-2,515)
	p	0,535	0,915	0,151	< 0,0001
1 año n = 150	Supervivientes (n = 132)	14,5 (7,17-25,3)	11,65 (8,3-16,4)	0,255 (0,076-4,41)	0,772 (0,50-1,03)
	Fallecidos (n = 18)	25,19 (18,1-32,3)	16,1 (10,5-21,9)	1,134 (0,429-6,68)	1,238 (1,044-2,471)
	p	0,030	0,060	0,069	< 0,0001

Tabla 2. Análisis ROC de biomarcadores y escalas para predecir mortalidad a corto, medio y largo plazo

Variables mortalidad		PCR*†‡	WBC*†‡	PCT*†‡	MR-proADM	PSI	CURB65	PSI + MR-proADM†
30 días (n = 224)	AUC	0,593	0,509	0,627	0,859	0,858	0,851	0,914
	p	0,294	0,927	0,089	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
90 días (n = 220)	AUC	0,542	0,507	0,597	0,825	0,811	0,862	0,832
	p	0,561	0,926	0,108	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
1 año (n = 150)	AUC	0,658	0,636	0,641	0,803	0,793	0,828	0,829
	p	0,030	0,086	0,054	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

*p < 0,05 para las comparaciones de las AUC con el AUC de MR-proADM. †p < 0,05 para las comparaciones de las AUC con el AUC de PSI. ‡p < 0,05 para las comparaciones de las AUC con el AUC de CURB65.

drosis. La causa más importante es el neuroblastoma, este es un tumor que se origina en la cresta neural, durante la embriogénesis, puede aparecer en cualquiera de los sitios anatómicos a lo largo de la cadena ganglionar simpática desde el cuello a la pelvis, así como en la glándula suprarrenal.

Caso clínico: Paciente de 8 meses que ingresa por ptosis palpebral izquierda de tres semanas de evolución, sin otros síntomas. Coloración cutáneo-mucosa normal salvo lesión acróica en muslo derecho. Ptosis izquierda leve. No se aprecia anisocoria. No presenta otros signos de focalidad neurológica, ni adenopatías periféricas. En fosa supraclavicular izquierda se palpa masa en profundidad, de consistencia pétreo. Resto compatible con la normalidad. Pruebas complementarias: se obtienen valores normales de las pruebas bioquímicas incluyendo la ferritina de 28 ng/mL (15-150), salvo enolasa (NSE): 63,4 ng/mL (0-15) y LDH 1.710 U/L (230-460). Series roja, blanca y plaquetas normales. Coagulación: normal. Catecolaminas y metabolitos en orina: los resultados se expresan en la tabla, siendo significativo el aumento de ácido vanilmandélico (VMA) y ácido homovanílico (HVA). Se solicita estudio de factores pronósticos biológicos: amplificación del N-myc y delección 1p36, siendo el resultado negativo. Diagnóstico: neuroblastoma cervicotorácico estadio III y síndrome de Bernard Horner secundario. Evolución: tras la exéresis parcial de tumoración mediastínica y el tratamiento quimioterápico parenteral, el paciente permanece libre de enfermedad, tras 8 años de seguimiento.

Discusión: En la actualidad el diagnóstico de neuroblastoma incluye la determinación de HVA y VMA en orina de 24 horas y NSE en suero como marcadores bioquímicos. Los valores elevados de NSE se correlacionan proporcionalmente con el estadio de la enfermedad e inversamente con la supervivencia de los pacientes. El HVA es el principal metabolito de la DOPA y la dopamina, mientras que el VMA es el principal metabolito de la noradrenalina y la adrenalina. Concentraciones elevadas de ellos en la orina son marcadores importantes en la progresión en neuroblastomas, y sus valores sirven como indicadores pronósticos. La sensibilidad para detectar un neuroblastoma utilizando VMA y HVA es de 96% determinado mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC). Niveles elevados de ferritina se observa en pacientes con neuroblastoma en estadio avanzado, y ello se ha asociado con mal pronóstico. Su incremento puede ser signo de crecimiento tumoral o de producción de ferritina por las células tumorales. En el caso de nuestro paciente los valores normales de ferritina sugieren buen pronóstico. Desde el punto de vista genético-molecular al paciente se le realizó el estudio de la amplificación del protooncogen N-myc y

delección 1p36, dando como resultado negativo que se asocia con pronóstico favorable.

0493. METALOSIS SEVERA POR CROMO Y COBALTO EN PACIENTE CON PRÓTESIS TOTAL DE CADERA DEFECTUOSA

M.C. Lorenzo Lozano, A. Cosmen Sánchez, R. Martínez Manzanal y C. Frau Socias

Hospital de Puertollano. Ciudad Real. España.

Introducción: Presentamos un caso de metalosis por cesión de restos metálicos de la aleación cromo-cobalto secundaria a prótesis metálica defectuosa de cadera, implantada en paciente joven.

Caso clínico: Mujer de 39 años que acude a Consulta de Traumatología refiriendo dolor muscular e irradiado desde cadera a rodilla, alrededor de cadera protésica, y que ha incrementado con el tiempo. Coincide con la comunicación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de la retirada del mercado de dos tipos de prótesis de cadera de la empresa DePuy Internacional (Reino Unido). La empresa facilita información de lotes afectados y de recomendaciones a seguir, como reemplazo de prótesis si fuera necesario. El Servicio de Traumatología contacta con el Laboratorio para protocolizar el seguimiento de estos pacientes. En el Laboratorio se realiza analítica básica con función renal y hepática, proteína C reactiva, hemograma y cobalto y cromo en suero y orina (recomendada la determinación en orina en personas expuestas). Datos de Laboratorio: función renal normal, GGT ligeramente elevada, resto analítica normal excepto niveles de cromo y cobalto. Cromo: suero: 48,2 µg/L (valores recomendados: < 2,50 µg/L), orina: 69,6 µg/L (valores recomendados en personas expuestas: < 25 µg/L). Cobalto: suero: 105,45 µg/L (valores tóxicos: > 5,0 µg/L), orina: 451,10 µg/L (valores recomendados en personas expuestas: < 15 µg/L). Debido a los valores tan elevados se repite analítica para confirmación. Siendo estos igualmente elevados. Otros datos de interés: se realiza radiografía y RMN, no observándose signos de desplazamiento ni aflojamiento. Evolución: el dolor en la zona persiste y se agrava, siendo incapacitante. Los niveles altos de los metales componentes de la prótesis, confirman la sospecha de metalosis por prótesis total de cadera. Decisión clínica: retirada de prótesis urgente y recambio protésico. Control a los tres meses: Se repite analítica idéntica a la realizada en el momento del diagnóstico, y se obtienen niveles de cromo y cobalto muy inferiores a previos, Cromo: suero: 15,52 µg/L, orina: 13,45 µg/L. Cobalto:

Determinación	Concentración (4/2002)	Concentración (2/2010)	Intervalo de referencia
Noradrenalina	42,1 µg/gr creat	23,4 µg/g creat	4-310
Adrenalina	11,8 µg/g creat	2,68 µg/g creat	2-380
Dopamina	1.375 µg/g creat	393 µg/g creat	0-1300
Metanefrinas	1.396 µg/g creat	635 µg/r creat	23-4.600
Ácido vanilmandélico	28,9 mg/g creat	3,9 mg/g creat	4-25
Ácido homovanílico	48,2 mg/g creat	10,3 mg/g creat	5,5-33

suelo: 4,48 µg/L, orina: 6,69 µg/L. Queda confirmado el éxito de la intervención. Evolución de la paciente favorablemente disminuyendo dolor.

Discusión: En esta situación tan alarmante, el Laboratorio ha participado en la resolución de un protocolo analítico y en la búsqueda bibliográfica que aporte información en el proceso. En el caso que describimos, el papel del laboratorio es de gran valor al no objetivarse en las pruebas radiológicas resultados concordantes con la clínica presentada por la paciente. La metalosis por aleación de metales es una patología producida por liberación de estos materiales como complicación de los implantes de prótesis de cadera. En nuestro caso, la metalosis era secundaria a prótesis defectuosa. La manifestación clínica es variada, necrosis local, aflojamiento del implante, dolor e inflamación localizados. Está descrito que cobalto y cromo son agentes tóxicos, carcinógenos y mutagénicos, y presentan toxicidad local y sistémica, esta última menos descrita en la bibliografía, procede entonces la inmediata retirada del responsable de la metalosis al observar efectos locales, como en estos casos, cuya medida recomendada es la retirada urgente de la prótesis.

0494. HIPOTIROIDISMO PRIMARIO ADQUIRIDO POR EL USO DE BETADINE TÓPICO DURANTE LA LACTANCIA MATERNA

G. Pérez Moya, R. Domínguez Gutiérrez De Ceballos, V. Acosta García, S. Sancha Llamas, J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El hipotiroidismo congénito (HC) es la causa más frecuente y tratable de retraso mental. Puede ser permanente o transitorio. El HC permanente tiene diversos orígenes: primario, central y periférico. Las causas más frecuentes de hipotiroidismo primario son: 1. La disgenesia tiroidea por malformaciones de la glándula: ectopia (75%), agenesia (20%). 2. Dishormonogénesis, defecto metabólico en la síntesis de hormonas tiroideas. 3. Resistencia a la acción de la TSH (hormona estimulante del tiroides). Las causas de HC transitorio se agrupan en internas o externas: 1. Externas: por exceso o defecto de yodo, medicación de la madre, alimentación con bociógenos. 2. Internas: hipertirotropinemia transitoria, hipotiroxinemia transitoria por inmadurez hipotalámica. De los factores externos recogidos, el más frecuente en la clínica, es el exceso de yodo. Los recién nacidos y especialmente los prematuros son muy sensibles al exceso de yodo, esto provoca un bloqueo de la glándula y en consecuencia una disminución de la síntesis de hormonas tiroideas. Habitualmente este bloqueo se produce por el uso de desinfectantes yodados o bien cuando se administra algún tipo de contraste yodado. Asimismo este bloqueo puede producirse por exceso de yodo a la mujer embarazada (desinfectantes vaginales, anestesia epidural).

Objetivos: Enfatizar la importancia de evitar durante el embarazo y lactancia el uso de productos iodados.

Material y métodos: En nuestro servicio, llevamos a cabo el Programa de Cribado Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, programa esencial de prevención de Salud Pública, aplicado a toda la población de recién nacidos. Utilizamos el sistema automático de inmunoensayo AutoDELPHIA para la determinación cuantitativa de TSH en muestra de sangre seca. Presentamos el caso de un recién nacido que desarrolla un hipotiroidismo transitorio neonatal inducido por el uso de povidona yodada en curas diarias de seroma en la herida quirúrgica por cesárea de la madre, en el primer mes de lactancia.

Caso clínico: Recién nacido de 2.390 g, 35 semanas de gestación. Sin otros hallazgos. El mismo día del nacimiento se realiza la determinación de TSH en sangre seca obteniendo un valor de 2,25 µU/ml, el nivel de T4 total es 7,93 µg/dl (N: > 6). Siguiendo el protocolo de repetición de muestras a los niños que nacen con menos de 37 semanas, obtenemos a los 8 días del nacimiento un valor de TSH 18,7 µU/ml, con una disminución muy importante del

nivel de T4 a 3,10 µg/dl. Se realiza la determinación de TSH en suero, obteniendo un valor de 425 µU/ml, y una T4 libre de 0,15 mg/dl. Se remite a endocrinología. En la gammagrafía encontramos un tiroides in situ con discreto aumento de tamaño y morfología normal. Anticuerpos antitiroideos negativos. Se retira el betadine a la madre y se inicia tratamiento con 50 µg/día de levotiroxina. Los niveles hormonales van disminuyendo progresivamente, se reduce paulatinamente la dosis de tiroxina. Al cabo de 8 meses se consigue la suspensión del tratamiento con niveles hormonales normales.

Conclusiones: A pesar de haber sido descritas ampliamente en la literatura las consecuencias del uso de betadine, aún hoy se describen casos de HC por el mismo.

0495. ESTUDIO DE LAS MUTACIONES DEL GEN HFE EN HIPERFERRITINEMIA

E. Márquez Lietor^a, L. de Miguel Santos^a, F.A. González Fernández^a, J. Villarrubia Espinosa^a, N. Belzunces Rama^b y A.M. Ballesta^a

^aBR Salud. Madrid. España. ^bBalagué Center. Barcelona. España.

Introducción: El hallazgo de valores elevados de ferritina en una analítica de rutina va a provocar un aumento en el número de estudios en el laboratorio y en el número de consultas. La hiperferritinemia puede estar provocada por distintas causas: proceso inflamatorio, hepatitis, síndrome metabólico, anemias hemolíticas y sobrecarga férrica congénita (hemocromatosis hereditaria, HH) o secundaria, entre otras.

Objetivos: Analizar los resultados de los estudios moleculares del gen HFE de la HH solicitados durante un año en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se han seleccionado 251 pacientes con ferritina > 300 ng/mL y PCR < 5 mg/L a los que se les había realizado el estudio molecular del gen HFE con una edad comprendida entre 20-94 años (x = 53,94; mediana = 54) y de los que el 89.6% eran hombres, el 85% de las mujeres tenían una edad superior a los 50. El 84% proceden de Digestivo, 27% de Hematología, 24% de Medicina Interna y 1% de otros servicios. El estudio molecular del gen HFE se realizó por PCR a tiempo real, la ferritina por un ensayo turbidimétrico con antisuero específico en el ADVIA 2400 y el IST se calculó a partir de los niveles de transferrina (ensayo inmuno-turbidimétrico potenciado con PEG, ADVIA 2400) y hierro (método que utiliza ferrocina para la formación del complejo, ADVIA 2400).

Resultados: De los 251 casos el 47,8% no presentaron mutaciones, el 29,5% fueron heterocigotos H63D, el 5,2% heterocigotos C282Y, el 6% homocigotos H63D, el 7,6% dobles heterocigotos C282Y/H63D, y el 4% homocigotos C282Y. Se agruparon aquellos casos cuya genética fue predisponente para desarrollar la enfermedad (homocigotos C282Y, dobles heterocigotos C282Y/H63D) y los que no (homocigotos H63D, heterocigotos C282Y, heterocigotos H63D y sin mutaciones). Se obtuvo una asociación significativa [OR = 3,3 (1,46-7,48); p = 0,006] entre genética predisponente y el IST > 45%. No se observaron diferencias significativas en la probabilidad de tener genética predisponente o no predisponente considerando una ferritina > 500 ng/mL [OR = 2,37 (0,93-6,08); p = 0,068]. Sin embargo, utilizando como punto de corte una ferritina > 600 ng/mL la probabilidad de tener genética predisponente fue significativamente mayor que no tenerla [OR = 2,91 (1,27-6,69); p = 0,01].

Conclusiones: En un elevado porcentaje de pacientes con ferritina > 300 ng/mL (82%) no hemos encontrado genética predisponente de HH relacionada con el gen HFE por lo que habrá que considerar otros diagnósticos. Sin embargo, hemos encontrado en nuestra muestra una prevalencia 26 veces mayor del genotipo C282Y homocigoto que la estimada en la población española según lo publicado en diversos estudios (0,15%), para el genotipo doble heterocigoto (C282Y/H63D) una prevalencia cinco veces mayor (1,38%) y para el resto de genotipos (C282Y heterocigotos, H63D heterocigotos,

H63D homocigotos) una prevalencia similar a la de la población española, lo que nos indica que utilizar como punto de corte ferritina > 300 ng/mL selecciona bien a los pacientes para realizar el estudio genético del gen HFE. En nuestro grupo de pacientes el IST > 45% es mejor punto de corte para diferenciar pacientes con mutaciones relacionadas con HH de los que no las presentan que los niveles de ferritina > 500 ng/mL.

0496. PORFIRIA CUTÁNEA TARDA: 2 CASOS INDUCIDOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

M. A. Acedo Castro, G. de Diego Peinado, C. Mochán y C. Rodríguez Hernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: Las porfirias son trastornos causados por deficiencia en las enzimas de la vía biosintética del grupo hemo. Producen niveles elevados de porfirinas que se acumulan en tejidos y se excretan en orina y heces. La más frecuente es la porfiria cutánea tarda (PCT), que está causada por una deficiencia en la uroporfirinógeno descarboxilasa. Puede ser adquirida (tipo I) o familiar (tipo II). Se produce un aumento de uroporfirinas y coproporfirinas en suero y orina, cuya cuantificación ayuda a establecer su diagnóstico, que posteriormente se confirmaría con la determinación de la actividad enzimática. Esta patología se caracteriza por lesiones cutáneas ampollas en las zonas expuestas a la radiación solar, hiperpigmentación e hipertricosis. Además, se han identificado algunos factores que contribuyen a su desarrollo: consumo de alcohol, infección por VHC, exceso de hierro en el hígado, tratamiento con estrógenos e infección por VIH. El objetivo de este estudio es exponer el papel del VHC como factor precipitante en el desarrollo de la porfiria cutánea tarda.

Casos clínicos: Primer paciente: varón de 45 años fumador, exbebedor y diagnosticado de VHC hace 10 años. Acude a consulta de Dermatología por presentar lesiones ampollas cicatriciales hiperpigmentadas en zonas expuestas al sol e hipertricosis malar. Se solicita bioquímica en sangre, ferritina, transferrina, ecografía abdominal y porfirinas en orina. Segundo paciente: varón de 38 años con hepatopatía crónica por VHC. Acude a consulta de Dermatología por erosiones, costras y cicatrices en el dorso de las manos y brazos, leve hipertricosis malar e hiperpigmentación facial. Se solicita perfil hepático, ferritina, transferrina y porfirinas en orina. Las uroporfirinas y coproporfirinas se separan para su cuantificación mediante una técnica cromatográfica en columna abierta de resina aniónica en orina de 24 horas. Se prepararon dos columnas, una marcada con porfirinas totales y otra con uroporfirinas, que se medirán a longitudes de onda entre 380 y 430 nm. La concentración de coproporfirinas se obtiene al restar a las porfirinas totales la cantidad obtenida de uroporfirinas.

Discusión: Los resultados muestran un daño hepático crónico provocado por el VHC, por su acción oxidante sobre los hepatocitos, que inhibe la uroporfirinógeno descarboxilasa. Originando un aumento de uroporfirinas y coproporfirinas en orina, e incrementa el hierro en el hígado. Todas estas acciones conducirán al desarrollo posterior de lo que sospechamos es una PCT. Primer paciente: bioquímica: AST = 284 U/L; ALT = 291 U/L; GGT = 323 U/L; ferritina = 667 mg/dL; transferrina = 288 mg/dL. Ecografía abdominal: hallazgos ecográficos compatibles con hepatopatía crónica. Porfirinas en orina: uroporfirinas = 2.984 µg/24h (0-30 µg/24 h). Coproporfirinas = 2740 µg/24h (35-150 µg/24 h). Segundo paciente: bioquímica: AST = 53 U/L; ALT = 62 U/L; GGT = 311 U/L; ferritina = 123 mg/dL; transferrina = 288 mg/dL. Porfirinas en orina: uroporfirinas = 919 µg/24h; coproporfirinas = 1.300 µg/24h.

Conclusiones: Como se puede comprobar en ambos casos el daño crónico del hígado es un factor que contribuye al desarrollo de la porfiria cutánea tarda.

0497. HALLAZGO CASUAL DE PIROGLOBULINAS EN FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA

I. Delgado Parra, R. Guillén Santos, F.A. González Fernández, J. Villarrubia Espinosa y A. Ballesta

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. España.

Introducción: Las crioglobulinas son anticuerpos que solidifican a baja temperaturas y se asocian con inflamación en los vasos sanguíneos, artralgias, hepatopatías y diátesis hemorrágicas entre otras. Las piroglobulinas son proteínas cuya insolubilidad es termo-dependiente, precipitando tras permanecer 30 minutos a más de 37 °C, y no se resolubilizan al volver a temperatura ambiente. A diferencia de crioglobulinas, las piroglobulinas no suelen causar manifestaciones clínicas siendo su hallazgo casual. Hasta el momento actual solo se han descrito piroglobulina Ig G, IgA, IgM monoclonales que pueden estar asociadas a enfermedades linfoproliferativas (macroglubulemia de Waldenström con o sin crioglobulinemia), LUPUS y neoplasias.

Objetivos: Descripción de un frotis de sangre periférica en el que se identifican presencia de precipitados proteicos, con un comportamiento temperatura dependiente igual que el de las piroglobulinas.

Material y métodos: Paciente de 77 años con resultados de bioquímica (ADVIA 2400 Siemens Diagnostics) y hemograma (ADVIA 2120i Siemens Diagnostics) dentro de la normalidad, diagnosticado de crioglobulinemia tipo I. Al revisar el frotis observamos presencia de trazos incoloros que se asemejan al deterioro que se produce en una extensión de sangre por fricción. Para descartar que se tratara de crioglobulinas se llevó el tubo al baño a 37° durante 30 minutos. Al sacarlo el del baño y hacer la extensión la sangre aglutinaba en el portaobjetos, fenómeno observable microscópicamente. Teñimos la extensión en un Hematek con tinción de Wright (Siemens Diagnostics) y pudimos observar la marcada diferencia en la precipitación de las proteínas tras el aumento de la temperatura. Tras una hora, a temperatura ambiente, volvimos a hacer una extensión de sangre periférica, la aglutinación en el porta no había revertido y los precipitados eran perfectamente visibles al microscopio como tras sacar el tubo del baño.

Conclusiones: La crioglobulinemia es un fenómeno frecuente con el que el analista está familiarizado en la práctica habitual, sin embargo, la piroglobulinemia es poco frecuente y su presencia ha sido referida de forma ocasional en la literatura. El conocimiento de estos fenómenos puede permitir una orientación diagnóstica adecuada.

0498. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL TEST DE ADENOSÍN DEAMINASA EN LA PLEURITIS TUBERCULOSA

Á. García Suquía, C. Gómez Cobo, G. Pérez Esteban, J.M. Bauça Rosselló, M.M. Parera Rosselló, L. Fueyo Ramírez, I. Aguilar Pérez y M. González Bardanca

Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: La adenosina desaminasa (ADA) es un enzima que se encuentra en los linfocitos T, especialmente cuando están estimulados. Su determinación es útil en el diagnóstico diferencial entre pleuresías tuberculosas y neoplásicas, ya que aunque la ADA también está elevada en el líquido pleural (LPL) en otras patologías, estas son más fáciles de diferenciar clínicamente. El diagnóstico de la pleuritis tuberculosa se resuelve a través de una punción pleural para el cultivo microbiológico y estudio histológico siendo su gran inconveniente el tiempo que se tarda en obtener resultados. Los valores de tuberculosis se superponen con los de neoplasia en grado diferente en diferentes publicaciones, no existiendo acuerdo respecto al nivel discriminatorio entre estas patologías.

Objetivos: Valorar este método en nuestro medio calculando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y eficacia diagnóstica.

Material y métodos: Se estudia el ADA en LPL de 100 pacientes. La edad promedio de los pacientes con tuberculosis es de 55 años y con diagnóstico diferente de 53 años. El test de ADA se determina por un método colorimétrico simple de BioSystems adaptado en un COBAS c711 (Roche). El punto de corte establecido para el diagnóstico de pleuritis tuberculosa fue de 40 UI/L. Se revisa los registros informáticos hospitalarios para conocer el diagnóstico final de los pacientes basado en las pruebas microbiológicas, radiológicas, anatomopatológicas o evidencia clínica asociada a una respuesta positiva a la terapia antituberculosa. Los indicadores útiles para el diagnóstico se calcularon con Microsoft Excel.

Resultados: La mediana del test de ADA en los casos negativos fue de 19,20 (p95: 33,45) y en los positivos de 52,8 (p95: 156,90). Los resultados obtenidos se resumen en las tablas 1 y 2. La eficacia calculada es del 90%. En los nueve casos de ADA (+) y TBC (-) su diagnóstico fue: cuatro neumonías no tuberculosas, dos carcinomas, un derrame pleural, un timoma y un tromboembolismo pulmonar.

Tabla 1. Número de pacientes relacionando los test de ADA y diagnóstico de tuberculosis

	TBC(-)	TBC(+)	Total
ADA(+)	9	2	11
ADA(-)	88	1	89
Total	97	3	100

Conclusiones: La prueba presenta una alta especificidad y una baja sensibilidad. El alto VPN encontrado para la determinación del ADA hace que ante un resultado negativo haya una alta probabilidad que el diagnóstico de tuberculosis quede excluido en población de bajo riesgo. Los valores encontrados son discrepantes con otros estudios debido a la baja prevalencia de la muestra estudiada (3%). Debemos ampliar nuestro estudio analizando más casos para conseguir una muestra de pacientes en los que la prevalencia sea similar a la de nuestro medio, ya que esta en Baleares es elevada debido al aumento de inmigración en los últimos años.

0499. FENCICLIDINA: LA DROGA FANTASMA

I. Sicilia Bravo, M.A. Ruiz Ginés, J. Timón Zapata, L. Contreras Navarro, A. Cabezas Martínez y M. Gómez-Serranillos
Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La determinación de las drogas de abuso en orina es el método de screening más utilizado en los laboratorios de urgencias hospitalarios al ser una técnica rápida, simple, no invasiva, de relativo bajo coste y de la que se obtiene fácilmente un elevado volumen de muestra. Sin embargo, estos ensayos presentan importantes limitaciones. Generan resultados cualitativos que no aportan información sobre la concentración y, en el caso de los fármacos, no permiten diferenciar entre sobredosis y uso terapéu-

tico. Para obtener la confirmación de un resultado son necesarios métodos de detección alternativos de alta especificidad, que en la mayoría de las ocasiones no están disponibles al tratarse de laboratorios no especializados. Por otro lado, la existencia de numerosas interferencias analíticas (reacciones cruzadas) pueden dar lugar a numerosos falsos positivos que pueden conducir a juicios clínicos erróneos, tratamientos inadecuados y por lo tanto, tener serias consecuencias médicas y sociales.

Objetivos: Nuestro objetivo es analizar los resultados falsos positivos en PCP, correspondiente a las peticiones de cribado toxicológico en orina, recibidas en el Laboratorio de Urgencias de nuestro Centro Hospitalario, durante el periodo 2009-2010.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los resultados de 1.262 muestras. El análisis se realizó empleando el test TOX/See™ Drug Screen Test de Bio-Rad basado en un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral, para la determinación de las siguientes drogas: anfetaminas (AMP, cut-off 1.000 ng/mL), barbitúricos (BAR, 300 ng/mL), benzodiazepinas (BZO, 300 ng/mL), cocaína (COC, 300 ng/mL), marihuana (THC, 50 ng/mL), metadona (MTD, 300 ng/mL), metanfetamina (MET, 1.000 ng/mL), metilendioximetanfetamina (MDMA, 500 ng/mL), opiáceo (OPI 300, 300 ng/mL), opiáceo (OPI 2000, 2000 ng/mL), oxicodona (OXY, 100 ng/mL), fenciclidina (PCP, 25 ng/mL), antidepresivos tricíclicos (TCA, 1.000 ng/mL).

Resultados: El número de muestras de orina con un resultado positivo en PCP fue de 24, lo que supone un 2% de las determinaciones. De ellas, 6 (25%) correspondían a hombres de entre 17-47 años, y 18 (75%) a mujeres de entre 22-75 años. Se objetivó que, de los 24 casos, el 54% estaban en tratamiento con venlafaxina (antidepresivo inhibidor selectivo mixto de la recaptación de serotonina y noradrenalina de uso muy común).

Conclusiones: Actualmente, no existe distribución de PCP en España. Sin embargo, fármacos de uso tan frecuente como ibuprofeno, difenhidramina, dextrometorfano o la venlafaxina pueden producir reacciones cruzadas en las técnicas de cribado toxicológico en orina. Este hecho puede tener una importante repercusión diagnóstica, terapéutica y social. Por ello, recomendamos evaluar con cautela un resultado positivo para PCP en orina, recurriendo a confirmación mediante técnicas de alta especificidad (cromatografía de gases y espectrometría de masas). Por lo expuesto, concluimos que los profesionales que desarrollan su labor asistencial en los servicios de urgencias deben tener presente la posibilidad de reacciones cruzadas ante resultados positivos a PCP.

0500. GOLPE DE CALOR: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Armendáriz Brugos, L. Labayen Legorburu, M. Romero Glaría, A.M. Velasco Marchena, E. Fernández Vizán, A. García Calvo y A. Grijalba Uche

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: El ser humano dispone de centros de regulación en el hipotálamo que intentan mantener la temperatura corporal

Tabla 2. Indicadores de gran valor diagnóstico

Intervalo de confianza = 95%		Límite inferior	Límite superior
Prevalencia tuberculosis	3,00%	0,78%	9,15%
Correctamente diagnosticados	90,00%	81,96%	94,84%
Sensibilidad	66,67%	12,53%	98,23%
Especificidad	90,72%	82,67%	95,40%
VPP	18,18%	3,21%	52,25%
VPN	98,88%	93,02%	99,94%
Cociente probabilidades positivo	7,19	2,61	19,8
Cociente probabilidades negativo	0,37	0,07	1,82

dentro de unos límites, alrededor de los 37 °C. Con el ejercicio la temperatura puede aumentar a 38-39 °C sin ningún efecto perjudicial para la salud, siempre que el sistema de termorregulación mantenga su control. El golpe de calor aparece cuando el organismo pierde el control de la temperatura corporal que sube por encima de los 40,5 °C, provocando daño en las estructuras celulares y en el sistema termorregulador, con un alto riesgo de mortalidad. Se caracteriza por la reducción o cese de la sudoración (síntoma precoz), cefalea, mareo, confusión, taquicardia, piel caliente y seca, inconsciencia y convulsiones. Entre las complicaciones que puede provocar se incluyen síndrome de distrés respiratorio del adulto, fallo renal, fallo hepático y coagulación intravascular diseminada.

Caso clínico: Varón de 32 años que mientras realiza el camino de Santiago es trasladado al Hospital de Navarra tras sufrir un síncope. La asistencia sanitaria le encuentra inconsciente, arreactivo y taquicárdico, con un Glasgow de 3 puntos. Tiene una hipertermia de 41 °C que le provoca una rabiomiolisis con fracaso renal agudo (creatinina: 2,8 mg/dL) y leve coagulopatía. Tras realizar TAC craneal que resulta sugestivo de edema cerebral se decide ingreso en UCI. El día del ingreso presenta: Exploración física: presión arterial: 100/45 mmHg, pulso: 145/min, T axilar: 40,8 °C, frecuencia respiratoria: 15 resp/min, SatO₂: 97%, PVC: 8 mmHg, SvO₂: 85%, GC: 9 l/min, IC: 3,8 l/m²/min. Taquicardia rítmica, hipoventilación bilateral, abdomen blando y depresible sin peristaltismo, no edemas en EEL no signos de TVP. Exploraciones complementarias: gasometría arterial: pH: 7,09, PaCO₂: 65 mmHg, CO₂H: 18,7 mmol/L, sO₂: 99%. No alteración significativa en el hemograma ni en la coagulación. Bioquímica: urea: 56,4 mg/dl, creatinina: 2,8 mg/dl, calcio: 5,6 mg/dl, proteínas totales: 4 g/dl, CK: 4.370 UI, CK-MB: 28,5 UI, ASAT: 245 UI, ALAT: 60 UI, amilasa: 209 UI, troponina: 3,103 µg/L, mioglobina > 4.030. ECG: taquicardia sinusal a 140 lpm. El paciente evoluciona de la siguiente forma: normalización de la temperatura entre 36-37 °C, Glasgow de 3 puntos, gran inestabilidad hemodinámica, rabiomiolisis con CPK máx. de 7.565 U/L, ausencia de diuresis, deterioro progresivo de la función renal (creatinina: 4,3 mg/dL), tendencia a hipopotasemia e hipocalcemia, acidosis metabólica con lactacidemia en aumento (> 135 mg/dL), coagulopatía incorregible, sin leucitosis y LCR normal. Finalmente fallece a la mañana siguiente debido a un fallo multiorgánico.

Discusión: Los resultados de laboratorio constatan el deterioro progresivo que sufre el paciente debido al golpe de calor. Cabe destacar la rapidez y eficiencia del laboratorio de Urgencias a la hora de informar los resultados, clave en el seguimiento clínico del paciente.

0501. MENINGITIS DE MOLLARET: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

N.M. Coronado Álvarez, L. Papay Ramírez, R. Sánchez Navarro, A. Poyatos Andújar y T. de Haro Muñoz

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La meningitis de Mollaret es una forma de meningitis poco común, recurrente, aséptica, leve y autolimitada. A pesar de ser considerada de etiología desconocida, en la actualidad se han aislado diferentes agentes infecciosos, siendo el mayoritario el virus del herpes simple (VHS) tipo II. Se han descrito menos de un centenar de casos en el mundo y rara vez se observa en la práctica clínica.

Caso clínico: Varón de 43 años con antecedentes de migraña postcoital, colon irritable y episodio de pielonefritis hace 13 años, ingresa en el Servicio de Neurología por presentar cefalea súbita holocraneal de 12 días de evolución acompañada de febrícula, fotofobia y náuseas. Dolor refractario a antimigrañosos. Al examen físico: 37,7 °C, ausencia de rigidez de nuca y focalidad neurológica. La resonancia magnética nuclear y el TAC craneal resultan normales y el líquido cefalorraquídeo (LCR) es claro con goteo a

ritmo normal, proteínas 101,7 mg/dL, glucosa 41 mg/dL sobre glucemia simultánea de 90 mg/dL, 428 leucocitos/mm³ (94,4% mononucleares) y gram negativo. Exámenes complementarios: serología y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de LCR a bacterias y virus neurotrópos habituales, hemocultivo y mantoux que resultan negativos. Se realiza punción lumbar 24 horas tras retirada de antibióticos profilácticos observándose un LCR de aspecto normal con 70 mg/dL de proteínas, 41 mg/dL de glucosa (glucemia de 85 mg/dL) y 140 leucocitos/mm³ (92,3% mononucleares). Presunción diagnóstica al alta: meningitis linfocitaria viral. Tras varias revisiones el paciente continúa presentando episodios cada 3-4 días de fiebre-febrícula de hasta 38 °C con cefalea tipo migrañoso. Se repiten analíticas añadiéndose enzima convertidora de angiotensina, y citología para descartar meningitis de Mollaret. Los resultados obtenidos fueron normales excepto seroconversión positiva a VHS y presencia de células mononucleadas grandes de núcleo irregular sugestivas de meningitis de Mollaret en el examen citológico con papanicolau, del LCR. Dado que la causa más frecuente de esta meningitis recurrente es la infección por el VHS, aunque la PCR en LCR ha sido negativa se inicia tratamiento con valaciclovir y posteriormente se incorpora tratamiento supresor al persistir la clínica. Tras la suspensión del tratamiento, el paciente no presenta fiebre y los episodios de cefalea son poco intensos y en algunas ocasiones autolimitados. La analítica es normal con parámetros inflamatorios y serología IgM a VHS negativos. Evolución favorable sin secuelas neurológicas. Continúa con revisiones trimestrales.

Discusión: La recurrencia de los episodios de cefalea y fiebre, la pleocitosis con predominio mononuclear del LCR, la seroconversión para VHS a pesar de resultar negativo el diagnóstico molecular para este virus y la ausencia de otros patógenos neurotrópos hizo sospechar de una posible meningitis de Mollaret. El cumplimiento de los criterios clínicos propuestos por Bruyn en 1962 y la presencia de células sugestivas de esta enfermedad tras el estudio citológico del LCR ha confirmado tal diagnóstico.

0502. CASOS CLÍNICOS DE VARIAS ENFERMEDADES RARAS ASOCIADAS EN UN MISMO PACIENTE

C. Haro Márquez, C. Delgado Pecellín, P. Camacho Martínez, J. Bobillo Lobato y A. Rodríguez Rodríguez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Casos clínicos: Caso clínico 1: se describe un paciente de 10 días de vida, hijo de padres consanguíneos, ingresado por depresión neurológica, que en el análisis por espectrometría de masas en tándem presentaba aumento de leucina, valina y acilcarnitinas de cadena media en sangre en papel, lo que sugería un diagnóstico de enfermedad de jarabe de arce (MSUD) y de una deficiencia en acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), respectivamente. La presencia de dos enfermedades metabólicas hereditarias en un mismo paciente es un hallazgo muy infrecuente, remarcamos la importancia de investigar esta posibilidad en familias con una alta consanguinidad. Caso clínico 2: recién nacido con tan solo 4 días de vida es ingresado por una ictericia de predominio directo. Al realizar las pruebas bioquímicas se observa además una elevación de fenilalanina en sangre lo cual hace sospechar de hiperfenilalaninemia, diagnóstico posteriormente confirmado a través de estudio genético. A la edad de 3 años, es nuevamente ingresado por un retraso madurativo, pérdida del tono muscular y cierta limitación en la mirada vertical. En frotis se observa linfocitos vacuolados y células espumosas en punción lumbar lo cual sugieren enfermedad de depósito, confirmada como un Niemann Pick tras la tinción de Filipino. Caso clínico 3: varón de 1.5 años de edad diagnosticado de MCAD (déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media) en el cribado neonatal ampliado. Desde los 3 meses de vida presenta fallo de medro, desnutrición y múltiples ingresos por infección de vías respiratorias bajas y crisis de broncoespasmos con mala evolu-

ción pese a tratamiento preventivo con fármacos. En la exploración se observa la incapacidad del niño para sudar lo cual sugiere una displasia ectodérmica anhidrótica. El test yodo-almidón: ausencia total de sudoración establece su diagnóstico. Se le realiza estudio inmunológico: niveles disminuidos de MBL (Mannose Binding Lectin). Su déficit se ha asociado al desarrollo de complicaciones infecciosas y autoinmunes.

Discusión: Aun a pesar de ser enfermedades raras con una incidencia muy baja en la población, no se debe descartar la posibilidad de que coexistan varias en un mismo paciente.

0503. EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DEL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF) EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS A CIRUGÍA

R. Derdabi, M.E. Poveda Gálvez, M. Hernández Álvarez, S. Rubio Arias, E. Ferrero Herrero y C. Vargas Gallego

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), es el factor angiogénico más importante en la progresión maligna de tumores sólidos y muchos estudios apuntan su valor pronóstico en la evolución de la enfermedad. Existen muy pocos estudios realizados en muestras de suero de pacientes operados de cáncer colorrectal de diferentes estadios, tampoco existen unos valores de referencia descritos en la bibliografía.

Objetivos: Estudiar la evolución de los niveles de VEGF (suero) basales y tras la intervención para extirpación del tumor, en enfermos con cáncer colorrectal sometidos a cirugía laparoscópica en nuestro hospital.

Material y métodos: Durante un año se han obtenido muestras de sangre de 35 pacientes (27 varones y 8 mujeres) con una media de edad de 70 años (45-87 años) con diagnóstico de cáncer colorrectal en distintos estadios, en tres momentos alrededor de la intervención: basal antes de la cirugía (m_1), a la hora (m_2) y a las 24 horas (m_3) tras la intervención. Las muestras se centrifugaron y se separó el suero congelándolo a $-80\text{ }^\circ\text{C}$ hasta el momento de su procesamiento. La técnica empleada fue un ELISA Quantikine® Human VEGF Immunoassay (R&D Systems) que determina la variante VEGF165, que se considera la más abundante en humanos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0 para Windows mediante los test de Kolmogorov-Smirnov (KS) y t de Student para datos apareados.

Resultados: La dispersión de valores obtenidos ha sido grande en las tres muestras, probablemente debido a la heterogeneidad de la población estudiada, no obstante los datos seguían una distribución normal: KS $\alpha m_1 = 0,389$; $\alpha m_2 = 0,262$; $\alpha m_3 = 0,1$ ($> 0,05$). Las medias y desviaciones típicas obtenidas para cada tiempo han sido: $m_1 = 361 \pm 299\text{ pg/mL}$; $m_2 = 342 \pm 249\text{ pg/mL}$; y $m_3 = 497 \pm 429\text{ pg/mL}$. Al comparar las medias, se observan diferencias significativas entre m_1 y m_3 ($p < 0,001$) y entre m_2 y m_3 ($p = 0,001$). No se encuentran diferencias entre m_1 y m_2 ($p = 0,381$).

Conclusiones: A la vista de los resultados, tras la intervención se alteran los niveles de VEGF observándose un descenso moderado a la hora y un aumento a las 24 horas con respecto a los tiempos anteriores. El aumento a las 24 horas está constatado en otros estudios, no así el descenso a la hora de la intervención puesto que los protocolos de trabajo no coinciden (Clin Cancer Res. 2000;6:3147-52). No queda claro que exista una correlación entre niveles de VEGF y presencia/ ausencia del tumor, ya que tras su extirpación los niveles aumentan, en general, en vez de descender, como se esperaba. Habría que plantear un nuevo estudio correlacionando los niveles basales de VEGF (suero) y la evolución a largo plazo de los pacientes.

0504. NIVELES DE PLOMO EN ADOLESCENTES DE ALMERÍA

H.M. Cabrera Valido, M. Grau Gálvez, E. García Moreno, M.J. Extremera García, F. Rodríguez Sánchez y J. Muñoz Vico

Hospital Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: La intoxicación por plomo se ha asociado con muchos déficits cognitivos y motores, así como una de las causas de la anemia ferropénica. Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto una disminución progresiva en las concentraciones de plomo en sangre en las poblaciones de países desarrollados que se explica por la puesta en marcha de medidas legislativas encaminadas a disminuir la concentración de plomo medioambiental. Como resultado, la intoxicación por plomo se ha descrito con una menor frecuencia en los últimos años. El objetivo de este trabajo es determinar los niveles de plomo en sangre en la población de adolescentes de Almería.

Material y métodos: Los sujetos de este estudio forman una muestra representativa de todos los niños residentes en Almería capital de una edad comprendida entre 12 y 16 años. El diseño es un estudio transversal descriptivo. La población accesible está formada por 9823 niños escolarizados en Educación Secundaria (ESO) en Almería capital. El muestreo fue probabilístico polietápico hasta alcanzar un total de 340 sujetos de estudio. El criterio de exclusión de los pacientes fue padecer enfermedad endocrinológica o sistémica que pudieran alterar los resultados analíticos. Se extrajeron muestras de 5 mL de plasma a todos los sujetos una vez se obtuvo el consentimiento paterno. Las muestras fueron identificadas por edad y por género, y tras la obtención del espécimen se transportaron desde el centro hasta el laboratorio en nevera refrigerada entre 2 y 4 $^\circ\text{C}$, manteniéndose conservada a esta temperatura hasta su transporte al laboratorio externo, donde se llevó a cabo la determinación de plomo en sangre mediante espectrofotometría de absorción atómica con cámara de grafito. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Excel 2000 (Microsoft Office®).

Resultados: En la tabla se recogen los valores de plomo encontrados en los 340 pacientes de estudio divididos en cuatro rangos establecidos por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT, Ministerio del Trabajo e Inmigración) en el año 2010 para el plomo: $< 2\text{ }\mu\text{g/dL}$: corresponde al límite de detección de la técnica de referencia; $2\text{-}10\text{ }\mu\text{g/dL}$: rango considerado de normalidad; $10\text{-}30\text{ }\mu\text{g/dL}$: rango comprendido entre el valor de normalidad y el valor límite recomendado para personas no expuestas a fuentes de plomo; $> 30\text{ }\mu\text{g/dL}$: concentraciones de plomo por encima del valor límite recomendado para personas no expuestas a fuentes de plomo. Un total de 338 pacientes de los 340 del estudio (99,4%) se encuentran con valores de plomo considerados normales por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) para el año 2010. Los otros dos miembros presentan valores por encima de la normalidad, pero siempre por debajo del límite máximo recomendado.

Niveles de plomo estratificados por concentraciones

Plomo ($\mu\text{g/dL}$)	< 2	2-10	10-30	> 30
Número de sujetos	237	101	2	0

Conclusiones: Según este trabajo los adolescentes de Almería presentan concentraciones de plomo bajas, muy por debajo de las cantidades máximas recomendadas para personas no expuestas a fuentes de plomo.

0505. ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN EN LOS TRASTORNOS CONGÉNITOS DE LA GLICOSILACIÓN: CASO CLÍNICO

O. Villuendas Vázquez^a, I. Nicolau^b, V. Pons^b, M. Barreda^a, M.J. Puerta^a, S. Orient^a, N. Bertran^a y J.M. Simó^a

^aHospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona. España.

^bHospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: Los trastornos congénitos de la glicosilación (CDG, por su nomenclatura en inglés: *Congenital Defects of Glycosilation*) son un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas caracterizadas por alteraciones en la síntesis de glicanos. Su incidencia es baja, habiéndose diagnosticado en España 33 casos entre los años 1997-2004. Estos trastornos pueden repercutir en un amplísimo espectro clínico, incluyendo alteraciones de la coagulación que pueden comportar trastornos trombóticos o hemorrágicos.

Caso clínico: Se trata de una niña de 30 meses de edad que corresponde a una primera gestación gemelar por fecundación in vitro de 36 semanas, el parto fue por cesárea y el peso al nacer fue de 1.900 g. Al nacimiento destacaba una hipotonía generalizada. El análisis del patrón de sialotransferinas por isoelectroenfoque (IEF) y el estudio molecular del gen fosfomanomutasa (PMM2), que mostró mutación puntual en homocigosis, fueron diagnósticos de CDG tipo Ia. El examen neurológico objetivó atrofia cerebelosa y en la exploración física presentaba un fenotipo característico de la enfermedad con hipotonía axial, lipodistrofia (distribución anormal de la grasa subcutánea), cifosis, mandíbula prominente y estrabismo convergente alternante. A nivel sistémico no se observaron complicaciones, excepto gastroenteritis agudas repetidas con riesgo de enteropatía pierde-proteínas y un aumento persistente de la aspartato aminotransferasa. El estudio de hemostasia reveló: tiempo de tromboplastina parcial activado ratio (TTPar): 1,7 (0,8-1,2); factor XI: 43% (60-130); proteína C cromogénica: 38% (70-120); antitrombina: 36% (80-120); con el resto de parámetros dentro de la normalidad. El estudio de los padres descartó un déficit congénito. Clínicamente no presentaba manifestaciones hemorrágicas a excepción de pequeños hematomas en las extremidades inferiores.

Discusión: Los pacientes con CDG presentan un amplio espectro clínico, entre lo que destaca la coagulopatía. Los factores e inhibidores naturales de la coagulación son sometidos a fenómenos de glicosilación en procesos posttransduccionales, alteraciones en estos procesos pueden alterar su actividad. El mecanismo por el cual se producen estas alteraciones no está bien establecido aunque se cree que podría deberse a un aumento del aclaramiento hepático, una disminución de la estabilidad y cambios de actividad por modificaciones en la conformación espacial, entre otros. Aunque los casos reportados en la literatura son escasos, la mayoría de pacientes, al igual que el caso presentado, presentan deficiencia de factor XI, AT III y prot C. El motivo por el cual solo este factor e inhibidores se ven afectados, todavía está por determinar. Una posible hipótesis sería que para factor XI, AT III y prot C la adición de oligosacáridos puede ser esencial para su adecuada actividad. Estas alteraciones en la hemostasia explicarían en parte los fenómenos trombóticos y hemorrágicos que suelen sufrir los pacientes con CDG y justificaría la necesidad de una monitorización adecuada, especialmente en situaciones de fase aguda.

0506. SÍNDROME DEL FOLÍCULO VACÍO GENUINO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR EL LABORATORIO

M. Martínez López, M.C. Gonzalvo López, A. Clavero Gilibert, E. Palacios Méndez, I. Casanovas Moreno-Torres, M. López Melchor y J.A. Castilla Alcalá

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: El síndrome del folículo vacío (SFV) es una situación en la cual no se recuperan ovocitos de los folículos maduros

tras la inducción de la ovulación a pesar de presentar desarrollo folicular normal y niveles adecuados de estradiol, progesterona y HCG. El SFV presenta una incidencia entre el 0,6 y 7% de los ciclos. Existen dos tipos de SFV, el falso que se debe a errores en la administración de HCG o en su biodisponibilidad (< 40 UI/ml), y el genuino que ocurre sin causa aparente, aunque existen hipótesis que indican foliculogénesis disfuncional (atresia ovocitaria a pesar de respuesta hormonal adecuada) o alteración de foliculogénesis por envejecimiento de los ovarios.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente de 38 años tiroidectomizada, con ciclos menstruales regulares, en seguimiento en Unidad de Reproducción por esterilidad primaria de un año de evolución. En su exploración ginecológica no se encontraron alteraciones y el recuento folicular antral fue óptimo en ecografía transvaginal. A su pareja de 37 años de edad se le realizaron dos seminogramas que fueron normales. Se llevaron a cabo cuatro intentos de inseminación artificial intrauterina que resultaron fallidos, por lo que se comenzó con técnicas de FIV/ICSI. Se llevó a cabo un primer ciclo con protocolo de estimulación con análogo largo con buena respuesta folicular. La punción transcurrió sin incidencias, se administraron 5.000 UI de HCG 36 horas previas a la misma, no pudiendo descartar error en administración o biodisponibilidad de HCG al no disponer de niveles hormonales. Se realizó un 2º ciclo con antagonista y anticonceptivo previo, que discurrió sin incidencias y respuesta folicular óptima. Se analizaron esta vez niveles hormonales de estrógenos, progesterona y BHCG el día de la punción para realizar el diagnóstico diferencial entre SFV genuino o falso. Los niveles de estradiol (2.574 pg/ml) y progesterona (7,25 ng/ml) resultaron ser normales. Así mismo la punción transcurrió sin incidencias, alcanzando valores de HCG de 162 UI/ml, descartando errores de biodisponibilidad o administración, a pesar de lo cual, no se obtuvieron ovocitos. Finalmente se realizó un 3º ciclo con antagonistas sin anticonceptivo previo, que discurrió de la misma forma que en los casos anteriores, administrando 10.000 UI de HCG, el doble de la dosis administrada normalmente, obteniendo un valor el doble de en el caso anterior, igualmente óptimo, el día de la punción (243 UI/ml), volviendo a no obtener ningún ovocito. Los niveles de progesterona (15 ng/ml) y estradiol (1.166 pg/ml) también fueron normales.

Conclusiones: El síndrome del folículo vacío genuino es una entidad de etiología mal conocida a pesar de las teorías postuladas sobre la misma, aunque parece que la disfunción en la foliculogénesis es la más aceptada. A pesar del protocolo de estimulación empleado, y de obtener una respuesta y desarrollo folicular adecuado, con niveles adecuados de HCG pre-punción, las pacientes portadoras del SFV genuino, no presentan ovocitos tras punción folicular. Ante los resultados obtenidos en este momento la única alternativa posible para obtener embarazo en estas pacientes es la donación de ovocitos o embriones.

0507. DETECCIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO; A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Cortes Rodríguez, M. Mayor Reyes, M. Cerdá Sabater, M.J. Cuevas Segovia, A. García de la Torre, B. Pérez Nevot, R. Escobar Conesa, M. Navarrete, J.R. Ramos y G. Ramírez Ramírez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La mielomatosis meníngea es un proceso infrecuente con pocos casos descritos en la literatura, y tan solo algunos de ellos desde el punto de vista citológico. Suele presentarse en la última fase del mieloma múltiple (MM) por invasión del sistema nervioso central (SNC) vía hidatógona o por afectación directa desde las lesiones óseas. El diagnóstico se basa en el hallazgo de células plasmáticas clonales en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la presencia del componente monoclonal (CM) junto con datos clí-

nicos del paciente. Presentamos un caso clínico con una afectación meníngea en el contexto de un mieloma múltiple sin manifestar sintomatología propia de la enfermedad (CRAB).

Caso clínico: Antecedentes: varón, 69 años, diagnosticado de MM IgG kappa, estadio III-ISS en febrero 2009, tratado con ácido zolendróico y VAD (4 ciclos) con VGRP y bortezomib-dexametasona (8 ciclos). Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en junio 2010. En remisión completa hasta marzo del 2011, cuando en una analítica rutinaria de control se diagnostica recaída biológica de su enfermedad por detección en suero de un componente monoclonal en fracción gamma, cuantificación de pico monoclonal (IgG kappa identificado por inmunofijación) en 6,7% (0,49 g/dL) proteínas totales 7,27 g/dL. Acude a Urgencias por cuadro de cefalea holocraneal y vómitos de varios días de evolución con pérdida de visión e hipoacusia izquierdas de 24h de evolución. Resto de exploración física normal. Analítica con valores dentro de la normalidad. A los tres días del ingreso continúa con cefalea pese a analgesia. Ante disminución del nivel de consciencia y sospecha de infiltración meníngea, se realiza una punción lumbar. Análisis del LCR: 520 leucocitos/mm³ (90% células mono-binucleares de aspecto linfoplasmacitoide y 10% polimorfos nucleares), proteínas: 255,10 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL). Proteínas específicas en LCR: IgG de 147 mg/dL (normal < 5 mg/dL). Se observa por electroforesis capilar un CM en fracción gamma que se identifica por inmunofijación (IF) aparecen 2 bandas: IgG kappa y cadena ligera kappa libre monoclonal. En la IF realizada en suero vemos una sola banda de IgG kappa. Según la fórmula de Tourtellotte que da como resultado 683,7 mg/día (valor de normalidad [3,3-9,9 mg/día]) se demuestra la síntesis intratecal de IgG. Por citometría de flujo (CMF) se aprecia un 97% de células plasmáticas clonales con fenotipo mielomatoso (CD45-, CD38+, CD56+, CD19-), por lo que se administra quimioterapia triple intratecal. Análisis microbiológico negativo. Posteriormente sufre empeoramiento progresivo del estado general con disminución del nivel de consciencia hasta llegar al coma, siendo exitus por parada cardiorrespiratoria a los pocos días.

Discusión: Aún siendo infrecuente la mielomatosis meníngea, debe sospecharse en pacientes con MM y síntomas neurológicos. Puede existir infiltración del SNC sin síntomas sistémicos propios del MM como en este caso, demostrándose esta afectación meníngea por la presencia de células plasmáticas clonales, presencia de IgG kappa y cadena ligera kappa libre monoclonal en LCR no presente esta última en suero, lo que indica secreción intratecal del clon patológico.

0508. NEUROBLASTOMA EN ADULTO JOVEN: UN DIAGNÓSTICO POCO HABITUAL

B. Pineda Navarro, A. Baños Godoy, J. Romero Aleta, G. Pérez Moya, S. Ábalos Labruzzi y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El neuroblastoma es el tumor sólido extracranial más frecuente en la infancia, antes de los 5 años se presentan el 90% de los casos, siendo inusual en la edad adulta. Es una neoplasia que tiene su origen en el sistema nervioso simpático que deriva de la cresta neural y sus principales localizaciones son la médula suprarrenal, los ganglios simpáticos paravertebrales y el órgano de Zuckerkandl. Se caracteriza por presentar alta heterogeneidad morfológica y biológica, lo que dificulta en muchas ocasiones predecir su comportamiento y su pronóstico. Tradicionalmente se han considerado factores de mal pronóstico la indiferenciación tumoral, la edad mayor de 1 año y los estadios más avanzados. A nivel bioquímico, el neuroblastoma es un tumor productor de catecolaminas y la determinación en orina de sus metabolitos, ácido homovanilínico (HVA) y ácido vanilmandélico (VMA) forma parte del diagnóstico, seguimiento y pronóstico.

Objetivos: Se presenta el caso poco frecuente de un neuroblastoma en un adulto de 31 años, localizado a nivel de glándula suprarrenal derecha con metástasis óseas e infiltración de médula ósea.

Caso clínico: Varón de 31 años con síndrome constitucional, astenia y pérdida de peso sin anorexia de 1 año de evolución, que en RMN de columna lumbar tras accidente de tráfico se observan fenómenos compatibles con hiperplasia de médula ósea. El hemograma presenta anemia normocítica-normocromática y discreta neutropenia. Se realiza TAC toracoabdominal que pone de manifiesto una masa tumoral que depende de glándula suprarrenal derecha. Se solicita la determinación de catecolaminas en orina de 24 horas, realizada mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) con detección electroquímica con resultados elevados de ácido homovanilínico y ácido vanilmandélico, con una relación HVA/VMA > 1. El estudio de extensión informa de afectación ganglionar retroperitoneal, médula ósea y hueso. El paciente fue intervenido quirúrgicamente con suprarrenalectomía derecha y linfadenectomía, el estudio anatomopatológico confirma neoplasia compatible con neuroblastoma. Se proponen 6 ciclos de tratamiento quimioterápico, con respuesta favorable a nivel de hueso e infiltración de la médula ósea, así como normalización de los niveles de catecolaminas urinarias.

Resultados: Se trata de un paciente adulto con diagnóstico de neuroblastoma suprarrenal estadio IV en remisión parcial, con evolución favorable tanto clínica, bioquímica y a nivel de extensión tumoral.

Conclusiones: El neuroblastoma es un tumor que se presenta con preferencia en la infancia, solo el 10% de los casos en niños mayores de 5 años y muy raramente en la edad adulta, al contrario que el feocromocitoma que es más frecuente entre los 30 y 60 años. Aunque tienen un comportamiento clínico y bioquímico similar queremos resaltar que la determinación de las catecolaminas y sus metabolitos urinarios puede orientar de forma precoz a su diagnóstico diferencial, previo a la confirmación histológica. Así mismo, plantear que a pesar de la aceptable respuesta al tratamiento de este paciente, el pronóstico a largo plazo del neuroblastoma en adultos y adolescentes es más precario que en la infancia, independientemente del estadio y la localización de la enfermedad.

0509. CETOACIDOSIS EN DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO I EN UN LACTANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. de Miguel Elizaga, J.A. Vilchez Aguilera, I. Cebreiros López, J.F. de la Torre Bulnes, J.A. Noguera Velasco y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación de la diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) y es la forma más frecuente de debut de diabetes en niños. Es el trastorno metabólico de la infancia que más frecuentemente precisa ingreso en UCI Pediátrica (UCIP) y la primera causa de hospitalización en niños diabéticos, siendo asimismo la causa más frecuente de mortalidad entre los pacientes pediátricos diabéticos. Tiene una prevalencia de 4-13 episodios por cada mil DMID por año. La mortalidad de la CAD global oscila entre 2-18%, con una menor mortalidad en series pediátricas, donde la mortalidad oscila entre 0,5-3% en relación con la presencia de edema cerebral. La incidencia de la DMID en niños menores de cinco años ha aumentado en los últimos años. La principal preocupación de este hecho radica en la dificultad que existe en el manejo de este grupo de pacientes, ya que debido al tratamiento con insulina exógena, pueden presentar hipoglucemias con mayor frecuencia que adolescentes y adultos. Asimismo, el control metabólico es más difícil que a edades mayores. Es importante destacar que este grupo

de edad es más susceptible de secuelas neurológicas secundarias a eventos de hipoglucemia.

Caso clínico: Lactante de 23 meses que ingresa por debut diabético con cetoacidosis grave. Inicia cuadro de vómitos e intolerancia digestiva desde 48 horas previas. Refiere fiebre de 38,5 °C y presenta abundante diuresis. A su llegada a urgencias presenta mal estado general, somnolencia y disminución de la actividad espontánea, con respuesta a estímulos. Palidez cutánea y signos de deshidratación. Respiración polipneica profunda. Se realiza analítica completa: glucosa fuera de rango (> 750 mg/dL), urea 139 mg/dL, creatinina 1,23 mg/dL, sodio 147 mEq/L, potasio 5,5 mEq/L. En gasometría venosa: glucosa 906 mg/dL, pH 7,11, pCO₂ 21 mmHg, HCO₃ 6,4 mmol/L, EB -22 mmol/L. Orina: pH: 5. C. cetónicos: 150 mg/dL. Glu: 1.000 mg/dL. Se inicia tratamiento instaurando fluidoterapia con suero salino fisiológico (SSF), suero glucosado 5% e insulino terapia a 0,08 UI/Kg/h. 4 horas tras el comienzo del tratamiento se decide ingreso en UCIP por persistir afectación neurológica, con tendencia a obnubilación y no haber evidente mejoría clínica analítica. La glucemia y el sodio descienden progresivamente, corrigiéndose la cetosis y posteriormente la acidosis metabólica.

Discusión: Ante la observación clínica y analítica se confirma un estado mixto de cetoacidosis en debut de diabetes mellitus acompañado de hiperosmolaridad con deshidratación e insuficiencia renal secundaria. Al analizar las características clínicas y de laboratorio en este tipo de casos en el momento del debut, llama la atención que a menor edad el cuadro clínico se presenta en forma más grave y es de instauración más rápida. Algunos niños presentan en el momento de su hospitalización signos de deshidratación severa, compromiso de la conciencia y acentuación de la acidosis, como es en nuestro caso. Por ello es crucial en estos casos un estudio analítico exhaustivo de la acidosis y controlar en un breve periodo de tiempo todos los parámetros que valoren una reversión de la clínica diabética.

0510. UTILIDAD DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN LA MONITORIZACIÓN DE UNA PACIENTE CON AMILOIDOSIS PRIMARIA SISTÉMICA

J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, B. Fernández Pérez y F. Fabiani Romero

Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: La amiloidosis primaria sistémica es un desorden de la conformación de las proteínas caracterizada por la acumulación de cadenas ligeras libres (FLCs) monoclonales o sus fragmentos como depósitos de material amiloide en riñón, corazón y otros órganos. La presentación de esta enfermedad se caracteriza por fallo renal o cardíaco aunque pueden estar implicados otros órganos (piel, nervios periféricos, etc.). La supervivencia media de los pacientes es de 18 meses, aunque con el empleo de quimioterapia y mejores técnicas de monitorización del tratamiento (como determinación de las FLCs) permiten elevar la supervivencia media a 6-8 años en pacientes con buena respuesta al tratamiento.

Caso clínico: Mujer de 75 años con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular crónica que ingresa en el hospital por presentar edema generalizado y disnea de esfuerzo moderado. La paciente es diagnosticada de síndrome nefrótico siendo tratada del mismo. Posteriormente, tras los estudios realizados es diagnosticada definitivamente de amiloidosis primaria sistémica de cadenas ligeras lambda (lambda libre de 1.800 mg/L, kappa libre de 17,7 mg/L, índice kappa libre/lambda libre de 0,01, inmunofijación negativa e inmunoglobulinas normales) con afectación renal (biopsia renal percutánea positiva para material amiloide) y cardíaca (afectación amiloidea cardíaca en estudio ecocardiográfico). La paciente es sometida a ciclos de quimioterapia a base de bortezomid y

dexametasona como primera opción y posteriormente a base de melfalán y dexametasona. Durante los cinco meses siguientes se van monitorizando las cadenas ligeras libres periódicamente y se observa una disminución total del componente monoclonal lambda libre en suero del 92% desde 1.040 hasta 83,45 mg/l en esos cinco meses desde el diagnóstico. Durante ese periodo se produce un aumento de la creatinina sérica desde un valor inicial de 1,4 hasta 2,5 mg/dl. En ese periodo se le detecta a la paciente una neuropatía sensitivo-motora secundaria a la amiloidosis. Sin embargo, la paciente no tolera bien la quimioterapia por lo que se le retira el tratamiento tras consultar con los familiares. Como consecuencia de ello, el estado de la paciente empeora progresivamente con deterioro importante de la función renal y cardíaca presentando un síndrome nefrótico descompensado (la creatinina se eleva hasta 6,9 mg/dl) e inestabilidad hemodinámica sin responder a los tratamientos aplicados. Doce días más tarde, la paciente es exitus letalis debido a una infiltración sistémica por amiloidosis con fallo multiorgánico.

Conclusiones: Este caso clínico es un buen ejemplo de la utilidad de las FLCs en suero para la monitorización del tratamiento de la amiloidosis primaria que presenta la paciente. La monitorización periódica de las cadenas ligeras lambda nos permite predecir si la paciente responde correctamente a la quimioterapia o, por el contrario, presenta una recaída y hay que cambiar el tratamiento. Esto es debido a la alta especificidad de las FLCs y la alta sensibilidad de este ensayo que permite una identificación temprana de la actividad residual. El desarrollo de un fallo cardíaco y renal progresivo indica que se encuentra en una fase terminal de la enfermedad siendo muy difícil el tratamiento con quimioterapia en esa situación.

0511. DÉFICIT DE ALFA 1 ANTITRIPSINA, VARIANTE GENÉTICA

M.A. Álvarez Rueda, M.M. Rodríguez Pedreira, A. Mosquera Rey, I. Constanco Conde, S. García Mayo y M. Fernández Villar

CHU A Coruña. España.

Caso clínico: Sospecha de déficit de alfa 1 antitripsina. La deficiencia de alfa 1 antitripsina está causada por mutaciones en el gen SERPINA 1 (PI, Protease inhibitor) Los alelos deficientes más frecuentes en la población son Z y S. En caso de discordancia entre el nivel sérico y el genotipo, hay que tener en cuenta variantes alélicas menos frecuentes, pero que pueden asociarse al desarrollo de enfermedad. El caso que describimos a continuación es un ejemplo claro. Datos clínicos: mujer de 38 años sin antecedentes de interés, que presenta en los últimos dos años, infecciones respiratorias frecuentes con expectoración purulenta y disnea. No otras manifestaciones. Exploración física en el momento actual normal. Datos de laboratorio: hemograma: leucocitos 7.020 × 10⁹/L, eritrocitos 4.60 mill/mm³, hemoglobina 15,20 g/dl, hematocrito 43,10%, VCM 86,40 μm³. Plaquetas 277.00 × 10⁹/L. Fórmula leucocitaria normal. Bioquímica: glucosa 84 mg/dl, urea 36 mg/dl, creatinina 0,80 mg/dl. Proteínas: alfa 1-antitripsina 17,70 mg/dl (88,0-174,0). Otros datos: pruebas funcionales respiratorias: CVF (Capacidad vital forzada) 2.790 (81%), FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) 1.640 (55%). Índice TLC 103%. Rx tórax: signos radiológicos compatibles con enfisema pulmonar. Estudio genético: estudio molecular por técnica PCR-SSP de las dos mutaciones genéticas más comunes Z y S del gen de la alfa 1-antitripsina (AAT). El resultado es heterocigoto para la mutación Z. Siendo M la forma salvaje (común en la población). Fue clasificada inicialmente como MZ. Este resultado no justifica la disminución importante de la AAT, por lo que se realiza secuenciación de toda la región codificante del gen y zonas flanqueantes, hallándose que ambos alelos son deficientes. En un cromosoma se identifica el alelo deficiente Z, que confirma el hallazgo previo, caracterizado por un cambio de glutamina por

lisina en la posición 342, y en el otro cromosoma el alelo deficiente Null Cardiff caracterizado por una deleción de fenilalanina en la posición 52. Evolución clínica: se solicita tratamiento sustitutivo con alfa-1 antitripsina. Se informa de la posibilidad de estudio genético a familiares directos.

Discusión: Déficit de alfa 1-antitripsina genotipo Null Cardiff/Z compatible con el desarrollo de enfermedad pulmonar. Se ha informado personalmente a la paciente de la posibilidad de estudio a sus familiares directos. La descendencia de la paciente será portadora obligada para esta entidad. Para poder realizar un consejo genético a sus hijos es necesario el estudio a su pareja. Otras neuropatías pueden causar clínica similar. El déficit de alfa 1 antitripsina confirma la sospecha diagnóstica de enfisema pulmonar. El valor añadido del laboratorio ha sido decisivo en este caso. Ante la discrepancia entre el nivel sérico y el genotipo se decide valorar la presencia de alelos menos frecuentes (nullos, deficientes o disfuncionantes) que aclaren el descenso marcado de la AAT. Diagnóstico final: enfisema pulmonar por déficit de alfa 1-antitripsina (fenotipo Null Cardiff/Z).

0512. ESTUDIO DE MARCADORES DE DEMENCIA TRAS DESCARTAR ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT). A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Cosmen Sánchez, M.C. Lorenzo Lozano, R. Martínez Manzanal y C. Frau Socías

Hospital Santa Bárbara de Puertollano. Ciudad Real. España.

Introducción: Demencia es un deterioro de funciones mentales superiores sin alteración del nivel de consciencia. Existen factores predisponentes: edad, hipertensión arterial, diabetes, obesidad... Y factores causales: enfermedades neurológicas, tumores cerebrales, enfermedad de Parkinson, trastornos inmunológicos, déficit de vitamina B12. Se clasifican en: degenerativas primarias, vasculares y secundarias.

Objetivos: Repasar el estudio de marcadores de demencia en pacientes en que se ha descartado un accidente isquémico transitorio.

Caso clínico: Varón de 67 años que acude a Urgencias por afectación del estado general, disminución de fuerza en miembros inferiores e incontinencia urinaria de 2 meses de evolución. Exploración física: despierto, eupneico, afebril y normocoloreado. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos positivos. Evaluación neurológica: fuerza 3/5 en hemicuerpo izquierdo y 2/5 en hemicuerpo derecho. Bioquímica al inicio: perfil de urgencias, transaminasas, bilirrubina, proteínas totales y troponina, hemograma y coagulación. Resultados TAC: en fosa posterior existencia de infarto lacunar antiguo. No se evidencia ACVA agudo de distribución vascular o hemorragia. Analítica: TSH: 1.468 mU/ml (0,38-4,7), calcio: 9,0 mg/dl (8-10,5), b12: 290 pg/ml (132-857) y folato: 13,50 ng/ml (4,82-18,99), vsg: 55 mm (0-15). Hemocultivos: negativos. Serología: VIH: negativo. RPR: negativo. PCR para enterovirus, *Brucella*, *Treponema pallidum* y *Borrelia burgdoferi*: negativas. ANAs: positivo 1/80. Patrón moteado fino. DNA y ENAS: negativos. Marcadores tumorales: AFP: 1,55 µg/L (0-11). CEA: 2,1 ng/ml (0-5). CA 15,3: 17,9 UI/ml (0-31,3). CA 19,9: < 2 UI/ml (0-37) PSA: 1,98 ng/ml (0-4). Enolasa neuronal específica (NSE): 4,3 ng/ml (< 16,3). Punción lumbar: líquido claro, sin celularidad. Glucosa: 154 mg/dl (50-80). Proteínas: 148 mg/dl (15-45). LDH: 14 IU/L (20-50). Bandas oligoclonales: negativo. Proteína 14.3.3: negativo. Proteína S100: 0,683 µg/L (< 3,3 µg/L) (descarta daño cerebral, hipoxia, accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico). Proteína TAU: 129 pg/ml (116-360 pg/ml). Proteína beta amiloide: 728 pg/ml (576-1.012 pg/ml). La valoración conjunta de estas proteínas permite discriminar la enfermedad de Alzheimer. En la enferme-

dad de Alzheimer la proteína beta amiloide está disminuida y la proteína tau aumentada. Otras pruebas complementarias: RM columna: no se objetivan tumoraciones. EEG: no se evidencia actividad epileptiforme. Eco-doppler: sin evidencia de imágenes que sugieran placas de riesgo. Se decide solicitar estudio completo de anticuerpos anti neuronales con resultado negativo: anticuerpos anti tirocinasa musculo específica (MUSK); anticuerpos IgG anti monosialogangliósidos GM1; anticuerpos anti CV2; anticuerpos anti MAG (glucoproteína asociada a mielina); anticuerpos anti anffisina; anticuerpos anti Hu; anticuerpos anti Ri; anticuerpos anti Yo. Otras pruebas: ácidos grasos de cadena muy larga: normal (descartan un defecto de la beta oxidación peroxisomal).

Conclusiones: Ante una sospecha de demencia, es obligado realizar un estudio exhaustivo y completo hasta alcanzar un diagnóstico final. Son múltiples las causas y ante todo deben orientarse según edad y situación del paciente a valorar. En nuestro caso clínico, el paciente presentó resultados negativos para aquellas pruebas orientadas para descartar una posible demencia, así como el estudio de anticuerpos anti neuronales (relacionados con neuropatías periféricas, sensitivas, síndromes paraneoplásicos). Se le diagnosticó demencia subaguda de causa no filiada derivándole al servicio de neurocirugía.

0513. SÍNDROME DE HIPERINMUNOGLOBULINEMIA E (HIPER-IGE)

A. Valero Adán, N. Sanllehi Vila, I.C. Cordeiro Costa, M.C. García Izquierdo, M.I. Valbuena Turienzo y J. Horno Delgado

Hospital General Obispo Polanco. Teruel. España.

Introducción y objetivos: El síndrome de hiperinmunoglobulinemia E (hiper-IgE), también conocido como Enfermedad de Job es una inmunodeficiencia primaria muy rara y hereditaria, descrita por primera vez en 1966. Se caracteriza por la tríada: marcada elevación de IgE y eosinofilia, abscesos cutáneos estafilocócicos recurrentes, y neumonía recurrente con formación de neumatoceles. Su incidencia anual se estima alrededor de 1/1.000.000, con cerca de 250 casos informados en la literatura hasta ahora. Nuestro objetivo es describir el caso de nuestra paciente al diagnosticarse de una enfermedad minoritaria y resaltar la importancia de la colaboración entre servicios.

Caso clínico: Niña de 12 años con neumonía de repetición y formación de neumatoceles es remitida al Servicio de Análisis Clínicos desde el Servicio de Pediatría para estudio analítico completo. La paciente, de procedencia ecuatoriana, presenta retraso psicomotor y un fenotipo especial: peso y talla por debajo del percentil 3, facies tosca, nariz en silla de montar y escoliosis. En la historia clínica se informan: neumonías de repetición por *Staphylococcus aureus*, neumatoceles, abscesos cutáneos fríos, sinusitis e hipertrofia adenoidea con cor pulmonale por apneas nocturnas. El laboratorio amplía su estudio con determinación de IgE específica, asimismo se solicita estudio funcional de macrófagos y posibles mutaciones del gen STAT3 al centro de referencia.

Resultados: Como hallazgos relevantes destacan unos valores de IgE de 3.512 Ku/l y una eosinofilia moderada de 1.150/µl. Respecto a la determinación de IgE específica: se obtienen valores normales a excepción de los correspondientes a *Dermatophagoides pteronyssimus* y *Dermatophagoides farinae*: 95 Ku/l y 88 Ku/l respectivamente. Quedan pendientes de recibir los resultados del estudio de macrófagos y mutaciones del gen STAT3. El diagnóstico se realiza según los criterios de Grimbacher y realizando diagnóstico diferencial con dermatitis atópica, aspergilosis broncopulmonar. Enfermedad granulomatosa crónica y posibles parasitosis.

Conclusiones: Con los datos mencionados la paciente es diagnosticada de síndrome de hiper-IgE o síndrome de Job. La cola-

boración de los servicios de Pediatría y Análisis Clínicos ha sido fundamental para llegar al diagnóstico definitivo. En la actualidad la paciente recibe tratamiento sintomático.

0514. NIVELES DE PROLACTINA Y TAC CRANEAL. ESTUDIO DE CASOS

B. Dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, S. García Mayo, A. Mosquera Rey, B. Rodríguez Sánchez y L. Vázquez Mourín

CHUA A Coruña. España.

Introducción: Los prolactinomas son la forma más frecuente de tumor pituitario que se ve en la clínica. De hecho, un 5-10% de la población adulta presenta tumores de prolactina silentes. En mujeres son causa de irregularidades menstruales, anovulación y galactorrea y es más frecuente el diagnóstico de microprolactinomas (≤ 10 mm). En los hombres es más frecuente la detección de macroprolactinomas (> 10 mm) debido a los síntomas causados por el crecimiento del tumor (disminución de la producción de otras hormonas o compresión de los tractos ópticos). Se llega al diagnóstico por niveles elevados de prolactina de forma persistente, sin olvidar que otras patologías pueden elevar estos niveles como el embarazo y postparto, el estrés, la insuficiencia renal, algunos fármacos el hipotiroidismo y el fallo hepático. Por ello, se recomienda hacer varias determinaciones separadas al menos dos semanas.

Objetivos: Determinar el valor predictivo de los títulos de prolactina sérica en relación al diagnóstico por estudios de imagen de micro y macroadenomas en pacientes con concentración de prolactina igual o superior a 200 ng/ml.

Material y métodos: Durante un período de dos años se recogieron los resultados de prolactina generados en nuestro servicio. Se seleccionaron aquellos con títulos mayores a 200 ng/ml y se revisaron sus historias clínicas utilizando como criterio de inclusión la realización de TAC craneal posterior al estudio (no superior a 6 meses), obteniéndose una muestra de 22 pacientes. Los resultados fueron tratados estadísticamente por el método no paramétrico de Kruskal Wallis de una sola cola.

Resultados: Se calcula una H_0 de 6.098 contra una H_1 de 9.064 por tablas teóricas de Chi Cuadrado con dos grados de libertad, siendo las diferencias estadísticamente significativas para una $p < 0,01$. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Según estos resultados podemos decir que, para nuestra muestra, los valores de prolactina sérica superiores a 200 ng/ml concuerdan con el diagnóstico por imagen (TAC). En nuestro estudio, valores comprendidos entre 200 y 250 ng/ml pueden ser considerados como microadenomas no detectados por estudio de imagen inicial. Estos valores, aún sin hallazgos de imagen y descartadas otras causas de elevación de prolactina, son altamente sugestivos de microadenoma y requieren seguimiento. Aquellos pacientes con imagen sugestiva de microadenoma presentan valores comprendidos entre 250 ng/ml y 350 ng/ml en más de la mitad de los casos. En los macroadenomas encontramos valores superiores a 300 ng/ml y valores típicos de 500 ng/ml. No existe solapamiento entre los rangos intercuartílicos (tabla). Todo lo anterior concuerda con lo expuesto por Melmed et al.

0515. DIAGNÓSTICO PRENATAL DE CROMOSOMA MARCADOR

M.M. Rodríguez Pedreira, M.A. Álvarez Rueda, I. López, M.F. Otero Fariña, B. Rodríguez Sánchez y J.L. Fernández García

CHUA A Coruña. España.

Caso clínico: Gestante de 41 años, en semana 20 de gestación con feto único, biometría coincidente con semana gestacional. Ecografía sin anomalías. Se realiza por edad materna screening de aneuploidías y cariotipo en LA. Datos de laboratorio: hemograma: Leucocitos $7,35 \times 10^9/L$, eritrocitos $4,39 \text{ mill}/\text{mm}^3$, hemoglobina 12,60 g/dl. Fórmula normal. Bioquímica: normal. Serologías negativas. Cribado prenatal primer trimestre (PAPP-A, beta-HCG libre, translucencia nuchal) no valores de riesgo. Estudio genético: screening aneuploidías en LA por técnica de Hibridación molecular con amplificación fluorescente y cuantitativa (QF-PCR): No aneuploidías para los cromosomas 13, 18, y 21. Cariotipo LA. Técnica de bandas G: Se observa un cromosoma marcador extra-numerario de origen desconocido. Fórmula cromosómica: 47,XX,+mar. FISH: Se utilizaron dos sondas centroméricas: una para los cromosomas 13 y 21 (CEP 13/21) y otra para 14 y 22 (CEP 14/22) (regiones alfasatélite compartidas). El centrómero del cromosoma marcador fue clasificado como centrómero de 14 o 22, sin poder discriminar entre ambos. Evolución clínica: tras el estudio, a pesar del bajo riesgo, no es posible descartar totalmente un síndrome de Cat-Eye como se describe en el informe, ante lo cual la paciente, según la normativa legal evalúa la continuidad de la gestación.

Discusión: El hallazgo de un cromosoma marcador (pequeño fragmento cromosómico supernumerario) tiene un significado incierto, dependiendo del material genético que contenga. El hallazgo de satélites, hace pensar que derive de un cromosoma acrocéntrico, con menor riesgo de afectación fetal, siendo los más frecuentes el 15 y 22 (como en este caso). Es importante aclarar si es de novo, o heredado. En el caso de ser heredado la probabilidad de patología en el feto es menor. Informe de laboratorio: ante la fórmula cromosómica 47,XX,+mar observada en LA, se solicita cariotipo en sangre periférica de ambos progenitores para estudiar el origen "de novo" o heredado de este marcador (ya sea por portar el mismo marcador alguno de los progenitores o por la existencia de un reordenamiento cromosómico). Una vez recibidos los resultados, no parece ser heredado, aunque no puede excluirse totalmente la existencia de un mosaicismo gonadal. También se ha identificado en LA por FISH que ese material corresponde a un cromosoma 14 o a un 22. Por la imagen del cariotipo es más probable que su origen sea el cromosoma 22 y se corresponda con un 22 bisatelizado, previamente descrito en la literatura y que cursa con riesgo bajo ($< 5\%$ de expresión fenotípica patológica). Existen casos de cromosoma 22 bisatelizado que incluyen parte del brazo largo de este cromosoma que se asocia al síndrome de Cat-Eye caracterizado por atresia anal, coloboma de iris, y alteraciones de los pabellones auriculares, así como alteraciones cardíacas. Esta entidad tiene una prevalencia de 1 cada 74.000 casos y que no puede descartarse, debido al avanzado estado de gestación. En caso de nuevo embarazo aunque la probabilidad de repetición es baja, se informa de la posibilidad de diagnóstico prenatal. Diagnóstico final: amniocentesis: 47,XX,+mar. Cromosoma marcador 22 extranumerario.

Estadística descriptiva de valores de prolactina expresada en ng/ml vs. Estudio de imagen

Estudio de imagen	Mediana	Desviación intercuartílica y rango intercuartílico	Valores esperados*
Sin alteraciones (n = 14)	237,5	42,425 (218,65-261,07)	-
Microadenoma (n = 3)	320,1	41,8 (285,85-327,65)	< 250
Macroadenoma (n = 5)	516,3	431,65 (377,86-809,5)	> 250

*Según guía de práctica clínica de The Endocrine Society (Melmed et al 2009).

0516. GLUCEMIA A LOS 60 MINUTOS INFERIORES A LAS ESPERADAS EN LA ADMINISTRACIÓN DE 100 G DE GLUCOSA (TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA) FRENTE A LA ADMINISTRACIÓN DE 50 G DE GLUCOSA (TEST DE O'SULLIVAN)

J. González Alvarado, G. Fernández Valverde, M.D.M. Viloria Peñas, I. Peral Camacho, C. Almeida González y A. Moro Ortiz

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.

Introducción: El diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) se realiza mediante un screening inicial (test de O'Sullivan) a las 24-28 semanas de gestación, que consiste en la administración de 50 g de glucosa y cuantificación de la glucemia a los 60 minutos. Si esta concentración es superior a 140 mg/dL se realiza el test de Sobrecarga oral de glucosa (SOG), en el que administramos 100 g de glucosa y cuantificamos la glucosa basal, a los 60, 120, y 180 minutos. A pesar de que la cantidad administrada en el test de SOG es doble respecto al test de O'Sullivan la glucemia alcanzada a los 60 minutos al realizar la SOG es a menudo inferior a la glucemia alcanzada con el test de O'Sullivan.

Objetivos: Determinar la diferencia de glucemia alcanzada a los 60 minutos al realizar el test de O'Sullivan (50 g de glucosa) frente a test de SOG (100 g de glucosa).

Material y métodos: Revisamos 755 test de O'Sullivan positivos (glucemia a los 60 minutos superior o igual a 140 mg/dL), seleccionados aleatoriamente, realizados entre las 24-28 semanas de gestación, con el protocolo que consiste en administrar un preparado comercial de 50 g de glucosa en un volumen de 200 mL, y cuantificar la glucemia a los 60 minutos. El test de SOG se realiza dos semanas después del test de O'Sullivan; administramos un preparado comercial de 100 g de glucosa en un volumen de 200 mL y cuantificamos la glucosa basal, a los 60, 120, y 180 minutos. Las determinaciones de glucosa se realizan en el analizador c711 de Roche Diagnostics mediante el método enzimático de hexoquinasa. Analizamos los datos estadísticamente con el programa SPSS 15.0.

Resultados: Glucemia a los 60 minutos test de O'Sullivan: mediana = 157,00 mg/dL, percentil 25 = 148,00 mg/dL, percentil 75 = 171,00 mg/dL. Glucemia a los 60 minutos Test de SOG: mediana = 156,00 mg/dL, percentil 25 = 137,00 mg/dL, percentil 75 = 175,00 mg/dL. En el 54,4% de los casos las glucemias a los 60 minutos del test de SOG (100 g de glucosa) son menores que las glucemias a los 60 minutos del test de O'Sullivan (50 g de glucosa). Se detectan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0005$) en los niveles de glucemia a los 60 minutos de ambos tests aplicando el test de Wilcoxon. Un IC del 95% para la mediana de la diferencia entre O'Sullivan y SOG a los 60 minutos es (2,5; 7,5) mg/dL.

Conclusiones: A pesar de que la cantidad de glucosa administrada es diferente en ambas pruebas (100 g en la prueba del test de SOG frente a 50 g en el test de O'Sullivan), vemos que a menudo (54,4%) las glucemias alcanzadas a la hora no son superiores en los casos de SOG frente al test del O'Sullivan. Los resultados obtenidos llevan a pensar en la posibilidad de la existencia de distintos factores, como la dieta preparatoria del paciente para la prueba, la concentración de glucosa de la solución administrada y su repercusión en la absorción de la glucosa, que pueden ser causa de estas diferencias observadas que habría que seguir estudiando.

0517. INFLUENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE GLUCOSA EN LOS RESULTADOS DEL TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

J. González Alvarado, P. Chaves Lameiro, I. Peral Camacho, M.D.M. Viloria Peñas, C. Almeida González y A. Moro Ortiz

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.

Introducción: El test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) es la prueba diagnóstica confirmatoria para diabetes mellitus gestacio-

nal (DMG) en la que administramos 100 g de glucosa y cuantificamos la glucosa, basal, a los 60, 120, y 180 minutos. Es una prueba metodológicamente sencilla, sin embargo no existe consenso en algunos aspectos de las recomendaciones entre las distintas entidades (Organización Mundial de la Salud, National Diabetes Data Group...), por ejemplo respecto a la concentración de glucosa que debe administrarse para la prueba. El NDDG recomienda que esta no supere el 25% mientras que la OMS indica no sobrepasar el 25-30%.

Objetivos: Evaluar la diferencia en la glucemia alcanzada para cada tiempo del test de SOG en función de la concentración inicial del preparado de glucosa.

Material y métodos: Grupo 1: 130 gestantes entre las 24-28 semanas de gestación a las que administramos un preparado comercial compuesto por 100 g de glucosa diluido en 200 mL (glucosa al 50%) método usado por nuestro laboratorio. Grupo 2: 130 gestantes entre las 24-28 semanas de gestación a las que administramos dos botes de preparado comercial compuestos cada uno por 50 g de glucosa diluidos en 200 mL (glucosa al 25%). Para evitar posibles sesgos controlamos mediante encuesta la ingesta de hidratos de carbono tres días anteriores. Determinamos las glucemias basal, a los 60, 120 y 180 minutos en ambos grupos en el analizador c711 de Roche Diagnostics mediante el método enzimático de hexoquinasa.

Resultados: Mediante el test de ANOVA de medidas repetidas comparamos cada medida de glucosa repetida en el tiempo por separado entre los dos grupos (análisis intersujetos). En el grupo 2 (dos botes de 50 g de glucosa) la glucemia es superior (en promedio) que en el grupo 1 (1 bote de 100 g de glucosa), a los 60, 120, 180 minutos. Diferencia promedio de glucemia a los 60 minutos: 12,254 mg/dL, $p < 0,001$. IC95% (5,008-19,420) mg/dL. Diferencia promedio de glucemia a los 120 minutos: 11,573 mg/dL, $p < 0,002$. IC95% (4,338-18,809) mg/dL. Diferencia promedio de glucemia a los 180 minutos: 9,296 mg/dL, $p < 0,010$. IC95% (2,284-16,308) mg/dL.

Conclusiones: Alcanzamos glucemias significativamente mayores cuando administramos el preparado de 100 g de glucosa a menor concentración (2 botes de 50 g, glucosa al 25%) respecto a la administración del preparado de 100 g de glucosa (glucosa al 50%) en un solo bote, detectándose diferencias a los 60, 120, y 180 m de la administración del preparado. Muchos laboratorios usan el preparado comercial utilizado de 100 g disueltos en 200 mL (glucosa al 50%, concentración superior a la recomendada), infradiagnosticando posibles DMG, y detección de estadios intermedios de intolerancia a la glucosa en la gestación. Estos resultados confirman publicaciones previas que demuestran la influencia de la concentración de la glucosa en su absorción intestinal, y la necesidad de diluir el preparado comercial a las concentraciones recomendadas por la OMS.

0518. PROLACTINOMA FAMILIAR

L. Vázquez Mourín, B.P. Dos Santos Marcano, M.M. Rodríguez Pedreira, I.P. Constanso Conde y R. Souto Fernández

CHU A Coruña. España.

Introducción: Los adenomas hipofisarios son la causa orgánica más frecuente de hiperprolactinemia. Aproximadamente el 30% producen prolactina. Habitualmente son esporádicos, aunque en un 5% de los casos pueden ser hereditarios. Entre los adenomas de origen hereditario están los que forman parte del síndrome MEN I, Complejo Carney, MEN IV o FIPA (Familial Isolated Pituitary Adenomas).

Caso clínico: Se trata de dos pacientes, padre e hijo que presentan hiperprolactinemia en la analítica sanguínea. El primer caso diagnosticado es el hijo, que tenía 32 años en ese momento. En la

analítica sanguínea presentaba 50 ng/ml de prolactina (intervalo referencia normal: 2-18) como único dato destacable, estando normales el resto de hormonas. A raíz de este hallazgo se le realiza RMN cerebral en la que se le diagnostica macroadenoma hipofisario de 40 mm. Se inicia tratamiento farmacológico, normalizándose los niveles de prolactina. El padre es diagnosticado con posterioridad por presentar sintomatología neurológica caracterizada por olvidos de un par de años de evolución. Tenía 67 años en el momento del diagnóstico. En la analítica destaca una prolactina de 5.199 ng/ml (2-18 intervalo normal), así como testosterona total de 143 ng/dl (241-827 intervalo normal). Se le realiza RMN cerebral observándose un macroadenoma hipofisario de 46 mm que invade senos cavernosos, desplaza tallo hipofisario a la izquierda y se extiende hacia nasofaringe. Se instaura tratamiento farmacológico, normalizándose las cifras de prolactina.

Discusión: Solamente un 5% de los adenomas hipofisarios tienen origen familiar. Dentro de este porcentaje, están bien documentados los casos asociados a síndrome MEN I y Complejo Carney (CNC), pero recientemente también se han descrito casos asociados a síndrome MEN IV y casos de adenomas hipofisarios familiares aislados (FIPA). El caso clínico presentado cumple los criterios de FIPA: Presencia de dos o más casos de adenoma hipofisario en una familia en ausencia de un síndrome de neoplasia múltiple endocrina (MEN). Hay dos subtipos de FIPA, homogéneo y heterogéneo, según sean iguales o distintos los tipos de adenomas en la familia. Este caso se corresponde con el subtipo homogéneo. Los prolactinomas constituyen el 40% de los FIPA. Presentan herencia autosómica dominante. Hay descritos pocos casos en la literatura de FIPA (200 familias) y se ha encontrado una mutación del gen aryl hydrocarbon receptor interacting protein (AIP). El pronóstico es peor que los demás adenomas, respondiendo mal al tratamiento.

0519. ESTABLECIMIENTO DE LOS VALORES DE REFERENCIA DE ÁCIDOS ORGÁNICOS EN ORINA POR CROMATOGRFIA DE GASES-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS

R. Ramos Corral, R. Palma Fernández, D. Pineda Tenor, L. Rodolfo Jiménez, A. García Claver, A. Cabezas Martínez y M. Gómez-Serranillos Reus

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: El análisis de ácidos orgánicos en fluidos biológicos constituye, junto con otros metabolitos tales como aminoácidos y acilcarnitinas, una determinación de primera línea para el diagnóstico de las enfermedades congénitas del metabolismo. Debido a su relativo bajo peso molecular y solubilidad la mayoría de los ácidos orgánicos se excretan directamente en la orina, siendo este el espécimen de elección mientras que para su identificación y cuantificación la técnica tradicionalmente utilizada ha sido la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS).

Objetivos: Establecer los valores de referencia de los ácidos orgánicos mediante GC-MS para niños menores de 5 años en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Se analizaron 58 muestras de niños menores de 5 años sanos (25 del sexo femenino y 33 del masculino), considerándose como tales aquellos que presentaban el sistemático de orina negativo. El proceso de extracción fue: 25 microlitros del estándar interno (ácido trópico 6mM) se añadieron al tubo de extracción y se evaporaron en corriente de nitrógeno, a continuación se añadió un volumen de orina correspondiente a 3,5 micromoles de creatinina, 100 microlitros de HCl 6N, cloruro sódico a saturación y 5 mL de acetato de etilo, centrifugándose a 3.000 rpm cinco minutos. Se separó la fase superior (orgánica) y se repitió dos veces más la extracción con 5 mL acetato de etilo, recogiendo los tres extractos en un tubo limpio. Este se evaporó hasta sequedad en corriente de nitrógeno a 50 °C. La reacción

de derivatización se realizó añadiendo al residuo seco 50 µL de N,O-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamida y 50 µL de piridina y se incubó a 60 °C durante media hora. Una vez pasado este tiempo, se dejó enfriar y se inyectó. Las muestras de orina se han analizado en un cromatógrafo de gases Agilent Technologies 6890N acoplado a un espectrómetro de masas Agilent Technologies 5975C. Se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov para el estudio de la normalidad mediante el programa estadístico MedCalc. Como la mayoría de los analitos no presentaban una distribución normal los valores de referencia se establecieron utilizando métodos no paramétricos. En cuanto al sexo, se realizó el test de Mann-Whitney para cada analito observándose que no existían diferencias estadísticamente significativas.

Resultados: (mediana, percentil 2,5 y percentil 97,5). Láctico (17, 6, 36); glicólico (59, 17, 182); 2-OH-butírico (no se detecta (nsd)); oxálico (60, 25, 310); 3-OH-propiónico (0, 0, 9); 3-OH-butírico (2, 0, 25); 2-OH-isovalérico (nsd); 2-metil-3-OH-butírico (0, 0, 10); acetoacético (nsd); 3-OH isovalérico (12, 0, 39); metilmalónico (0, 0, 22); etilmalónico (0, 0, 15); succínico (11, 3, 132); metilsuccínico (0, 0, 3); glicérico (0, 0, 19); uracilo (10, 0, 27); fumárico (1, 0, 5); isobutirilglicina (nsd); glutárico (0, 0, 6); 3-metil-glutárico (0, 0, 1); 3-metil-glutaconico (nsd); málico (0, 0, 5); adípico (2, 0, 6); 5-oxoprolina (36, 10, 65); tiglilglicina (nsd); 3-metilcrotonilglicina (nsd); 2-OH-glutárico (7, 0, 21); 2-oxoglutarárico (20, 0, 120); 4-OH-fenilacético (23, 6, 74); hexanoilglicina (nsd); succinilacetona (nsd); N-acetilaspártico (nsd); subérico (1, 0, 7); orótico (nsd); aconítico (50, 19, 140); homovanílico (12, 5, 31); hipúrico (200, 0, 900); cítrico (280, 0, 1.937); metilcítrico (9, 0, 24); sebácico (nsd); vanilmandélico (4, 2, 10); 4-OH-fenililáctico (1, 0, 2); fenilpropionilglicina (nsd); 4-OH fenilpirúvico (0, 0, 3) y 3OH-decanodioico (nsd).

Conclusiones: Los valores de referencia obtenidos difieren de los obtenidos por otros autores, de ahí la necesidad de que cada laboratorio establezca los suyos propios para cada grupo poblacional.

0520. HALLAZGO OCASIONAL DE NANOSISTEMAS LIPÍDICOS EN LCR

T. Brotons Rodríguez, F. Álvarez Castellanos, L. Maceda García, A. Esteban Susaeta, C. Caballero García y C. Coca Marín

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Introducción: El Servicio de Hematología de nuestro hospital, como rutina antes de la administración de cualquier tratamiento intratecal, aprovechando la punción, remite una muestra del líquido cefalorraquídeo (LCR) al Laboratorio de Urgencias. Esta muestra de LCR se procesa según protocolo de líquidos biológicos: observación al microscopio óptico a 40 aumentos en cámaras graduadas para el recuento, diferenciación celular así como la observación de presencia o no de cualquier tipo de microorganismo. Posteriormente, determinación de parámetros bioquímicos (glucosa y microproteínas).

Material y métodos: Procesamos en el Laboratorio de Urgencias una muestra de LCR proveniente del Servicio de Hematología. Al observarla al microscopio óptico (40 aumentos), hallamos unas estructuras esféricas que no se identificaban con ninguna otra habitual en LCR y en una concentración de 15/uL, tampoco se correspondían con ninguna posible contaminación externa. La muestra pertenecía a una paciente mujer de 45 años diagnosticada de un linfoma B de células grandes (un linfoma no Hodgkin) de 4 años de evolución y recientemente ingresada por recaída con afectación meníngea (meningitis linfomatosa) en tratamiento con citarabina liposomal intratecal, en concreto se le iba a administrar la segunda dosis de 50 mg (la anterior hacía 12 días).

Resultados: Definimos las características de estas partículas como esferas perfectas, muy similares entre ellas, ligeramente

mayores que un leucocito, con bordes refringentes, sin núcleo pero sí un punto excéntrico también refringente y con una ligera granulación interna. No se teñían con líquido de Türk, presentando un aspecto hidrofóbico. Con los datos obtenidos con la colaboración con el servicio de hematología y consultando fuentes de información sobre tecnología farmacéutica, concluimos que las partículas eran restos de la dosis anterior del vehículo del fármaco, un sistema de encapsulación de principios activos con liposomas obtenidos por nanotecnología con el objetivo de aumentar la vida media del fármaco en el lugar de acción y disminuir los efectos secundarios del mismo.

Conclusiones: Hay que conocer e identificar la existencia de estos sistemas de vehiculización de fármacos de tipo liposomal, que pueden observarse en LCR de pacientes con tratamientos farmacológicos intratecales y así evitar posibles errores en la identificación.

0521. ESTUDIO POBLACIONAL DE 10.890 SEDIMENTOS URINARIOS MEDIANTE MICROSCOPIA ÓPTICA

J. Barallat Martínez de Osaba, C. Gómez Gómez, Y. Alba Macías, A. Sancho Cerro, E. Iglesias Álvarez, F. Moreno Flores, N. Ortega Castillo, M.C. García Serrano, S. Sánchez, M. López y M.C. Pastor

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción: El estudio del sedimento urinario constituye una de las principales herramientas para el diagnóstico del paciente en el laboratorio de urgencias. Actualmente en la mayoría de centros sanitarios se utiliza un sistema de cribado químico mediante tiras reactivas de urianálisis para seleccionar las orinas a examinar, así como proporcionar información complementaria de utilidad para su interpretación.

Objetivos: Elaborar un estudio descriptivo de alta casuística que abarque todos los análisis de orina realizados en el Laboratorio de Urgencias del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona durante el periodo de un año. Establecer una relación entre los resultados de las tiras reactivas y el examen microscópico del sedimento urinario.

Material y métodos: Se estudiaron las orinas de 10890 pacientes, mediante tiras reactivas Medi-Test Combi 10 SGL (Macherey-Nagel), y se realizó un examen detallado de todos los sedimentos mediante microscopía óptica. Las tiras reactivas se procesaron manualmente y el examen microscópico fue en todos los casos realizado por personal facultativo. Los pacientes se clasificaron en diferentes grupos en función de los hallazgos citológico/estructurales. Se categorizaron en 16 grupos según las alteraciones de mayor relevancia (piuria, hematuria, diferentes tipos de cristalluria, cilindria y microorganismos). El tratamiento estadístico se realizó mediante SPSS 15.0 para Windows.

Resultados: Del total de pacientes estudiado un 21,4% presentó piuria (> 10 leucocitos/campo), el 7% mostró algún tipo de cristalluria sugestiva de urolitiasis (estruvita, ácido úrico, oxalato cálcico...) y un 4,1% alteraciones sugestivas de patología renal (cilindria asociada a proteinuria, células renales, cilindros cerosos...) como principales alteraciones significativas. Los sedimentos patológicos restantes se comprendieron en diversos grupos que abarcan tanto hematuria no específica como infecciones parasitarias. En el 48,5% del total de los sedimentos estudiados no se objetivaron alteraciones significativas. El 56,23% (2.973/5.287) de estos fue negativo en todos los parámetros de la tira y presentó un pH comprendido entre 5 y 7. Por el contrario, un 26,9% (1.093/4.066) de las orinas con tira totalmente negativa presentó alteraciones microscópicas dignas de mención.

Conclusiones: En un contexto actual de elevado grado de automatización es importante conocer las ventajas y limitaciones de

los protocolos de cribado mediante tiras reactivas. Si bien es cierto que dichos protocolos pueden reducir sustancialmente la carga de trabajo del laboratorio, mejorando así los tiempos de respuesta, cabe tener en cuenta que ningún sistema de cribado es capaz de sustituir el método de referencia para el estudio del sedimento urinario, que continúa siendo la microscopía óptica. Hay que tener en cuenta que este estudio presenta limitaciones dada la valoración subjetiva del resultado colorimétrico de la tira reactiva y la heterogeneidad de los facultativos implicados en el estudio microscópico. Para mejorar estos protocolos de cribado es interesante valorar los sistemas automatizados de realización de sedimento urinario.

0522. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE CADENAS LIGERAS LIBRES Y PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADAS/CADENAS LIGERAS MEDIANTE NEFELOMETRÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE UNA GAMMAPATÍA BICLONAL

J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, B. Fernández Pérez y F. Fabiani Romero

Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: Las gammopatías biclonales son un tipo raro de discrasias de células plasmáticas (1%) caracterizadas por la presencia de dos proteínas monoclonales distintas producidas por dos clones de células plasmáticas. Presentamos el caso de una paciente con una gammapatía biclonal con dos clones sin relación fenotípica.

Caso clínico: Mujer de 67 años que ingresa por haber sufrido una fractura patológica en la vértebra D5 que se traduce en un dolor dorsal agudo. Es intervenida quirúrgicamente realizándose una laminectomía D5 y artrodesis posterior entre D3-D4 y D6-D7. Se toma biopsia de proceso ocupante en D5 que es diagnosticado por Anatomía Patológica como plasmocitoma con expresión de CD138, positivo para cadenas lambda y negativo para cadenas kappa mediante estudio inmunohistoquímico. La paciente evoluciona bien y nueve meses después de ser intervenida presenta dolores intensos y agudos a nivel de zona operatoria que se irradia hacia la zona intercostal. El dolor no cede con los tratamientos prescritos por lo que se ingresa para ser estudiada. En la electroforesis en suero no se evidencia la presencia de componente monoclonal mientras que con la determinación de las cadenas ligeras libres (FLCs) mediante el ensayo nefelométrico FREELITE™ se observa la cadena ligera lambda libre en suero incrementada en 157 mg/L con un índice kappa libre/lambda libre alterado de 0,05 lo que indica una monoclonalidad para la cadena lambda libre. Sin embargo, mediante la inmunofijación en suero la paciente presenta una proteína monoclonal IgGκ sin restricción visible para la cadena lambda. Debido a la discrepancia de resultados las muestras son reanalizadas de nuevo y se obtienen los mismos resultados discrepantes. También se determinaron los pares específicos de cadenas pesadas/cadenas ligeras mediante el ensayo nefelométrico Heavylite™ obteniéndose valores dentro de rangos de referencia con un resultado de 4,06 g/L para IgGκ, 2,04 g/L para IgGλ y 1,99 para el índice IgGκ/IgGλ. Los valores de las inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) se encuentran también dentro de los rangos de referencia. Según estos resultados la paciente expresa dos clones distintos de células plasmáticas: uno de ellos expresa cadenas ligeras lambda libre que son detectadas por el ensayo Freelite™; el segundo clon expresa el par intacto IgGκ detectado por el ensayo Heavylite™ (y que se observa en la inmunofijación) mientras que la cadena kappa no es detectada por el ensayo Freelite™ debido a que el epitopo reconocido está oculto en la molécula intacta. La paciente es diagnosticada con una gammapatía biclonal asociada a un mieloma de cadenas ligeras lambda responsable del plasmocitoma vertebral inicial y una gammapatía monoclonal de significado incierto IgGκ.

Conclusiones: La alta especificidad de la determinación de FLCs y la alta sensibilidad de este ensayo que permite una identifica-

ción temprana de la cadena ligera lambda libre que no puede ser detectada por otros métodos como electroforesis e inmunofijación. La alta sensibilidad de la determinación de los pares específicos cadena pesada/cadena ligera permite tipificar el componente monoclonal y tiene un valor equivalente a la de una inmunofijación, con el valor añadido de proporcionarnos un valor cuantitativo.

0523. HISTOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTE DE 8 AÑOS. APROÓSITO DE UN CASO

M. López Melchor, M. Martínez López, M. García Ribera, I. Romero García, A. Guzmán Olmedo y A. Nogueras López

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La histoplasmosis es una micosis sistémica endémica en centro y sudeste de Estados Unidos y en algunas regiones de Argentina y cuenca del Río de la Plata en América del Sur, debida al hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o tienen síntomas leves y no se diagnostican. Las manifestaciones típicas son: tos, fiebre, malestar y adenopatías con o sin neumonitis, pudiendo aparecer síndrome mediastínico o pericarditis subaguda. Menos frecuente es la histoplasmosis diseminada, con afectación pulmonar crónica, cutánea, hepática, ocular o cerebral.

Material y métodos: Presentamos el caso de un paciente mejicano de 8 años de edad, residente en España durante los dos años anteriores a la consulta que ingresó para estudio de diplopía vertical binocular y visión borrosa acompañada de cefalea de características frontales y náuseas de 5 días de evolución. En la exploración física se detectó parálisis del IV par craneal. El hemograma y fórmula leucocitaria fueron normales, así como las funciones renal, hepática, coagulación y PCR. En el TAC de cráneo urgente se evidenció hidrocefalia obstructiva triventricular, colocándose una válvula de derivación ventriculoperitoneal y en la RMN se apreciaron hallazgos compatibles con encefalomiелitis aguda diseminada. Se realizó un estudio autoinmune en el que tampoco se encontraron alteraciones y en las subpoblaciones linfocitarias se detectaron linfocitos T y células NK disminuidos. Las serologías de VIH y LUES fueron también negativas. El mantoux fue negativo. Se realizó punción lumbar obteniéndose un líquido claro, con presión: 27 mmHg. Bioquímica: glucosa 62 mg/dl, proteínas 199 mg/dl, 95 leucocitos, 80% linfocitos, ADA 9.7 U/L. Con la tinción de Gram no se visualizaron gérmenes. El cultivo de bacterias habituales fue negativo al cuarto día y el de micobacterias. La PCR para micobacterias también fue negativa. Debido a la sospecha de tuberculosis por criterios clínicos, radiológicos y epidemiológicos, sin confirmación ecográfica, se instauró tratamiento antituberculoso y corticoideo. Posteriormente se realizaron extracciones de líquido cefalorraquídeo con características similares. En una muestra de líquido cefalorraquídeo 1 año después, extraída para control, se observaron en la tinción de Gram levaduras identificándose posteriormente *Histoplasma capsulatum* del cultivo e instaurándose tratamiento con anfotericina B e itraconazol y retirando tratamiento antituberculoso con resultado negativo de PCR para histoplasma a los tres meses de instaurado el tratamiento.

Conclusiones: El diagnóstico de la histoplasmosis cerebral es difícil en nuestro medio, ya que es poco frecuente pero hay que sospecharla en pacientes procedentes de zonas endémicas. El compromiso del SNC de la histoplasmosis puede manifestarse como una meningoencefalitis de líquido claro con pleocitosis linfocitaria, hiperproteorraquia y glucosa normal, con compromiso de pares craneales, realizándose el diagnóstico diferencial con meningitis tuberculosa o criptococosis.

0524. ERITEMA FIGURADO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN TUMOR CARCINOIDE ILEAL

J. Romero Aleta, B. Pineda Navarro, A. Baños Godoy, J. Bobillo Lobato, S. Avalos Labruzzi y J.M. Guerrero Montavez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Los tumores carcinoides son tumores neuroendocrinos, que derivan de las células enterocromafines, capaces de producir serotonina y diversos polipéptidos. Se localizan sobre todo en el tracto gastrointestinal y los bronquios. Actualmente se clasifican en función del tamaño, las características histológicas, la invasión local y las metástasis. La forma de presentación clínica depende de la localización del tumor, de su extensión y de la producción hormonal. La mayoría de los tumores carcinoides son asintomáticos y se diagnostican de forma casual, al realizar pruebas de imagen o en autopsia. El síndrome carcinoides se caracteriza por rubefacción facial y tronco, diarrea, broncoespasmo y disnea. Se produce sobre todo en tumores localizados en el intestino delgado y en presencia de metástasis. El diagnóstico se basa en la determinación de ácido 5-OH-indolacético, serotonina y cromogranina A. Las técnicas de localización incluyen tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y γ -grafía con análogos de somatostatina y distintas técnicas endoscópicas. El tratamiento incluye cirugía, análogos de somatostatina, interferón alfa, terapia ablativa, QT y radiofármacos.

Objetivos: Describir el caso de un tumor carcinoides en el que la manifestación inicial son unas lesiones dérmicas catalogadas como tinea corporis y posteriormente como eritema figurado.

Caso clínico: Varón de 38 años estudiado en consulta de dermatología por presentar lesiones dérmicas consistentes en placas circinadas en antebrazo y pierna izquierda con borde eritematoso descamativo de avance y centro más claro, que con la sospecha de tinea corporis es tratada con antifúngicos. Tras un año de evolución sin respuesta al tratamiento y con la aparición de nuevas lesiones de características similares, se establece el juicio clínico de eritema figurado y se amplía el estudio con analítica y radiografía de tórax que son normales y ecografía abdominal en la que se objetiva un pequeño nódulo hipocogénico medial hiliar en el parénquima esplénico. Se continúa el estudio con la realización de TC y RM de abdomen en las que se objetiva un tumor ileal (3 x 2 cm) probablemente carcinoides con infiltración de aspecto desmoplásico de la grasa mesentérica adyacente y una pequeña adenopatía de vecindad. Se objetivan además dos lesiones hepáticas ocupantes de espacio sugestivas de implantes del tumor carcinoides. Para confirmar el diagnóstico se solicita la determinación en orina de 24 horas de 5-OH-indolacético con valores elevados, 94,5 nmol/mgCr (0-34), serotonina 0,56 nmol/mgCr (0-0,80) y la cromogranina A plasmática de 66 ng/mL (19,4-98,1). Para completar el estudio de extensión tumoral se realizó TC de tórax que resultó negativo. Se indica tratamiento quirúrgico.

Resultados: Se trata de un adulto joven con diagnóstico de tumor carcinoides ileal con metástasis hepáticas. El estudio se inicia a partir de la existencia de lesiones dérmicas sugestivas de eritema figurado. El paciente no presenta síndrome carcinoides en el momento del diagnóstico.

Conclusiones: El tumor carcinoides de intestino delgado raramente es diagnosticado de forma temprana. El pronóstico depende de diferentes factores tales como el tamaño del tumor, profundidad de la invasión, invasión ganglionar y metástasis hepáticas.

0525. DERMATOMIOSITIS SECUNDARIA EN EL CONTEXTO PARANEOPLÁSICO. A PROÓSITO DE UN CASO

A. Pérez Caballero, R.M. Lillo Rodríguez, F. Holgado Ferrero, I. Alcalá Peña, J.M.V. Francisca y B.M. Fernández Fatou

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: La dermatomiositis consiste en una miopatía idiopática inflamatoria. Presenta una prevalencia de 1:100.000 habi-

tantes, siendo más frecuente en mujeres. Se caracteriza porque suele presentar dos picos de edad: juvenil (< 10 años) y adulto (45-60 años). Esta enfermedad suele estar asociada a procesos de malignidad en adultos.

Caso clínico: Mujer de 48 años, con hipertensión arterial y obesidad de tipo IV. La paciente refiere que el mes previo al ingreso aparecen progresivamente lesiones eritematosas y pruriginosas en brazos, y posteriormente en tronco y cara. Quince días antes del ingreso comienza con debilidad proximal en cintura escapular y pelviana, además de hinchazón en cara y párpados. Presenta sospecha de dermatomiositis.

Material y métodos: El diagnóstico de esta enfermedad se establece ante una sospecha clínica de la enfermedad que se corrobora con los datos del laboratorio. Los hallazgos más característicos son la elevación de las enzimas musculares como son la creatinfosfoquinasa (CPK), aldolasa, lactosa dehidrogenasa (LDH), alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). Suele ir acompañada de la presencia de ciertos autoanticuerpos como son los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-aminoacil-tRNA histidil-sintetasa (Anti-Jo-1), anticuerpo antimitocondrial tipo 2 (anti-M2), anticuerpo contra partícula de señal de reconocimiento (anti-SRP). Los más específicos de la enfermedad son los anti-M2.

Resultados: Al ingreso los análisis de laboratorio muestran elevación de las enzimas musculares CPK: 10.835 UI/l; LDH: 1.644 UI/l; AST: 349 UI/l; ALT: 117 UI/l; aldolasa: 32,5 U/l (37%). Además en la analítica destaca la elevación la proteína C3 (105 mg/dl) junto con un proteinograma en suero patológico (elevación de las regiones alfa-1, alfa-2 y gamma). En cuanto al estudio de autoinmunidad, presenta ANA: 1/320 y el resto de los autoanticuerpos son negativos. En la biopsia de piel se encuentran hallazgos histiolíticos consistentes en dermatomiositis. El estudio se complementa con otra serie de pruebas como son: ECG: normal. Mamografía: normal. Eco ginecológica: útero irregular (tercio inferior y hacia cuello). Varias imágenes de aspecto miomatoso. Al tacto vaginal se aprecia tumoración dura a través de cérvix (muy sangrante). TC tórax-abdomen. En región cervical del útero y vagina se aprecia masa de 9 x 7 cm, de densidad intermedia y heterogénea. Estadio IIIA vs IV. Biopsia de labio cervical posterior. Carcinoma indiferenciado de células grandes, no queratinizante con rasgos neuroendocrinos.

Conclusiones: Se determina el diagnóstico de carcinoma de cérvix estadio IIIA vs IVA. Dermatomiositis secundaria en el contexto paraneoplásico.

0526. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

J.F. de la Torre Bulnes, I. de Miguel Elízaga, A. Martínez Ruiz, C.M. Puche Morenilla, J.A. Díaz Muñoz, I. Cebreiros López, X. Gabaldó Barrios y E. Martínez Sánchez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

Introducción: La encefalopatía hepática es un síndrome de alteración mental que aparece en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica. La encefalopatía hepática aguda se presenta en casos de necrosis hepática masiva asociada con infecciones virales, fármacos, tóxicos, o con esteatosis micronodular. Las manifestaciones clínicas son diversas y varían desde cambios sutiles de la personalidad hasta el coma profundo.

Caso clínico: Mujer de 19 años que acude a la puerta de urgencias mostrando síntomas de confusión leve, ansiedad, alteración de la personalidad y movimiento involuntario en manos. Ante la sospecha de que se trate de síntomas provocados por la ingesta de drogas, se solicita una analítica completa, incluyendo el estudio de la presencia de tóxicos en orina y alcohol en sangre. Al no revelar nada dicha analítica, y tras comenzar la paciente a convulsionar y entrar en coma, se solicita una medición de los niveles de NH₄⁺

en sangre. La analítica reveló una concentración de 531 µmoles/L. Ningún otro parámetro bioquímico de tipo hepático estaba alterado, ni se observó daño hepático o hepatomegalia. Diagnóstico: encefalopatía hepática aguda de origen desconocido. Evolución: se sometió a la paciente a una dieta pobre en proteínas, y aporte calórico suficiente mediante carbohidratos y lípidos. Se administró lactulosa a través de sonda, a dosis iniciales de 80 g repartidos en 3 tomas, con el fin de reducir la producción y reabsorción de amoniaco. Se le administró también benzoato, un quelante del amonio. A las 24 horas, los niveles de amonio habían descendido a la mitad, y la paciente salió del coma. Durante nueve días más, se mantuvo dicho tratamiento, reduciendo progresivamente la dosis de lactulosa. A los 9 días, los niveles de amonio se habían reducido a la mitad. Pronóstico: estudiando el historial de la paciente, se vio que a los 11 años había acudido a consultas de neurología infantil por alteraciones de la personalidad, no habiéndose determinado la causa. Fue tras la analítica realizada en urgencias cuando se determinó que los elevados niveles de amonio en sangre eran los que habían alterado su comportamiento. La paciente no había mostrado ningún episodio agudo hasta ese momento. Tras el episodio agudo, se estudió a la paciente durante meses, para determinar la causa de la hiperamoniemia. Se determinó que era causada por un déficit de ornitín-transcarbamoilasa (OTC). Este déficit era debido a una mutación en el cromosoma X de origen materno. La madre presentaba la misma mutación, siendo en su caso asintomática. La paciente se mantiene desde entonces sometida a una estricta dieta pobre en proteínas y reforzada con suplementos de carnitina, folato y arginina.

0527. UTILIDAD DE LOS HALLAZGOS CELULARES DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

J.L. García de Veas Silva, B. Fernández Pérez, V. Sánchez Margalet y F. Fabiani Romero

Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo de afecciones en las que las principales alteraciones anatomopatológicas afectan a las estructuras alveolointersticiales. El diagnóstico se basa en cuadro clínico, pruebas funcionales respiratorias e imágenes radiológicas pulmonares de patrón intersticial. Cuando no se llega a un diagnóstico, se recurre a pruebas invasivas como el lavado broncoalveolar, la biopsia transbronquial y la biopsia pulmonar abierta. El estudio del fluido del lavado broncoalveolar en algunas enfermedades pulmonares intersticiales revelan patrones celulares específicos de cada enfermedad que apoyan al diagnóstico.

Objetivos: Realizar un estudio citológico (linfocitos, neutrófilos, eosinófilos e histiocitos) y de las subpoblaciones linfocitarias presentes en el lavado broncoalveolar de pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales.

Material y métodos: Se ha analizado el fluido del lavado broncoalveolar de 58 pacientes que han acudido a las consultas de Neumología del hospital. El fluido del lavado broncoalveolar se ha estudiado para determinar la distribución de las poblaciones celulares y las subpoblaciones linfocitarias: CD3⁺, CD19⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD3⁺CD4⁺CD8⁻, y CD3⁺CD16⁺56⁺. Las poblaciones celulares y las subpoblaciones linfocitarias se han determinado en un citómetro de flujo FACS Canto II[®]. Los valores de las poblaciones celulares y subpoblaciones linfocitarias se encuentran en porcentajes (%). Estudiamos las siguientes enfermedades pulmonares intersticiales difusas: sarcoidosis (SAR) (n = 10), fibrosis pulmonar idiopática (IPF) (n = 12), neumonía intersticial no específica (NSIN) (n = 20), neumonía criptogénica organizante (COP) (n = 7) y alveolitis alérgica extrínseca (EAA) (n = 9). El tratamiento estadístico se ha reali-

zados con el programa IBM SPSS Statistics 19 (New York, EEUU) para Windows considerándose significativa una $p < 0,05$. Se ha aplicado un ANOVA de un factor en las comparaciones de las poblaciones celulares y de las subpoblaciones linfocitarias. Para discriminar los grupos en los que hay diferencias significativas se ha aplicado el test post-hoc de Bonferroni o de Games-Howell en función de la homogeneidad o no de varianzas respectivamente.

Resultados: La distribución de las poblaciones celulares en el lavado broncoalveolar agrupa a las enfermedades pulmonares intersticiales en tres grupos: alveolitis linfocitaria (SAR), neutrofílica (IPF y COP) y mixta (EAA y NSIN). El cociente CD4:CD8 identifica sobre todo la sarcoidosis que presenta un cociente muy elevado (mediana de 5,80) mientras que el cociente está invertido en la EAA (mediana de 0,19). El cociente es bajo en el resto de las otras enfermedades con valores de 1,03 en IPF, 1,00 en NSIN y 1,07 en COP. La población de células NK totales fue alta en COP (mediana de 28,00) en comparación con el resto de enfermedades con valores de 3,00 en SAR, 2,00 en EAA, 4,50 en IPF y 3,00 en NSIN.

Conclusiones: El estudio de los parámetros celulares del fluido del lavado broncoalveolar en asociación con los datos clínicos y radiológicos ayuda a discriminar entre distintas enfermedades pulmonares intersticiales. El cociente CD4:CD8 permite discriminar la sarcoidosis de otras enfermedades pulmonares intersticiales. La población de células NK totales puede discriminar la neumonía organizante criptogénica del resto de enfermedades. El estudio del fluido del lavado broncoalveolar debería ser considerado una herramienta útil en el diagnóstico del paciente.

Evaluación de instrumentos y métodos, point of care e interferencias

0528. ESTABILIDAD DE LAS MAGNITUDES ANALÍTICAS EN RELACIÓN AL TIEMPO DE PERMANENCIA EN LOS MÓDULOS ANALÍTICOS. IMPORTANCIA DEL MÉTODO ESTADÍSTICO UTILIZADO

R. Caballero Sarmiento e I. Jiménez Ávila

CAP Manso. Barcelona. España.

Introducción: En estudios previos hemos detectado variaciones en algunas magnitudes analíticas los sueros mantenidos durante un tiempo en el muestreador del autoanalizador AU 5430, por lo que nos planteamos si el tiempo que permanecen los sueros pasando por los diferentes módulos analíticos del analizador pueden producir un efecto similar. Surgen discordancias entre métodos estadísticos de comparación de las series analizadas.

Objetivos: Evaluar la influencia del tiempo de permanencia de los sueros debido al paso por el área de los módulos analíticos sobre las mediciones del sodio. Evaluar si los distintos métodos de comparación estadísticos son concordantes en sus resultados.

Material y métodos: El autoanalizador utilizado es el AU 5430 y los reactivos son los suministrados por el fabricante. Se han elegido al azar 31 sueros libres de interferencias por hemólisis, ictericia y lipemia. En cada uno de ellos se ha medido en forma consecutiva 29 analitos y, a continuación se han ido reintroduciendo en los módulos analíticos sin demora para repetir todas las mediciones y evaluar el posible efecto del pase por los módulos. Se han comparado las dos series, de 31 tubos cada una. Se ha estudiado si diferían de la distribución normal por la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov. Se ha realizado una regresión lineal simple para los datos paramétricos y una regresión de las diferencias entre pares respecto a sus medias, o, en su caso, la prueba de Wilcoxon para comparar medias y la regresión entre diferencias y medias

Resultados: En 17 analitos no presentaban diferencias con la distribución normal por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. De ellos 14 analitos (entre ellos el ion sodio) coincidían en ser no significativas por ambas regresiones, dos analitos tenían la pendiente de su RLS significativa (no contenía el 1) a la baja pero discrepaban de su prueba de diferencias y medias que daba no significativa, según (1) solo debe aceptarse las significaciones estadísticas cuando coinciden en las dos regresiones, solamente coincidían en su significación estadística al alza las regresiones para IgM. Los restantes 12 analitos no diferían por la prueba de Wilcoxon ni por la regresión de las medias frente a las diferencias.

Conclusiones: El paso por duplicado por los módulos analíticos del AU5430 no influye en los resultados de los 28 analitos estudiados y si interfieren al alza en la medición de la IgM. Se confirma que existen discrepancias entre las regresiones aplicadas y se sigue el consejo de la Comisión de Metrología de la SEQC (Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida, 2010: Comisión de Metrología) de dar por significativos los estudios que lo sean para las dos regresiones: La RLS y la regresión entre diferencias y medias.

0529. VALORACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE LA GLUCOSA EN EL GASÓMETRO COBAS B221 CON PACIENTES DE UCI

J.L. Fernández de Liger Serrano, M.Á. Castaño López, T. Márquez Márquez y J.L. Robles Rodríguez

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

Introducción: La monitorización continua de los signos vitales, las condiciones hemodinámicas y respiratorias constituyen pilares básicos en la vigilancia a que se someten los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Debido a su propia gravedad, la mayoría de los pacientes no pueden indicar los síntomas y las alteraciones que presentan, siendo necesario apoyarse en medios auxiliares de diagnósticos para tomar decisiones terapéuticas de forma rápida. Uno de los medios auxiliares utilizados son los gasómetros. Los nuevos gasómetros incorporan nuevos parámetros analíticos como la determinación de la glucemia, que permiten cubrir las necesidades diagnósticas de un paciente crítico. Existen distintos trabajos que recomiendan el control de la glucemia en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI), estando descrito que los pacientes hiperglucémicos ingresados en UCI presentan mayor morbi-mortalidad que los pacientes normoglucémicos.

Objetivos: Evaluar la determinación de glucosa por el gasómetro Cobas b221 para determinar su correlación con nuestro método de referencia mediante la guía de consenso EP-9-A2 para comparación de métodos empleando muestras de pacientes del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Material y métodos: Se recogieron 82 muestras distintas de 62 pacientes (77,4% hombres y 22,6% mujeres) ingresados en la UCI del Hospital Juan Ramón Jiménez durante los meses de octubre a enero del 2011. A todos ellos se les extrajo un tubo de heparina litio. Una vez extraídas y centrifugadas las muestras, se les determinó por duplicado la glucemia por el gasómetro cobas b 221 y por el método de glucosa hexoquinasa mediante un Cobas 6000 de Roche Diagnostic, SA. Para el estudio estadístico se empleó el paquete estadístico MedCalc 11.4.

Resultados: Los pacientes estudiados presentaban las siguientes características: edad ($57 \pm 14,9$); hematocrito ($32,33 \pm 6,66$); glucemia plasmática medida por el gasómetro b 221 ($142,39 \pm 74,91$ mg/dL, rango: 37,5-496 mg/dL) y glucemia plasmática medida por el Cobas 6000 ($134,54 \pm 69,50$ mg/dL, rango: 42-469 mg/dL). Las variables estudiadas glucemia en sangre total por el glucosímetro y glucemia plasmática por el Cobas 6000 siguen una distribución normal

($p = 0,310$ y $p = 0,167$, respectivamente). Para comparar los métodos empleamos el método de Passing-Bablok y calculamos los siguientes parámetros estadísticos: coeficiente de correlación: 0,9943. Intervalo de confianza al 95% (IC): 0,9912-0,9964. Coeficiente de determinación (R^2): 0,9887. Coeficiente de correlación intraclase: 0,9958. IC: 0,9934-0,9973. Recta de regresión: $y = 1,1773 + 0,9356 x$. Intercepción: 1,1773. Intervalos de confianza al 95% (IC95%): -2.1406-4,9768. Pendiente: 0,9356. IC95%: 0,9071-0,9602.

Conclusiones: El mejor parámetro para valorar la concordancia de una variable cuantitativa mediante 2 instrumentos distintos es el coeficiente de correlación intraclase (CCI). Se considera una muy buena concordancia cuando el CCI es $> 0,90$. En nuestro estudio la determinación de la glucosa por el gasómetro b 221 presentó una muy buena concordancia con respecto al Cobas 6000 (CCI = 0,9858). El análisis de Passing-Bablok ha permitido demostrar correlación entre los resultados del cobas b221 y el cobas 6000, ya que no detecta error sistemático (intercepción con IC95% es de -2,1406 a 4,9768 y la pendiente con IC95% es 0,9071-0,9602).

0530. COMPARACIÓN DE DIVERSAS PRUEBAS ENTRE LOS GASÓMETROS GEM3000/4000 Y LA TECNOLOGÍA DE QUÍMICA SECA

J. Timón Zapata, M.C. López Díaz, M. Ougnou, R. Oliván Esteban, Á. Cabezas Martínez y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: En el laboratorio de urgencias nos encontramos con numerosos pacientes a los que se les solicita a la vez tanto la gasometría arterial/venosa como diversas determinaciones bioquímicas en suero, de modo que parte de los resultados emitidos se solapan, si bien el tiempo de respuesta es menor en el caso de la gasometría.

Objetivos: Comparar los resultados de glucosa, sodio, potasio, cloro, lactato y bicarbonato obtenidos con los gasómetros GEM3000/4000 (Izasa) con los logrados con la química seca del Vitros 350/5600 (Ortho Clinical Diagnostics) para determinar si es conveniente la emisión de los dos resultados.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente las peticiones que contenían gasometría arterial/venosa y en los que se solicitaba en el perfil bioquímico alguno de los parámetros a estudiar. La comparación de métodos se realizó por medio de la regresión de Passing-Bablok y la comparación de Bland-Altman, tomando como método de referencia la bioquímica en suero.

Resultados: Se compararon 3.131 datos de sodio, 343 de bicarbonato, 1470 de cloro, 1.004 de potasio, 232 de lactato y 2.313 de glucosa. Los valores de punto de corte (a) y pendiente (b) de la ecuación de Passing-Bablok (IC95%) fueron: sodio $a = -16,8$ a $-10,8$ y $b = 1,053$ a $1,095$; potasio $a = -0,30$ a $-0,11$ y $b = 0,933$ a $0,980$; cloro $a = 6,3$ a $10,4$ y $b = 0,899$ a $0,938$; glucosa $a = -1,5$ a $0,3$ y $b = 1,048$ a $1,063$; lactato $a = 0,8$ a $1,6$ y $b = 0,929$ a $0,994$; bicarbonato $a = -4,41$ a $-2,47$ y $b = 1,111$ a $1,203$. Para la comparación de Bland-Altman los intervalos obtenidos (IC95%) fueron: sodio $-3,45$ a $-3,26$; potasio $-0,43$ a $-0,39$; cloro $-0,44$ a $-0,15$; glucosa $6,21$ a $7,42$; lactato $-1,61$ a $0,35$; bicarbonato $-0,06$ a $0,43$.

Conclusiones: Los resultados obtenidos para todos los parámetros analizados indican que no se cumplen los criterios de los test de comparación de métodos. Sin embargo, los resultados del test de Bland-Altman ponen de manifiesto que la desviación de

resultados, aunque estadísticamente significativa, pueden no ser relevantes a nivel clínico. Así por ejemplo, en el caso del cloro, glucosa, lactato o bicarbonato la diferencia de medias no debe suponer cambio alguno en la actitud terapéutica ante el paciente. En el caso del sodio y potasio y teniendo en cuenta la concentración de estos analitos en sangre, la diferencia de medias si podría llegar a suponer un cambio en el tratamiento del paciente. Teniendo en cuenta el menor tiempo de respuesta asociado a la gasometría (debido a que no es necesario esperar a la retracción del coágulo y a la centrifugación), que puede permitir poner de manifiesto de manera más rápida alguna alteración significativa de la salud del paciente (hipernatremia, hiponatremia, hiperpotasemia...) y a la vista de los resultados de los test de Passing-Bablok y Bland-Altman recomendamos informar los resultados de la gasometría, advirtiendo al peticionario de aquellos resultados sospechosos o críticos en los que sería necesario la confirmación mediante la bioquímica.

0531. ESTUDIO DE PRECISIÓN Y VERACIDAD REALIZADO SOBRE DIFERENTES PARÁMETROS EN EL ANALIZADOR PENTRA ABX

A.M. Fernández Ramos, I. Castro Vega, M. Cortes Rodríguez, G. Ramírez Ramírez y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: En el laboratorio para conocer el valor de una magnitud empleamos diferentes procedimientos de medición que permite la estimación del valor del mensurando existiendo en dicha estimación dos tipos de errores como son el aleatorio (relacionado con la precisión) y el sistemático (relacionado con la veracidad). A partir de estos dos datos se puede calcular el error total que nos permite la aceptación o rechazo del método dentro de un proceso de acreditación de un laboratorio.

Objetivos: El objetivo del siguiente poster es valorar utilizando el cálculo de la precisión y la veracidad la metodología empleada por el analizador Pentra DX 120 como parte del proceso de validación de la misma por el laboratorio HUVV dentro de su proceso de acreditación según la norma UNE EN ISO 15189/2007.

Material y métodos: Analizador: Pentra DX 120 (Horiba). Material empleado: Control Diffrol (lote 40220)/reactivo ABX Basolyse, ABX Diluent, ABX Cleaner, ABX Leucodiff, ABX Lysebio y ABX Fluocyte. Metodología y técnicas: la metodología cuya precisión y veracidad se comprobaron fueron la tecnología impedancia, citológica, y absorción de luz que permite recuento celular y diferencial leucocitario. Sistemática: para la valoración de la precisión y la veracidad se empleo la sistemática descrita en el protocolo de NCCLS para la evaluación preliminar de métodos de análisis cuantitativo. Se emplearon tres controles (nivel alto, medio y bajo) que se analizaron durante 5 días siguiendo la secuencia M-M-A-B-M-M-B-B-A-A-M. El análisis estadístico se realizó empleando la aplicación Excel, calculándose la imprecisión y el sesgo para los parámetros leucocito, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio y plaquetas.

Resultados: Los datos obtenidos mediante el proceso de validación fueron en error aleatorio (precisión) y el error sistemático (veracidad) a partir de los cuales obtuvimos el error total que empleamos para proceder a verificar dicho analizador mediante su comparación con el error total deseable recomendado por la SEQC.

PDX 1	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Error total permitido ET = ES+2EA
Leucocitos	ET = 5,09	ET = 4,61	ET = 1,73	SEQC deseable 14,6
Eritrocitos	ET = 3,46	ET = 3,15	ET = 2,26	SEQC deseable 4,4
Hemoglobina	ET = 1,54	ET = 2,45	ET = 1,92	SEQC deseable 4,1
Hematocrito	ET = 4,41	ET = 2,5	ET = 1,09	Aefa óptimo 7,1. SEQC deseable 6,1
VCM	ET = 3,16	ET = 1,5	ET = 1,19	SEQC deseable 2,3
Plaquetas	ET = 8,37	ET = 4,63	ET = 3,41	SEQC deseable 13,4

Conclusiones: Los resultados obtenidos al comparar los datos obtenidos por nuestro laboratorio en los niveles alto, normal y bajo de los controles de calidad empleando la herramienta estadística Excel (Microsoft) demostraron ser inferiores a las recomendaciones propuestas por la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC), por lo que consideramos que dicho método cumple los requisitos exigidos en el proceso de verificación del mismo. Ha quedado demostrada que el analizador Pentra ABX DX (Horiba) cumple los requisitos de precisión y veracidad necesarios para la verificación del mismo como parte del proceso de acreditación del laboratorio.

0532. ESTUDIO DE PENDIENTE, ARRASTRE, NO LINEALIDAD Y TENDENCIA EN LOS ANALIZADORES HEMATOLÓGICOS PENTRA DX Y SIEMENS ADVIA 2120I

A.M. Fernández Ramos, I. Castro Vega, M. Cortes Rodríguez, M. Navarrete Carmona, G. Ramírez Ramírez y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: El laboratorio debe conocer y comprobar el funcionamiento y prestaciones de un analizador previamente a su elección como parte de su sistema de trabajo. Para ello es muy útil el empleo de la sistemática descrita en la evaluación preliminar de métodos según NCCLS EP 10-T.

Objetivos: El objetivo es valorar la tendencia, no linealidad, pendiente y arrastre de la metodología empleada por el analizador Pentra DX 120 y Siemens Advia 2120i como parte del proceso de validación de los mismos por el laboratorio HUVV dentro de su proceso de acreditación según la norma UNE EN ISO 15189/2007.

Material y métodos: Control Difftrol (lote 40220)/reactivo ABX Basolyse, ABX Diluent, ABX Cleaner, ABX Leucodiff, ABX Lysebio y ABX Fluocyte en el analizador Pentra DX 120. Control ADVIA® TESTpoint™ alto, normal y bajo (SIEMENS)/reactivo. TIMEPAC REC (BASO, HGB, HEM/PLQ), TIMEPAC FÓRMULA (PEROX 1, PEROX 2, PEROX 3, ENVOLVENTE PEROX). Técnicas: impedancia, citotómica, y absorción de luz en el analizador Pentra DX 120. y tinción de peroxidasa combinación de luz láser de dispersión y tinción citotómica, en el analizador ADVIA 2120i. Se emplearon tres controles (nivel alto, medio y bajo) que se analizaron durante 5 días siguiendo la secuencia M-M-A-B-M-M-B-B-A-A-M. El análisis estadístico se realizó empleando la aplicación Excel, calculándose la pendiente, arrastre, no linealidad y tendencia obtenidos en los 5 días del estudio en los dos analizadores mostrándose a continuación el resultado para el parámetro leucocitos.

Resultados: Evaluación de la regresión lineal: analizador Advia 2120i (Siemens). Día 1: Pendiente: 14,585 (t: 10,272); Arrastre: -0,015 (t: -0,010); No linealidad: -2,44 (-2,935); Tendencia: -0,037 (t: -0,083). Día 2: Pendiente: 14,253 (t: 10,893); Arrastre: -0,114 (t: -0,087); No linealidad: -2,251 (-2,939); Tendencia: -0,073 (t: -0,176). Día 3: Pendiente: 14,26 (t: 10,027); Arrastre: 0,060 (t: 0,042); No linealidad: -2,442 (-2,934); Tendencia: 0,014 (t: 0,030). Día 4: Pendiente: 14,359 (t: 11,293); Arrastre: -0,007 (t: -0,006); No linealidad: -2,186 (-2,938); Tendencia: -0,085 (t: -0,211). Día 5: Pendiente: 14,278 (t: 9,923); Arrastre: 0,328 (t: 0,228); No linealidad: -2,47 (-2,933); Tendencia: -0,022 (t: -0,048). Evaluación de la regresión lineal: analizador Pentra DX (Horiba): Día 1: Pendiente: 6,482 (t: 12,033); Arrastre: 0,098 (t: 0,182); No linealidad: 0,917 (2,909); Tendencia: 0,004 (t: 0,021). Día 2: Pendiente: 6,502 (t: 12,344); Arrastre: -0,048 (t: -0,091); No linealidad: 0,899 (2,917); Tendencia: -0,038 (t: -0,226). Día 3: Pendiente: 6,486 (t: 12,445); Arrastre: -0,047 (t: -0,091); No linealidad: 0,894 (2,929); Tendencia: -0,006 (t: -0,034). Día 4: Pendiente: 6,423 (t: 12,363); Arrastre: -0,027 (t: -0,053); No linealidad: 0,892 (2,935); Tendencia: 0,055 (t: 0,333). Día 5: Pendiente: 6,6 (t: 11,633); Arrastre:

0,017 (t: 0,030); No linealidad: 0,967 (2,91); Tendencia: -0,034 (t: -0,190). t es significativo ($p < 0,01$, si $t > 4,6$ o $t < -4,6$).

Conclusiones: Los resultados obtenidos en los analizadores Advia 2120 i (Siemens) y Pentra DX (Horiba) demuestran que ambos analizadores cumplen los requisitos exigidos en los puntos pendiente, arrastre, no linealidad y tendencia como parte de la evaluación preliminar de ambos.

0533. COMPARACIÓN DE DOS GENERACIONES DE REACTIVO DE FERRITINA

I. Gómez Manjón, L. Martínez Conde, E. Menéndez Alonso, P. Sáenz Valiente y P. Díaz-Rubio García

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: La ferritina es la proteína de depósito de hierro que depende del contenido férrico. Se compone de una capa proteica (apoferritina) constituida por 24 subunidades y un núcleo férrico con aproximadamente 2.500 iones de Fe^{3+} por término medio en las isoformas básicas. La determinación de ferritina se requiere sobre todo en el diagnóstico del metabolismo férrico, el control del tratamiento con hierro, para comprobar las reservas de hierro en grupos de riesgo así como en el diagnóstico diferencial de la anemia. Además, permite comprobar la deficiencia latente y prelatente de hierro así como su sobrecarga. La ferritina que puede comprobarse en sangre se encuentra en equilibrio con el hierro almacenado en el organismo e indica, por lo tanto, el nivel del depósito de hierro.

Objetivos: Estudio de correlación de resultados al comparar la determinación de ferritina con el reactivo de la generación 3 y la generación 4 por el método inmuniturbidimétrico potenciado por partículas de Roche Diagnostics en un Cobas C711.

Material y métodos: Se seleccionaron 44 muestras de pacientes (20-87 años) procedentes de nuestra Área de Salud con valores de ferritina comprendidos entre 5 y 1.802 $\mu g/L$ y se estudió la intercambiabilidad de los resultados obtenidos con ambos reactivos (generación 3 con un intervalo de medición de 15 a 800 $\mu g/L$ y generación 4 de 5 a 1.000 $\mu g/L$) mediante la regresión de Passing-Bablok y Bland-Altman. Además se estudió la variabilidad intradía e interdía de dos pools de suero, uno de valores de ferritina altos (949 $\mu g/L$) y otro de valores de ferritina bajos (10 $\mu g/L$).

Resultados: La regresión de Passing-Bablok tiene la ordenada en el origen 0,8121 (IC95%: -0,8594-1,5000) y la pendiente 1,0221 (IC95%: 1,0000-1,0369). La media de las diferencias obtenida en el método Bland-Altman fue de -5,8636 \pm 8,6976. El coeficiente de correlación es de 0,9979. Con estos datos podemos deducir que no existen errores sistemáticos constantes ni proporcionales. En cuanto a los resultados de la variabilidad intradía (haciendo 10 mediciones a lo largo del día) se para el pool de sueros de ferritina baja se obtuvo una media de 10,10 con una desviación estándar de 0,99 y un coeficiente de variación de 9,85 y para el pool de sueros de ferritina alta se obtuvo una media de 1.024,40 con una desviación estándar de 55,80 y un coeficiente de variación de 5,45. En la variabilidad interdía (haciendo 10 mediciones) para el pool de sueros de ferritina baja se obtuvo una media de 9,9 con una desviación estándar de 0,88 y un coeficiente de variación de 8,84 y para el pool de sueros de ferritina alta se obtuvo una media de 995 con una desviación estándar de 41,83 y un coeficiente de variación de 4,20.

Conclusiones: De acuerdo con los resultados, se concluye que no existe diferencia significativa entre los dos reactivos de ferritina.

0534. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR VARIANT II TURBO(V-II- T) VERSIÓN 2.0 DE BIO-RAD PARA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

J.M. Vergara Chozas, A. Sáez-Benito Godino, C. Carrasco Fernández, I. Joumady, F. Vara Gil, N. Zopeque García y S. García Pinteño

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es el principal marcador para el control del estado glucémico a largo plazo en los pacientes diabéticos y es fundamental para el ajuste del tratamiento y para valorar el pronóstico de las complicaciones vasculares asociadas. La cromatografía líquida de alta presión (HPLC) es uno de los métodos más utilizados, separando las distintas fracciones de Hemoglobina mediante columna de intercambio iónico, pudiéndose encontrar algunas diferencias entre distintos sistemas.

Objetivos: 1. Hacer una evaluación preliminar del sistema V-II-T de Bio-Rad siguiendo la sistemática recogida en el protocolo NCCLS EP10-A2 (2ª ed) 2. Comparar los resultados obtenidos para HbA1c con los de nuestro método HPLC habitual (Menarini HA-8160).

Material y métodos: La HbA1c se calibró mediante estándares NGSP en ambos sistemas. Siguiendo el protocolo EP10-A2, se prepararon tres pools de sangre total con tres niveles de concentración (L = 5,0; M = 6,8 y H = 10,7%) valorados mediante el HA-8160 y se introdujeron en una secuencia específica (M-H-L-M-M-L-L-H-H-M) durante cinco días consecutivos. El análisis de los resultados obtenidos permite el estudio de imprecisión, arrastre y deriva o tendencia mediante una hoja de cálculo de Excel. Se fijaron como objetivos máximos de calidad un sesgo del 2,5% y un coeficiente de variación (CV) del 2% a lo largo de toda la escala de concentraciones estudiadas. Para el análisis de correlación entre ambos sistemas cromatográficos se usaron 200 muestras de pacientes a los que se le había solicitado HbA1c, sin seleccionar su procedencia, distribuidos a lo largo de todo el intervalo importante para la toma de decisión clínica y sin alteraciones conocidas de la hemoglobina. El análisis de correlación se realizó mediante un estudio por mínimos cuadrados.

Resultados: Evaluación inicial (tabla 1). No se observó sesgo salvo a nivel alto (H), donde se obtuvo un 3.3%, que resultó superior al nivel máximo establecido del 2,5%. No se obtuvo arrastre significativo entre muestras altas y bajas. Estudio de correlación: los datos de correlación lineal y de las diferencias medias de los datos, siendo $X = HA-8.160$; $Y = V-II-T$, así como sus IC95% se reflejan en la tabla 2.

Conclusiones: 1. El método de HPLC de VT-II-t presenta una buena precisión tanto intra como interserie, estando dentro de las recomendaciones establecidas para la HbA1c (< 2%). 2. No se detecta arrastre entre muestras, lo que indica que el sistema de lavado de muestreo es suficiente, ni deriva en los resultados de los pools utilizados. 3. En relación al HA-8160, se observa un sesgo superior al propuesto a niveles altos. 4. Se observa una excelente correlación entre los dos sistemas cromatográficos, aunque el VT-II-T da niveles ligeramente superiores que no parecen relevantes clínicamente a concentraciones críticas de HbA1c.

Tabla 1. Imprecisión

Pool	CV intraserie (%)	CV interserie (%)	CV total (%)
L (5,0%)	0,89	0,71	0,94
M (6,8%)	0,55	0,69	0,75
H (10,7%)	0,41	0,51	0,59

Tabla 2

Pendiente (IC95%)	Ordenada origen (IC95%)	Coef. correlación (IC95%)	Diferencia media (IC95%)
1,042 (1,029 a 1,056)	-0,018 (-0,113 a 0,077)	0,996 (0,994 a 0,997)	0,26 (0,24 a 0,29)

0535. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR IDS-ISYS DE IMMUNODIAGNOSTICS SYSTEMS PARA LA CONCENTRACIÓN DE CALCIDIOL, OSTEOCALCINA Y C-TELOPÉPTIDOS ISOMERIZADOS DEL COLÁGENO TIPO I EN EL SUERO

J. Sánchez Álvarez, S. Corral Comesaña, P. Alastruey Bardeli, E. Arnáiz Abella, R.F. Rigo Bonnin y P. Alía Ramos

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. España.

El analizador IDS-Isys (Isys) es un nuevo analizador que emplea como principio de medida el inmunoanálisis electroquimioluminiscente no homogéneo y que permite medir, simultáneamente, diferentes magnitudes relacionadas con el metabolismo óseo, como la concentración de calcidiol (25OH-D), osteocalcina (OC) y C-telopéptidos isomerizados del colágeno tipo I (CTX) en el suero. Los objetivos de este trabajo son estudiar, para estas magnitudes, la imprecisión interdiaria, el sesgo relativo y la practicabilidad del analizador Isys, así como la intercambiabilidad de resultados entre este analizador y los utilizados habitualmente en nuestro laboratorio. Para evaluar la imprecisión, el sesgo relativo y la practicabilidad se siguen las recomendaciones de la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular (SEQC). Para la imprecisión interdiaria (CV) y el sesgo relativo (d_r) se procesan, durante un mínimo de 17 días, tres materiales de control de matriz sérica IDS-Isys Osteocalcin® ControlSet, IDS-Isys 25-OHvitD® ControlSet e IDS-Isys CTX-I CrossLaps® ControlSet de IDS. Para estimar el d_r se utilizan como valores convencionales (μ), los asignados por el fabricante del material de control. Los sistemas de medida empleados habitualmente en nuestro laboratorio para las magnitudes en estudio son: el analizador Modular E-170 (Roche Diagnostics) para CTX-I y OC y el equipo de reactivos EIA 25-Hidroxyvitamin D (IDS) adaptado al analizador Personal Lab Junior (Adaltis) para 25OH-D. En el estudio de la intercambiabilidad se procesan, entre 9 y 30 días, tanto en el analizador Isys como en los sistemas de medida habituales: 60, 60 y 141 muestras de sueros de pacientes para 25OH-D, OC, CTX-I, respectivamente. Previa eliminación de valores aberrantes mediante las pruebas paramétricas de Grubbs y Bland-Altman, se lleva a cabo una regresión lineal no paramétrica de Passing-Bablok utilizando el programa estadístico MedCalc® versión 11.5.1. Los CV, los d_r y los parámetros a (pendiente) y b (ordenada en el origen) así como sus correspondientes intervalos de confianza (IC95%) de la recta de regresión ($y = ax+b$; donde $y = Isys$ y $x =$ analizador habitual) obtenidos se muestran en la tabla. Los CV y d_r no superan los requisitos metrológicos establecidos en nuestro laboratorio ($CV = 20\%$ y $d_r = 10\%$). Los resultados obtenidos mediante los diferentes sistemas de medida son intercambiables para 25OH-D, existe un sesgo proporcional para OC y un sesgo constante y proporcional para CTX-I. El estudio de practicabilidad pone de manifiesto una elevada capacidad muestral (hasta 64 muestras al mismo tiempo), la posibilidad de medir diferentes magnitudes simultáneamente, un tiempo de procesamiento de muestras que oscila entre 40 y 50 minutos y la necesidad de estabilización previa de los reactivos (40 minutos).

Magnitud	CV (%)	Media	d _r (%)	μ	a IC95%	b IC95%
Srm—C-telopéptidos isomerizados del colágeno de tipo I; c. masa (μg/L)	5,7	0,22	1,6	0,22	0,945 (0,918–0,962)	0,064 (-0,079–0,039)
	4,1	0,85	-1,5	0,87		
	2,7	2,2	2,4	2,14		
Srm—Osteocalcina; c.masa (μg/L)	9,6	6,6	-9,8	7,3	0,934 (0,893–0,956)	-0,692 (-1,977–0,208)
	5,1	21,1	-3,9	22		
	5,5	56,6	-4,9	59,5		
Srm—Calcidiol; c.subst. (nmol/L)	19,5	23,6	0,2	23,5	1,073 (0,982–1,166)	2,630 (-1,922–7,073)
	11,8	69,7	2,5	68		
	9,9	140,2	-7	150,8		

0536. ADAPTACIÓN Y ESTUDIO DE UN MÉTODO CROMATOGRÁFICO PARA LA DETERMINACIÓN DE YODURO URINARIO

J.C. Fernández Fernández, M.D.M. Valdés Cañedo, C. Quirós Caso y F.V. Álvarez Menéndez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: En el Principado de Asturias se llevan a cabo desde 1983 estudios periódicos del estado nutricional del yodo en la población. Debido al elevado número de muestras es necesario la puesta en funcionamiento de un método que permita la determinación de yoduro en orina de una manera rápida, relativamente poco laboriosa, fiable y asequible.

Objetivos: Poner a punto un método mediante cromatografía de pares iónicos.

Material y métodos: Cromatógrafo Agilent 1200 con detector electroquímico BioRad 1640 y columna Waters Resolve C18, 3,9 mm × 150 mm. Fase móvil: tampón fosfato pH = 7, tetrabutilammonio dihidrogenofosfato, dibutilamina y Titriplex III. Preparación de muestras: extracción sólido líquido de 3 mL de orina con cartuchos Sep-Pak C18 (Waters), con calibradores acuosos. La linealidad se evaluó con patrones acuosos de concentraciones entre 7,6 y 612 μg/L e inspección visual. Para el estudio de arrastre se siguieron las recomendaciones de la IUPAC (1991). El estudio de precisión y exactitud intraensayo se llevó a cabo mediante 20 réplicas de Seronorm Trace Elements Urine, mientras que para la precisión y exactitud interensayo se llevó a cabo la determinación del mismo control y de este diluido a 1/3. La recuperación fue calculada utilizando cinco orinas, a las cuales se les añadieron antes de realizar la extracción 180 μL de dos patrones acuosos de KI de concentraciones 20,8 y 750 μg/L y se añadieron 30 μL de los mismos patrones a 500 μL del eluato obtenido de la extracción. El límite de detección fue calculado utilizando 8 curvas de calibrado. Se estudió la correlación con el método de Benotti y Benotti, procesándose 45 muestras por ambos métodos. Los resultados se evaluaron mediante una regresión Passing&Bablok y representación de Bland-Altman.

Resultados: Se observó una ligera desviación de la linealidad a concentraciones elevadas, con lo que se optó por un calibrado a siete puntos entre 20 y 400 μg/L, no encontrándose presencia de arrastre a niveles de 612 μg/L. La precisión intraensayo fue de 4,8% con un error sistemático de -4,49%, mientras que para el mismo material la precisión interensayo fue de 5,45% con un error sistemático de -3,73%. Para el material de referencia diluido la precisión fue de 6,02% y el error sistemático de 1,22%. La recuperación promedio obtenida fue del 98,7% y el límite de detección fue de 3,3 μg/L. En cuanto a la comparación de métodos la ecuación de la regresión Passing&Bablok fue: $y = -15,14 + 1,09x$, $r = 0,9644$, siendo los intervalos de confianza (95%) de 0,98-1,22 y -37,56-1,86 para la pendiente y la ordenada en el origen, respectivamente. Por otro lado por representación de Bland-Altman se obtuvo un bias de 2,1% favorable al método de Benotti y Benotti.

Conclusiones: El método cromatográfico permite la determinación de yoduros en orina con una precisión y exactitud adecuadas. Presenta una buena correlación con el método que se venía utilizando, haciendo que los resultados de estudios previos sean comparables a los obtenidos en un futuro.

0537. EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE UN MÉTODO INMUNOLÓGICO AUTOMATIZADO PARA EL CRIBADO DE CÁNCER COLORECTAL

D. Cembrero Fuciños, A.I. García Sánchez, M. Rodríguez Rodríguez, B. Casado Pellejero, M.T. Gómez Gutiérrez, L. Pérez García, L. Martín Rodríguez y M.F. García Codesal

Complejo Asistencial de Palencia. España.

Introducción: Los test de sangre oculta en heces inmunológicos (SOH-i) basados en reacción antígeno-anticuerpo, han experimentado un gran desarrollo en los últimos años, debido principalmente a la detección específica de hemoglobina humana, la cuantificación y la automatización de los mismos, evitando de esta manera la subjetividad en la lectura de los resultados que presentan los test cualitativos. La sensibilidad de la técnica utilizada para la determinación de sangre oculta en heces es uno de los factores limitantes para el correcto abordaje del diagnóstico y seguimiento del cáncer colorectal.

Objetivos: Evaluación de la sensibilidad de una nueva propuesta metodológica utilizada para el cribado poblacional en distintos centros, frente a la metodología habitual del laboratorio en el estudio rutinario de sangre oculta en heces, utilizando diferentes niveles de corte para la ayuda al diagnóstico de cáncer colorectal.

Material y métodos: Se analizaron 200 muestras de pacientes recibidas en nuestro laboratorio, procedentes de Atención Primaria y Atención Especializada. Las muestras fueron procesadas mediante dos metodologías distintas. La primera, correspondió al método inmunocromatográfico cualitativo que se utiliza de forma rutinaria en laboratorio de Bioquímica y que presenta un punto de corte de 4 ng/mL (Operon). Las mismas muestras fueron procesadas mediante la metodología objeto de estudio, basada en un método inmunoturbidimétrico de aglutinación con partículas de látex (OC-SENSORμ) en la que se consideraron distintos puntos de corte: 20, 30, 50 y 100 ng/mL. Se evaluaron diferentes puntos de corte aunque solo se tuvieron en cuenta para la revisión complementaria de historias y pruebas diagnósticas (colonoscopia) los valores de 50 y 100 ng/mL, ya que son los más utilizados en los diferentes programas de cribado poblacionales.

Resultados: De las 54 muestras con resultados positivos (detección de HbA₀) por el método de referencia inmunocromatográfico se detectaron: 16 muestras positivas con punto de corte de 50 ng/mL, y 13 muestras positivas con punto de corte de 100 ng/mL. De las 38 muestras con resultados positivos para Operon y negativos

para OC- Sensorµ: 12 muestras no tiene estudios posteriores o carecen de historia clínica; 20 muestras presentan causas susceptibles de presentar resultados positivos, pero son irrelevantes. Mientras que 6 son casos de riesgo con posibilidad de desarrollar patología de cáncer colorectal.

OC- Sensorµ

	Operon > 4 ng/mL	20 ng/ mL	30 ng/ mL	50 ng/ mL	100 ng/ mL
Negativos	146	162	176	184	187
Positivos	54	38	24	16	13
% pos	27%	19%	12%	8%	6,5%
Total	200	200	200	200	200

Conclusiones: El cambio del límite de detección de HbA₀ de una metodología (Operon, 4 ng/mL) a otra (OC-Sensorµ, 50 ng/mL), supone la disminución de sensibilidad en la detección de patología colorectal. Con puntos de corte superiores a 50 ng/ml usando el método cuantitativo (OC-Sensorµ) clasificaríamos como negativas 6 muestras en las que se detecta HbA₀ en heces por el método cuya sensibilidad es de 4 ng/mL (Operon), correspondiendo estas muestras a pacientes con riesgo de cáncer colorectal.

0538. COMPARACIÓN EN LA DETERMINACIÓN DE ADENOSINA DESAMINASA (ADA): MÉTODO GALANTI-GUSTI VS AUTOMATIZACIÓN DIMENSION VISTA

M.F. García Codesal, D. Cembrero Fuciños, M.T. Gómez Gutiérrez, M.Á. Rodríguez Rodríguez, B. Casado Pellejero y L. Martín Rodríguez

Complejo Asistencial de Palencia. España.

Introducción: La adenosina desaminasa (ADA) es una enzima del catabolismo de las purinas que se encuentra distribuida en todas las células del organismo, existiendo gran actividad en el tejido linfoide y en las células T. Su determinación es útil en el diagnóstico y monitorización de tuberculosis pleural y peritoneal, meningitis tuberculosa y en serositis tuberculosa, por su elevado valor predictivo negativo.

Objetivos: Evaluar la correlación entre los resultados obtenidos al realizar la determinación manual de la actividad enzimática mediante el método de Galanti y Giusti y los resultados tras la determinación automática de la actividad catalítica del ADA según un método colorimétrico cinético en el analizador Dimension Vista, evaluando con ello la posibilidad de automatización de esta técnica.

Material y métodos: Se analizaron 155 líquidos biológicos (48 líquidos pleurales, 23 líquido ascíticos, 55 líquidos sinoviales y 29 LCR). Las muestras fueron recogidas en tubo de EDTA (excepto el LCR recogido en tubo estéril sin conservantes). La adenosina desaminasa cataliza la desaminación oxidativa de la adenosina con formación de -NH₄, el cual puede ser valorado por el reactivo de Bertherlot (hipoclorito, fenol y nitroprusiato sódico), dando una coloración final cuya lectura espectrofotométrica a 630 nm sigue la ley de Lambert-Beer. Para la determinación automática utilizamos el kit ADA de Liquochem que utiliza un método colorimétrico basado en la acción hidrolítica de la ADA sobre la adenosina para formar inosina, que por acción de una serie de reacciones enzimáticas da lugar a la formación de un compuesto coloreado que se monitoriza a 550 nm.

Resultados: Se realizó estudio estadístico mediante el método Passing-Bablok. La ecuación de la recta de regresión, con una significación $p < 0,01$, es $y = 0,3563 + 0,9596 x$ (variable y = método espectrofotométrico, variable x = método en Dimension Vista). Obteniéndose un IC de 0,9107 a 1,0070 para la pendiente y un IC de 0,0337 a 0,9311 para la ordenada en el origen. Las medianas son 12,9 para el método automatizado y 12,5 para el método espec-

trofotométrico. La concordancia entre ambos métodos evaluada mediante el coeficiente de correlación de Pearson es 0,9334.

Conclusiones: La buena correlación obtenida entre los métodos nos permite la automatización de la determinación del ADA manteniendo los mismos Valores de Referencia. Esto nos permite la entrega rápida de los resultados, junto con el resto de las pruebas bioquímicas y el estudio de la celularidad de los líquidos biológicos. A pesar de que la determinación del ADA no es un parámetro definitivo de diagnóstico, presenta una gran ayuda por ser rápido y sencillo en comparación con otros métodos habitualmente empleados como son la bacteriología y la histología, presentando una alta sensibilidad y especificidad diagnóstica.

0539. ESTABILIDAD DE LA HOMOCISTEÍNA EN SUERO: FACTORES PREANALÍTICOS

I. Casanovas Moreno-Torres, F. Ben Jelloun, R. Coscojuela Berga, J. García-Villanova Ruiz, A. Nogueras López y J.V. García Lario

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción y objetivos: La homocisteína es un aminoácido, producto intermedio del metabolismo de la metionina y la cisteína. Niveles elevados en plasma se asocian a la aterosclerosis prematura, trombosis recurrentes de arterias coronarias, cerebrales o periféricas y trombosis venosa. Las casas comerciales, grupos de trabajo sobre hiperhomocisteinemia moderada de la SEQC (Química Clínica. 2002;21:243-50) y Clinical Chemistry. 2004;50:3-32; entre otros, recomiendan conservar las muestras en hielo tras su recogida y centrifugarlas lo antes posible (1-2 horas), para minimizar el incremento de la concentración de homocisteína debido a la síntesis eritrocitaria. En nuestro servicio solicitamos una muestra independiente para el laboratorio de hormonas para poder centrifugarla lo antes posible, siguiendo estas recomendaciones. El objetivo de nuestro estudio es analizar el impacto que supone en la medida de homocisteína la no centrifugación dentro de las 2 horas posteriores a su extracción.

Material y métodos: Obtenemos muestras (en tubo de bioquímica) por duplicado de 44 pacientes, una de ellas centrifugada dentro de las 2 horas posteriores a su extracción (cumpliendo el protocolo recomendado), y la otra a las 5 horas, simulando el retraso en la centrifugación que pueden sufrir muestras que llegan desde centros de salud periféricos, en los que no disponen de centrifuga. Se miden los niveles de homocisteína de las 88 muestras en el autoanalizador Architect i1000 SR por inmunoanálisis quimoluminiscente de micropartículas.

Resultados y conclusiones: Realizamos una prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de ambos grupos de muestras. Concluimos que la centrifugación de las muestras 5 horas después de su extracción no afecta a la medida de homocisteína, por lo que podríamos evitar rechazos innecesarios debidos a retrasos en la centrifugación.

0540. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE INMUNOANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE LH, FSH Y PROLACTINA EN SUERO

R. Sendra Fontán, A. Cerezo Arillo, M. Belinchón Toral, M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: Debido al cambio de metodología empleada en el laboratorio por la instalación de un nuevo analizador, y siguiendo las directrices que marcan nuestro laboratorio en cuanto a la validación de nuevos equipos, exigido por la Norma ISO 9001:2008, con la que estamos certificados, se ha llevado a cabo un estudio

comparativo de diferentes parámetros realizados en dicho equipo, respecto al que estamos utilizando actualmente.

Objetivos: Estudiar la correlación de la determinación de LH, FSH Y Prolactina en el Architect i4000 (Abbott®), con el sistema Immulite 2000 (Siemens Healthcare Diagnostics®) en uso en nuestro laboratorio, y valorar si ambos métodos son intercambiables.

Material y métodos: Se procesaron en paralelo las muestras remitidas a nuestro Servicio de A. Clínicos con petición de LH (N = 25), FSH (N = 27), o prolactina (N = 27) en el Immulite 2000 (inmunoensayo quimioluminiscente en fase sólida (ICMA) y en el Architect i4000 (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA). Para estudiar la distribución de los datos, la correlación de los valores de los equipos y la concordancia entre los datos obtenidos por ambos sistemas, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15. Para calcular la ecuación de la recta de regresión se utilizó el método Validator.

Resultados: Kolmogorov-Smirnov: LH (Immulite): 0,001; LH (Architect): 0,006. FSH (Immulite): < 0,001; FSH (Architect): < 0,001. PRL (Immulite): < 0,001; PRL (Architect): < 0,001. Correlación de Spearman: LH: 0,991; FSH: 0,998; PRL: 0,956. Passing-Bablok: LH: pendiente: 0,766 (0,741-0,812); intersección: 0,102 (-0,128-0,214). FSH: pendiente: 0,755 (0,706-0,794); intersección: 0,002 (-0,360-0,378). PRL: pendiente: 1,175 (1,101-1,326); intersección: 0,822 (-0,562-1,569).

Conclusiones: En el análisis cuantitativo observamos que los datos no siguen la distribución Gaussiana por lo que usamos un tratamiento de los datos no paramétrico, que nos muestra que los datos correlacionan bien y que hay diferencias proporcionales en los tres parámetros. Esto es debido a los diferentes rangos de referencia que presentan las dos metodologías, que combinando valores para los dos sexos, son para LH (Immulite) de 0,8-39,8 mUI/mL, y LH (Architect) de 1,0-74 mUI/mL; para FSH (Immulite) de 0,7-11,95 mUI/mL y FSH (Architect) de 3,0-17,0 mUI/mL; para Prolactina (Immulite) de 3,0-20,0 ng/mL, y Prolactina (Architect) de 3,46-26,53 ng/mL.

0541. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE INMUNOANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE SCC EN SUERO

R. Sendra Fontán, A. Cerezo Arillo, M.L. Giménez Alarcón, M. Belinchón Toral, V. Martínez Madrid y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: El antígeno del carcinoma de células escamosas (SCC), una de las 14 subfracciones de TA-4, es una glucoproteína que fue descrita por primera vez en 1977 por Kato y Torigoe, y es por tanto un marcador tumoral de las neoplasias epidermoides de cérvix, pulmón, laringe y ano, siendo de interés como indicador pronóstico en la detección precoz de recidivas, y en la monitorización terapéutica.

Objetivos: Estudiar la correlación de la determinación de SCC en el Architect i4000 (Abbott®), con el sistema IMX (Abbot®) en uso en nuestro laboratorio, y valorar si ambos métodos son intercambiables.

Material y métodos: Se procesaron en paralelo las muestras remitidas a nuestro Servicio de A. Clínicos con petición de SCC (N = 22) en el IMX (enzimoinmunoensayo de micropartículas (MEIA) y en el Architect i4000 (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA). Para estudiar la distribución de los datos, la correlación de los valores de los equipos y la concordancia entre los datos obtenidos por ambos sistemas, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15. Para calcular la ecuación de la recta de regresión se utilizó el método Validator.

Resultados: Las muestras procesadas en IMX (v. ref: 0,0-1,5), presentan un rango analítico de 0,1-1,2 ng/mL. Los resultados del análisis estadístico Kolmogorov-Smirnov fue para SCC (IMX) de

0,024, y para SCC (ARCHITECT) de 0,130; la correlación de Spearman da un valor de 0,961, y en el Passing-Bablok la pendiente es de 1,8 (1,50-2,00) y la intersección en el origen es 0,24 (0,15-0,33).

Conclusiones: En el análisis cuantitativo observamos que uno de los grupos de datos no sigue la distribución Gaussiana por lo que usamos un tratamiento de los datos no paramétrico, que nos muestra que los datos correlacionan bien y que hay diferencias significativas que son tanto constantes como proporcionales según Passing-Bablok. Puesto que todas las muestras analizadas están dentro del rango de referencia y teniendo en cuenta que la variabilidad biológica del SCC es del 39,4%, las diferencias obtenidas no parecen tener repercusión clínica. No obstante, sería necesario completar el estudio con un mayor número de muestras y con un rango analítico más amplio.

0542. EVALUACIÓN DEL PROTOTIPO AUTOPLAK PARA LA SIEMBRA AUTOMATIZADA DE MUESTRAS DE MICROBIOLOGÍA

G. Trujillo Isern^a, S. Ferreira Quartino^b, N. Noguera Ferrer^b, J. Llobet Vallejo^b, L. Jiménez Postils^a, M.D. Estivill Navarrete^a y M. Morta Gil^a

^aFundació Althaia. Manresa. Barcelona. España. ^bSENER. Barcelona. España.

Introducción: La automatización en los laboratorios de Microbiología permite reemplazar procesos manuales y aumentar la eficacia del flujo de trabajo.

Objetivos: Evaluación del prototipo Autoplak desarrollado por SENER Ingeniería y Sistemas para la siembra automatizada de muestras de orina y subcultivo de caldos de enriquecimiento, así como detectar posibles mejoras.

Material y métodos: Prototipo Autoplak sembrador automático con capacidad para 70 muestras, una velocidad de procesado de 80 placas/hora, y preparado para reproducir distintos tipos de sembrado. Durante el periodo de febrero a marzo del 2011 se sembraron por duplicado con un asa calibrada de 10µl mediante el procedimiento manual y por la metodología del Autoplak 355 muestras de orina en medio cromogénico CPS (Biomérieux), 221 caldos de selenito en medio SS (Biomérieux) y 67 caldos de tioglicolato en 5 medios distintos. Se realizó una valoración del cultivo donde se determinó la concordancia o discordancia entre los dos métodos. Se consideraron concordantes cuando se observó el mismo número y tipo de colonias y en 282 placas se realizó una valoración cualitativa observando la obtención de colonias aisladas. En los casos discordantes se repitieron las siembras por ambos métodos. Para evaluar la ausencia de contaminación cruzada y esterilidad se utilizaron 31 inoculos en solución salina estéril de cepas control ATCC alternando con 8 de suero fisiológico. Las pruebas de reproducibilidad se efectuaron con 7 muestras de orina.

Resultados: De las 643 muestras sembradas, 631 (98%) fueron concordantes y 12 (2%) discordantes. Las discrepancias fueron 9, atribuibles a errores en el proceso de siembra manual (8 muestras de orina y 1 de selenito), y 3 a errores en el proceso automático, 2 por pérdida de la gota de la muestra de selenito y 1 muestra de orina con menor número de colonias por falta de agitación de la muestra. En la valoración cualitativa, en el 76% de las placas se obtuvieron resultados óptimos por ambos métodos, en el 17% el sembrador fue mejor y en el 7% lo fue la siembra manual. En ningún caso se detectó contaminación cruzada ni se observó crecimiento en los controles con suero salino estéril. La reproducibilidad se cumplió en las 7 muestras testadas.

Conclusiones: Se comprueba que el prototipo Autoplak podría ser de gran utilidad para la siembra de rutina de muestras de orina y para subcultivos de caldos de enriquecimiento, ya que incrementa la calidad, la estandarización, la trazabilidad y minimiza errores humanos. Para perfeccionar el prototipo, el sembrador debería in-

corporar una impresora etiquetadora, un sistema de agitación, un software que permitiera la conexión con el sistema informático de laboratorio, y un sistema de registro de lotes de los medios para mejorar la trazabilidad del proceso, así como permitir el procesamiento de distintos tipos de contenedores para adaptarse a la diversidad de las muestras.

0543. ESTUDIO DE COMPARACIÓN DE MÉTODOS EN LA DETERMINACIÓN DE CYFRA 21.1: COBAS E411 VS ARCHITEC

N. Alonso Castillejos, M. del Río Martín, S. Yáñez Soria, A.M. García Rodríguez, F. Sánchez Martín y R. Iglesias García

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

Introducción: El Cyfra 21.1, es un antígeno tumoral identificado como un componente de la citoqueratina 19. Su principal indicación radica en el diagnóstico y seguimiento de carcinomas pulmonares de células no pequeñas al igual que en el control de tumores vesicales músculo invasivos. Se consideran normales los valores inferiores a 3,3 ng/ml pudiendo producirse falsos positivos en enfermedades hepáticas, insuficiencia renal y en procesos pulmonares, sobre todo infecciosos.

Objetivos: Estudiar el grado de acuerdo existente entre los autoanalizadores Cobas E411 (Roche Diagnostic) y Architec i2000sr (Abbott) en la determinación del marcador tumoral Cyfra, ante la posibilidad de una sustitución con el objetivo de internalizar la determinación de todos los marcadores tumorales en un mismo autoanalizador para conseguir una disminución de costes.

Material y métodos: Se analizaron 51 muestras de pacientes diagnosticados o con sospecha de cáncer de pulmón o vejiga. Las muestras fueron procesadas paralelamente y por duplicado en los dos autoanalizadores: Cobas E411 (inmunoensayo electroquimioluminiscente) y Architec (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas). El estudio estadístico de los datos se realizó con el software Analyse-it para Microsoft Excel 5.0.

Resultados: Se obtuvo una buena correlación entre los dos métodos: coeficiente de correlación de Pearson: $r = 0,98$, IC95% (0,96-0,99); $p < 0,001$. Para la comparación de métodos se utilizó el test de Passing-Bablok, en el cual se obtuvieron los siguientes resultados: Ordenada en el origen: $a = -0,13$ IC95% (-0,33-0,05). Pendiente: $b = 0,87$ IC95% (0,75-0,95). El comportamiento del error proporcional se estudió mediante el test de Bland and Altman: Bias = -0,72 (-1,55-0,11).

Conclusiones: Del análisis estadístico de los datos se observa un error proporcional negativo (dependiente de la concentración del constituyente) de los resultados del Architec respecto de los obtenidos en el Cobas E411. Este error se acentúa más en concentraciones elevadas de Cyfra, por ello podemos concluir que el cambio de método no afecta al diagnóstico pero si que deberíamos prestar especial atención a la monitorización durante el principio del cambio. No obstante, se trata de un estudio preliminar que necesitaría de una comparación más exhaustiva con mayor número de muestras con valores de Cyfra elevados para obtener resultados más concluyentes.

0544. ESTUDIO DE COMPARACIÓN DE MÉTODOS EN LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA: COBAS E411 VS MNIVIDAS

N. Alonso Castillejos, S. Yáñez Soria, M. del Río Martín, F. Sánchez Martín, A.M. García Rodríguez y R. Iglesias García

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

Introducción: La procalcitonina (PCT) es una prohormona formada por 116 aminoácidos con un PM de 12,7 kDa. Es expresada por las células neuroendocrinas y se desdobra enzimáticamente a

calcitonina, calcitonina y a una región N-terminal. La sangre de individuos sanos contiene niveles indetectables de PCT, mientras que la concentración de PCT aumenta durante una infección de origen bacteriano. Niveles aumentados de PCT se encuentran frecuentemente en pacientes con sepsis bacteriana, especialmente en casos de sepsis severas y de shock séptico, por ello, PCT se considera como un marcador pronóstico en este tipo de pacientes.

Objetivos: Estudiar el grado de acuerdo existente entre los autoanalizadores Cobas E411 (Roche Diagnostic) y miniVidas (Biomerieux SA) en la determinación de PCT, ante la necesidad de una sustitución del primero para optimizar el espacio en el laboratorio de urgencias.

Material y métodos: Se determinaron los niveles de PCT de 50 sueros de pacientes procedentes del servicio de Reanimación quirúrgica de nuestro hospital. Las muestras fueron procesadas paralelamente y por duplicado en los dos autoanalizadores: Cobas E411 (inmunoensayo electroquimioluminiscente) y Vidas (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas). El estudio estadístico de los datos se realizó con el software Analyse-it para Microsoft Excel 5.0.

Resultados: Se obtuvo una buena correlación entre los dos métodos: coeficiente de correlación de Pearson: $r = 0,99$ IC95% (0,98-0,99); $p < 0,001$. Para la comparación de métodos se utilizó el test de Passing-Bablok, en el cual se obtuvieron los siguientes resultados: Ordenada en el origen: $a = -0,07$ IC95% (-0,16-0,1). Pendiente: $b = 1,10$ IC95% (1,05-1,19). El comportamiento del error proporcional se estudió mediante el test de Bland and Altman: Bias = 0,18 (-0,39-0,74).

Conclusiones: Del análisis estadístico de los datos se observa un ligero error proporcional positivo (dependiente de la concentración del constituyente) de los resultados del Vidas respecto de los obtenidos en el Cobas E411. Este error se acentúa más en concentraciones elevadas de PCT, por ello podemos concluir que el cambio de método no afecta al diagnóstico, y dado que la finalidad de la monitorización de PCT es ver el porcentaje de disminución de esta cada 12-24 horas el error proporcional tampoco afecta a monitorización. Por todo ello concluimos que ambos métodos intercambiables.

0545. ESTUDIO DE INTERFERENCIAS DE INMUNOENSAYOS EN EL MARCO DEL CRIBADO PRENATAL

N. Alonso Castillejos, R.M. Lobo Valentín, M.A. Mazón Ramos, B. Calvo Antón, N. Fernández García y M.L. Arranz Peña

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

Objetivos: Conocimiento de la existencia de interferencias analíticas en la realización del cribado prenatal en el primer trimestre del embarazo y si estas sustancias provocarían un cambio de actitud diagnóstica en el segundo trimestre del embarazo.

Material y métodos: Se seleccionaron: 157 problemas con alteración de proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A), forma libre de la gonadotropina coriónica humana (β -hCGL) y/o riesgo bioquímico o combinado de trisomía 21 o 18 y 43 controles sin alteración del cribado. Se extrajeron dos muestras de sangre: una para la determinación de PAPP-A, β -hCGL (ezimoquimioluminiscencia imulite 200 Siemens Diagnostic) y riesgos de trisomía 21 y 18 (Prisca) y otra para la determinación de IgM (nefelometría Immage 800 Izasa), factor reumatoide (FR) (turbidimetría Turbilateral Spinreact), proteinograma (electroforesis capilar CZE Beckman Coulter), anticuerpos antinucleares (ANA) (Elisa Zenit Menarini Diagnostic), prolactina, macroprolactina (enzimoquimioluminiscencia DXI Beckman Coulter) (muestras con prolactina elevadas), PAPP-A y β -hCGL, ambas con tratamiento bloqueante de anticuerpos heterófilos (HBT) y con polietilenglicol (PEG) (muestras con prolactina elevada) y posterior cálculo de riesgos en muestras tratadas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.

La asociación entre variables cualitativas se realizó mediante chi cuadrado. Para estudiar diferencias entre medias: t de Student o U de Mann-Whitney. Nivel de significación $p \leq 0,05$.

Resultados: Valores medios y MoM de PAPP-A y β -hCGL: menores en muestras sin tratar que en tratadas y mayores en muestras sin tratar que en tratadas con PEG respectivamente. Riesgos bioquímicos iniciales alterados: 56 (34 al tratar con HBT). Medias para el riesgo bioquímico y combinado de trisomía 21: mayores en muestras sin tratar. 10 de las gestantes con prolactina elevada presentaban riesgo bioquímico por encima de 1/270, tras tratamiento con PEG solo una de ellas lo mantuvo. En ningún caso donde el riesgo combinado era negativo, se positivizó al tratar la muestra. Una de las tres gestantes con riesgo combinado alterado, negativizó su riesgo al tratar la muestra con HBT. No hay diferencias significativas en el resto de magnitudes analizadas.

	$\mu \pm DE$
bhCGL	63,9 \pm 33,8
bhCGLPEG	49,7 \pm 30,6
bhCGL (MoM)	1,6 \pm 0,8
bhCGLPEG (MoM)	1,2 \pm 0,6
PAPP-A	2,5 \pm 1,8
PAPP-AHBT	2,8 \pm 2,0
PAPP-A	2,5 \pm 1,5
PAPP-APEG	3,5 \pm 1,8
PAPP-A (MoM)	1,3 \pm 0,8
PAPPA-HBT (MoM)	1,5 \pm 0,9
PAPP-A (MoM)	1,3 \pm 0,9
PAPP-APEG (MoM)	1,7 \pm 0,9
Riesgo bioquímico Tr.21	2.285,3 \pm 2.632,7
Riesgo bioquímico Tr.21HBT	2.570,2 \pm 2.746,2
Riesgo bioquímico Tr.21	1.689,1 \pm 1.762,2
Riesgo bioquímico Tr.21PEG	3.060,6 \pm 2.257,8
Riesgo combinado Tr.21	3.735,8 \pm 2.909,9
Riesgo combinado Tr.21HBT	4.070,8 \pm 2.814,2
Riesgo combinado Tr.21	3.575,1 \pm 2.588,7
Riesgo combinado Tr.21PEG	4.732,1 \pm 2.377,4
Todos los casos $p < 0,05$.	

	Controles		Pacientes	
	N	Frecuencia (%)	N	Frecuencia (%)
IgM elevada	42	0 (0%)	157	6 (3,8%)
Oligoclonalidad	43	0 (0%)	157	3 (1,9%)
Prolactina alta	43	9 (20,9%)	157	31 (19,9%)
Macroprolactina	8	0 (0%)	30	1 (3,3%)
FR	43	1 (2,3%)	155	9 (5,8%)
ANA	41	1 (2,4%)	155	3 (1,9%)

Todos los casos $p > 0,05$.

Conclusiones: Confirmamos la existencia de interferencias en técnicas de inmunoensayo en el marco del cribado prenatal en el primer trimestre del embarazo. Los resultados orientan a sospechar que la existencia de interferencias hace cambiar la actitud diagnóstica en el segundo trimestre del embarazo.

0546. ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA DE UN PROCEDIMIENTO DE REFERENCIA PRIMARIO PARA LA MEDICIÓN DE ACTIVIDAD CATALÍTICA

L. Rami Brualla y F. Canalias Reverte

Laboratori de Referència d'Enzimologia Clínica. Universitat Autònoma de Barcelona. España.

Introducción: Los laboratorios de referencia que pertenecen a la red del Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine

(JCTLM) deben estar acreditados como laboratorios de calibración y de referencia por las normas ISO 17025 y ISO 15195, respectivamente. Uno de los requisitos de los laboratorios de referencia es conocer la contribución de las distintas fuentes de incertidumbre a la incertidumbre de medida, lo que se conoce con el nombre de "uncertainty budget".

Objetivos: En este estudio se realiza una estimación de la incertidumbre de medida del procedimiento de medida de referencia primario de la enzima gamma-glutamilttransferasa (GGT) en un laboratorio de referencia. La incertidumbre se expresa como Capacidad de Medida y Calibración (CMC) que es la menor incertidumbre de medida que el laboratorio puede proporcionar a sus clientes, expresada como incertidumbre expandida para un nivel de confianza de aproximadamente el 95%.

Material y métodos: El cálculo de la incertidumbre se ha basado en *Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty (GUM)*. Se llevó a cabo un estudio exhaustivo del procedimiento de medida de referencia, que consistió en los siguientes pasos: a) definición del mensurando; b) identificación de las posibles fuentes de incertidumbre; c) cálculo de la incertidumbre estándar de cada fuente, ya sea individualmente o agrupadas en categorías, mediante evaluación de tipo A o de tipo B; d) cálculo de los coeficientes de sensibilidad, que describen como varía el resultado del mensurando al producirse cambios en las distintas fuentes de incertidumbre; e) cálculo de la incertidumbre combinada, teniendo en cuenta la presencia o no de fuentes correlacionadas, y f) cálculo de la incertidumbre expandida con un determinado nivel de confianza, habitualmente del 95%.

Resultados: Las fuentes de incertidumbre analizadas que presentaron una mayor contribución a la incertidumbre de medida fueron (expresadas como variancia): la variación interserial (0,36%), la presencia de interferentes en el reactivo de N-glicilglicina (0,29%), la longitud de onda (0,16%), la exactitud de la absorbancia (0,15%), el pH (0,04%), la linealidad (0,04%), la fracción de volumen de muestra (0,02%), y la correlación entre pH y temperatura (-0,04%). La combinación de todas ellas dio una incertidumbre expandida para los valores de las medidas de GGT de 2,03%, con un factor de cobertura ($\kappa = 2$) correspondiente a un nivel de confianza del 95%.

Conclusiones: El estudio proporciona conocimiento sobre los parámetros del procedimiento de medida de referencia que requieren un control más estricto por su mayor contribución a la incertidumbre de medida, y permite cumplir con uno de los requisitos como laboratorio de referencia.

0547. ESTUDIO DE INTERCAMBIABILIDAD DE DOS MÉTODOS PARA DETERMINACIÓN DE 25-OH VITAMINA D EN AUTOANALIZADOR ARCHITECT 2000ISR (ABBOTT®) VERSUS IDS ISYS N-MID® (VITRO®)

R. Derdabi, A. González Quintana, E.M. Cañada Higuera, L. Frechilla Flórez y P. Díaz-Rubio García

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: La vitamina D, es una prohormona liposoluble, perteneciente a la familia de los esteroides. La 25-OH vitamina D obtenida por hidroxilación hepática de la pro-vitamina D, formada en la piel por exposición a la luz solar, es la principal fuente de esta vitamina en nuestro organismo, ya que solo un 10-20% procede de la dieta. La concentración sérica de la 25-OH vitamina D se considera la medición más fiable del estado global de la vitamina D. Su déficit es causa de múltiples patologías como son: el raquitismo (niños), la osteomalacia y el hiperparatiroidismo secundario. La intoxicación es rara y suele ser de origen iatrogénico.

Objetivos: Establecer la intercambiabilidad entre la medida de la 25-OH-vitamina D por dos métodos comerciales que usan anticuerpo monoclonal en autoanalizadores: IDS-iSYS-2700 (Vitro®) por

inmunoquimioluminiscencia y Architect 2000isr (Abbott®) por inmunoquimioluminiscencia con micropartículas (CMIA).

Material y métodos: Se analizaron 54 sueros de pacientes con valores representativos de todo el intervalo de medida, a lo largo de 5 días consecutivos, siguiendo el protocolo del documento CLSI-NCCLS EP09-A2 (estándares americanos), de los cuales: 24 tenían concentraciones bajas, 25 en el intervalo normal de referencia (17-58 ng/mL) y 5 con concentraciones altas. Se estimó la linealidad y recuperación mediante el método de dilución y adición respectivamente a muestras séricas de pacientes, según protocolo de la SEQC. Como pruebas estadísticas aplicables a los resultados obtenidos se utilizaron las de Passing-Bablok, Bland-Altman y la prueba de regresión simple con el paquete estadístico CBstat5.

Resultados: Al aplicar la prueba de Passing-Bablok se obtuvo la relación Architect = 1,075 IDS-iSYS - 0,509 con diferencia proporcional de resultados ($p < 0,05$). El coeficiente de correlación de Pearson fue 0,923 ($p < 0,001$). Del estudio de las diferencias entre métodos de Bland-Altman resultaron intercambiables ambos métodos siendo su diferencia absoluta de $2,032 \pm 0,545$ ($Dm \pm 2 \cdot DE$) con intervalo de $-5,995$ a $10,058$ ($p < 0,05$) y su diferencia relativa de $0,079 \pm 0,022$ ($Dm \pm 2 \cdot DE$) con intervalo de $-0,243$ a $0,402$ ($p < 0,05$). Al aplicar la prueba de regresión simple se obtuvo la relación Architect = 1,086 IDS-iSYS - 0,034 con diferencia proporcional de resultados ($p < 0,05$). El coeficiente de correlación de Pearson fue 0,981 ($p < 0,001$). La prueba de dilución sobrevaloró con tasa de dilución alta, obteniéndose tasas de recuperación semejante en la prueba de adición.

Conclusiones: Del estudio realizado resultan intercambiables sendos métodos de determinación de 25-OH-vitamina D con la salvedad de que la prueba de Bland-Altman indica valores discretamente más altos por el método Architect versus IDS-iSYS.

0548. CORRELACIÓN DE DIFERENTES ENSAYOS PARA PTH EN EL EQUIPO LIAISON (DIASORIN)

B. A. Lavín Gómez^a, M. Diñeiro Soto^a, B. Paule Peñasco^a, A. Rivero Marcotegui^b, M. T. García-Unzueta^c y J. A. Gómez Gerique^c

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. España. ^bHospital de Navarra. Pamplona. ^cHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: Evaluar comparativamente 3 ensayos diferentes para la determinación de PTH en el equipo Liaison (DiaSorin). La cuantificación de PTH siempre ha sido un reto metodológico y últimamente se está avanzando en el desarrollo de nuevos anticuerpos (Ab) con mayor especificidad (E) y sensibilidad (S).

Material y métodos: Se analizaron muestras de 89 pacientes: 59 sin datos de IRC (pacientes con HPTP, osteoporosis, análisis rutinario del metabolismo óseo...) y 30 en seguimiento de hiperparatiroidismo secundario a IRC. Las muestras se incluyeron sucesiva y aleatoriamente en el estudio comparativo, a medida que se solicitaba la determinación de PTH al servicio dentro de la práctica médica habitual. La cuantificación de la PTH por los 3 ensayos se realizó simultáneamente. Los ensayos quimioluminiscentes utilizados son: con anticuerpos de 2ª generación -Ab fragmento aminoterminal (1-34): Liaison®N-TACT-PTH-(310910) con E = 100% con PTH (1-84), 52% con PTH (7-84) y 0,1% con fragmentos Carboxi (normalidad 18-73 pg/ml). Liaison®N-TACT-PTH-II-(310660) con reacción cruzada del 100% con PTH (1-84), 59% con PTH (7-84) y 0% con fragmentos Carboxi. Desarrollado recientemente, más específico que el ensayo N-TACT-PTH (valores normales: 12-61 pg/ml y 11-46 pg/ml si vit D > 30 ng/ml). Con anticuerpos de 3ª generación: Liaison®1-84PTH-assay-(310630) con 100% de reacción cruzada con PTH (1-84) y 0% con resto de fragmentos (valores normales: 5-58 pg/ml y 5-38 pg/ml si vit D > 30 ng/ml). El tratamiento estadístico (regresión-de- Passing-Bablok) se realizó con MedCalc.

Resultados: Si analizamos todo el conjunto de pacientes se encuentra un Índice Kappa de 0,89, aunque se diferencian, al menos 2 poblaciones de diferente comportamiento, por lo que reanalizamos los datos separando los pacientes sin IRC de aquellos con IRC. Pacientes sin IRC: Media aritmética: N-TACT-PTH: 92,7 pg/ml; N-TACT-PTH-II: 45,5 pg/ml; 1-84-PTH: 27,2 pg/ml. -Regresión N-TACT-PTH (y) vs N-TACT-PTH-II (x): pendiente (IC95%): 2,20 (2,08-2,35); intersección [IC95%]: -6,55 [(-13)-(-2,7)]; desviación no significativa de la linealidad $p > 0,10$. $y = -6,55 + 2,20x$. Regresión N-TACT-PTH(y) vs 1-84-PTH(x): pendiente (IC95%): 3,17 (2,98-3,38); intersección (IC95%): 8,05 (2,4-12,3); desviación no significativa de la linealidad $p > 0,10$. $y = 8,05 + 3,17x$. Pacientes con IRC: media aritmética: N-TACT-PTH: 428 pg/ml; N-TACT-PTH-II: 277 pg/ml; 1-84-PTH: 202 pg/ml. Regresión N-TACT-PTH(y) vs N-TACT-PTH-II(x): pendiente (IC95%): 1,49 (1,35-1,76); intersección (IC95%): 23,6 (7,26-44,6); significativa desviación de la linealidad $p < 0,05$. $y = 23,6 + 1,49x$. Regresión N-TACT-PTH (y) vs 1-84-PTH (x): pendiente (IC95%): 1,96 (1,76-2,34); intersección (IC95%): 48,8 (23,3-60,5); significativa desviación de la linealidad $p < 0,05$. $y = 48,8 + 1,96x$.

Conclusiones: El comportamiento de los diferentes ensayos es diferente en pacientes con y sin IRC. Los datos del ensayo N-TACT-PTH II son más concordantes y con menos dispersión respecto del ensayo N-TACT-PTH (Bland-Altman). No está claro que los ensayos 1-84 ofrezcan una mayor sensibilidad en el diagnóstico de HPTP y no está clara tampoco su mejor correlación con los parámetros metabólicos óseos en la IRC, por lo que los ensayos actuales de reacción cruzada PTH (1-84) + PTH (7-84) siguen siendo de elección en la valoración del metabolismo óseo. El nuevo ensayo DiaSorin N-TACT-PTH-II presenta mayor especificidad. Los valores de referencia N-TACT-PTH iniciales (18-73 pg/ml) fueron posteriormente redefinidos a (22-109 pg/ml) lo que ha supuesto la evolución al nuevo ensayo de mayor especificidad, el N-TACT-PTH-II (valores normales: 12-61 pg/ml), aunque se precisa la definición de los valores de referencia específicos para nuestra población.

0549. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS AUTOMATIZADOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ESTRADIOL

E. Pineda Ciscar^a, K. Ferrando Quiles^a, P. López García^a y A. Moya Soriano^b

^aHospital d'Ontinyent. Valencia. España. ^bHospital de Xàtiva. Valencia. España.

Introducción: Los niveles de estradiol se utilizan para controlar el estado ovulatorio. Dado que las concentraciones de estradiol reflejan la maduración folicular, la medición de estradiol según se cita en la bibliografía, ha sido empleada como una herramienta valiosa en la evaluación del desarrollo sexual, la etiología de la amenorrea, las causas de infertilidad y la menopausia. Además, niveles anormalmente elevados en hombres son indicativos de síndromes feminizantes como la ginecomastia.

Objetivos: Debido a la existencia de diversas técnicas en el mercado y la variabilidad de los datos de las hormonas, hemos determinado los valores de estradiol mediante dos métodos automatizados. Para evaluar la concordancia de los resultados entre ellos, ante un posible cambio de método en el laboratorio.

Material y métodos: Se determinaron las concentraciones de 30 muestras de sueros mediante dos métodos automatizados que emplean la tecnología de la quimioluminiscencia: el analizador Modular E-170® (Roche), y el analizador DXI 800 de Beckman-Coulter y se estudió la correlación de resultados entre ambos, así como la precisión intra e interserial, en el nuevo método a implantar (el del DXI-800).

Resultados: La precisión intra e interserial cumplió los criterios de aceptabilidad para los resultados en el nuevo método evaluado (CV(%): ≤ 9 ; CVintra: $< 18,1$; CVinter: $< 19,7$) (según especificaciones de aceptabilidad de la SEQC). Se compararon los resultados ob-

tenidos con ambos métodos, por regresión lineal mediante hoja de cálculo Excel 2003, y se obtuvo un coeficiente de correlación de: $R^2 = 0,995$ ($y = 1,0154x - 10,153$) IC95% a concentraciones bajas-medias (50-1.000 pg/ml) y de $R^2 = 0,989$ ($y = 1,0094x + 73,211$), IC95% a concentraciones altas (1.000-27.000 pg/ml).

Conclusiones: Los valores de estradiol determinados por los ensayos del DXI-800 y Modular E-170, siguen una distribución lineal, aunque menor a valores muy elevados, no existiendo diferencias estadísticas significativas entre ambos métodos. Según los resultados obtenidos de la evaluación del método a instaurar (analizador DXI-800), así como la observación de la buena correlación entre las concentraciones de estradiol por ambos métodos, se valida el posible cambio de metodología para la determinación del estradiol en nuestro laboratorio.

0550. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE PARATIRINA (PTH): MODULAR E170 VS COBAS E411 PTH STAT

Á. Cabezas Martínez, E.J. Laserna Mendieta, F. Bedoya García, S. López Cordero, J. Carretero Gómez y M. Gómez-Serranillos Reus

Complejo Hospitalario de Toledo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La paratirina (PTH) es una hormona formada en las glándulas paratiroides que interviene junto con la calcitonina en la regulación de la homeostasis del calcio. La hiperfunción de la glándula paratiroides produce un aumento en la secreción de PTH (hiperparatiroidismo) cuya causa primaria son los adenomas de la glándula paratiroides. La determinación de PTH se solicita intraoperatoriamente durante la resección del adenoma paratiroideo ya que el descenso (mayor del 50%) en la concentración de PTH en plasma durante la intervención permite al cirujano evaluar la eficiencia de la resección. Además, su medida también es de especial importancia tras una tiroidectomía y en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Objetivos: Determinar el grado de correlación de los resultados obtenidos con la aplicación PTH STAT (9 minutos) frente a la determinación clásica de PTH (18 minutos) con el objetivo de implantar la PTH STAT en el laboratorio de urgencias y mejorar así el tiempo de respuesta de PTH intraoperatoria y posttiroidectomía.

Material y métodos: La determinación de PTH con la técnica de 18 minutos se realizó en un Modular E170 (Roche Diagnostics). Se utilizó un Cobas e-411 (Roche Diagnostics) para la aplicación PTH STAT de 9 minutos. La comparación de métodos se llevó a cabo mediante una regresión lineal y el análisis de las diferencias (Bland-Altman) con el programa estadístico Method Validator v1.19.

Resultados: Se procesaron un total de 85 muestras de plasma con EDTA recogidas en hielo por los dos analizadores. Los valores de PTH quedaron distribuidos de manera homogénea a lo largo del intervalo de medida (rango: 4,07-526,80). Un 59% de las muestras se encontraba fuera del intervalo de referencia de la prueba (10-65 pg/mL) y se procesaron en 5 series analíticas, cumpliendo así las recomendaciones para la comparación de métodos publicadas por la SEQC. El análisis de Bland-Altman mostró una diferencia media de 12,7 (intervalo confianza de 95%: 8,33-17,1), lo que indica una sobrestimación de los resultados obtenidos con la aplicación PTH

STAT respecto a la determinación clásica de PTH. La pendiente de la recta de regresión fue 1,132 (IC95%: 1,105-1,159), la ordenada en el origen -2,876 (IC95%: -7,285-1,534) y el coeficiente de correlación 0,994. Por tanto, la regresión lineal mostró una buena correlación entre ambos métodos pero con la presencia de un error sistemático proporcional.

Conclusiones: La PTH STAT nos permite reducir el tiempo de respuesta del laboratorio (de 18 a 9 minutos) para una solicitud de PTH. En el caso de la PTH intraoperatoria, esta reducción supone una mejora económica, al reducir el tiempo de quirófano (cirujano, anestesista y resto de personal quirúrgico), y clínica (mayor seguridad del paciente). El análisis de los datos nos muestra que los dos métodos no son estadísticamente intercambiables debido a la presencia de un error sistemático proporcional, lo que nos obliga a aplicar un factor de corrección para que los resultados de ambas determinaciones sean comparables. Este factor será 1/1.132.

0551. ESTUDIO COMPARATIVO DE RECuento CELULAR DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS MEDIANTE MICROSCOPIA ÓPTICA Y CITOMETRÍA DE FLUJO

A.M. García Rodríguez, S. Yáñez Soria, M. del Río Martín, F. Sánchez Martín, N. Alonso Castillejos y M.L. Arranz Peña

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

Objetivos: Comprobar la transferibilidad de resultados obtenidos con dos métodos distintos de conteo de células de líquidos biológicos: microscopía óptica y analizador automático.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo la lectura de 33 líquidos biológicos recogidos durante el último trimestre del año 2010 desde el laboratorio de análisis clínicos. La instrumentación utilizada ha sido microscopía óptica (cámara de vidrio Fucks-Rosenthal), y el autoanalizador SYSMEX XT 4000 (citometría de flujo de Roche Diagnostics)

Resultados: Las variables se describen por sus medianas con rangos intercuartílicos. Para la asociación entre medianas se ha utilizado el test de Wilcoxon. Nivel de significación estadística: $p < 0,05$. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa informático Analise-it. Como limitaciones al estudio nos encontramos ante una gran variabilidad numérica en el recuento celular intermuestras (de 0 a 100.000), no se ha tenido en cuenta la procedencia de los líquidos y un tamaño muestral pequeño ($n = 33$). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Los métodos de recuento celular utilizados son intercambiables para la diferenciación de la fórmula leucocitaria ($p > 0,05$), no lo son para el conteo de hematíes ($p < 0,05$), y son dudosamente intercambiables para el recuento de leucocitos ($p < 0,059$).

0552. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS PARA REALIZACIÓN DE LIPASA

Á. Moral Eliche, I. Herrera Contreras, A. Martínez Cañamero, A.M. Peña Casas y M.V. Camacho Reina

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.

Introducción: La lipasa es un parámetro analítico que se determina en nuestro centro tanto en el Servicio de Urgencias como en

Comparación de medianas

	Hematíes cámara-citómetro	Leucocitos cámara-citómetro	Mononucleares cámara-citómetro	Polimorfonucleares cámara-citómetro
Diferencia entre medianas	600	24,5	0,250	1,5
IC95,2%	172,5 a 1875	-0,5 a 88,5	-3,0 a 5,0	-3 a 6,0
Test de Wilcoxon	375,5	344	95,5	110
p	0,0033	0,0699	1,0	0,56

el laboratorio central, aunque mediante metodologías distintas. Debido a las diferentes linealidades y puntos de corte de ambas técnicas se plantea la necesidad de encontrar una función que relacione estas variables a fin de unificar los valores de la lipasa en el seguimiento de pacientes que accedan por la vía de urgencias y sean ingresados posteriormente.

Objetivos: Nuestro objetivo consiste en el cálculo del coeficiente de correlación entre ambos métodos así como la obtención de la recta de regresión que permita la conversión de resultados.

Material y métodos: Se aplicó el protocolo de trabajo EP9-A2 de la NCCLS de comparativa de métodos. Se procesaron 50 muestras de pacientes, aplicando diez muestras por día y por duplicado. Para su determinación se empleó una secuencia de tandas de trabajo del 1 a 10 y a continuación de orden inverso de 10 a 1 con el fin de minimizar el efecto arrastre y en un periodo de que no excedió de las tres horas. Se usaron controles (Lyphochek Assayed Chemistry Control Biorad) tanto al inicio como al final de cada serie, una vez fueron pasadas las muestras en una secuencia e inversa. Las muestras se determinaron por un lado en el analizador Olympus® 5400 por un método enzimático con 1,2-diglicérido como sustrato y resultando como producto final un colorante de quinonediimina y por otro lado en el analizador Dimension® Siemens por un método enzimático utilizando como sustrato el 1,2-o-dilauril-rac-glicerol-3-glutámico ácido-(6'-metilresorufínico) éster y sustancia final la metilresorufina. Para comprobar la equivalencia de los dos métodos analíticos se hace un estudio de Passing-Bablok.

Resultados: En el estudio de correlación se obtienen los siguientes valores en la comparación de métodos con la regresión de Passing-Bablok: pendiente igual a 1,030 (0,959-1,130), la intersección con el eje de ordenadas en -0,021 (-0,051-0,019) y r^2 de 0,0846.

Conclusiones: Se comprueba que ambos métodos son equivalentes, ya que la pendiente, beta, es igual a 1 y la intersección, alfa, igual a 0. Luego la recta de regresión determina que Dimension es igual a AU 5400.

0553. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS BIOQUÍMICOS EN LA DETERMINACIÓN DE CYFRA- 21-1

R. Bustamante Bustamante, B. Aguirre Gervás, J. Crespo Sanjuán, C. de la Fuente de la Lastra y M.F. Muñoz Moreno

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: El Cyfra-21.1 es un marcador tumoral perteneciente a la familia de las citoqueratinas. Las citoqueratinas son proteínas estructurales que forman las subunidades de los filamentos epiteliales intermedios. Se han clasificado 20 polipéptidos diferentes de citoqueratina. El Cyfra-21.1 es un componente de la citoqueratina 19 y tiene un bajo peso molecular (3000 kDa). El Cyfra-21.1 se emplean como marcador tumoral fundamentalmente en el cáncer broncopulmonar de células no pequeñas y en otros tumores donde no existe un marcador tumoral específico. Los falsos positivos de este marcador tumoral se detectan principalmente en enfermedades hepáticas (hepatitis, cirrosis), insuficiencia renal y en procesos infecciosos pulmonares. Sus valores son independientes del sexo, edad y tabaquismo.

Objetivos: Evaluar la correlación existente entre los niveles del marcador tumoral Cyfra-21.1 obtenidos en el autoanalizador Architect (Abbott) y los obtenidos en el Cobas-411 (Roche Diagnostics)

Material y métodos: En 60 muestras consecutivas procedentes de peticiones analíticas de rutina de diferentes servicios de nuestro hospital se determinó los niveles de Cyfra 21.1. Para ello, se procesaron en el autoanalizador Architect (Abbott) y en el Cobas 411 (Roche Diagnostics) por técnicas de quimioluminiscencia de micropartículas y electroquimioluminiscencia, respectivamente. Los resultados obtenidos se analizaron con el coeficiente de correlación de Pearson y con el coeficiente de correlación intraclase. Los cálculos se han realizado con el programa estadístico SPSS ver-

sión 18.0. Los valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos.

Resultados: Se realizó un estudio de Passing-Bablok con los siguientes resultados: coeficiente de correlación: $r = 0,9745$, $p < 0,0001$, IC95% (0,9587; 0,9843). Ecuación de regresión: Abbott = -0,5710 + 1,0470 * Roche. Constante -0,5710, IC95% (-0,7909; -0,3481). Pendiente: 1,0470, IC95% (0,9856; 1,0959). El análisis de resultados mostró un coeficiente de correlación de Pearson entre ambos autoanalizadores de 0,975 (valor $p < 0,001$) y un coeficiente de correlación intraclase de 0,954 ($p < 0,001$). Estos resultados indican una buena correlación entre ambos métodos. Además, dado que el coeficiente de correlación intraclase es superior a 0,9 para ambos parámetros, se asume que existe una buena concordancia entre los resultados obtenidos por ambos equipos.

Conclusiones: La determinación bioquímica del Cyfra-21.1 no presenta diferencias significativas entre ambos analizadores, lo que sugiere que ambos sistemas son útiles para cuantificar este marcador tumoral en las analíticas de rutina.

0554. COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE DOS MÉTODOS BIOQUÍMICOS PARA EL SCREENING PRENATAL DEL PRIMER TRIMESTRE

B. Aguirre Gervás, R. Bustamante Bustamante, J. Crespo Sanjuán, C. de la Fuente de la Lastra, M.F. Muñoz Moreno y J. Cortejoso Hernández

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: Las técnicas de cribado prenatal en el primer trimestre tienen gran importancia en la detección de anomalías cromosómicas. La principal ventaja del screening del primer trimestre es que tiene un índice de detección del 90%, mientras que en el segundo trimestre se encuentra entre el 60-70%. Además, resulta más aceptable psicológicamente para la paciente y proporciona una mayor precocidad en el diagnóstico.

Objetivos: Evaluar la correlación entre los resultados obtenidos mediante la determinación bioquímica de la proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) y la fracción B libre de la gonadotropina coriónica humana (B-HCG libre) entre el autoanalizador Immulite-2000 (Siemens) y el 6000-DlfiXpress (Perkin-Elmer)

Material y métodos: Entre marzo y mayo de 2011, se recogieron 110 muestras consecutivas de pacientes embarazadas en la 10ª semana de gestación. Las muestras de sangre se procesaron según los procedimientos de rutina del laboratorio y se congelaron las alícuotas correspondientes para su posterior análisis. Las muestras se procesaron en ambos autoanalizadores y los resultados obtenidos se analizaron con el coeficiente de correlación de Pearson, el coeficiente de correlación intraclase y estudio de Passing-Bablok. Los cálculos se han efectuado con el programa estadístico SPSS versión 18.0. Los valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos.

Resultados: En el estudio de Passing-Bablok para la PAPP-A se obtuvieron los siguientes resultados: coeficiente de correlación: $r = 0,9516$, $p < 0,0001$ IC95% (0,9283, 0,9675). Ecuación de regresión: PAPP-A-Immulite = 0,01883 + 1,1667 * PAPP-A-Perkin E Constante 0,01883 IC95% (-0,0007093, 0,06646). Pendiente: 1,1667 IC95% (1,1047, 1,2457). Para la técnica β -HCG libre los resultados fueron: coeficiente de correlación: $r = 0,9809$, $p < 0,0001$ IC95% (0,9713; 0,9873). Ecuación de regresión: β -HCG libre-Immulite = -0,8276 + 0,9027 * β -HCG libre-PerkinE. Constante -0,8276 IC95% (-2,7448; 1,0972). Pendiente: 0,9027 IC95% (0,8502; 0,9516). De acuerdo con el coeficiente de correlación de Pearson entre las técnicas PAPP-A y B-HCG libre realizadas en el Immulite (Siemens) y el 6000-DlfiXpress (Perkin-Elmer) se obtuvo una correlación de 0,952 (valor $p < 0,001$). Según el coeficiente de correlación intraclase 0,888 ($p < 0,001$) el grado de semejanza de resultados entre las dos técnicas sería casi perfecto.

Conclusiones: El análisis de los datos nos sugiere que existe una alta concordancia y correlación entre los resultados de ambos métodos, pudiendo ser utilizada la bioquímica de ambos indistintamente en el screening prenatal del primer trimestre.

0555. CORRELACIÓN DE LOS ANALIZADORES COBAS C711, ADVIA 2400 Y DIMENSION VISTA EN LA DETERMINACIÓN DE PCR, LDLP, ALT, TBIL, DBIL Y CALCIO

R. Carbonell Muñoz, L.E. Martínez Gascón,
L. García de Guadiana Romualdo, C. Nieto Sánchez
y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: Con la incorporación de dos nuevos equipos al laboratorio, se requiere comprobar que las nuevas aplicaciones son transferibles a las anteriores. La lactato deshidrogenasa (LDLP), alanina aminotransferasa (ALT), proteína C reactiva (PCR), calcio (CA), bilirrubina total (TBIL) y directa (DBIL) son determinaciones muy solicitadas tanto en el laboratorio de urgencias como de rutina.

Objetivos: Estudiar si los resultados de PCR, LDLP, ALT, TBIL, DBIL, y CA obtenidos en un analizador Cobas c711 (Roche Diagnostics), Dimension Vista y Advia 2400 (Siemens Healthcare Diagnostics) son intercambiables.

Material y métodos: Se analizan 100 muestras de suero de forma paralela en los tres analizadores. Los resultados obtenidos se analizan mediante una regresión no paramétrica de Passing-Bablok utilizando el programa estadístico MedCalc®.

Resultados: Las ecuaciones de la recta obtenidas y los respectivos intervalos de confianza del 95% para los analizadores Dimension Vista y Advia 2400: PCR $r = 0,99$, $y = 0,00 [-0,05; 0,03] + 1,00 [0,93; 1,12] \times x$; TBIL $r = 0,99$, $y = 0,02 [-0,03; 0,10] + 1,25 [1,08; 1,37] \times x$; DBIL $r = 0,99$, $y = -0,08 [-0,90; -0,01] + 1,81 [1,18; 10,00] \times x$; ALT $r = 0,96$, $y = -3,39 [-5,55; -1,33] + 0,96 [0,86; 1,08] \times x$; LDLP $r = 0,95$, $y = 5,76 [-3,00; 12,65] + 0,95 [0,91; 1,00] \times x$; CA $r = 0,94$, $y = -1,13 [-2,31; 0,02] + 1,12 [1,00; 1,25] \times x$. Dimension Vista-Cobas c711: PCR $r = 0,99$, $y = 0,00 [-0,01; 0,02] + 1,00 [0,95; 1,03] \times x$; TBIL $r = 0,99$, $y = -0,05 [-0,06; -0,03] + 1,00 [0,94; 1,03] \times x$; DBIL $r = 0,99$, $y = 0,00 [-0,01; 0,05] + 1,00 [0,50; 1,15] \times x$; LDLP $r = 0,93$, $y = 0,14 [-13,16; 14,69] + 0,85 [0,76; 0,91] \times x$; ALT $r = 0,99$, $y = -2,48 [-6,85; 0,35] + 0,87 [0,71; 1,09] \times x$; CA $r = 0,90$, $y = -1,72 [-3,64; 0,10] + 1,2 [1,00; 1,40] \times x$; Cobas c711-Advia 2400: PCR $r = 0,9951$, $y = -0,06 [-0,09; -0,01] + 1,14 [1,02; 1,23] \times x$; TBIL $r = 0,99$, $y = 0,10 [0,03; 0,18] + 1,25 [1,05; 1,37] \times x$; DBIL $r = 0,99$, $y = -1,12 [-0,56; -0,00] + 2,22 [1,00; 6,66] \times x$. LDLP $r = 0,97$, $y = 1,70 [-14,52; 17,75] + 1,13 [1,04; 1,23] \times x$; ALT $r = 0,99$, $y = -0,25 [-2,67; 2,00] + 1,14 [1,00; 1,29] \times x$; CA $r = 0,97$, $y = 0,52 [0,876; 1,77] + 0,93 [0,8; 1,08] \times x$.

Conclusiones: Si el intervalo de confianza de la pendiente no contiene el valor de 1, se acepta ($p \leq 0,05$) que existen diferencias proporcionales. Si el intervalo de confianza de la ordenada en el origen no contiene el valor 0, se acepta ($p \leq 0,05$) que existen diferencias de tipo constante. Así, son intercambiables DBIL, ALT y CA para los analizadores Advia 2400 y Cobas c711, la LDLP, CA y PCR para los analizadores Dimension Vista y Advia 2400 y DBIL, PCR, CA y ALT para los analizadores Dimension Vista y Cobas c711.

0556. ESTUDIO COMPARATIVO DEL PERFIL DE BIOQUÍMICA BÁSICO POR DOS ANALIZADORES DIFERENTES: DIMENSION VISTA Y ADVIA 2400

R. Carbonell Muñoz, L.E. Martínez Gascón,
L. García de Guadiana Romualdo, J. Nuevo García
y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: En nuestro laboratorio el perfil básico de bioquímica lo componen 5 determinaciones: glucosa, urea, creatinina,

sodio y potasio. La glucosa se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de trastornos del metabolismo de los carbohidratos, como la diabetes mellitus, la hipoglucemia neonatal y el insulinoma. La urea se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de determinadas enfermedades metabólicas y renales junto con la creatinina. Las mediciones del sodio y el potasio se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de cambios importantes del equilibrio hidroelectrolítico, acidosis diabética, diarrea intensa u otras enfermedades. En nuestro laboratorio disponemos de analizadores diferentes para el laboratorio de urgencias y el de rutina por este motivo es necesario que los resultados entre los analizadores sean intercambiables desde el punto de vista analítico para una correcta valoración del diagnóstico y evolución de un paciente.

Objetivos: Comparar los resultados obtenidos en las determinaciones de una bioquímica básica (glucosa (GLU), urea (BUN), creatinina (CREA), ión sodio (NA) e ión potasio (K)) utilizando dos analizadores: Dimension Vista (laboratorio de urgencias) y Advia 2400 (laboratorio de rutina) de Siemens Healthcare Diagnostics.

Material y métodos: Se analizan 100 muestras de suero de pacientes en un estudio paralelo por ambos analizadores y se realiza una comparación de los resultados obtenidos mediante una regresión no paramétrica de Passing-Bablok utilizando el programa estadístico MedCalc® que establece los siguientes criterios para la concordancia de resultados: obteniendo el intervalo del 95% para el valor de la pendiente y el valor de la ordenada en el origen, si incluye el 1 y el 0 respectivamente, se considera que los resultados son transferibles. Cuando la pendiente del método no incluye el 1 significa que presentan diferencias de tipo proporcional y cuando la ordenada en el origen no incluye el 0 presentan diferencias de tipo constante.

Resultados: Las ecuaciones obtenidas y los respectivos intervalos de confianza del 95% de a y b son los siguientes: GLU $r = 0,99$, $y = 1,92 [-1,33; 6,00] + 1,03 [1,00; 1,06] \times x$; BUN $r = 0,99$, $y = 0,00 [0,00; 0,37] + 1,00 [0,98; 1,00] \times x$; CRE $r = 0,99$, $y = -0,00 [-0,10; 0,04] + 1,03 [0,98; 1,11] \times x$; NA $r = 0,91$, $y = 36,00 [2,00; 70,5] + 0,75 [0,50; 1,00] \times x$; K $r = 0,99$, $y = 0,10 [-0,58; 0,10] + 1,00 [1,00; 1,14] \times x$.

Conclusiones: Los resultados obtenidos para GLU, CRE, K y BUN son intercambiables. Se observa un error de tipo constante para NA. Si se quiere analizar una misma magnitud biológica por los distintos analizadores se debe aplicar para el NA las ecuaciones obtenidas con el fin de que los resultados sean intercambiables no siendo necesario para la determinación de GLU, CRE, K y BUN donde los resultados sí son intercambiables.

0557. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR VARIANT™ II TURBO HBA1C - 2.0 KIT

E. Urrechaga Igartua, E. Crespo Picot, U. Unanue Miguel,
C. Izcara Melgosa y L. Salinas Gayangos

Hospital Galdakao Usansolo. Bilbao. España.

Introducción: El analizador Variant™ II Turbo HbA1c - 2.0 Kit es un sistema HPLC diseñado para la cuantificación de hemoglobina glicada. El tiempo del análisis es de 1.3 minutos por muestra. Hemos evaluado sus prestaciones analíticas con el objetivo de verificar calidad del análisis, según los criterios establecidos en los recientemente publicados documentos de consenso sobre este analito.

Material y métodos: Arrastre: dos muestras, de concentración patológica y normal, se analizan tres veces. Precisión: según de documento N5-ICLS. Recuperación: se preparan muestras mezclando en proporciones 9:1, 8:2... dos sangres de concentración normal y patológica del analito. Se aplica regresión lineal Passing Bablok a las parejas de valores teóricos esperados/valores obtenidos. Efecto de la concentración total de Hb: se centrifuga una muestra durante 10 minutos a 300 rpm. Los hematíes y el plasma obtenidos

se mezclan en proporciones 9:1, 8:2... Interferencia de la fracción lábil A_{1c} , de la Hb carbamylada y de la Hb acetilada sobre la cuantificación de HbA_{1c} . Efecto de la fracción A_{1c} lábil: a partir de una muestra de sangre se preparan muestras añadiendo cantidades crecientes de una solución de glucosa, hasta concentraciones 200-1.000 mg/dL. Se incuban a 37 °C durante 2 horas y se analizan. Efecto de Hb carbamylada y Hb acetilada: se procede como en el párrafo anterior añadiendo cianato sódico o acetaldehído.

Resultados: Arrastre: 0,01% (valores 12,8% y 4,6%). Precisión: media 5,7% CV intraserie 0,53%; CV interserie 0%; CV interdía 0,2%; CV total 0,57%. Media 9,7% CV intraserie 0,45%; CV interserie 0%; CV interdía 0% CV total 0,43%. Recuperación: $r = 0,999$ $y = 1,013 x - 0,36$. Rango analítico 5,1-13,0%. Efecto de la concentración total de Hb: un valor de HbA_{1c} 5,2% no se ve afectado por una concentración de Hb en el rango 22,0-8,8 g/dL. Una concentración de Hb A_{1c} 5,4% no se ve afectada por la presencia de una fracción A_{1c} lábil de 5,3% ni por una fracción de Hb carbamylada de 4,6%, ni Hb acetilada de 5,8%. Los resultados en rango de referencia no son afectados por Hb variantes heterocigotas (HbS, Hb C, Hb Lepore, Hb J) ni por HbF 10%.

Conclusiones: La drástica reducción del tiempo de análisis no perjudica la calidad analítica global de los resultados. Los resultados son precisos y lineales en el rango analítico clínicamente significativo. Los valores son independientes de la concentración total de Hb y de la presencia de Hb químicamente modificadas que eluyen en la fracción A_{1c} lábil, ni de las Hb variantes más frecuentes. Dado el corto tiempo de análisis el sistema resulta adecuado para el control del paciente diabético en Laboratorios con alta presión asistencial.

0558. ANÁLISIS DE INTERCAMBIABILIDAD DE LOS RESULTADOS ENTRE LOS ANALIZADORES DIMENSION VISTA Y COBAS C711

R. Carbonell Muñoz, L.E. Martínez Gascón,
L. García de Guadiana Romualdo, E. Jiménez Santos
y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: El Área de Salud II de Murcia contaba con un único hospital (Hospital General Universitario Santa María del Rosell). Recientemente se ha inaugurado en esta área un nuevo hospital (Hospital General Universitario Santa Lucía) lo que conlleva un nuevo laboratorio en el área. Dado que la población del Área de Salud II puede acudir indistintamente a los dos hospitales se hace imprescindible realizar un estudio de intercambiabilidad de resultados entre el laboratorio del hospital Santa María del Rosell y el laboratorio del hospital de Santa Lucía para asegurar la correcta asistencia. En el hospital Santa María del Rosell contamos actualmente con un Cobas® c711 (Roche Diagnostics) y en el hospital Santa Lucía contamos en el laboratorio de urgencias con un Dimension Vista®. El Cobas® c711 es un analizador para química clínica e inmunoensayos homogéneos de alto rendimiento con aplicaciones de fotometría, turbidimetría y electrodos selectivos (ISE). El analizador Dimension Vista® integra cuatro tecnologías en una misma plataforma (Fotometría, electroquímica, inmunoensayo y nefelometría).

Objetivos: El objetivo de este trabajo es evaluar la intercambiabilidad de los resultados entre los analizadores Dimension Vista® (Siemens Healthcare Diagnostics) y Cobas® c711 (Roche Diagnostics) con el fin de comprobar que los resultados sean correctos e intercambiables y realizar un buen diagnóstico y seguimiento del paciente.

Material y métodos: Se han evaluado las siguientes magnitudes: glucosa (GLU), urea (BUN), creatinina (CREA), ión sodio (NA) e ión potasio (K). Se analizan 100 muestras de suero de pacientes en un estudio paralelo por ambos analizadores y se realiza una comparación de los resultados obtenidos mediante una regresión no

paramétrica de Passing-Bablok utilizando el programa estadístico MedCalc® versión 11.6.00. Si el intervalo de confianza de la pendiente no contiene el valor de 1, se acepta ($p \leq 0,05$) que existen diferencias proporcionales entre los dos procedimientos de medida. Si el intervalo de confianza de la ordenada en el origen no contiene el valor 0, se acepta ($p \leq 0,05$) que existen diferencias de tipo constante entre ambos procedimientos de medida.

Resultados: Las ecuaciones obtenidas y los respectivos intervalos de confianza del 95% de a y b son los siguientes: GLU $r = 0,99$, $y = 0,00$ $[-4,00; 4,00] + 1,04$ $[1,00; 1,08] \times x$; BUN $r = 0,99$, $y = 0,00$ $[0,00; 1,45] + 1,00$ $[0,96; 1,00] \times x$; CRE $r = 0,99$, $y = -0,01$ $[-0,08; 0,03] + 0,93$ $[0,88; 1,00] \times x$; NA $r = 0,91$, $y = -73,60$ $[-197,5; 8,00] + 1,60$ $[1,00; 2,50] \times x$; K $r = 0,92$, $y = -0,18$ $[-0,80; -0,30] + 1,11$ $[1,00; 1,25] \times x$.

Conclusiones: Como los resultados para GLU, BUN, CRE, NA, K de la pendiente y el valor de la ordenada en el origen, incluye el 1 y el 0 respectivamente, se considera que los resultados obtenidos para estas determinaciones son intercambiables.

0559. EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LAS ESPECIFICACIONES DE LA CALIDAD ANALÍTICA BASADAS EN LA VARIABILIDAD BIOLÓGICA

L.E. Martínez Gascón, R. Carbonell Muñoz, M. Castañeda Sancirilo,
A. Moreno Fuentes, C. Nieto Sánchez y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: Uno de los requisitos fundamentales de las normas internacionales de calidad de los laboratorios clínicos es el control del error aleatorio, sistemático y total. En nuestro laboratorio hemos incorporado las especificaciones de la calidad analítica para imprecisión, error sistemático y error total derivadas de la variación biológica en el trabajo diario, para asegurar que los resultados del laboratorio cumplen los requisitos de utilidad clínica. Las especificaciones de calidad analítica, definen metas mínimas, deseables y óptimas. Estas han sido consensuadas y aceptadas como de alto nivel jerárquico en la conferencia de Estocolmo de 1999. Para evaluar la prestación del laboratorio, se compara la imprecisión y el error sistemático analíticos, obtenidos del control interno, con las especificaciones de calidad. Los procedimientos analíticos que se desvíen, deben revisarse, e implementar procesos para mejorar la prestación de los mismos.

Objetivos: Valorar la imprecisión interdiaria y determinar qué grado de cumplimiento tenemos al compararla con las especificaciones de calidad analítica, en 17 parámetros (16 por nefelometría) del analizador Dimension Vista, recientemente incorporado al laboratorio

Material y métodos: Se han recogido los datos del control interno de calidad para 17 parámetros (α 1-antitripsina, β 2-microglobulina, C3, C4, ceruloplasmina, haptoglobina, homocisteína, IgA, IgG, IgM, kappa, lambda, prealbúmina, cistatina C, Apo A, Apo B, lipasa). Hemos trabajado con los controles: PROT 1 CON niveles L, M, H, APO CON, CYSC CON niveles L, H, de Siemens y con TRU-Liquid Moni-Trol de Dade. El analizador utilizado para el análisis ha sido el Dimension Vista de Siemens. Los datos sobre especificaciones de VB, se han extraído de las recomendaciones de la SEQC. Hemos calculado la imprecisión (CV) $((DE/Media) \times 100)$, el error sistemático (ES) $(media\text{-}valor\text{ diana del control}/valor\text{ diana del control}) \times 100$ y el error total (ET) $(K+CV)+ES$, $K = 1,65$ para $\alpha = 0,05$.

Resultados: Hemos estudiado 17 parámetros con 3 niveles de concentración excepto APOA, APOB, CysC y β 2-microglobulina con 2 niveles y lipasa con un nivel. Siempre se incluye un nivel con concentración próximo a los límites de decisión clínica. Para el CV: 29,4% no cumple las especificaciones, el 17,3% cumple las mínimas y el 53,0% cumple con las deseables. Respecto al ES 5,9% no cumple, 29,4% cumple las mínimas y 64,7% las deseables y para ET 11,84% no cumple, 17,6% cumple las mínimas y el 80,6%

cumple las especificaciones deseables. Los parámetros que no cumplen CV, ES y/o ET son: ceruloplasmina, IgG, IgM, Lambda y CysC. Todos los parámetros dejan de cumplir solo para un nivel, el patológico, excepto Ig G, cumpliendo las especificaciones para el resto de niveles.

Conclusiones: La evaluación de los indicadores de calidad analítica nos permite conocer el grado de cumplimiento de las especificaciones de calidad basadas en la VB, permitiéndonos establecer medidas para la mejora del proceso analítico, que garantice los datos del laboratorio. Es difícil alcanzar las especificaciones para algunas magnitudes, principalmente en aquellas con una VB pequeña.

0560. ESTUDIO DE CONCORDANCIA DE LA DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE α -AMILASA EN EL SISTEMA UNICEL[®] DXC 600/800 POR DOS REACTIVOS DISTINTOS DE BECKMAN COULTER

M.T. Orgaz Morales, J. Díaz Portillo, S. Martínez Llamas, S. Hijano Villegas, L. Benali y J. López Barba

Hospital Universitario de Ceuta. España.

Introducción: Durante el año 2010, la empresa Beckman Coulter ha sustituido el reactivo para la determinación de α -amilasa (AMY) con sustrato de maltotetraosa por otro reactivo (AMY7) con sustrato EPS. Estos reactivos son utilizados por los autoanalizadores Unicel[®]DxC 600/800. Según la nota informativa ofrecida por IZASA, distribuidor en España de los productos Beckman Coulter, los resultados obtenidos por ambos reactivos muestran una muy buena correlación en muestras de suero recomendando modificar a la baja los intervalos de referencia. Sin embargo no se han realizado estudios de concordancia entre ambas técnicas. Este trabajo tiene como objetivo comparar los dos reactivos evaluando la concordancia en los resultados obtenidos y comprobar si es necesario modificar los intervalos de referencia tal y como aconsejan los fabricantes.

Material y métodos: Se analizan 358 muestras de plasma en el analizador Unicel[®]DxC 600. Las determinaciones de amilasa por ambos reactivos (AMY y AMY7) se realizan al mismo tiempo. El estudio estadístico se realiza mediante los paquetes informáticos SPSS 15.0 y MedCalc 11.5.

Resultados: Estudios de correlación de Pearson: $R = 0,997$ ($p < 0,05$) (R obtenida por IZASA = $0,996$). Ecuación de regresión: $AMY7 = 1,15 + 0,860$ AMY (Ecuación obtenida por IZASA: $AMY7 = 3,5 + 0,823$ AMY). En un estudio de concordancia entre métodos se debe calcular la ecuación de regresión de Passing-Bablok, sin embargo en esta ocasión no es posible ya que, según el test Cusum de linealidad, nos encontramos con una desviación significativa de la linealidad ($p < 0,05$). En los valores próximos al intervalo alto de referencia de Amilasa en nuestro laboratorio (130 U/L) la aplicación de la ecuación de regresión supone variar el intervalo hasta 113 U/L. La diferencia de valores (17 U/L) es superior al coeficiente de variación intraindividual admitido para la α -amilasa (8,7 U/L) evidenciando la necesidad de modificar el límite superior del intervalo de referencia en nuestro laboratorio. Estudio de concordancia: gráfico de Bland-Altman: Diferencia promedio: $AMY7 - AMY = -11,3$ (-44,0-21,4) U/L. Coeficiente de correlación de concordancia de Lin: $CCC = 0,9802$ (0,9775-0,9826). El estudio de concordancia revela que ambos reactivos ofrecen resultados con una buena concordancia (CCC incluido en el intervalo 0,995-0,999 que define una concordancia buena) pero la diferencia entre los resultados de un reactivo y otro no es homogénea a lo largo de los valores obtenidos. A medida que los resultados de α -amilasa son más elevados se obtienen una mayor diferencia entre los dos reactivos.

Conclusiones: Ante la necesidad de comparar dos métodos de análisis y evaluar la reproducibilidad de los resultados es recomen-

dable realizar un estudio de concordancia adecuado. Según los resultados obtenidos en nuestro laboratorio se recomienda modificar el intervalo de referencia para el nuevo reactivo de α -amilasa AMY7. Debemos tener en cuenta que la diferencia en los resultados va a ser más importante en aquellos pacientes con valores elevados de α -amilasa.

0561. EVALUACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO INMUNOTURBIDIMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTITROMBINA III

R. Pérez, S. Fernández y M. Sánchez

BioSystems S.A. Barcelona. España.

La antitrombina III es una glucoproteína plasmática de 58 kDa, de síntesis hepática. Constituye el principal inhibidor fisiológico de la trombina y de otros factores de la coagulación activados (XIIa, XIa, Xa, IXa, calicreína y plasmina). Esto le confiere un papel muy importante en la modulación de la hemostasis: es el principal mecanismo anticoagulante natural en condiciones fisiológicas. Está demostrado que los individuos con niveles bajos de antitrombina III tienen un mayor riesgo de sufrir eventos tromboembólicos. El objetivo del presente trabajo es la evaluación de las principales características metodológicas de un nuevo procedimiento inmunoturbidimétrico bireactivo, desarrollado por BioSystems SA, para la determinación de antitrombina III (analizador A25, Biosystems SA). El intervalo de medida se encuentra entre 2,6 mg/dL y 70,3 mg/dL. La repetibilidad ($n = 20$) y la reproducibilidad ($n = 25$) son respectivamente 4,1% y 4,9% a niveles bajos de antitrombina III y de 2,5% y 3,1% a niveles altos de antitrombina III. No se ha detectado interferencia por bilirrubina (< 20 mg/dL) ni hemoglobina (< 10 g/L). Los lípidos (triglicéridos > 10 g/L) y el factor reumatoide (> 150 UI/mL) interfieren a partir de los valores indicados. En el estudio comparativo frente a un método de referencia se obtiene la siguiente ecuación para la regresión lineal: y [Biosystems] = $-1,70$ ($-6,33$ a $2,93$) + $1,00$ ($0,82$ a $1,19$) x [Sentinel]; $n = 45$. Los resultados indican que no hay diferencias significativas entre el método de BioSystems y el de referencia (Sentinel).

0562. EVALUACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE ALFA-AMILASA PANCREÁTICA POR INMUNOINHIBICIÓN

R. Pérez, S. Fernández y M. Sánchez

BioSystems, SA. Barcelona. España.

La alfa-amilasa cataliza la hidrólisis de los enlaces alfa-1,4 de los carbohidratos constituidos por unidades de alfa-D-glucosa, originando la formación de dextranos, maltosa y glucosa. La alfa-amilasa se produce principalmente en el páncreas exocrino (tipo-P; P-AMY) y en las glándulas salivales (tipo-S; S-AMY) aunque también se encuentra en otros tejidos. La medición de la actividad alfa-amilasa en suero y orina tiene utilidad principalmente para el diagnóstico de enfermedades pancreáticas como la pancreatitis crónica o aguda. La medición específica de alfa-amilasa pancreática es de utilidad para el diagnóstico diferencial en los pacientes con dolor abdominal agudo. El objetivo del presente trabajo es la evaluación de las principales características metodológicas de un nuevo procedimiento bireactivo, desarrollado por BioSystems SA, para la determinación de alfa-amilasa pancreática basado en la inmunoinhibición selectiva de la alfa-amilasa salival (analizador A25, Biosystems SA). El intervalo de medida para sueros y plasmas se encuentra entre 6,7 U/L y 1.300 U/L y para orina entre 6,7 U/L y 2.600 U/L. La repetibilidad ($n = 20$) y la reproducibilidad ($n =$

25) son respectivamente 3,9% y 4,3% a niveles bajos y de 1,1% y 2,8% a niveles altos de alfa-amilasa pancreática. No se ha detectado interferencia por bilirrubina (< 20 mg/dL) ni hemoglobina (< 10 g/L). Los lípidos (triglicéridos > 10 g/L) interfieren a partir del valor indicado. En el estudio comparativo frente a un método de referencia se obtiene la siguiente ecuación para la regresión lineal: y [Biosystems] = $-0,71 (-1,10 \text{ a } 2,52) + 0,99 (0,98 \text{ a } 1,00) \times$ [Roche]; $n = 99$. Los resultados indican que no hay diferencias significativas entre el método de BioSystems y el de referencia (Roche).

0563. TRANSFERIBILIDAD DE LOS RESULTADOS DEL PERFIL BÁSICO DE BIOQUÍMICA ENTRE LOS ANALIZADORES COBAS C711 Y ADVIA 2400

L.E. Martínez Gascón, R. Carbonell Muñoz, M. Castañeda Sancirilo, A. Moreno Fuentes, C. Nieto Sánchez y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: Recientemente se ha inaugurado un hospital en el Área de salud II de Murcia. Actualmente coexisten 2 laboratorios con diferentes plataformas analíticas, de Siemens y de Roche. Los pacientes de esta área pueden ser atendidos y tratados indistintamente en ambos hospitales, ya que cada hospital cuenta con puerta de urgencia y áreas de hospitalización independientes. Por criterio médico pueden ser trasladados de un hospital a otro, esto nos hace plantearnos la pregunta ¿son transferibles los resultados de ambos laboratorios?

Objetivos: Decidimos realizar un estudio para asegurar la intercambiabilidad de los resultados y mejorar la calidad asistencial al paciente evitando una nueva extracción de sangre cuando es trasladado de hospital y garantizar un diagnóstico y seguimiento correcto.

Material y métodos: Se determinaron en los analizadores Advia 2400 de Siemens y Cobas C711 de Roche, las concentraciones de ALT, Urea, Na, K, CREA, GLU, BILT, BILD, LDH en 100 muestras de pacientes. Los datos obtenidos fueron tratados estadísticamente en el programa MedCalc, y se calculó la ecuación de la recta de regresión por el método no paramétrico de Passing-Bablok.

Resultados: Recta de regresión (ALT): $Y = -1,500000 + 1,250000X$. Slope = 1,2500 (1,1786-1,3150); Intercept = - 1,5000 (-2,7874; -0,3214) $R = 0,9942$. Recta de regresión (urea): $Y = 0,000000 + 1,000000X$. Slope = 1,0000 (1,0000-1,0122); Intercept = 0,0000 (-0,4024-0,0000) $R = 0,9995$. Recta de regresión (Na): $Y = 66,500000 + 0,500000X$. Slope = 0,5000 (0,3333-0,6667); Intercept = 66,5000 (42,0000-90,3333) $R = 0,5643$. Recta de regresión (LDH): $Y = 1,703604 + 1,134234X$. Slope = 1,1342 (1,0417-1,2381); Intercept = 1,7036 (-14,5238-17,7500) $R = 0,9767$. Recta de regresión (K): $Y = -0,400000 + 1,000000X$. Slope = 1,0000 (0,8333-1,0000); Intercept = - 0,4000 (-0,4000-0,4167) $R = 0,9130$. Recta de regresión (GLU): $Y = 1,000000 + 1,000000X$. Slope = 1,000 (0,9804-1,0000); Intercept = -1,0000 (1,0000-3,5294) $R = 0,9965$. Recta de regresión (CREA): $Y = -0,0359511 + 0,978714X$. Slope = 0,9787 (0,9475-1,0080); Intercept = -0,03595 (-0,06637- -0,005012) $R = 0,9992$. Recta de regresión (BILT): $Y = 0,1000000 + 1,250000X$. Slope = 1,2500 (1,0526-1,3793); Intercept = 0,10000 (0,03793-0,1842) $R = 0,9993$. Recta de regresión (BILD): $Y = -0,122222 + 2,222222X$. Slope = 2,2222 (1,0000-6,6667); Intercept = - 0,1222 (-0,5667-0,0000) $R = 0,9991$.

Conclusiones: Las rectas de regresión para urea, BIL D y K incluyen el 1 y el 0 en los intervalos de confianza para la pendiente y la O.O, respectivamente. Consideramos que los resultados de ambos métodos son intercambiables. La GLU y CREA incluyen el 1 en la pendiente, pero no el 0 en O.O, es decir, nos encontramos con una diferencia de tipo constante entre ambos métodos. La LDH, incluye

el 0 en O.O, pero no incluye el 1 en la pendiente, podemos concluir que existe una diferencia proporcional entre ambos. Y por último para BIL T, ALT y Na encontramos diferencias de tipo proporcional y constante. Para poder intercambiar algunos resultados de este perfil, será necesaria la aplicación de factores de corrección.

0564. COMPARACIÓN DE DOS ANALIZADORES PARA LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICADA: TOSOH G7 Y HA8160

M.J. Lorenzo Lorenzo, F.J. Hermida Ameijeiras, M. Fernández López, A. Pérez Fuertes y C. Magadán Núñez

Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. España.

Introducción: Existen en el mercado varios métodos para determinar la hemoglobina glicada (HbA1c): cromatográficos, electroforéticos e inmunológicos. En nuestro laboratorio la HbA1c se determina mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

Objetivos: Evaluar los resultados de HbA1c obtenidos por dos analizadores basados en HPLC-intercambio catiónico, el hasta ahora utilizado TosohG7 (Palex/Horiba) y el actualmente incorporado al laboratorio Adams HA8160, Arkray (Menarini) que va a sustituir al anterior, con la finalidad de conocer si cumplen las especificaciones de calidad en precisión y si los resultados se correlacionan y son intercambiables.

Material y métodos: Puesta a punto de cada analizador con reactivos, calibradores y controles suministrados por los fabricantes. Calibración NGSP/DCCT. Estudio de precisión con controles a dos niveles de concentración (C1 y C2): HemoglobinaA1cControl (TosohG7) y GlycoHbControl (HA8160). Precisión intraensayo: 20 veces cada uno en una misma serie analítica; precisión interensayo: determinación diaria, 20 días. Cálculo de media, coeficiente de variación (CV) % de recuperación frente a media teórica. Estudio de comparación de resultados: se analizan en paralelo 140 muestras (sangre total-EDTA), con concentraciones representativas del intervalo de medida, procedentes de pacientes del Área Sanitaria de Ferrol. Comprobación distribución Gaussiana datos: prueba Kolmogorov-Smirnov. Correlación y estudio de transferibilidad de resultados: regresión lineal simple, coeficiente de correlación de Pearson (r) y regresión Passing-Bablok. Estudio de concordancia: método gráfico de diferencias Bland-Altman. (Programas estadísticos Microsoft Excel 2003 y MedCal 11.6.0.0).

Resultados: Expresión en UC: % NGSP/DCCT. TosohG7: Precisión intraensayo: C1: media 5,84, CV 0,86%, Rec 102,5%; C2: media 9,78, CV 0,80%, Rec 100,8%; Precisión interensayo: C1: media 5,85, CV 1,04%, Rec 102,6%; C2: media 9,82, CV 0,76%, Rec 101,2% (media teórica 5,7% y 9,7%, respectivamente). HA8160: Precisión intraensayo: C1: media 5,93, CV 0,79%, Rec 98,8%; C2: media 11,34, CV 0,52%, Rec 100,3%; Precisión interensayo: C1: media 5,92, CV 0,83%, Rec 98,6%; C2: media 11,33, CV 0,69%, Rec 100,2% (media teórica 6,0% y 11,3%, respectivamente). Comparación resultados: $y = \text{HA8160}$, $x = \text{TosohG7}$. Regresión lineal simple: $y = -0,5379 (IC95\%: -0,6244 \text{ a } -0,4515) + 1,0699x (IC95\%: 1,0583 \text{ a } 1,0814)$; $r = 0,9979$, $p < 0,0001$; $sy/x = 0,1132$. Regresión Passing-Bablok: $y = -0,5429 (IC95\%: -0,6333 \text{ a } -0,4385) + 1,0714x (IC95\%: 1,0577 \text{ a } 1,0833)$. Muestras en el rango de 4,8-14%, media 7,30% (TosohG7) y de 4,9-14,6%, media 7,27% (HA8160). La media de las diferencias entre los valores obtenidos por los dos analizadores fue 0,03 en valores absolutos (IC95%: -0,29 a 0,34) y 0,7 en valores porcentuales (IC95%: -3,6 a 5,1).

Conclusiones: Los dos analizadores evaluados cumplen con las especificaciones de calidad en imprecisión propuestas por sociedades científicas (< 2,7%), siendo el $CV \leq 1,04\%$ en todos los casos. Buena correlación lineal entre resultados. Se observa un pequeño error sistemático constante y proporcional por lo que los resultados, del analizador evaluado con respecto a los del

analyzer de comparación, no son intercambiables totalmente. Sin embargo el alto grado de concordancia entre los datos nos permite afirmar que no existen diferencias significativas entre los resultados de los dos analizadores y no se consideró necesario establecer valores de referencia diferentes. El analizador HA8160 incorporado al laboratorio es adecuado para seguir [HbA1c] en pacientes diabéticos.

0565. INTERFERENCIA DE LAS CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNA EN LA MEDICIÓN POR POTENCIOMETRÍA INDIRECTA DE LA CONCENTRACIÓN DE ION SODIO EN EL SUERO

S. Corral Comesaña, A. Argudo Ramírez, M.J. Castro Castro, B. Candás Estébanez y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: Las concentraciones elevadas de proteínas en el plasma interfieren en la medición por potenciometría indirecta de las concentraciones de iones en el plasma. Esta interferencia es debida al efecto de exclusión electrolítica por la disminución de la fase acuosa que se produce en estos casos y que se acentúa en la potenciometría indirecta por la dilución previa de la muestra, dando lugar a concentraciones falsamente disminuidas de ion sodio en el plasma.

Objetivos: Estimar la concentración de proteínas a partir de la cual se obtienen concentraciones falsamente disminuidas de ion sodio en el suero mediante potenciometría indirecta.

Material y métodos: Se procesan 156 muestras de suero de pacientes con concentraciones de proteínas comprendidas entre 36 y 173 g/L en las que se mide la concentración de ion sodio por potenciometría indirecta (Cobas c711, Roche Diagnostics®) y por potenciometría directa (ABL 800, Radiometer®). Se calculan las diferencias porcentuales de los valores medidos de la concentración de ion sodio entre los dos sistemas de medida para cada muestra y se comparan con el requisito metrológico para el sesgo establecido en nuestro laboratorio ($\leq 2,5\%$). Para establecer el valor a partir del cual la concentración de proteínas interfiere en la medición de ion sodio, se realiza un estudio de la capacidad discriminante mediante una curva ROC. Para el cálculo estadístico se utiliza el programa SPSS versión 17.0.

Resultados: El valor discriminante de la concentración de proteínas es 88 g/L (sensibilidad del 90%, especificidad del 82%) con un área bajo la curva de 0,94 (intervalo de confianza del 95% [0,90-0,97]). Este valor permite detectar diferencias superiores al 2,5% entre los valores medidos de la concentración de ion sodio en el suero por potenciometría directa e indirecta.

Conclusiones: En nuestro laboratorio, teniendo en cuenta el requisito establecido ($\leq 2,5\%$), en las muestras con una concentración de proteínas en suero igual o superior a 88 g/L se debe realizar la medición de la concentración de ion sodio por potenciometría directa.

Tabla 1

vHb	Nº	Pendiente (IC95%)	Ordenada (IC95%)	r (IC95%)	Med. Diferencia (IC95%)
Todos	17	0,88 (0,67-1,09)	1,10 (-0,28 a 2,49)	0,91 (0,77-0,97)	0,32 (0,21-0,54)
HbAS	13	0,93 (0,83-1,02)	0,77 (0,17-1,38)	0,98 (0,95-0,99)	0,35 (0,26-0,44)

Tabla 2

Hb	Nº	Pendiente	Ordenada	r (IC95%)	Med. Diferencia (De)
HbA1c	8	1,09	-0,61	0,99 (0,982-0,999)	0,05 (0,26)
HbF	8	1,03	0,57	0,98 (0,95-0,99)	0,72 (0,21)

0566. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICADA POR DOS SISTEMAS DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA HPLC EN PACIENTES PORTADORES DE VARIANTES DE HEMOGLOBINA

J.M. Vergara Chozas, A. Saez-Benito Godino, C. Carrasco Fernández, I. Joumady, S. García Pinteño, N. Zopeque García, J. Muñoz Muñoz

Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La determinación de hemoglobina glicada (HbA1c) se muestra muy útil como indicador a largo plazo de la glucemia media y como marcador del riesgo de aparición y progresión de las complicaciones propias del paciente diabético. La cromatografía líquida de alta presión (HPLC) de intercambio iónico es uno de los métodos preferidos para la determinación de HbA1c, ya que a su alta precisión y exactitud une la posibilidad de detectar variantes de la hemoglobina (vHb), permitiendo una mejor interpretación de los resultados.

Objetivos: Comparar los resultados de HbA1c obtenidos por el Sistema Variant II Turbo versión 2.0 (Bio-Rad, VIIT) y el sistema habitual de nuestro laboratorio Arkray HA-8160 (Menarini, HA-8160), en pacientes diabéticos portadores de distintas vHb.

Material y métodos: Los sistemas cromatográficos se calibraron mediante estandarización NGSP y como muestras se usaron las procedentes de 17 pacientes a los que se les solicitó determinación de HbA1c y resultaron portadores de distintos fenotipos de vHb (HbAS(13), HbAC(3) y HbAD(1)), recogidas de forma consecutiva durante 5 meses. Además se ha incluido 8 muestras con HbF altas ($> 3\%$) de pacientes con β -talasemia (6), $\delta\beta$ -talasemia (1) y HbF persistente del adulto (1).

Resultados: Ambos sistemas detectaron la presencia de vHb en todos los casos. Los resultados de correlación para HbA1c en todos los portadores de vHb y en el grupo de HbAS se muestran en la tabla 1. A nivel global, se observa que VIIT proporciona valores 5% superiores de HbA1c que HA-8160. En portadores del fenotipo HbAS resultó algo mayor (5,6%), mientras que para los 3 portadores HbAC los valores de HbA1c fueron inferiores en VIIT. Lo cual se refleja claramente en el gráfico de Bland-Altman según la vHb. La correlación de la HbA1c en los portadores de HbF alta, y entre los valores de HbF por ambos sistemas se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: 1. Ambos sistemas detectaron todas la vHb estructurales, así como la presencia de HbF anormalmente elevada. 2. VIIT en portadores de los fenotipos HbAS y HbAD proporciona resultados de HbA1c superiores al HA-8160, especialmente en el caso de HbD, que debe ser estudiado con mayor número de portadores. 3. En portadores de HbC, VIIT proporciona valores más bajos de HbA1c que HA-8160, estos resultados deben ser confirmados en un mayor número de pacientes. 4. La correlación obtenida entre ambos HPLC para HbA1c, en este tipo de pacientes, es especialmente significativa en el caso de portadores de HbS. 5. Nuestros resultados sugieren que la presencia de HbF entre 3 y 8% no afecta a la correlación ni a la diferencia de los valores de HbA1c obtenidos.

da por ambos sistemas. 6. A los niveles de HbF considerados, se observa una buena correlación entre los valores de HbF obtenidos por los dos HPLC, aunque VIIT da valores superiores que HA-8160 (aproximadamente 15%).

0567. VALIDACIÓN DE NUEVOS ANALIZADORES EN UN LABORATORIO ACREDITADO

A. Esteban Susaeta^a, C. Caballero García^a, L. Maceda García^a, T. Brotons Rodríguez^a, I. Arribas Gómez^a, M. Manero Merino^b, A. Rodríguez Martín^b, F. Álvarez Castellanos^a, L. Sivera Monzo^a, C. Coca Martín^a y F. Bernabeu Andreu^a

^aHospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España. ^bSiemens Healthcare Diagnostics. Madrid. España.

Introducción: Debido al cambio de dos analizadores de bioquímica en nuestro Laboratorio de Urgencias, y por tratarse de un Laboratorio acreditado por la ENAC-630/LE1377, hemos tenido que desarrollar un método de validación que cumpliera de una forma práctica la Norma ISO-15189:2007. El Laboratorio de Urgencias de nuestro Hospital es un Laboratorio acreditado desde el año 2008 y ha contado con dos analizadores de bioquímica Dimension[®]RxLMax[™] durante 6 años, por lo que se decidió renovarlos por dos Dimension[®]EXLwithLM[™].

Objetivos: Nuestro objetivo era validar dos nuevos analizadores de bioquímica de acuerdo al estándar de calidad exigido por la Norma ISO-15189:2007 y para ello seguimos el procedimiento de las guías CLIA EP-9 y EP-10.

Material y métodos: Hemos utilizado un analizador RxLMax[™], previamente validado y acreditado, como referencia para comparar los resultados obtenidos por ambos analizadores nuevos EXLwithLM[™]. En cuanto a las muestras, hemos utilizado muestras de plasma (con heparina de litio) de 50 pacientes para realizar una medición secuencial de 17 parámetros (glucosa, Na, K, Cl, urea, creatinina, calcio, Mg, albúmina, proteínas totales, CK, CKMB, ALT, amilasa, bilirrubina total, troponina I y lactato) durante 15 días, según la guía EP-9. Los outliers o valores atípicos y el sesgo para los resultados pareados se hallaron mediante análisis de regresión lineal y gráficas de Bland-Altman. El criterio de aceptación era obtener un error para cada parámetro inferior al de las especificaciones de calidad definidas para trabajar en nuestro Laboratorio. Además, hemos seguido la guía EP-10 para calcular la imprecisión, el sesgo proporcional y el constante, la linealidad, el arrastre y la deriva de estos parámetros en los nuevos analizadores EXL.

Resultados: Todos los parámetros estudiados cumplieron con las especificaciones de la guía EP-9. La correlación de los coeficientes fue excelente ($r > 0,98$) para todos los parámetros excepto para el Na (0,970) y para la CK_MB (0,972). Los resultados de estos dos parámetros se encontraron en un intervalo que hizo difícil obtener buenos coeficientes de correlación. En estos casos se dio especial importancia a los resultados de las gráficas de Bland-Altman, las cuales mostraron que menos de un 4% de los datos excedían 3 desviaciones estándar. Además, todos los parámetros cumplieron la guía EP-10. Los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,01$) para la pendiente y no significativa para la linealidad, arrastre y deriva. Todos los resultados cumplieron con los criterios de imprecisión y error sistemático, que se ve de forma indirecta con la guía EP-9.

Conclusiones: Este trabajo muestra una forma eficaz de validar nuevos analizadores de bioquímica. Hemos usado metodología estadística usual. En parámetros con un intervalo de resultados muy estrecho (como Na y CK-MB) donde resulta difícil obtener buenos coeficientes de correlación, se han usado las gráficas de Bland-Altman para comprobar el grado de concordancia entre los resultados de ambos analizadores. Conviene resaltar que una buena correlación no implica necesariamente que los resultados entre

ambos métodos sean intercambiables. En resumen recomendamos este procedimiento como una manera correcta para la validación de nuevos analizadores de acuerdo con las exigencias que requiere un Laboratorio acreditado.

0568. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE LA BILIRRUBINA TOTAL DE NEONATOS EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS EN EL AUTOANALIZADOR COBAS 6000 VS GASÓMETROS ABL

C. Fernández Pozuelo, V. Aguadero Acera, I. Baena Ferrer, B. Sacristán Enciso, A. Fernández de los Ríos Martín y M. Espárrago Rodilla

Hospital de Mérida. Badajoz. España.

Introducción: La bilirrubina producida por el feto es eliminada por la placenta y por el hígado de la madre. Inmediatamente después del nacimiento, el hígado del neonato asume la depuración y eliminación de la bilirrubina. Sin embargo, muchos aspectos de la fisiología hepática todavía no están del todo desarrollados. Los valores de UGT1A1 son bajos y vías alternativas permiten el paso de bilirrubina no conjugada al intestino. Dado que la microflora intestinal que convierte la bilirrubina en urobilinógeno tampoco está todavía desarrollada, se produce una circulación enterohepática de bilirrubina no conjugada. En consecuencia, la mayoría de los neonatos experimenta una hiperbilirrubinemia no conjugada leve entre los días dos a cinco después del nacimiento. Los valores normales están comprendidos entre 5 y 10 mg/dl y disminuyen hasta las concentraciones normales del adulto en el transcurso de dos semanas. La premadurez, en la cual la inmadurez de la función hepática es más profunda o existe hemólisis, como sucede en la eritroblastosis fetal, provoca concentraciones más altas de hiperbilirrubinemia no conjugada. Un rápido incremento de la concentración de bilirrubina no conjugada superior a 20 mg/dl, supone un riesgo de encefalopatía por bilirrubina o kernícterus, en el que la bilirrubina atraviesa la barrera hematoencefálica inmadura y se precipita en los ganglios basales y en otras áreas del encéfalo. Las principales opciones terapéuticas son la fototerapia, que convierte la bilirrubina en fotoisómeros hidrosolubles que se eliminan fácilmente por la bilis sin conjuguar y la exanguinotransfusión.

Objetivos: La justificación de este estudio es extraer capilares para gasometrías en lugar de microtainer, ya que estos son más agresivos para neonatos. El objetivo es comparar los valores de bilirrubina total en tres autoanalizadores distintos.

Material y métodos: Se determinó la bilirrubina total en 30 neonatos de los que se obtuvieron muestras de sangre total y suero. Las muestras de sangre total en capilares fueron analizadas por los gasómetros ABL 835 y ABL 735 de Radiometer y las muestras de suero en microtainer por el autoanalizador cobas 6000 de Roche. El estudio estadístico se determinó mediante el análisis Passing and Bablok, cálculo del coeficiente de correlación de Spearman, utilizando el software Analyse-it de Microsoft Excel.

Resultados: De las 30 muestras analizadas, se rechazó una por valores aberrantes. Se obtuvieron los siguientes coeficientes de correlación: COBAS 6000-gasómetro ABL 835: 0,965; COBAS 6000-gasómetro ABL 735:0,920; ABL 835-gasómetro ABL 735: 0,968. El análisis de regresión de Passing and Bablok con un intervalo de confianza del 95% resultó la recta: COBAS 6000-gasómetro ABL 835: $y = -0,45 + 1,01x$; COBAS 6000-gasómetro ABL 735: $y = -2,74 + 1,26x$; gasómetro ABL 835-gasómetro ABL 735: $y = -1,65 + 1,22x$.

Conclusiones: Los resultados muestran que las correlaciones obtenidas para los tres autoanalizadores son estadísticamente significativas. El análisis de bilirrubina total en sangre de neonatos en un autoanalizador gasómetro ABL puede sustituir con fiabilidad a la determinación química, aportando las ventajas de requerirse un menor volumen de muestra (35 µl de sangre total) y de obtenerse los resultados con mayor rapidez (2 minutos).

0569. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE FSH, LH Y PROLACTINA ENTRE LOS EQUIPOS DIMENSION VISTA 1500 Y ADVIA CENTAURO XP (SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS)

D. Benítez Benítez, B. Jiménez Jiménez, M. Rodríguez Manotas, O. Noguera Moya e I. Llorca Escuin

Hospital de la Vega Baja. Orihuela. Alicante. España.

Introducción y objetivos: En este trabajo se ha estudiado la intercambiabilidad de los resultados obtenidos entre los autoanalizadores Advia Centauro XP y Dimension Vista 1500 (ambos de Siemens Healthcare Diagnostics) para tres hormonas: FSH, LH y prolactina. En el caso del equipo Advia Centauro XP las tres técnicas consisten en un inmunoensayo detectado por quimioluminiscencia directa con ésteres de acridinio. El equipo Dimension Vista 1500 emplea inmunoensayo homogéneo "sandwich" con detección por tecnología LOCI® (inmunoensayo de luminiscencia canalizada por oxígeno).

Material y métodos: Tras la calibración de las tres técnicas en los dos equipos y su verificación con tres niveles de control, se procesaron en paralelo 100 muestras para el análisis de FSH, 96 para el de LH y 112 para el de prolactina, mediante los dos sistemas.

Resultados: Se utilizó el método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok para el proceso estadístico de los datos, tomando como métodos de referencia los empleados por el equipo Advia Centauro XP (valores en eje de abscisas) y como métodos a comparar los empleados por el equipo Dimension Vista 1500 (valores en eje de ordenadas). Se obtuvieron los siguientes resultados: para la FSH: pendiente: 0,958 (IC95%: 0,926 a 0,976); intercepción: -0,21 (IC95%: -0,40 a -0,21); coeficiente de correlación (r): 0,995. Para la LH: pendiente: 0,808 (IC95%: 0,794 a 0,828); intercepción: 0,52 (IC95%: 0,21 a 0,76); coeficiente de correlación (r): 0,995. Para la prolactina: pendiente: 1,200 (IC95%: 1,172 a 1,121); intercepción: -0,35 (IC95%: -0,58 a -0,12); coeficiente de correlación (r): 0,995. Los coeficientes de correlación (r) obtenidos fueron: r(FSH) = 0,995, r(LH) = 0,995 y r(Prolactina) = 0,995.

Conclusiones: Tras la aplicación del método de Passing-Bablok se observa que los resultados pueden ser intercambiados, en base a las pendientes y ordenadas en el origen calculadas (intervalo de confianza del 95%). La correlación entre ambos equipos para las tres técnicas es muy buena.

0570. TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS EN LA DETERMINACIÓN DE CORTISOL EN SUERO

M. Rosillo Coronado, A.M. García Cano, M. Menacho Román, L. Chamorro López, O. Fernández Codejón, L. Jiménez Mendiguchía, S. Rodríguez Fiñana, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

Hospital Ramón y Cajal Madrid. España.

Introducción: El cortisol es el esteroide circulante más abundante y el glucocorticoide más importante secretado por la corteza adrenal. Los efectos fisiológicos principales son la regulación del metabolismo de carbohidratos, regulación de electrolitos y distribución del agua, aunque también presenta una importante acción antiinflamatoria e inmunosupresora. Como indicador de la función adrenocortical, la determinación de los niveles de cortisol sanguíneos son útiles en el diagnóstico diferencial de los síndromes de Addison y Cushing, hipopituitarismo, e hiperplasia adrenal y carcinoma.

Objetivos: Estudio de la transferibilidad de resultados de cortisol entre el auto analizador que se usaba dentro del laboratorio de urgencias de Bioquímica Clínica (Cobas E-411® de laboratorios Roche) y el auto analizador donde se quiere instaurar la determinación (Architect ci16200® de Laboratorios Abbott). Al mismo tiempo se comparan los resultados de las muestras de rutina de cortisol

en suero utilizado en el laboratorio del servicio de Endocrinología (Immulite 1000® de Laboratorios Siemens).

Material y métodos: Se han analizado un total de 100 muestras de suero en paralelo sin congelar ni diluir por los tres autoanalizadores. Los valores de cortisol obtenidos están comprendidos entre < 1,0 y 30,6 µg/dl. Todos los autoanalizadores utilizan para la determinación de cortisol un inmunoensayo enzimático electroquimioluminiscente. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo mediante los programas Excel y SPSS 15.0. Para la comparación de métodos se utilizó el test estadístico Passing-Bablok (Medcal).

Resultados: Los resultados de correlación entre los distintos autoanalizadores son: Immulite (x) vs Architect (y): $y = 0,08161 + 0,8046x$ con r de Pearson 0,978, con un IC95% para la pendiente de 0,7744 a 0,8392 y para la ordenada en el origen, de -0,1891 a 0,4616; Immulite(x) vs Cobas (y): $y = -1,0433 + 1,1109x$ con r de Pearson 0,973, IC95% pendiente de 1,0596 a 1,1686 e IC95% ordenada en el origen de -1,6948 a -0,5096; Cobas (x) vs Architect (y): $y = 1,0416 + 0,7104x$, con r de Pearson 0,985, IC95% pendiente de 0,6725 a 0,7465 e IC95% ordenada en el origen de 0,5851 a 1,6478. En todos los casos, los resultados fueron estadísticamente significativos con $p < 0,01$. El estudio de concordancia, reveló que para el rango inferior de normalidad, no se producen discrepancias de una técnica a otra; con respecto al rango superior, al comparar Immulite vs Architect y Cobas vs Architect, se observa un descenso de resultados patológicos de un 10% y un 14%, respectivamente.

Conclusiones: Se observa para todos los métodos comparados una buena correlación. Los resultados obtenidos para Cobas vs Architect e Immulite vs Cobas no son transferibles ya que se han encontrado diferencias de tipo constante y proporcional. Sin embargo, en el caso de Immulite (x) vs Architect solo encontramos diferencias proporcionales por lo que los resultados pueden ser intercambiados si aplicamos un factor de corrección, lo que nos permite hacer el cambio de autoanalizador dentro del laboratorio de urgencias.

0571. CORRELACIÓN ENTRE LA NUEVA TROPONINA T ULTRASENSIBLE Y LA TROPONINA T DE CUARTA GENERACIÓN

P. de la Hera Cagigal^a, A. Pastor Ruiz^a, F.J. Aguayo Gredilla^a, M. Eguileor Gurtubai^a, S. del Corral Navarro^b y A. Arza Ruesca^b

^aHospital de Basurto. Bilbao. España. ^bHospital de Cruces. Barakaldo. Bilbao. España.

Introducción: La troponina es el marcador bioquímico más sensible y específico de necrosis miocárdica, siendo de elección para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM). En nuestro laboratorio, se cuantifica la troponina T mediante un inmunoensayo de 4ª generación (TNT-4g). Recientemente se ha introducido en el mercado un nuevo método ultrasensible (TNT-us), que aumenta notoriamente la sensibilidad de esta determinación, resultando en una mayor detección de pacientes con IAM, y mayor precocidad diagnóstica.

Objetivos: Evaluar la correlación del nuevo método de determinación de TNT-us con el método que actualmente empleamos (TNT-4g) en nuestro laboratorio de urgencias.

Material y métodos: Durante los meses de octubre, noviembre y diciembre se recogieron 169 muestras con solicitud de troponina en el Laboratorio de Urgencias de los hospitales de Basurto y Cruces. Las muestras se agruparon en función del valor de troponina obtenido con el ensayo de TNT-4g (Roche): TNT > 100 ng/L N = 66; TNT < 100 ng/L N = 103; y TNT < 50 ng/L N = 75. Las muestras se procesaron en un autoanalizador Cobas 6000 (Roche) mediante el ensayo TNT-us (Roche). Para el estudio estadístico se empleó el software Med-Calc. Se aplicó la regresión de Passing-Bablok calculándose la ecuación de la recta (con sus intervalos de confianza 95% para la intersección y pendiente) y el coeficiente de correlación

de Spearman. Además se aplicó el test de Wilcoxon pareado para evaluar la significación de las diferencias entre ambos métodos en los diferentes grupos.

Resultados: En el estudio global de las 169 muestras se obtuvo la siguiente ecuación: $TNT-us = 6.3 + 1.02 * TNT-4g$, con un coeficiente de correlación $r = 0,987$. Los intervalos confianza 95% fueron (-5,8 / 12,5) para la intersección y (1,002-1,037) para la pendiente. Estudiando por separado los grupos, se obtuvieron los siguientes resultados: $TNT > 100$: $TNT-us = 18,7 + 1,02 * TNT-4g$; $r = 0,988$. intervalos 95% (-6,5/43,9) y (1,002-1,038). $TNT < 100$: $TNT-us = 18,4 + 1,11 * TNT-4g$; $r = 0,913$ intervalos 95% (-13,8/50,6) y (1,089-1,131). $TNT < 50$: $TNT-us = 15,3 + 1,21 * TNT-4g$; $r = 0,790$ intervalos 95% (-31,7/62,4) y (1,159-1,261). Se observa una buena correlación en el grupo de $TNT > 100$, que empeora a valores bajos, especialmente en el grupo $TNT < 50$. Aplicando la ecuación calculada para el grupo $TNT < 50$, se puede ver como una $TNT-4g$ de 30 ng/L, equivale a una $TNT-us$ de 51,6 ng/L. No se encontraron diferencias significativas entre ambos métodos de determinación ($p = 0,22$) en el grupo $TNT > 100$. Sin embargo en el grupo $TNT < 100$, y especialmente cuando la TNT era menor de 50 ng/L, los valores de la $TNT-us$ fueron significativamente superiores ($p < 0,001$) a los de la $TNT-4g$.

Conclusiones: Se demostró una excelente correlación para valores de $TNT > 100$ ng/L, resultando intercambiables los resultados de ambos métodos en este grupo. El empleo del nuevo método ultrasensible ofreció resultados superiores a los obtenidos mediante el método anterior (menos sensible), especialmente a valores bajos de $TNT (< 50$ ng/L). Esta mayor sensibilidad analítica del método $TNT-us$, resultará previsiblemente en una mayor precocidad y sensibilidad diagnóstica cuando se utilice rutinariamente en la batería analítica del laboratorio.

0572. EVALUACIÓN DE LA PRECISIÓN ANALÍTICA DE LA TROPONINA T DE ALTA SENSIBILIDAD

P. De La Hera Cagigal, A. Pastor Ruiz y F.J. Aguayo Gredilla

Hospital de Basurto. Bilbao. España.

Introducción: La troponina T de alta sensibilidad ($TNT-us$) es una modificación de la troponina de 4ª generación con un incremento de su sensibilidad, que es especialmente útil en el diagnóstico del síndrome coronario agudo. Según estudios realizados sobre este reactivo se establece que el valor del percentil 99 medido en una población sana es < 14 ng/L. Las guías de uso clínico aconsejan una imprecisión máxima del 10% en el p99 superior de esta técnica para considerarla como clínicamente recomendable. El objetivo de esta comunicación es determinar la precisión analítica intradía e interdía de la $TNT-us$, y evaluar si este método es recomendable para ser incluido en la guías de uso clínico.

Material y métodos: Para el estudio de la precisión intradía e interdía se preparó un pool de sueros a partir de muestras recogidas en el Laboratorio de Urgencias con valores de TNT determinadas con la $TNT-4$ ª generación (Roche) $< 0,01$ ng/ml. Este pool fue determinado con la $TNT-us$ (Roche) en un autoanalizador Cobas 6000 (Roche), obteniéndose una concentración de 14 ng/L. A partir de este pool, se preparó otro mediante dilución (diluyente universal Roche) para conseguir una concentración inferior (10 ng/L). En el estudio del pool de concentración 14 ng/L (P14), se determinó la precisión intradía analizando 20 alícuotas de la muestra en la misma serie analítica. Para analizar la precisión interdía se prepararon otras 20 alícuotas que fueron congeladas y analizadas durante 20 días consecutivos. Adicionalmente se realizaron 20 alícuotas del pool de concentración 10 ng/L (P10) calculándose también la precisión intradía del mismo modo. En todos los casos se calculó la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación.

Resultados: En el P14 se obtuvieron los siguientes resultados: el CV intradía (%) fue de 2,4%, con una media de 14,8 ng/L y una desviación estándar de 0,36. El CV interdía (%) obtenido fue de 4,5%

con una media de 14,1 ng/L y una desviación estándar de 0,64. En el P10 se obtuvieron los siguientes resultados: el CV intradía (%) fue de 4,4%, con una media de 9,8 ng/L y una desviación estándar de 0,43.

Conclusiones: El nuevo ensayo de troponina T ultrasensible es capaz de medir concentraciones de troponina con una imprecisión $< 10\%$ en el límite superior del percentil 99 (14 ng/L). Incluso a concentraciones inferiores al percentil 99 (10 ng/L) la precisión continuaba siendo inferior al 10%. Por tanto el método puede considerarse como recomendable para ser aceptado en las guías de uso clínico, ya que es capaz de medir el percentil 99 con CV $< 10\%$.

0573. COMPARACIÓN DE RADIOINMUNOENSAYO Y ENZIMOINMUNOENSAYO PARA LA DETERMINACIÓN DE TESTOSTERONA LIBRE

A. Herranz Cecilia, R. Gómez Rioja, C. Palma Milla, T. Arribas Escaso y M.J. González Villalba

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: La testosterona es una hormona esteroidea que se produce mayoritariamente en los testículos, en menor cantidad en los ovarios y en la corteza suprarrenal. La testosterona libre supone tan solo el 1-2% de la testosterona total que circula en sangre. La determinación de testosterona libre es útil para el diagnóstico y manejo del hirsutismo debido a hiperandrogenismo en la mujer. El plan de mejora de calidad de nuestro laboratorio ha tenido como objetivo la reducción del uso de radiactividad en las determinaciones. Se tiende a sustituir técnicas que usan isótopos radiactivos por otras que no los requieran, sean menos nocivas hacia el medio ambiente y que tengan menor riesgo para la salud del personal del laboratorio.

Objetivos: Valoración de la intercambiabilidad de resultados de un método de determinación de testosterona libre por enzimoimmunoensayo respecto al método anterior por radioimmunoensayo de nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se analizaron 75 muestras de suero de pacientes por dos metodologías distintas que detectan de forma cuantitativa testosterona libre. El primer método fue radioimmunoanálisis en fase sólida de DPC-DIPESA. Los anticuerpos antitestosterona de conejo están inmovilizados en el fondo de un tubo de polipropileno. Usa un análogo de testosterona marcado con I^{125} , siendo las cuentas obtenidas inversamente proporcionales a la concentración de testosterona libre en la muestra. El segundo método fue inmunoensayo enzimático de DRG Instruments. Los anticuerpos antitestosterona están recubriendo el fondo de los pocillos de una placa multipocillo. En este método se usa testosterona conjugada con peroxidasa de rábano, siendo la intensidad de color producida al metabolizar un sustrato inversamente proporcional a la concentración de testosterona libre en la muestra. El análisis estadístico se hizo usando el coeficiente de correlación de Pearson, la regresión por el método no paramétrico de Passing-Bablok, y la concordancia por el análisis gráfico de Bland-Altman usando el software Method Validator.

Resultados: Se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson $r = 0,87$ ($p < 0,0001$). Con el test estadístico no paramétrico de Passing-Bablok se obtuvo: ordenada en el origen = 0,33 con IC (95%) = (0,12 a 0,61). Pendiente = 0,91 con IC (95%) = (0,82 a 1,03). Utilizando el método de Bland-Altman se obtuvo una diferencia de medias entre ambos métodos de -0,31 con IC(95%) = (-1,06 a 0,43).

Conclusiones: Los parámetros obtenidos muestran que existe una buena correlación ($r = 0,87$, $p < 0,0001$). No se observan diferencias sistemáticas significativas constantes ni proporcionales. La diferencia de medias obtenida no es estadísticamente significativa entre los dos métodos. Los resultados de ambos métodos son transferibles entre sí.

0574. PROCEDIMIENTO PARA LA RENOVACIÓN DE EQUIPOS EN UN PROYECTO DE GASOMETRÍA *POINT OF CARE TESTING*

N. Rico Ríos, C. Teruel Muñoz, P. Fernández-Calle, P. Oliver Sáez, M.Á. Sanz Rodríguez, M.J. Alcaide Martín y A. Buño Soto

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: En nuestro hospital existe desde hace 12 años un proyecto de gasometría *Point-Of-Care Testing* (POCT) liderado por el laboratorio, el cual selecciona y evalúa la metodología antes de su implantación en unidades POCT. Recientemente hemos procedido a la renovación de equipos, revisando y mejorando los procedimientos existentes.

Objetivos: Revisión y puesta en marcha de un procedimiento para el cambio de equipos de gasometría *Point-Of-Care Testing*.

Material y métodos: En el proceso de revisión se siguieron los siguientes pasos: análisis del procedimiento llevado a cabo previamente; incorporación de mejoras: -Objetivos de calidad analíticos basados en variabilidad biológica; -Aplicación de protocolos CLSI para validación (imprecisión CLSI-EP05-A2 y error sistemático CLSI-EP15-A2) y comparación de métodos (CLSI-EP09-A2). Consenso del procedimiento con unidades POCT y el nuevo proveedor. De forma resumida los pasos más importantes del procedimiento fueron: establecimiento de objetivos de calidad analíticos; validación de un equipo del laboratorio (máster), comparación con la metodología anterior y con otros analizadores del laboratorio cuando sea posible, según protocolos CLSI; revisión del proceso de conectividad con nuevas funcionalidades; revisión y diseño del plan de formación (aspectos preanalíticos y manejo de equipos) y de la estrategia de identificación de operador; revisión del procedimiento de funcionamiento individualizado por unidad (plan de calibración y control de calidad, informe de resultados, intervalos de referencia, valores críticos, plan de mantenimiento...); elaboración de un cronograma de implantación consensado con las unidades; comparación en el laboratorio de cada uno de los equipos con el máster previo a su instalación en cada unidad; formación de operadores en las propias unidades. Los nuevos equipos instalados fueron los analizadores ABL-90 (Radiometer) y el software de gestión Radiance (Radiometer).

Resultados: Con el nuevo procedimiento, el proyecto se llevó a cabo en 7 meses. Se incorporaron tres nuevas unidades al proyecto, alcanzando un total de 23 equipos (19 en unidades POCT). Como especificaciones de calidad, se consideraron criterios de variabilidad biológica o el p50 de los participantes en el programa de control de calidad externo de la SEQC. Se llevaron a cabo estudios de imprecisión y error sistemático en 15 magnitudes medidas (pH y gases, electrolitos, glucosa, lactato, hemoglobina total y cooximetría) y los resultados obtenidos cumplieron las especificaciones de calidad establecidas. Se realizaron un total de 345 estudios de comparación de métodos. En un caso se incumplieron los requisitos establecidos y el equipo tuvo que ser sustituido antes de su puesta en marcha. Se ha formado a 910 operadores, minimizando la interferencia en sus actividades habituales y emitiéndose certificados de capacitación y los permisos correspondientes para poder trabajar con los equipos.

Conclusiones: Siguiendo este procedimiento planificado para la renovación de equipos en el proyecto *Point-Of-Care Testing* de

nuestro hospital, se contribuye a mejorar la calidad analítica con la puesta en marcha de nuevas actuaciones, minimizando el impacto en la actividad del hospital y asegurando una mejor asistencia a los pacientes.

0575. IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA DE CONTROL DE PRUEBAS EN EL LUGAR DE ASISTENCIA AL PACIENTE (PLAP) COMO BASE PARA LA CONSTITUCIÓN DE UNA COMISIÓN DEPARTAMENTAL REGULADORA

J.V. Marcos Tomás, A. Cortés Tormo, R. Molina Gasset, E. Ricart Álvarez, R. Falip Barenqué y J.F. Sastre Pascual

Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante. España.

Introducción: La proliferación de equipos PLAP, en Atención Primaria y Especializada, debe apremiar al Analista clínico/Bioquímico a involucrarse tanto en la planificación de su incorporación como en el control de la validez de los resultados emitidos. Liderar la implantación de un control periódico de equipos analíticos periféricos, es una buena vía de entrada para constituir una comisión que regule la actividad de los mismos. Comenzar por el ámbito hospitalario nos permite actuar en un espacio más accesible y controlable, que sirva de punto de partida para ampliar dicha regulación a la Atención Primaria.

Objetivos: 1. Crear y liderar una comisión departamental de control de equipos PLAP. 2. Verificar el funcionamiento de equipos hospitalarios PLAP de determinación de glucemia e INR en sangre capilar, mediante la evaluación de controles internos periódicos.

Material y métodos: Cronograma de la puesta en marcha del sistema de control: 1. Creación de la estructura organizativa para desarrollar labores de control y recopilación de datos acerca de los equipos hospitalarios PLAP. 2. Elaboración de protocolos normalizados de trabajo (PNT) para realizar, registrar y revisar el control periódico (quincenal) de dichos equipos, de los problemas derivados y de nuevas incorporaciones de equipos. 3. Sesiones informativas por Servicio para explicar, a los responsables, la correcta ejecución de los PNT establecidos. 4. Revisión de controles, en periodicidad y valoración, por el analista clínico. 5. Registro y comunicado de alertas sobre aquellos controles que se desvíen de los parámetros establecidos, siguiendo la estructura organizativa. El material empleado: equipos PLAP para medición de glucosa (electroquímica/GDH-Accuchek®) e INR electroquímica/trombina-CoaguCHECK-XS®), con su material de control correspondiente (suministrado por el fabricante); programa de registro de resultados de controles en entorno WEB (QC-CHEK®) que permite su validación centralizada y evaluación estadística independiente para cada equipo PLAP.

Resultados: Creación de la "Subcomisión de Calidad para Equipos PLAP", dentro de la Comisión de Calidad Departamental, involucrando al Servicio de Análisis Clínicos, Dirección Médica y Dirección/Supervisores de Enfermería (Atención Primaria y Especializada). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: 1. La implantación del control interno en equipos PLAP es una necesidad que facilita y motiva la creación de una comisión multidisciplinaria reguladora de los mismos,

Indicadores de precisión, exactitud e incidencias

Equipos	Nº controles por equipo	Causa de la incidencia		Nivel	CV (medio)	ES (medio)	ET (medio)
		Periodicidad(Valoración				
57 glucómetros	9 (en 4.5 meses)	8 (retraso)	1 (error de usuario)	Bajo	3,5%	10,8%	16,5%
				Alto	2,3%	2,2%	6,1%
5 coagulómetros	6 (en 3 meses)	0	0	Único	2,2%	10,0%	13,6%

que cense, organice y verifique su validez en el ámbito sanitario público. 2. El control quincenal de los glucómetros ofrece indicadores aceptables de precisión, exactitud e incidencias, así como un buen equilibrio coste-beneficio. Sin embargo, consideramos conveniente una evaluación temporalmente más prolongada.

0576. ESTUDIO DEL FLUORURO SÓDICO COMO ADITIVO INHIBIDOR DE LA GLUCÓLISIS

L.F. Sáenz Mateos, T.J. Palomino Muñoz, E. Buces González, S. Bocharán Ocaña, A. Sastre Gómez y P. García-Chico Sepúlveda

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: Los laboratorios clínicos están organizados de forma que la mayoría de las muestras se procesan el mismo día de su obtención. Una parte del trabajo asistencial procede de centros de obtención de muestras alejados (atención primaria, módulos de obtención periféricos, etc.). En estos casos, puede haber transcurrido un tiempo importante entre la obtención de la muestra, su llegada y procesamiento en el laboratorio. Por tanto, las condiciones de preparación, conservación y transporte son fundamentales para asegurar la calidad de estas muestras, si alguno de estos aspectos compromete la estabilidad de la magnitud biológica a determinar, repercutirá en la fiabilidad del resultado. La glucosa es una magnitud biológica objeto de sufrir las condiciones anteriormente mencionadas y por tanto podemos dar un resultado falso de sus niveles con consecuencias nefastas para los pacientes. Para evitarlo se aconseja que el suero sea separado del coágulo dentro de las 2 horas posteriores a la extracción, en el caso del plasma, centrifugarlo y separarlo dentro de las 2 horas a partir del momento de la extracción y utilizar fluoruro sódico como aditivo para evitar la glucólisis. El fluoruro sódico es un aditivo que actúa inhibiendo el metabolismo celular a nivel de la enolasa, incluso a pH bajo, puede inhibir la incorporación de glucosa al reducir el gradiente de protones. Por estas razones podría ser un aditivo esencial para la determinación de la glucemia.

Objetivos: Comprobar la estabilidad de la glucosa en tubos con fluoruro sódico y tubos con heparina de litio simulando las condiciones de transporte durante 2 horas.

Material y métodos: Se comparó los niveles de glucosa y potasio en plasma en tubos con fluoruro *Venosafe* frente a tubos con heparina de litio *Vacurette* simulando las condiciones idóneas de transporte de muestras durante una y dos horas de duración. Comparamos las medias utilizando una T-Student para datos independientes con SPSS 11.0.

Resultados: En un tamaño muestral de 25 tubos, existen diferencias significativas entre los niveles de glucosa a la hora (98,5 mg/dL de media con una DE de 19,6) y dos horas (90,4 mg/dL de media con una DE de 20,4) antes de su determinación en los tubos con heparina de litio ($p < 0,05$). No existen diferencias significativas en dichos niveles con los tubos de fluoruro (105,8 mg/dL con DE 19,3 a la hora frente a 105,5 mg/dL con DE 18,9 a las dos horas). Existen diferencias significativas entre los niveles de potasio a la hora (5,8 mmol/L de media con una DE de 0,8) y dos horas (6,5 mmol/L de media con una DE de 0,8) antes de su determinación en los tubos con fluoruro sódico ($p < 0,05$), no habiendo diferencias en el caso de los tubos con heparina de litio (3,8 mmol/L de media con una DE de 0,3 para ambos tiempos).

Conclusiones: Los tubos con fluoruro sódico estabilizan los niveles de glucosa durante al menos dos horas siendo ideales para la medición de la glucemia. Por el contrario producen una hemólisis importante restringiendo el uso del tubo para otras determinaciones bioquímicas.

0577. IMPLANTACIÓN DE UN MÉTODO CUANTITATIVO PARA LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid, S. Serrano Martínez, E. Prada de Medio, M. Belinchón Toral, R. Sendra Fontán y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: La procalcitonina (PCT) es un péptido hormonalmente inactivo de la calcitonina, que se produce en diversos órganos y por los distintos tipos celulares, en respuesta a estímulos proinflamatorios, particularmente de origen bacteriano. En los últimos años, se ha comprobado la utilidad de la PCT como marcador de gravedad de sepsis y su evolución, relacionando sus valores con el pronóstico y diferenciación de los estadios de la sepsis, útil en la monitorización de pacientes con sepsis y su respuesta a la antibioterapia. Es un indicador de infección bacteriana sistémica ampliamente utilizado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Objetivos: Establecer la concordancia entre el método semicuantitativo para la determinación de PCT, en uso en nuestro laboratorio de urgencias, y uno cuantitativo, ante la implantación de este, para el diagnóstico y seguimiento de sepsis.

Material y métodos: Se analizaron 43 muestras recibidas en tubo con heparina de litio procedentes de pacientes ingresados en nuestro hospital, mayoritariamente de UCI. Estas fueron centrifugadas y procesadas en paralelo por ambos métodos: semicuantitativo Brahm's PCT-Q test de Atom®; técnica inmunocromatográfica, en función de la banda cromatográfica que aparece se establecen distintos intervalos de valores para la PCT ($< 0,5$; $\geq 0,5-2$; $\geq 2-10$; ≥ 10 en ng/mL). Cuantitativo BRAHMS PCT para Cobas e411 de Roche®; electroquimioluminiscencia tipo sandwich. Rango de medida: 0,05-200 ng/mL. Se recodificaron los resultados de PCT obtenidos por el autoanalizador Cobas e411 en función de los rangos de la PCT semicuantitativa y se categorizaron como positivos o negativos. Para estudiar correlación y concordancia (Índice de concordancia kappa) para ambos métodos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 12.0.

Resultados: El coeficiente de correlación de Pearson entre los 4 niveles semicuantitativos, y los valores procedentes del cobas e411 codificados según estas categorías ha sido de 0,971 ($p < 0,001$). El análisis de concordancia dio como resultado un índice kappa = 0,907.

Conclusiones: Del análisis estadístico se observa una muy buena concordancia de los resultados por ambas metodologías. El método semicuantitativo utilizado anteriormente, dada su elevada sensibilidad, es apto para el diagnóstico de sepsis, pero no es válido en el seguimiento de pacientes. La implantación del nuevo método cuantitativo ha supuesto una serie de mejoras: empleo de menor volumen de suero; disminución en el tiempo de respuesta; transmisión de resultados online directamente al sistema informático del laboratorio; posibilidad de seguimiento de pacientes ya diagnosticados y valoración de su respuesta a la antibioterapia, al permitir la nueva metodología la cuantificación de la PCT.

0578. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR SYSMEX XT-4000I PARA EL RECuento CELULAR EN LÍQUIDOS SEROSOS Y LÍQUIDO DE DIÁLISIS PERITONEAL

L. García de Guadiana Romualdo, J.R. Vilchez Gutiérrez, J. Nuevo García, R. Muñoz Carbonell, J. Adell, M.D. Albaladejo Otón, M. González Morales, E. Martín García, A. Moreno Fuentes y Y. Pastor Murcia

Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: El recuento celular (RC) en líquidos serosos proporciona una información importante sobre la fisiopatología de los órganos y tejidos donde se generan. Por otro lado, la peritonitis

es una de las principales complicaciones en pacientes sometidos a diálisis peritoneal; un recuento leucocitario $> 100/\text{mm}^3$ con $> 50\%$ PMN es un dato indicativo de inflamación, siendo la peritonitis la causa más probable.

Objetivos: Calcular la sensibilidad funcional del analizador SYSMEX XT-4000i para el RC y comparar los resultados en líquidos serosos y en líquido de diálisis peritoneal (LPt) del recuento de hematies, de leucocitos y del RDL en dicho analizador con el recuento en cámara y diferenciación mediante microscopía óptica.

Material y métodos: Para el cálculo de la sensibilidad funcional del RC, este fue medido en el analizador Sysmex XT 4000i 10 veces de forma consecutiva en 24 LB, representándose gráficamente el recuento medio frente al CV (%). Para el estudio de transferibilidad de resultados hemos analizado 72 líquidos: 49 serosos (38 LPI, 9 LAs y 2 LPe) y 23 LPt, remitidos a nuestro laboratorio para análisis citobioquímico. Todos fueron procesados en el analizador Sysmex-XT-4000i y posteriormente se ha realizado el RC en cámara de Neubauer. En líquidos serosos con ≥ 250 leucocitos/ mm^3 y en LPt con ≥ 100 leucocitos/ mm^3 ($n = 39$) se realizó el RDL. Análisis estadístico: La transferibilidad de resultados se evaluó mediante análisis de regresión de Passing-Bablok. Además se analizó la concordancia clínica del recuento leucocitario mediante el índice kappa, para lo que las muestras se dividieron en 3 categorías para los líquidos serosos: I: $< 250/\text{mm}^3$, II: $250-999/\text{mm}^3$, III: $\geq 1.000/\text{mm}^3$ y en dos para los LPt: I: $< 100/\text{mm}^3$ y II: $\geq 100/\text{mm}^3$.

Resultados: 1. La sensibilidad funcional fue de 1000 hematies/ mm^3 y 12 leucocitos/ mm^3 . 2. El estudio de regresión mediante la ecuación de Passing-Bablok demuestra la existencia de un error proporcional tanto para el recuento leucocitario como de hematies. Leucocitos: $y = 0,60 (-9,99 \text{ a } 15,70) + 1,40 (1,27 \text{ a } 1,45) x$. Hematies: $y = -639,88 (-3.236,36 \text{ a } 708,68) + 1,42 (1,25 \text{ a } 1,82) x$. 3. Estudio de concordancia clínica para el recuento de leucocitos: Líquidos serosos: índice $\kappa: 0,961$; acuerdo entre clases: 94,1% (clase I), 81,8% (clase II) y 100% (clase III); LPt: índice $\kappa: 0,810$; acuerdo entre clases: 100% (clase I) y 77,7% (clase II). 4. Tanto para leucocitos PMN como MN los resultados por ambos métodos fueron transferibles. PMN: $y = 1,52 (-0,30 \text{ a } 4,15) + 0,99 (0,93 \text{ a } 1,05) x$. MN: $y = 0,26 (-5,41 \text{ a } 4,30) + 0,98 (0,90 \text{ a } 1,05) x0$.

Conclusiones: El analizador Sysmex XT4000i: 1. Sobreestima el recuento de hematies. En líquidos con recuentos inferiores a $1.000/\text{mm}^3$ se informarán como $< 1.000/\text{mm}^3$, valor adecuado para la detección de contaminación del líquido por sangre y para el recuento en procesos caracterizados por la presencia de hematies (procesos neoplásicos, hemotórax, etc.). 2. Sobreestima el recuento de leucocitos; sin embargo, la mayoría de las muestras de los líquidos incluidos en el estudio fueron correctamente clasificadas, lo que unido a la sensibilidad funcional para este recuento ($< 12/\text{mm}^3$), la transferibilidad de resultados comprobada para las poblaciones leucocitarias, la rapidez en la realización del análisis, que disminuye el tiempo de respuesta del laboratorio y el escaso volumen de muestra requerido, nos permite concluir que el analizador Sysmex XT-4000i es adecuado para el procesamiento de muestras de líquidos serosos y LPt.

0579. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR SYSMEX XT-4000I PARA EL RECUESTO CELULAR EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

L. García de Gadiana Romualdo, J. Nuevo García, J.R. Vilchez Gutiérrez, R. Carbonell Muñoz, M. González Morales, E. Martín García y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: El recuento celular (RC) en LCR proporciona una importante información en el diagnóstico y tratamiento de diversos trastornos neurológicos, especialmente en aquellos de naturaleza infecciosa. Hasta fechas recientes, el recuento en cámara ha sido

el método más utilizado en el laboratorio; sin embargo presenta limitaciones importantes: a) su alta imprecisión, b) el elevado tiempo de respuesta en la emisión de los resultados y c) la necesidad de personal experimentado. La introducción de analizadores automáticos para el análisis de LB puede ser la solución a estos problemas.

Objetivos: Calcular la sensibilidad funcional del analizador Sysmex XT-4000i (modo fluidos biológicos) para el RC y comparar los resultados en LCR del RC y el recuento diferencial leucocitario (RDL) en dicho analizador con el recuento en cámara y diferenciación mediante microscopía óptica.

Material y métodos: Para el cálculo de la sensibilidad funcional del RC, este fue medido en el analizador Sysmex XT 4000i 10 veces de forma consecutiva en 24 LB, representándose gráficamente el recuento medio frente al CV (%). Para evaluar la transferibilidad de resultados se han analizado 63 LCR remitidos a nuestro laboratorio para análisis citobioquímico; el RC en cámara fue realizado inmediatamente, realizándose el RDL en LCR con $\geq 10/\text{mm}^3$ (adultos) o ≥ 30 (neonatos) ($n = 9$). Posteriormente los LCR fueron procesados en el analizador XE-4000i. Análisis estadístico: la transferibilidad de resultados se evaluó mediante el análisis de regresión de Passing-Bablok, utilizando el programa MedCalc, y se analizó la concordancia clínica del recuento leucocitario mediante el índice kappa, utilizando el programa Epidat 3.1, dividiendo las muestras en 4 clases: $< 10/\text{mm}^3$, $10-29/\text{mm}^3$, $30-99/\text{mm}^3$, $\geq 100/\text{mm}^3$.

Resultados: 1. La sensibilidad funcional fue de 1.000 hematies/ mm^3 y 12 leucocitos/ mm^3 . 2. No se ha analizado la transferibilidad de resultados para el recuento de hematies dado la falta de muestras con un recuento en cámara $\geq 1.000/\text{mm}^3$. 3. Recuento de leucocitos: El análisis de regresión de Passing-Bablok detectó un error de tipo proporcional ($y = 1,00 (1,00 \text{ a } 1,00) + 1,31 (1,09 \text{ a } 1,50) x$). Sin embargo, la concordancia clínica entre las 3 clases fue elevada (índice kappa: 0,967). 4. Tanto para leucocitos PMN como MN los resultados obtenidos por ambos métodos fueron transferibles. La principal limitación de esta evaluación es el bajo número de muestras comparadas.

Conclusiones: A pesar de la elevada imprecisión del analizador Sysmex-4000 XTi a bajos recuentos leucocitarios ($< 12/\text{mm}^3$) y la tendencia del analizador a sobreestimar dicho recuento, la mayoría de las muestras fueron clasificadas correctamente, incluyendo aquellas con un bajo recuento de leucocitos ($< 10/\text{mm}^3$), que representa el porcentaje mayor de LCR recibidos en el laboratorio. Esta circunstancia, junto a la transferibilidad de resultados comprobada para las poblaciones leucocitarias, la rapidez en la realización del análisis, que disminuye el tiempo de respuesta del laboratorio y el escaso volumen de muestra requerido, nos permite concluir que el analizador Sysmex XT-4000i es adecuado para el procesamiento de muestras de LCR.

0580. INTERFERENCIAS POR GLUCOSA Y CALCIO EN LA CUANTIFICACIÓN DE CREATININIO EN LÍQUIDOS DE DIÁLISIS

M. Díaz Ondina, M.E. Domínguez Pérez, M.A. Fernández-Reyes Luis, G. Jaime Sánchez y J.L. Hernández Domínguez

Complejo Hospitalario de Orense. España.

Introducción: La interferencia positiva por glucosa (GLU) en la determinación de creatinino (CRE) mediante el método de Jaffé está ampliamente documentada. En trabajos previos se ha demostrado que la interferencia depende de la formulación del reactivo y de la programación del sistema analítico utilizado. El impacto sobre los resultados de CRE en suero es inapreciable, sin embargo, puede ser relevante en especímenes con elevadas concentraciones de GLU como en los líquidos de diálisis (LD) y provocar errores en las pruebas de evaluación de la membrana peritoneal (TEP). En algunas publicaciones se han puesto de manifiesto efectos sinérgi-

cos a esta interferencia por otros componentes de los líquidos de diálisis como el calcio (CA).

Objetivos: Comprobar para los dos procedimientos de los sistemas analíticos de nuestro laboratorio (Cobas 6000 y AU2700) si existe interferencia por GLU y CA en la determinación de CRE en matrices acuosas, y en su caso, cuantificarla para establecer una ecuación de corrección que minimice el error del cálculo del cociente [CRE-LD/ CRE-suero]. Validar la ecuación en el líquido de diálisis más utilizado en nuestro hospital.

Material y métodos: Se prepararon 64 disoluciones de igual volumen, por combinación de diferentes volúmenes de tres disoluciones madre acuosas de glucosa (GLU), calcio (CA) y creatinina (CRE) concentradas. Se cubrió el margen de concentraciones esperables para glucosa, calcio y creatinina en los LD. Se analizaron por duplicado en los analizadores Cobas 6000 y AU 2700 (ambos: método de Jaffé cinético compensado con corrección por proteína y trazables IDMS). Se evaluó la interferencia (%) como la relación entre CRE medida en presencia de GLU y CA, y la CRE medida en ausencia de GLU y CA. Se aplicó un procedimiento de regresión lineal múltiple basado en el modelo Kroll. Se validó la ecuación mediante un procedimiento de recuperación de 9 diluciones del LD (Stay-Safe CAPD/DPCA 3, Biofine Fresenius, 4,25% GLU) a las que se añadieron cantidades conocidas de CRE. La recuperación se comparó con las especificaciones mínimas en suero del error total admisible basadas en la variación biológica. Ver tabla a pie de página.

Resultados y conclusiones: El comportamiento para ambos analizadores fue similar y la interferencia fue estadística y analíticamente significativa, en los dominios CRE (0-3 mg/dL) y GLU (0-3.500 mg/dL), e independiente de CA (0-9 mg/dL). Las ecuaciones de regresión obtenidas fueron: $1\% = I(\text{GLU, CRE}) = 100 \times (\text{CRE}_{\text{GLU, CA}} / \text{CRE}_{\text{GLU, CA0}}) = a + b \times \text{GLU} + c \times \text{CRE} + d \times (\text{GLU} \times \text{CRE})$ (tabla). La recuperación obtenida valida la ecuación en la matriz del LD utilizado.

0581. ¿DEBE CORREGIRSE LA CREATININA MEDIDA EN LÍQUIDO DE DIÁLISIS PARA EL CÁLCULO DEL TEST DE EQUILIBRIO PERITONEAL?

M. Díaz Ondina, M.E. Domínguez Pérez, G. Jaime Sánchez
J.L. Hernández Domínguez

Complejo Hospitalario de Orense. España.

Introducción: La interferencia positiva por glucosa (GLU) en la determinación de creatinina (CRE) en líquidos de diálisis (LD) mediante el método de Jaffé está muy documentada y es dependiente del sistema analítico, de la concentración del interferente (GLU) y de la del interferido (CRE). Por tanto, cada laboratorio debe comprobar si existe interferencia, y si es posible, corregirla. En las guías de Nefrología se recomienda la corrección por GLU de los resultados de CRE en los LD obtenidos por este método (85% de los laboratorios PGCLC, SEQC 2011) desde la introducción del test de equilibrio peritoneal (TEP). En el TEP más utilizado se calcula la relación entre la CRE en el LD y la CRE en el suero (D/P) en muestras obtenidas a las 4 y 2 horas desde el inicio del TEP, respectivamente. Esta prueba puede realizarse con urea, GLU y otros metabolitos. En la actualidad todavía existe polémica sobre cómo calcular la corrección, e incluso, si es necesario realizarla.

Objetivos: Comparar para el sistema analítico Cobas 6000 tres estrategias de corrección de la interferencia por GLU en matrices acuosas y en un LD comercial, y evaluar el impacto de la corrección más adecuada en el cálculo del TEP basado en CRE.

Material y métodos: Se utilizaron 32 disoluciones acuosas con concentraciones variables de GLU y CRE, y 9 diluciones del LD (Stay-Safe CAPD/DPCA 3, Biofine Fresenius, 4,25% GLU) al que se le añadieron cantidades conocidas de CRE. Todas las soluciones se encontraban en el intervalo de concentraciones de GLU (0-3500 mg/dL) y CRE (0-3 mg/dL) que producen interferencias analíticamente significativas (comprobadas en un trabajo anterior). Estrategias de corrección: a) eliminar la compensación por proteína, b) aplicar un factor dependiente de GLU, c) ecuación de corrección dependiente de GLU y CRE validada en nuestro laboratorio. Las correcciones se han evaluado asumiendo el criterio de especificaciones mínimas en suero del error total basado en la variación biológica. Para la evaluación del impacto en el cálculo de TEP se han comparado retrospectivamente los resultados de D/P en 82 LD analizados desde septiembre de 2010 hasta mayo de 2011 que se han corregido con la estrategia más adecuada entre las propuestas.

Resultados y conclusiones: Las tres estrategias dan lugar a resultados de CRE cuyas medianas difieren estadísticamente. La estrategia de corrección con menor error dentro de las especificaciones fue la ecuación obtenida en nuestro laboratorio. Cuando se aplica esta corrección a los LD, los D/P difirieron estadísticamente ($p < 0,0001$) de los calculados sin corrección, sin embargo la clasificación de las membranas peritoneales no fue diferente estadísticamente de la obtenida sin corrección. Se concluye que la corrección es irrelevante clínicamente y puede suprimirse.

0582. HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA: TDX VS ARCHITECT I4000

V. Martínez Madrid, M.L. Giménez Alarcón, A.B. Cortes Carmona,
S. Serrano Martínez, R. Sendra Fontán y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: La homocisteína es un aminoácido sulfurado no proteínogénico que se origina en el metabolismo de la metionina hacia cisteína, por lo que podríamos considerarlo como un producto intermedio. La homocisteína plasmática oxida las lipoproteínas LDL favoreciendo la formación de placas de ateroma, altera diversos factores de coagulación y produce descamación endotelial en las paredes vasculares. Debido a ello, la determinación de homocisteína plasmática tiene interés por ser un factor de riesgo independiente de padecer enfermedades cardiovasculares. Los laboratorios clínicos deben de ofrecer métodos para su determinación rápidos y fiables, debido al importante papel que presentan los diferentes parámetros bioquímicos en el diagnóstico de la arteriosclerosis.

Objetivos: Ante la adjudicación de un nuevo reactivo y metodología para la determinación de homocisteína plasmática a nuestro laboratorio, se procedió a estudiar la concordancia entre el nuevo método (tecnología CMIA, inmunoanálisis quimioluminiscente de microparticulas) usado por el analizador Architect i4000 frente al utilizado hasta ese momento en nuestro laboratorio (tecnología FPIA, inmunoanálisis de fluorescencia polarizada) por el analizador TDX, ambos de la casa Abbott®, para determinar si ambos son intercambiables.

Material y métodos: Se procesaron en paralelo 35 muestras de plasma recogidas en tubos de EDTA en frío. El plasma fue inmediatamente separado y congelado a -70 °C hasta su análisis por ambos analizadores. Para estudiar correlación y concordancia (CCI) por ambos sistemas se utilizó el programa estadístico SPSS versión 12.0. Para calcular la ecuación de la recta de regresión y la dife-

n = 32	R	$ds_{\text{I, CRE, GLU}}/I$	a (DE)	$b \times 10^3$ (ds)	c (ds)	$d \times 10^3$ (ds)
Cobas 6000	0,93	6,9%	98 (3)	29 (2)	ns	-9 (1)
AU 2700	0,90	9,3%	96(11)	32 (5)	-3 (7)	-10 (3)

rencia de medias obtenidas entre ambos analizadores se utilizó el método Validator.

Resultados: Coeficiente de correlación de Pearson, $r = 0,933$. Media para TDX = 10,771. Media para Architect = 11,2263, Bland-Altman: diferencia de las medias = 0,449 (-0,0486 a 0,947). Passing-Bablok: pendiente 1,001 (0,878-1,163) (IC95%); Ordenada en el origen 0,052 (-1,429 a 1,489) (IC95%). Coeficiente de correlación intraclase (CCI) = 0,9646.

Conclusiones: Del análisis estadístico se observa una muy buena correlación de los datos ($r = 0,933$) y se asume que existe muy buena concordancia entre los resultados obtenidos por ambos analizadores (CCI > 0,9). En función de los resultados obtenidos en la regresión Passing-Bablok y la diferencia de medias de Altman-Bland no existen diferencias proporcionales ni constantes. Por tanto, ambos métodos son intercambiables y no sería necesario ajustar los valores de referencia. Ambos métodos tienen características analíticas similares, pero el ensayo de quimioluminiscencia de partículas es mucho más rápido, capaz de procesar un número indeterminado de muestras y de realizar diluciones automáticas. Se aprovecha la conexión online del Architect como mejora considerable de la rutina diaria de trabajo.

0583. IMPLANTACIÓN DE LA TÉCNICA DE PRO-BNP Y SU COMPARACIÓN EN DOS ANALIZADORES DIFERENTES: COBAS 6000 (ROCHE) Y AQT90 (RADIOMETER)

E. Casado Valentineti, M.L. Guerri Cebollada, C. García del Castillo Pérez de Madrid, F. Velasco Peña y M.D.P. Megia Galiano

Hospital Virgen de Altagracia. Ciudad Real. España.

Introducción: La patología cardiaca constituye en la actualidad uno de los principales problemas de salud pública en el mundo occidental, por su elevada morbilidad, mortalidad e impacto socioeconómico, así por su alta incidencia y prevalencia. Ciertas patologías cardiacas se caracterizan por su difícil diagnóstico cuando su severidad no está presente. Tras numerosos estudios se ha demostrado que el NT-proBNP está indicado como prueba de ayuda para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y para la estratificación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo e ICC. Tras la petición por parte de los distintos Servicios Clínicos se decidió la implantación de la técnica analítica de NT-ProBNP en el Hospital Virgen de Altagracia, en Manzanares (Ciudad Real) como técnica disponible en Urgencias y en Rutina.

Objetivos: Por una parte, observar si las determinaciones solicitadas de NT-proBNP van acorde con una sospecha diagnóstica y una historia clínica justificada y por la otra, comparar dos técnicas analíticas diferentes, evaluando no solo los resultados sino otras características como adecuación para su implantación en la cartera de Servicios del laboratorio de Urgencias de Nuestro Hospital.

Material y métodos: Los dos equipos realizan las determinaciones mediante inmunoensayo de diferentes características, siendo la muestra utilizada sangre total EDTA para el AQT-90 y suero para el Cobas 6000. Se procesaron simultáneamente por ambos analizadores 22 muestras de pacientes, procedentes tanto de urgencias como de rutina. Los límites de referencia establecidos son: < 125 pg/mL para la exclusión de ICC en pacientes con síntomas (disnea), aunque para aumentar la especificidad y exactitud diagnóstica para descartar ICC en pacientes con disnea, se pone el punto de corte en < 300 pg/mL. Para pacientes menores de 18 años los valores de referencia cambian en función de la edad.

Resultados: De las 22 muestras analizadas por los dos equipos, 21 de ellas fueron concordantes (concordancia del 95,45%), siendo

2 muestras negativas y 19 positivas en ambos analizadores. De este dato, se pone de manifiesto que las peticiones se realizan con un criterio adecuado (19 muestras de un total de 22 dan un resultado positivo), contribuyendo así a la eficacia del diagnóstico y a la optimización de pruebas diagnósticas.

Conclusiones: Se observa una concordancia excelente para dicha determinación analítica, aunque el número de muestras no sea alto. El único dato discordante según la clasificación "Negativo/Positivo", con resultado numérico de "277 pg/mL" en cobas 6000 y "325 pg/mL" en AQT90, no tienen una discordancia total, ya que según la bibliografía, un resultado mayor de 125 pg/mL no es excluyente con alto nivel de certeza de patología cardiaca ante una disnea.

0584. EVALUACIÓN DE 2 METODOLOGÍAS PARA LA DETERMINACIÓN DE 25-HIDROXIVITAMINA D

A.M. García Cano, M. Rosillo Coronado, L. Chamorro López, L. Jiménez Mendiguchía, O. Fernández Codejón y J.J. Villafraula Sanz

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La creciente demanda en la determinación de los niveles de 25-hidroxivitamina D_i ha hecho necesaria la evaluación de nuevas metodologías que favorezcan la automatización de dicha determinación, con el fin de evitar posibles errores en el tratamiento de las muestras, además de facilitar el procesado de un mayor número de las mismas.

Objetivos: Evaluar y comparar 2 nuevas metodologías con la que actualmente se emplea para la determinación de 25-hidroxivitamina D.

Material y métodos: La técnica en uso hasta el momento es un inmunoensayo enzimático (Ids) realizado en el instrumento Personal Lab Junior® de Laboratorios Vitro. Se comparó este método con otros dos con resolución final por quimioluminiscencia, uno de ellos comercializado por Laboratorios Abbott para el equipo Architect i2000®, y otro comercializado por Laboratorios Vitro para el equipo Isys-ids®. Se determinó la precisión de estos 2 últimos métodos empleando los 3 niveles de control que proporciona cada casa comercial (bajo, medio y alto). Durante 5 días, se midieron por duplicado y en 2 series, separadas cada una por 6 horas. Se calcularon los correspondientes coeficientes de variación intraserie, interserie, interdía y total. Cada ensayo se calibró con sus respectivos equipos de calibración, puesto que no hay disponible un calibrador internacionalmente aceptado. Se recogieron 50 muestras de suero de pacientes, a los cuales se les había solicitado niveles de 25-hidroxivitamina D; se realizó la correlación y comparación de las 3 técnicas. El análisis estadístico se realizó con Excel y SPSS 15.0. Para la comparación de métodos se utilizó el test estadístico Passing-Bablok (Medcal).

Resultados: Los coeficientes de variación obtenidos para cada nivel de control fueron: para Architect i2000®, nivel bajo 3,92%, medio 3,04% y alto 4,0%. Para Isys-ids® Vitro, nivel bajo 9,67%, medio 4,59% y alto 4,86%. La comparación de las 3 metodologías, dio como resultado las siguientes rectas de regresión: Correlación Isys Vitro (X) con ELISA Vitro (Y): $Y = 0,4743 + 0,8047X$ con $r = 0,90$; IC95% para la intersección -2,7925 a 3,2157 y pendiente 0,6325 a 1,0393. Correlación ELISA Vitro (X) con Architect i2000 Abbott (Y): $Y = -3,5588 + 0,7983X$ con $r = 0,93$; IC95% para la intersección -6,8667 a -0,7601 y para la pendiente de 0,6611 a 0,9333. Correlación Architect i2000 Abbott (X) con Isys Vitro (Y): $Y = -5,1982 + 0,9643X$ con $r = 0,89$; IC95% para la intersección de -9,8537 a -0,3717 y para la pendiente de 0,7470 a 1,2195.

Conclusiones: A la vista de los resultados, se concluye: 1. Las 3 metodologías correlacionan muy bien entre sí, sobre todo cuando se comparan las del mismo fabricante. 2. La imprecisión para nive-

les bajos, es inferior en Architect i2000® que en Isys-Ide®, aunque esta última es químicamente aceptable. 3. Los dos métodos de quimioluminiscencia, facilitan el procesamiento de las muestras, dado que no requieren un tratamiento previo de las mismas, por lo que evitan posibles errores por excesiva manipulación. 4. La inexistencia de un calibrador normalizado, obliga a revisar los valores de referencia si se cambia del equipo de un fabricante al de otro distinto.

0585. COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE LOS IONES DETERMINADOS EN PLASMA Y EN SANGRE TOTAL

M.D.M. Sánchez Recio, M. Lombardo Grifol, M.I. Cachan Álvarez, V. Valdazo Revenga y L. García Menéndez

Hospital del Bierzo. Ponferrada. León. España.

Introducción: Los iones son parámetros que se solicitan casi en la totalidad de las peticiones del laboratorio de urgencias ya que nos proporcionan información del estado hidroelectrico, función renal y control metabólico del paciente. Por este motivo es conveniente tener otro método alternativo para comprobar resultados en algunos casos o ante un problema mecánico del aparato utilizado habitualmente.

Objetivos: Comparación de los resultados obtenidos en la determinación de los parámetros de sodio, potasio y cloro por dos métodos distintos en el laboratorio de urgencias.

Material y métodos: Para el estudio de comparación de resultados se han empleado 84 muestras de pacientes obtenidas en la misma extracción de sangre para gases y plasma. Las muestras de sangre arterial se recogieron en jeringas heparinizadas determinándose los iones por potenciometría directa en los Rapidlab 1265 (Siemens) mientras que en las muestras de plasma se determinaron los iones por potenciometría indirecta en el Cobas Integra 400 (Roche). El análisis estadístico se realizó con el software estadístico MedCalc 11.6.1.

Resultados: Se compararon las medias según la prueba t para muestras independientes. La media para el sodio en el Rapidlab 1265 fue 141,2 mmol/L con un intervalo de confianza (140,5-142,0) y para sodio en el Cobas Integra fue 136,07 mmol/L con un intervalo de confianza de (135,4-136,7) encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$). La media para potasio en Rapidlab 1265 fue 4,15 con un intervalo de confianza (4,04-4,30) y para potasio en Cobas Integra 400 fue 4,25 mmol/L con un intervalo de confianza de (4,12-4,37) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,261$). La media para el cloro en Rapidlab1265 fue de 102,07 mmol/L con un intervalo de confianza de (101,07-103,07) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,857$). Para comparar los resultados se utilizó el método de Passing-Bablok con un intervalo de confianza del 95% para la intersección y la pendiente. Las rectas de regresión comparando ambos métodos fueron $y = 7,307 + 0,912x$ para el sodio; intersección 7,307 (-17,922 a 29,687); pendiente 0,912 (0,752 a 1,090), siendo el coeficiente de correlación de 0,67; y $y = -0,385 + 1,100x$ para el potasio; intersección - 0,385 (-1,022 a 0,100); pendiente 1,100 (0,984 a 1,257) siendo el coeficiente de correlación de 0,82 y para el cloro $y = 1,733 + 0,983x$; intersección 1,733 (-12,060 a 13,800); pendiente 0,983 (0,866 a 1,120) siendo el coeficiente de correlación de 0,83.

Conclusiones: Los resultados obtenidos para el potasio y el cloro muestran una buena correlación lineal entre el Rapidlab1265 y el Cobas Integra y por tanto pueden ser transferibles, no siendo así para el sodio que presenta valores más altos en general en el Rapidlab, lo que obligaría a tener distintos valores de referencia para cada método.

0586. COMPARATIVA DE DOS METODOLOGÍAS PARA LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN SUERO HUMANO

L. Jiménez Mendiguchía, A.M. García Cano, O. Fernández Codejón, S. Rodríguez Fiñaga, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La procalcitonina (PCT) es la pro hormona de la calcitonina que en condiciones normales se sintetiza en las células C de la glándula tiroidea. En situaciones de infección bacteriana tiene orígenes extratiroideos sintetizándose además en los macrófagos y monocitos del hígado, leucocitos y células neurocrinas de pulmón e intestino.

Objetivos: Comparar la determinación de PCT en suero, por inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) en el instrumento COBAS e411, comercializado por Laboratorios Roche®, frente a un ensayo de tipo sándwich en un solo paso con detección final por fluorescencia (ELFA) en el instrumento VIDAS de Biomerieux®. Se pretende así, evaluar la correlación entre ambas tecnologías, teniendo en cuenta que la usada hasta el momento del estudio era la del Cobas e411.

Material y métodos: Se recogieron 40 muestras consecutivas de suero, de pacientes a los que se les había solicitado la determinación de PCT; procedían tanto de pacientes con sospecha de sepsis como de casos ya confirmados en seguimiento. Se procesaron todas ellas en paralelo por los dos instrumentos, en un tiempo inferior a una hora. Los datos se analizaron mediante regresión lineal en el programa Excel de Microsoft.

Resultados: La recta de correlación obtenida fue $Y = 0,7747X + 0,067$, donde Y corresponde al instrumento Vidas y X al Cobas e 411. El coeficiente de correlación fue de $r = 0,9979$, con un IC95% para la pendiente de 0,7276 a 0,8333 y para la ordenada en el origen, de 0,04167 a 0,08438. Los valores de PCT se expresaron en ambos casos en ng/ml. En el instrumento Vidas, mostraron una mediana de 0,35 con un valor mínimo de 0,05 y un máximo de 70,9, percentiles 10 y 90 de 0,07 y 17,08 respectivamente; para el instrumento Cobas e 411, la mediana de los valores de PCT, fue de 0,43, con valores comprendidos entre los 0,044 y 53,14, cuyos percentiles 10 y 90 correspondieron a 0,098 y 13,365 respectivamente.

Conclusiones: Puesto que, para IC95% la pendiente es distinta de uno y la ordenada distinta de cero, los resultados obtenidos en la correlación entre ambas metodologías no son intercambiables por tener un error constante y proporcional.

0587. ESTUDIO DE INTERCAMBIABILIDAD DE LAS DETERMINACIONES DE CORTISOL Y SULFATO DE DEHIDROEPIANDROSTERONA: QUIMIOLUMINISCENCIA VS ECLIA

L. Frechilla Flórez, E. Poveda Gálvez, B. Canillas Muñoz y M. Aramendi Ramos

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El cortisol (CS) y el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) son unas de las determinaciones más frecuentemente solicitadas al laboratorio de Endocrinología, ya que el conocimiento de sus niveles resulta imprescindible para realizar el diagnóstico en diferentes patologías (síndrome de Cushing, Addison, estudio del hirsutismo, virilización y de tumores adrenocorticales productores de andrógenos...). Por ello y con motivo de la implantación de un sistema Core en nuestro laboratorio son dos de los parámetros que se han decidido centralizar, implicando la verificación de la transferibilidad de diversas técnicas en tiempo récord.

Objetivos: Realizar una comparación entre el método actual de determinación en nuestro hospital (Immulite 2000, Siemens) y el nuevo método (Cobas e601, Roche) con el fin de comprobar si con

el cambio es necesario establecer unos nuevos valores de referencia.

Material y métodos: Se ha seguido el protocolo recomendado por la SEQC (2011) para la comparación de procedimientos de medida. Se estudiaron inicialmente 40 muestras, ampliadas después a 110 (CS) y 116 (DHEA-S). Corresponden a pacientes de ambos sexos, con edades entre 2 y 87 años y con diferentes patologías y origen. Métodos: quimiloluminiscencia (x) (Immulate 2000, Siemens) vs electroquimiloluminiscencia o ECLIA (y) (Roche Diagnostics). Control de calidad: controles Roche y Biorad. Estadística: Bland-Altman (análisis de las diferencias), Passing-Bablok (CBstat5) y CCI (coeficiente de correlación intraclase).

Resultados: Se muestran en las tablas. Pacientes: se han estudiado 99 (CS) y 103 (DHEA-S) tras descartar varios outliers y los valores inferiores al límite de detección. Los intervalos de concentración estudiados son: cortisol: 0,83 a 67 µg/dl (r = 0,9811); HEA-S: 3 a 632 µg/dl (r = 0,993).

Imprecisión	CS		DHEAS	
	Media ± DE	CV	Media ± DE	CV
Total (n = 20)				
Nivel 1	13,24 ± 0,46	3,51%	189,35 ± 15,44	8,16%
Nivel 2	29,58 ± 0,97	3,23%	502,27 ± 39,79	7,92%
		CS (IC95%)		DHEA-S (IC95%)
Media de las diferencias		0,478 (-3,65 a 4,61)		24,393 (-18,64 a 67,42)
Diferencias relativas		0,058 (-0,218 a 0,334)		0,229 (-0,108 a 0,556)
Passing Bablok: a		0,3881 (0,1362 a 0,8339)		5,4878 (4,4160 a 8,2387)
b		1,0077 (0,9564 a 1,0562)		1,1396 (1,1043 a 1,1825)
CCI		0,984 (0,976 a 0,989)		0,987 (0,981 a 0,991)

Conclusiones: 1) El nuevo método es aceptable desde el punto de vista técnico. 2) Al aplicar el método de regresión se detecta un error sistemático constante (CS y DHEA-S) y un error de tipo proporcional (DHEA-S), no detectables mediante Bland-Altman. Son atribuibles a diferencias en la matriz, especificidad y a la curva de calibración (límites de detección diferentes). 3) Al obtenerse un buen grado de acuerdo (CCI) y considerando que para que exista error sistemático y de tipo proporcional este debe ser significativo en el análisis de las diferencias y en la regresión, concluimos que ambos métodos son intercambiables y se pueden mantener los mismos valores de referencia.

0588. COMPARACIÓN DEL RECUENTO DE LINFOCITOS T4 EN PACIENTES VIH MEDIANTE DOS CITÓMETROS DE FLUJO

M.J. Flecha Aller, M.P. Sanz Izquierdo, V. Recuero García, L. Rodríguez Alonso, J. Swen Cretazz, T. Navajas Jalón y M.S. Jareño Blanco

Hospital San Pedro. Logroño. España.

Introducción: La citometría de flujo es una técnica de análisis celular que implica medir las características de dispersión de luz y fluorescencia que poseen las células conforme se las hace pasar a través de un haz de luz. Esta tecnología tiene aplicaciones en un gran número de campos, en nuestro caso realizamos el seguimiento de los linfocitos T CD4+ en pacientes VIH ya que es importante su seguimiento para el tratamiento de esta patología.

Objetivos: Comparar el recuento de linfocitos T4 analizando el grado de correlación de un nuevo citómetro de flujo (NAVIOS) con el utilizado hasta el momento (FC-500) en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se analizaron 125 muestras de sangre total anticoagulada con EDTA de pacientes VIH de la Consulta de infecciosas. Los parámetros analizados corresponden a linfocitos tipo T (CD3) del subtipo CD4 (T4), las medidas utilizadas son recuento absoluto (células/ul) y porcentaje de T4 respecto del total de linfocitos. Los citómetros de flujo fueron FC-500 y NAVIOS (Beckmann Coulter), se realizó mediante plataforma única utilizando el reactivo TetraChrome, los linfocitos fueron seleccionados por FSC+SSC/SSC+CD45+/ y los linfocitos CD4 por la expresión CD3+/CD4+. El estudio estadístico se realizó utilizando el programa Medcalc® (versión11.0.1.0) determinando el coeficiente de correlación de Pearson y la regresión no paramétrica de Passing-Bablok.

Resultados: La media de los resultados del recuento absoluto del citómetro de flujo FC-500 fue de 623 células/ul con un rango entre 12 células/ul y 1884 células/u. La media de los resultados por el analizador Navios fue de 635 células/ul con un rango entre 17 y 1834 células/ul. La ecuación de regresión resultante ha sido de $y = b + ax$, donde y = resultados del Navios y x = resultados del FC-500. El valor de la ordenada en el origen (b) fue 1,7 (IC95%: -6,2 a 7,7) y el de la pendiente (a) de 1,01 (95% IC: 0,99 a 1,03). El coeficiente de correlación fue de $r = 0,988$. La media de los resultados de los porcentajes del analizador FC-500 fue de 30,28% con un rango entre 1,10% y 71,20%. La media de los resultados por el analizador Navios fue de 30,50% con un rango entre 1,70% y 69,20%. El valor de la ordenada en el origen (b) fue 0,48 (IC95%: 0,03 a 0,96) y el de la pendiente (a) de 0,98 (IC95%: 0,96 a 1). El coeficiente de correlación fue de $r = 0,984$.

Conclusiones: Atendiendo a los resultados obtenidos podemos concluir que existe una buena correlación entre ambos analizadores y no hay errores sistemáticos ni proporcionales. Los valores obtenidos entre los analizadores son transferibles, es decir, que los valores son intercambiables entre sí.

0589. ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS METROLÓGICAS Y DE PRACTICABILIDAD DEL ANALIZADOR BS-800

J. Alcaraz Quiles, B. González de la Presa, N. Rico Santana y J.L. Bedini

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Introducción: BS-800 es un nuevo analizador de bioquímica clínica, fabricado por Mindray, destinado a laboratorios de tamaño medio. Permite realizar más de 800 test/hora en distintos tipos de muestras biológicas.

Objetivos: Evaluación de las prestaciones analíticas de BS-800, incluyendo: arrastre entre muestras, reactivos y cubetas, imprecisión intraserie e interserie, linealidad e inexactitud relativa así como de sus características de practicabilidad.

Material y métodos: La evaluación se ha realizado empleando reactivos fabricados y proporcionados por Mindray. Arrastre entre muestras: se calculó la diferencia media entre la primera y la última medida de una muestra con glucosa a baja concentración, tras dos mediciones de glucosa a alta concentración, en 7 series. Se aceptó una diferencia < 0,22 mmol/L. Arrastre entre reactivos: se calculó la diferencia media entre la primera y la última medida de Mg, tras dos mediciones de fosfatasa alcalina, en 7 series. Se aceptó una diferencia < 0,09 mmol/L. Arrastre entre cubetas: 3 series de 83 mediciones, una para ALT, seguida de dos para LDH, haciendo coincidir en la última el uso de las cubetas empleadas para la medición de ALT. Se aceptó una diferencia entre la media de las dos series de LDH < 20 U/L. Imprecisión intraserie: CV de 20 medidas consecutivas, realizadas por duplicado, para dos niveles de los parámetros estudiados. Imprecisión interserie: CV realizando 2 medidas/día para cada parámetro, durante 20 días. Estudio de linealidad usando liofilizados puros diluidos a diferentes concentraciones. Se comprobaron los rangos de linealidad propuestos por

Mindray. Inexactitud relativa: analizando 75 muestras de pacientes durante 5 días, comparándolas con el procedimiento de referencia, ADVIA 1800 (Siemens), usando la regresión lineal no paramétrica de Passing Bablok.

Resultados y conclusiones: El arrastre entre muestras fue 0,02 mmol/L, entre reactivos 0,005 mmol/L y entre cubetas 3,9 U/L, cumpliendo criterios establecidos. Para la imprecisión intraserie, todos los procedimientos cumplen con las especificaciones de calidad. No siendo así para la imprecisión interserie de Ca ($CV_{BS800} = 1,86\%$; $CV_{deseable} \leq 1\%$), Na ($CV_{BS800} = 0,7\%$; $CV_{deseable} \leq 0,4\%$) y Cl ($CV_{BS800} = 0,99\%$; $CV_{deseable} \leq 0,6\%$). Los intervalos analíticos comprobados fueron: 0 a 580 U/L (ALT); 0,3 a 39 mmol/L (GLU) y 40 a 90 g/L (TP). No se encontraron muestras con concentraciones de proteínas que abarcaran el rango propuesto. Los resultados de inexactitud relativa muestran las siguientes ecuaciones (B: BS800 y A: Advia 1800): glucosa: $B = 1,000 (0,990 \text{ a } 1,014) A - 0,142 (0,054 \text{ a } 0,215)$, LDH: $B = 1,051 (1,012 \text{ a } 1,100) A + 2,85 (-5,04 \text{ a } 9,25)$, ALT: $B = 0,868 (0,848 \text{ a } 0,886) A - 1,73 (-2,09 \text{ a } -1,26)$, proteínas: $B = 1,068 (1,027 \text{ a } 1,100) A - 3,68 (-6,40 \text{ a } -1,48)$, urea: $B = 0,980 (0,948 \text{ a } 1,011) A + 0,018 (-0,151 \text{ a } 0,200)$, AU: $B = 0,922 (0,913 \text{ a } 0,933) A - 2,59 (-6,39 \text{ a } 0,01)$, con r entre 0,971 (LDH) y 0,999 (ALT). Las pequeñas diferencias constantes y proporcionales encontradas, no tendrían repercusión clínica y los resultados podrían considerarse transferibles. BS-800 es sencillo en su manejo, necesitando un mantenimiento simple. Su software es fácil de aprender y presenta un buen *look and feel*.

0590. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO INMUNOTURBIDIMÉTRICO PARA DETERMINACIÓN DE ALBÚMINA EN ORINA Y COMPARACIÓN CON EL MÉTODO NEFELOMÉTRICO

G. de Diego Peinado, C. Schiuma, M. García Gámiz, C. Puertas López, C. Bohigas Roldán, M.D. Catena Gordo y J. Mantecas Piñuelas

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción y objetivos: Uno de los marcadores más utilizados en el diagnóstico precoz del daño renal es la determinación de albúmina en orina, técnicas como la nefelometría e inmunoturbidimetría permiten su cuantificación. El objetivo de este estudio es evaluar la existencia de una buena concordancia entre dichas técnicas, así como, la realización de un estudio de imprecisión (intra e interserie) del método inmunoturbidimétrico.

Material y métodos: Los analizadores utilizados para llevar a cabo este estudio fueron, el COBAS 711 de Roche, que basa sus determinaciones de albúmina en orina en técnicas inmunoturbidimétricas, y el nefelómetro Behring Nephelometer Analyzer II. El estudio de imprecisión se realizó con material control a dos niveles de concentración, proporcionado por la casa comercial Roche. Para el estudio de la repetibilidad (intraserie) se realizaron veinte determinaciones de cada control de albúmina en orina en una misma serie. Para el estudio de la reproducibilidad (interserie) se realizó una determinación diaria de albúmina control, durante veinte días consecutivos. Para la comparación de métodos se utilizaron 164 muestras de orina de una micción con niveles de concentración entre 11 y 2.100 mg/L que fueron medidas por ambas técnicas.

Resultados: Para el tratamiento de datos se utilizó el programa estadístico SPSS 18.0. Imprecisión intraserie: se ha ensayado a dos niveles de concentración. $X = 31,06 \pm 0,42 \text{ mg/L}$, $CV 1,35\%$; $X = 97,90 \pm 3,69 \text{ mg/L}$, $CV = 3,77\%$. Imprecisión interserie: se ha ensayado a dos niveles de concentración. $X = 32,58 \pm 1,17 \text{ mg/L}$ $CV = 3,59\%$; $X = 102,60 \pm 1,43 \text{ mg/L}$, $CV = 1,39\%$. La ecuación de la recta obtenida en la comparación de métodos fue: $y = -6,255 + 0,957x$. Pendiente (IC95%): 0,957 (0,950, 0,964); constante (IC95%): -6,255

(-10,314, -2,197), siendo "y" el método turbidimétrico, con un excelente coeficiente de correlación de Pearson ($r = 0,999$). Para estudiar la concordancia entre ambos métodos estudiamos el coeficiente de correlación intraclase y el gráfico de Bland-Altman. Se obtuvo un CCI = 0,998.

Conclusiones: La excelente concordancia entre ambos métodos permite que sean intercambiables.

0591. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ADENOSINA DESAMINASA

J.F. Ruiz Escalera, M. Rodríguez Espinosa, A. Dayaldasani Khialani, T. González-Granda García, I. Rueda Fernández y V. Pérez Valero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La adenosina desaminasa (ADA), es una enzima implicada en el metabolismo de las purinas, se localiza en numerosas células del organismo, siendo más abundante en las células del sistema inmune. Su determinación tiene interés en el diagnóstico de tuberculosis, además algunas publicaciones describen su utilidad en el diagnóstico de brucelosis. Su actividad se encuentra aumentada en numerosas patologías (hepatitis, cirrosis, neoplasias, enfermedades autoinmunes e infecciosas...). Su determinación tiene interés en muestras de suero, líquido cefalorraquídeo y líquido pleural.

Objetivos: Nuestro objetivo es comparar dos métodos de determinación sérica de su actividad catalítica.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo para comparar dos métodos de cuantificación de la actividad catalítica de la ADA. Se procesaron por los dos métodos en estudio todas las muestras de suero a las que se les solicitó esta determinación en los meses de abril y mayo de 2011. Diariamente en este tiempo se procesaron también muestras de control por ambos métodos. Los controles empleados fueron Multiquel® de BioRad a dos niveles de concentración; para su procesamiento se siguieron las instrucciones del fabricante. Los métodos estudiados fueron el de BioSystem (método 1) con lectura en ultravioleta y el de Izasa (método 2) con lectura en el espectro visible. Ambos métodos se procesaron en el Dimension Vista® de Siemens Diagnostics Healthcare. Se comparó la precisión de ambos métodos a partir de las muestras de control estimando el coeficiente de variación y este se comparó con las especificaciones de calidad en base a la variabilidad biológica para esta magnitud. De los resultados de los dos métodos se calcularon su media, mediana, desviación estándar y rango; y se compararon las medias mediante la t de Student para muestras apareadas. Se estudió su asociación mediante correlación lineal de Passing-Bablok. Los estudios estadísticos se realizaron mediante el programa R (versión 2.12.2). Los estudios de regresión se realizaron con Method Validator de Philippe Marquis.

Resultados: Se procesaron 60 muestras de suero y 66 controles. Los coeficientes de variación para el método 1 fueron de 6,2% (nivel bajo) y 9,3% (nivel alto) y de 8,5% (nivel bajo) y 8,3% (nivel alto) para el método 2, siendo de 5,9% el objetivo de calidad en base a las especificaciones de variabilidad biológica. La media, mediana y DE para el método 1 fueron de 34,3, 33,7, 11,9, respectivamente y de 46,1, 36,8 y 21,8 para el método 2; los rangos para el método 1 fueron de 5,4 a 65,4 y de 18,9 a 117,1 para el método 2. La diferencia de las medias fue de 11,79 (IC95% 8,28 a 15,3) siendo estadísticamente significativa. La recta de regresión obtenida fue: método 1 = $-21,74 (IC95\% -29,65 \text{ a } -12,53) x + 1,94 (IC95\% 1,63 \text{ a } 1,20)$ método 2, siendo la $R = 0,84$.

Conclusiones: Ninguno de los métodos estudiados alcanza los objetivos de calidad en base a la variación biológica. El método de Izasa proporciona valores significativamente (32,9%) superiores al método de Biosystem.

0592. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE ANÁLISIS QUÍMICO SEMICUANTITATIVO DE ORINA

J.F. Ruiz Escalera, A. Dayaldasani Khialani, M. Rodríguez Espinosa, R. Zambrana Moral, H. Lahlou Nabil y T. González-Granda García

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El examen general de orina es una de las pruebas más solicitadas dentro del laboratorio de análisis clínicos e incluye el análisis físico, químico y microscópico. El método de tiras reactivas para uroanálisis es una prueba rápida que permite una determinación semicuantitativa y ayuda al diagnóstico diferencial de numerosas enfermedades del sistema urinario y también del sistema hepático, renal y metabólico.

Objetivos: Evaluar la concordancia entre los resultados de dos tiras de análisis de orina y la asociación entre proteínas cuantificadas en orina y los resultados de las proteínas en las tiras.

Material y métodos: Estudio transversal y comparativo de 2 "tipos" de tiras reactivas. Se procesaron 100 muestras de orina de pacientes de urgencias del Hospital Materno Infantil de Málaga. El método 1 corresponde a las tiras reactivas de reciente comercialización iChem™ 10 SG (Izasa), actualmente disponible en nuestro servicio y el método 2 corresponde a las tiras Multistix® 10 SG (Siemens Diagnostics Healthcare). Las muestras se procesaron de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes. Se compararon los resultados de bilirrubina, c. cetónicos, glucosa, hemoglobina, leucocitos, nitritos, proteínas, urobilinógeno, densidad y pH mediante el índice de concordancia kappa (κ) de Cohen cuya escala de valores es: concordancia pobre: $\kappa < 0,4$, moderada: $\kappa 0,4-0,6$, buena: $\kappa 0,6-0,8$ y excelente: $\kappa > 0,8$. Se cuantificaron los valores de proteínas en orina mediante el método rojo de pirigalol en Dimensión RxI Max. La asociación entre proteínas en orina y los resultados de las proteínas en tiras se estudió mediante regresión lineal multivariante y se compararon los resultados de los dos modelos. Los estudios estadísticos se realizaron mediante el programa R (versión 2.12.2).

Resultados: La concordancia de los resultados del método 1 con respecto al método 2 fue buena para nitritos y urobilinógeno (κ : 0,65 y 0,62), moderada para glucosa y proteínas (κ : 0,54 y 0,40) y pobre para bilirrubina, c. cetónicos, hemoglobina, leucocitos, densidad y pH (κ : 0,1, 0,15, 0,21, 0,18, 0,14 y 0,12). Los resultados del modelo de regresión del método 1 fueron β_0 (media de concentración de proteínas de los resultados negativos) 0,204 g/L (IC95% 0,099-0,309), β_1 (diferencia de concentración de proteína entre 1+ y β_0) 0,480 g/L (IC95% 0,253-0,706), β_2 (diferencia de concentración de proteína entre 2+ y β_0) 2,818 g/L (IC95% 2,315-3,321). Los resultados del modelo de regresión del método 2 fueron β_0 (media de concentración de proteínas de los resultados negativos) 0,151 g/L (IC95% 0,069-0,234), β_1 (diferencia de concentración de proteína entre 1+ y β_0) 0,333 g/L (IC95% 0,185-0,480), β_2 (diferencia de concentración de proteína entre 2+ y β_0) 0,844 g/L (IC95% 0,524-1,163), β_3 (diferencia de concentración de proteína entre 3+ y β_0) 3,255 g/L (IC95% 2,890-3,621). La comparación de modelos mostró diferencias significativas.

Conclusiones: Predomina la concordancia pobre entre las magnitudes estudiadas exceptuando los nitritos y urobilinógeno. El método 1 (Izasa) discrimina mejor entre las diferentes categorías de medida de las proteínas.

0593. EVALUACIÓN DEL SISTEMA ANALÍTICO VITROS® 5600 EN EL LABORATORIO DE BIOQUÍMICA

E. García Paya, M. Fernández González, V. Agullo Re, C.E. Méndez Chacón, N. Viciano Morote y J.F. Mengual

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción y objetivos: Ante la incorporación de un nuevo autoanalizador (Vitros® 5600, Johnson&Johnson) para el labora-

torio del Hospital General Universitario de Elche, se pretende evaluar la correlación de los resultados proporcionados por dicho sistema analítico para las determinaciones que usamos en el laboratorio de bioquímica. El sistema analítico Vitros® es un exponente de la "química seca" que utiliza diferentes tipos de "slides" para las tecnologías de espectrofotometría de reflexión y potenciometría directa, así como tecnología MicroTip y Microwell.

Material y métodos: La comparación de sistemas analíticos se realizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson (r) construyendo rectas de regresión de Passing-Bablok. Se comparó con el autoanalizador Olympus AU640 presente en nuestro laboratorio. Se utilizaron muestras de pacientes analizadas en paralelo durante los meses de julio y agosto de 2010. Las magnitudes bioquímicas evaluadas fueron: colesterol, triglicéridos, HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), IgA, IgG, IgM, transferrina, hierro, ferritina, TIBC (capacidad total de fijación del hierro), magnesio, factor reumatoide, C3 (componente 3 del complemento), C4 (componente 4 del complemento), prealbúmina, anticuerpo antiestreptolisina y haptoglobina. El criterio de aceptabilidad elegido fue un $r > 0,8$ con una $p < 0,05$.

Resultados: El análisis estadístico de los coeficientes de correlación entre el analizador Olympus AU640 y el Vitros® 5600 indicaron coincidencia de los resultados en todas las magnitudes analizadas con un valor $p < 0,05$ y unos intervalos de confianza indicados entre corchetes. Estas son: colesterol ($y = 1,01 [0,97-1,06]x + 0,66 [-9,31-10,57]$, $r = 0,996$), triglicéridos ($y = 1,06 [0,98-1,14]x - 7,09 [-29,85-15,673]$, $r = 0,987$), HDL ($y = 0,8 [0,62-0,98]x + 6,9 [-2,36-16,17]$, $r = 0,872$), LDL ($y = 0,41 [0,17-0,65]x + 65,82 [40,05-91,6]$, $r = 0,873$), IgA ($y = 0,98 [0,93-1,04]x + 17,87 [3,18-32-55]$, $r = 0,991$), IgG ($y = 1,07 [1,02-1,20]x - 34,21 [-98,29-29,87]$, $r = 0,993$), IgM ($y = 1,25 [1,63-1,33]x - 13,16 [-23,33- -3,00]$, $r = 0,984$), transferrina ($y = 1,03 [0,97-1,10]x + 7,19 [-8,39-22,77]$, $r = 0,989$), hierro ($y = 0,95 [0,9-0,99]x + 4,76 [-0,22-8,55]$, $r = 0,993$), ferritina ($y = 1,22 [1,11-1,35]x + 3,07 [-25,46-31,60]$, $r = 0,967$), TIBC ($y = 0,81 [0,61-1,01]x + 46,88 [-15,01-108,77]$, $r = 0,861$), magnesio ($y = 0,89 [0,65-1,14]x + 0,22 [-0,26-0,69]$, $r = 0,822$), factor reumatoide ($y = 1,08 [1,05-1,11]x - 2,9 [-6,25-0,42]$, $r = 0,997$), C3 ($y = 0,77 [0,69-0,86]x + 10,87 [-0,44-22,17]$, $r = 0,963$), C4 ($y = 0,97 [0,90-1,04]x + 0,07 [-2,35-2,50]$, $r = 0,985$), prealbúmina ($y = 0,94 [0,88-1,01]x + 1 [-0,23-2,23]$, $r = 0,989$), anticuerpo antiestreptolisina ($y = 1,04 [0,99-1,08]x + 14 [-11,77-39,79]$, $r = 0,994$) y haptoglobina ($y = 1,04 [1,01-1,05]x - 2,65 [-6,67-1,37]$, $r = 0,999$). Todos los parámetros cumplían nuestro criterio de aceptabilidad, a excepción del LDL.

Conclusiones: El LDL calculado presentó una pobre correlación con el LDL directo medido por el Vitros® 5600, demostrando la ventaja de la medida directa frente a la indirecta. Creemos que las ventajas que presenta a nivel de usuario hacen que el sistema integrado Vitros® 5600 (Johnson&Johnson) resulte una excelente solución para el trabajo analítico del laboratorio.

0594. CALPROTECTINA: COMPARACIÓN DE UN INMUNOANÁLISIS CON LECTOR POINT-OF-CARE FRENTE AL INMUNOENSAYO CONVENCIONAL. SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DOCTOR PESET (VALENCIA)

C. Pérez Rambla, D. Acevedo León, L. Martínez Pons, J. Vallecillo Hernández, J. Ventura Gayete y M. Sancho Andreu

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Introducción: La calprotectina es una proteína fijadora de calcio y zinc que constituye el 60% de las proteínas solubles de los neutrófilos. Tiene un efecto bacteriostático, fungistático y antiproliferativo. Su determinación en heces es muy importante para el diagnóstico diferencial entre enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de colon irritable.

Objetivos: Correlacionar los resultados obtenidos en las determinaciones de Calprotectina mediante la nueva técnica con los obtenidos mediante la técnica de enzimoimmunoensayo convencional, para una posible implementación en nuestro hospital, dado que el número de muestras es escaso para implantar el ELISA convencional (kits para 96 muestras). El inmunoanálisis con lector Point-of-Care permite hacer las muestras individualmente.

Material y métodos: Hemos comparado 41 muestras; la muestra a procesar son heces frescas (se requiere menos de 100 mg de heces nativas). En caso de no realizarse al día, la muestra es estable hasta 6 días mantenida refrigerada entre 2 y 8 °C. Métodos: 1) Inmunoanálisis cuantitativo Quantum Blue® de Bülmann (Suiza) con lector de placa: es un lector de flujo lateral para analizar test colorimétricos por reflectometría al point-of-care. Incluye tarjeta de calibración con cada kit. El rango de linealidad es de 30 a 300 µg/g. 2) Calprest®. Eurospital (Italia): ELISA convencional. En ambos, los valores de referencia son hasta 50 µg/g heces.

Resultados: Tomando como gold estándar el ELISA convencional, los resultados conseguidos para la técnica a estudio son: falsos positivos: 21,9%; falsos negativos: 4,9%. Sensibilidad: 85,7% Especificidad: 66,6%. Valor predictivo positivo: 57,1%. Valor predictivo negativo: 90,0%. Razón de verosimilitud positiva: 2,56. Razón de verosimilitud negativa: 0,21. Valor global de la prueba o precisión de la prueba: 73,2%.

Conclusiones: El test presenta buena sensibilidad y mejor valor predictivo negativo, con bajo porcentaje de falsos negativos. Dado que en la medida en que los valores de las razones de verosimilitud se alejan de 1 hacia infinito (en el caso de la positiva), o hacia 0 (en la negativa), mejor será el cociente y la información que aporte a la prueba, el test estudiado presenta buena razón de verosimilitud negativa. Para una misma prevalencia, una prueba diagnóstica con una razón de verosimilitud positiva alta tiende a aumentar la probabilidad «post test» de un resultado. En sentido contrario: para una misma prevalencia, una prueba diagnóstica con un valor de la razón de verosimilitud negativa alto, tiende a disminuir la probabilidad «post test» de un resultado. En nuestro caso, aumenta la probabilidad «post test». El test es muy aceptable para valores negativos, teniéndose que evaluar más para valores positivos.

0595. ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE INFERIOR DE MEDIDA DE LA APLICACIÓN "PCR VARIO" EN EL SISTEMA ARCHITECT CI16200 DE ABBOTT

M. Martínez Bujidos, J. Freixa Martín, M. Grau Agramunt, J. Torres Nicolau, M. Cortés Rius y C. Martínez Brú

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Introducción: La proteína C reactiva (PCR) es una proteína inespecífica de fase aguda, cuya concentración aumenta en procesos inflamatorios. Por otra parte, se ha establecido una asociación entre riesgo cardiovascular y concentraciones de PCR clásicamente consideradas dentro del rango de referencia, y que pueden medirse con métodos más sensibles.

Objetivos: Determinar el límite inferior de medida de la adaptación metodológica "PCR vario" al sistema Architect ci16200 de Abbott, por debajo del cual la variabilidad de la técnica no permite entregar resultados de concentración con garantías de fiabilidad.

Material y métodos: Se seleccionaron sueros de pacientes con un valor de PCR de 10 mg/L y 0,1 mg/L, con ellos se prepararon 12 diluciones de concentraciones desde 2 mg/L hasta 0,1 mg/L. Las diluciones se procesaron para determinar la concentración de PCR mediante la técnica "PCR vario" por el analizador Architect ci16200 de Abbott, 10 veces consecutivas cada muestra durante 10 días. Se hizo un cálculo del coeficiente de variación intraserie e interserie para cada concentración de PCR analizada.

Resultados: El coeficiente de variación interserie se situó entre el 5% y 11% para concentraciones de PCR comprendidas entre 2

mg/L y 0,8 mg/L. Para una concentración de PCR de 0,7 mg/L el coeficiente de variación fue del 12% y para concentraciones inferiores este coeficiente fue aumentando desde 15% hasta llegar a un valor de 43% para la concentración de 0,1 mg/L.

Conclusiones: A pesar de que el fabricante considera que el valor más bajo de concentración de PCR que puede entregarse es de 0,1 mg/L, se demuestra que resultados inferiores a 0,7 mg/L no pueden entregarse con las máximas garantías de fiabilidad analítica. Se establece el límite inferior de medida de la técnica "PCR vario" en el Architect ci16200 en 0,7 mg/L.

0596. CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS ESPECÍFICOS PROPORCIONADOS POR ISAC Y POR INMUNOCAP PARA LA ALTERNARIA ALTERNATA (ALT A 1)

E. García Payá, M. Fernández González, A. Belmonte Cobos, V. Agullo Re y M.J. Jiménez Díaz

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción y objetivos: La cuantificación de anticuerpos IgE con ImmunoCAP® Specific IgE son imprescindibles para identificar alérgenos causantes. Es un análisis cuantitativo que varía de 0,1 a 100 kUA/L. La técnica de los microarray ImmunoCAP ISAC permite determinar de forma semicuantitativa la IgE específica frente a múltiples alérgenos en un mismo paciente. El objetivo del estudio es determinar la correlación entre los valores para la alergia a *Alternaria alternata* (Alt a1) proporcionados por el microarray ISAC y los proporcionados por el ImmunoCAP en pacientes que acudieron a la consulta de alergología del H.G.U. de Elche durante el año 2010, sus características clínicas y los resultados de las pruebas in vivo de los pacientes seleccionados.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. La población de estudio fueron pacientes que acudieron a la consulta de Alergología del H.G.U. de Elche durante el año 2010 que presentaron manifestaciones clínicas de alergia y prueba de ISAC positivo a Alt1. Las muestras que fueron positivas a Alt1 se recuperaron y se determinó los niveles CAP IgE específica a Alt1 y de IgE total. Se determinó la concordancia de los valores considerando como negativo una CAP < 0,35 kUA/L y un ISAC < 0,30 ISU. Se revisaron las historias clínicas recopilando las siguientes variables: edad y género, pruebas cutáneas, antecedentes familiares, años de evolución de alergia, clínica predominante, temporada de empeoramiento, recibido algún tratamiento de hiposensibilización, presencia de animales en casa, tipo de vivienda, otras alergia de interés y antecedentes de atopia.

Resultados: De un total de 275 informes de microarrays revisados, el tamaño muestral conseguido fue de 31 pacientes positivos al ISAC de la alternaria (ISU > 0,30). La mayoría fueron varones, la edad media fue de 27,45 años y con una media de IgE total de 213,87 kUA/L. Presentan una concordancia del 65% tomando como cutoff el valor de ISAC < 0,30 ISU con el ImmunoCAP®. Las discordancias existen en valores de ISAC entre 0,3-0,8 ISU, por tanto valoramos subir el cutoff de un resultado negativo de ISAC a < 0,8 ISU. El cambio de cutoff hace que pasemos de un VPP (valor predictivo positivo) del 59,2% al 88,8%. Las características clínicas mostraron el siguiente patrón de paciente alérgico a la Alt a 1: el rash cutáneo positivo (54%), con antecedentes familiares (67%), debuta entre la primera y segunda década de la vida (83%), la presentación de la alergia es perenne (58%), no han recibido ningún tratamiento de hiposensibilización (46%), la clínica de la alergia fue la rinitis (63%), el tipo de vivienda fue urbana (83%) y no posee animales en casa (79%), presentan alergia a otros alérgenos aéreos (58%) y no tiene antecedentes de atopia (71%).

Conclusiones: Los valores proporcionados por el microarray ISAC, que es un método semicuantitativo, y el ImmunoCAP, que es

un método cuantitativo, correlacionan satisfactoriamente entre ellos, el rash cutáneo y la clínica a un cutoff negativo de ISAC < 0,8. Por tanto deberíamos establecer un cutoff mayor para la *A/1 a1* y planteamos estudiar cada punto de corte particular a cada alérgeno.

0597. EVALUACIÓN DE LA ELECTROFORESIS CAPILAR COMO MÉTODO DE DETECCIÓN DE PROTEÍNA DE BENGE JONES

B. Gaviña Fernández-Montes, I. Vallés Díez, M.C. Cárdenas Fernández y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: El estudio de la proteína de Bence Jones (PBJ) se utiliza para el diagnóstico y seguimiento de las gammopatías monoclonales. La electroforesis capilar es un método ampliamente utilizado en la detección de componentes monoclonales en suero, debido a su rapidez, automatización y alta sensibilidad, aunque su aplicación en el análisis de orina está menos extendida, debido a la presencia en la muestra de sustancias interferentes que absorben en la región ultravioleta. El objetivo de este trabajo es evaluar un método para la detección de PBJ, mediante diálisis de la muestra de orina y análisis por electroforesis capilar.

Material y métodos: Se analizaron 74 orinas de 24 horas, procedentes de pacientes con gammapatía monoclonal en los que se había solicitado el estudio de PBJ, mediante los siguientes métodos: 1) Electroforesis de alta resolución en gel de agarosa (Hydrasys, Sebia). Las muestras se concentraron previamente 10 veces cuando la concentración de proteínas totales era inferior a 15 mg/dL. 2) Electroforesis capilar (Capillarys, Sebia). Las muestras se dializaron antes de su análisis, utilizando el sistema Amicon Ultra-4 (Millipore) para su concentración y purificación. 3) Inmunofijación (Hydrasys, Sebia). Las muestras se procesaron sin concentrar. Las concentraciones de proteínas totales de cada muestra se obtuvieron en un equipo AU2700 (Beckman Coulter). Para estudiar la imprecisión se utilizaron dos muestras de orina con PBJ. La imprecisión inter-día se calculó analizando una muestra durante 13 días consecutivos; para la imprecisión intra-día se analizó la otra muestra 10 veces en el mismo día. En cada una de las repeticiones se procedió a la diálisis previa de la muestra correspondiente. El límite de detección se determinó diluyendo, en orina negativa, 4 muestras con PBJ (2 kappa y 2 lambda) de alta concentración. La cuantificación se realizó integrando el área bajo la curva del pico monoclonal. El rango de las concentraciones de PBJ en las muestras diluidas fue de 1-100 mg/L. Asimismo, se cuantificaron las concentraciones de cadenas ligeras libres en las diluciones mediante inmunonefelometría (Image, Beckman, reactivo New Scientific).

Resultados: La electroforesis capilar presentó una sensibilidad del 98% y una especificidad del 76%. Para la electroforesis de agarosa de alta resolución se obtuvo una sensibilidad del 64% y una especificidad del 97%. La imprecisión inter-día obtenida para la PBJ fue del 0,82%, mientras que la intra-día fue del 0,66%. Para la fracción de albúmina, las imprecisiones fueron 1,52% y 1,44%, respectivamente. Los límites de detección obtenidos para cadenas libres kappa y lambda fueron de 3 mg/L y de 1 mg/L, respectivamente.

Conclusiones: 1. La electroforesis capilar presentó una alta sensibilidad para la detección de PBJ. 2. La imprecisión obtenida para la cuantificación de la PBJ fue inferior al 1%. 3. El límite de detección hallado para los dos tipos de cadenas ligeras fue inferior al recomendado (10 mg/L). En conclusión, el método evaluado resulta útil para la detección de proteína de Bence Jones, dadas su automatización, alta sensibilidad y reproducibilidad.

0598. ESTIMACIÓN DEL PUNTO DE CORTE PARA EL TEST DE O' SULLIVAN EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA SANITARIA DE TOLEDO MEDIANTE ANÁLISIS ROC

R. Oliván Esteban, M.Á. Asensio Díaz, R. Palma Fernández, D. Pineda Tenor, L. Contreras Navarro y M. Gómez-Serranillos Reus
Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La diabetes gestacional es una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono que se manifiesta durante el embarazo y puede tener consecuencias adversas tanto para el feto como para la madre. Es la complicación más frecuente en el embarazo, con una incidencia del 3-10%. En nuestro hospital, para detectar la diabetes gestacional se realiza, entre las semanas 24 y 28 de gestación, un screening mediante el test de O'Sullivan, que consiste en determinar la glucemia una hora después de la administración de 50 gramos de glucosa por vía oral; si esta glucemia da un valor igual o superior a 140 mg/dl, se procede a confirmar el diagnóstico de diabetes gestacional mediante la sobrecarga oral de glucosa (SOG) que consiste en determinar la glucemia basal y a las 1, 2 y 3 horas de la administración de una sobrecarga de 100 gramos de glucosa por vía oral. Se considera diabetes gestacional si dos o más valores son iguales o superiores a lo normal. Si solo un valor sobrepasa la normalidad se diagnostica intolerancia a la glucosa.

Objetivos: Establecer un punto de corte adecuado en el test de O' Sullivan que se ajuste a las mujeres gestantes del área sanitaria de Toledo, con el fin de mejorar la sensibilidad y eficacia en el diagnóstico de la diabetes gestacional.

Material y métodos: Un total de 145 pacientes se sometieron tanto el test de O'Sullivan como la sobrecarga oral de glucosa; estas muestras fueron tratadas y analizadas por el autoanalizador Modular DP de Roche. Los resultados se trataron con el software estadístico "SPSS 15.0" mediante el análisis por curvas ROC.

Tiempo (min.)	Valor de referencia de glucemia (mg/dl)
0	< 105
60	< 180
120	< 155
180	< 140

Resultados: Según las condiciones mencionadas anteriormente, tenemos que del total de 145 pruebas de SOG, 35 son positivas (24,1%) y 110 negativas (75,9%). Con estos datos se procede a realizar el análisis ROC, obteniendo un valor de 167,5 mg/dl, para el que la relación sensibilidad/1-especificidad es máxima. El área bajo la curva es de 0,775 [0,685-0,865] para un intervalo de confianza del 95%.

Conclusiones: El punto de corte obtenido para el test de O'Sullivan, tomando como diagnóstico la prueba de la SOG, para el área sanitaria de Toledo es de 167,5 mg/dl. Con este valor obtenemos una sensibilidad de 68,6% y una especificidad de 82,7%. Sin embargo si lo que queremos es tener una sensibilidad del 95% el punto de corte será 143,5 mg/dl con una especificidad del 29,1%.

0599. COMPARACIÓN DE LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR (FG) POR MDRD 4/IDMS, MDRD4, MDRD 6 Y CDK-EPI

M.Á. Asensio, R. Oliván Esteban, R. Palma Fernández, E. Laserna Mendieta, C. López Díaz y M. Gómez-Serranillos Reus
Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción y objetivos: Se define índice o tasa de filtrado glomerular como el volumen de líquido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares hacia el interior de la cápsula de Bowman. Normalmente se mide en ml/min. Es la mejor herramienta para evaluar la función renal. Existen distintas fórmulas para

obtener una estimación de la tasa de FG a partir de la concentración sérica de creatinina, entre ellas las ecuaciones MDRD (MDRD 4/IDMS, MDRD 4, MDRD 6), que usan la edad y factores que ajustan al género y raza; y la ecuación CDK-EPI, basada en la creatinina estandarizada y que utiliza los mismos parámetros. La clasificación NKF del estadio de la IRC evalúa la función renal según el valor de FG obtenido, considerando un $FG \geq 90$ ml/min/1,73m² una tasa normal. Los objetivos del estudio son establecer la correspondencia del valor del filtrado glomerular estimado según las distintas ecuaciones planteadas y comparar la clasificación en el estadio correspondiente de la función renal.

Material y métodos: Se mide la creatinina sérica en 237 pacientes por el método de Jaffé en el analizador Roche/Hitachi Modular Analytics y se calcula su tasa de FG según las fórmulas citadas. Se analiza la concordancia de los valores obtenidos por regresión lineal de Passing-Bablok y por el método de Bland-Altman utilizando el software "Method Validator Freeware V1.19" y tomando como referencia la ecuación MDRD 4/IDMS utilizada en nuestro laboratorio. Se clasifica a cada paciente en su correspondiente estadio de función renal y se comparan los resultados.

Resultados: La ecuación MDRD 4 presenta una diferencia de medias por el método de Bland-Altman de 4,63 [IC95%; 4,47-4,79]. Por regresión Passing-Bablok presenta un índice (r) = 1,000, pendiente 1,063 [95%; 1,063-1,063] y ordenada en el origen 0,0 [95%; -0,002-0,002]. Es la que presenta una mayor discordancia en la comparación de la clasificación en el estadio, sobreestimando el FG en un 20% de los pacientes en estadio 4, un 21,4% en estadio 3 y un 15,6% en estadio 2. Para la ecuación MDRD 6 la diferencia de medias es de 4,02 [IC95%; 3,51-4,02] y la regresión presenta un coeficiente (r) = 0,985, pendiente 1,075 [IC95%; 1,051-1,1] y ordenada en el origen -1,700 [IC95%; -3,563-0,057]. Únicamente difiere en los estadios intermedios: en el 3 sobreestima un 10,7% y en el 2 sobreestima un 15,6% e infravalora un 0,8%. La ecuación CDK-EPI presenta una diferencia de medias de 4,23 [IC95%; 3,55-4,91]. La regresión proporciona un índice (r) = 0,975, pendiente 1,154 [IC95%; 1,130-1,178] y ordenada en el origen -6,576 [IC95%; -8,272 a -4,920]. En el estadio 2 sobreestima un 23%; en el 3 un 5,4% (1,8% infravalora y 3,6% sobreestima) y en el 1 infravalora un 1,9%.

Conclusiones: La ecuación que más se asemeja a la empleada en nuestro laboratorio en cuanto a clasificación se refiere es la MDRD 6, ya que a pesar de presentar un error sistemático de tipo proporcional, la diferencia de medias obtenida es menor.

0600. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE DIGOXINA MEDIANTE DOS TÉCNICAS ANALÍTICAS DIFERENTES

R. Oliván Esteban, R. Palma Fernández, M.Á. Asensio Díaz, J. Timón Zapata, Á. Cabezas Martínez y M. Gómez-Serranillos Reus
Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: El tratamiento con digoxina es utilizado fundamentalmente en la insuficiencia cardíaca congestiva como agente antiarrítmico, pero también en otros trastornos cardíacos como arritmias supraventriculares. La digoxina es un glucósido digitálico obtenido de la planta *Digitalis lanata*. Esta molécula actúa aumentando la contractilidad cardíaca y la diuresis, y reduciendo la frecuencia cardíaca al favorecer la entrada de calcio en las células miocárdicas por bloqueo de la ATP-asa sodio potasio de la membrana. Presenta un margen terapéutico estrecho (0,8-2,0 ng/ml) y efectos secundarios adversos (digestivos, cardíacos...) relacionados con una sobredosificación, por lo que es necesaria su monitorización.

Objetivos: Estudiar la discrepancia de los valores de digoxina obtenidos mediante dos métodos de determinación diferentes y comparar ambos métodos, con el fin de revisar los valores de referencia.

Material y métodos: Se procesaron un total de 45 muestras, que fueron tratadas y analizadas simultáneamente por los autoanalizadores Architect i1000 (inmunoensayo quimioluminiscente de microparticulas) y Vitros 5600 (química seca). La comparación se realizó siguiendo el método de Passing-Bablok y el método de Bland-Altman, utilizando para ello el software estadístico "Method Validator Freeware 1.19".

Resultados: La ecuación de regresión obtenida por el método Passing-Bablok [DIG (Vitros 5600) = a * DIG (Architect i1000) + b] mostró unos valores de 1,000 [0,889-1,122] y 0,330 [0,161-0,407] para la pendiente (a) y la ordenada en el origen (b) respectivamente, para un intervalo de confianza del 95% y un coeficiente de correlación de $r = 0,941$. La diferencia entre las muestras apareadas [DIG (Vitros 5600)-DIG (Architect i1000)] obtenida mediante el método de Bland-Altman fue de 0,326 [0,264-0,389] para un intervalo de confianza del 95%.

Conclusiones: Los resultados obtenidos mediante estos métodos de análisis muestran diferencias estadísticamente significativas, por lo que no pueden ser utilizados indistintamente en la monitorización del fármaco. El análisis mediante el autoanalizador Vitros 5600 presenta error sistemático con sesgo positivo, respecto a la técnica del Architect i1000, lo que nos sugiere la necesidad de revisar los valores de referencia en función de la metodología empleada para su determinación.

0601. COMPARACIÓN DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN UN ANALIZADOR BIOQUÍMICO DE GASES Y UN ANALIZADOR HEMATOLÓGICO EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

M.Á. Asensio Díaz, R. Palma Fernández, R. Oliván Esteban, Á. Cabezas Martínez, I. Sicilia Bravo y M. Gómez-Serranillos Reus
Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción y objetivos: La gasometría proporciona información sobre el equilibrio ácido-base del paciente. Además, es una herramienta bioquímica muy útil para las unidades de urgencias y cuidados intensivos por la información adicional que proporciona, debido a la rapidez del procesamiento de la muestra. Dos de las magnitudes adicionales que determina son la hemoglobina y el hematocrito. Su descenso permite el diagnóstico de anemia, y su elevación el de policitemia o eritrocitosis. Un descenso de la hemoglobina por debajo de 7 mg/dl es un signo de alarma que, junto con síntomas clínicos, evidencia la necesidad de una transfusión sanguínea. El objetivo del estudio es comparar la hemoglobina y el hematocrito obtenidos en el laboratorio de urgencias de bioquímica con los proporcionados por el laboratorio de urgencias de hematología. Esto permitirá evaluar la calidad de los resultados en una muestra de rápido procesamiento y accesible al clínico a la cabecera del paciente.

Material y métodos: Se toman los resultados de hemoglobina y hematocrito de 895 pacientes hospitalizados o que acuden al servicio de urgencias y a los que se realiza, simultáneamente, un análisis en el gasómetro GEM 3000 (Izasa) y en el Coulter LH 780 (Beckman). Los datos se comparan por regresión lineal no paramétrica de Passing-Bablok y por el método de comparación de las medias de Bland-Altman utilizando el software "Method Validator Freeware V1.19".

Resultados: Los resultados de hemoglobina presentan un índice de correlación $r = 0,873$. La diferencia de las medias por el método de Bland-Altman es de -0,279 [IC95%; -0,363 a -0,195]. Por el método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok se obtiene una pendiente de 1,091 [IC95%; 1,065 a 1,120] y ordenada en el origen -1,50 [IC95%; -1,79 a -1,20]. Para los resultados de hematocrito se obtiene un índice de correlación $r = 0,883$. La diferencia de las medias por Bland-Altman es de 1,55 [IC95%; 1,29 a 1,81]. Por la regresión de Passing-Bablok se obtiene una pendiente de 1,165 [IC95%; 1,139 a 1,190] y ordenada en el origen -4,6 [IC95%; -5,5 a -3,8].

Conclusiones: Los resultados muestran que no existe una buena correlación entre los datos obtenidos en el gasómetro y el analizador hematológico ($r < 0,9$ en ambos casos). Tanto para la hemoglobina como para el hematocrito el intervalo de confianza de la pendiente de la recta de regresión no incluye el 1 y la ordenada en el origen no incluye el cero. Estos datos indican un error sistemático proporcional y un error constante, respectivamente. Así pues, sería necesario establecer nuevos valores de referencia para el hematocrito y la hemoglobina medidos en los gasómetros del laboratorio de urgencias de bioquímica.

0602. INFLUENCIA DEL CAMBIO DE MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE LA VITAMINA D EN EL DIAGNÓSTICO DE HIPOVITAMINOSIS D

E. Santamaría Quintana, I. Torre Salaberri y F.J. Aguayo Gredilla

Hospital de Basurto. Bilbao. España.

Introducción: Existen diferentes métodos para la determinación de vitamina D 25(OH) (VitD). La LC-MS (cromatografía líquida-espectrometría masas) ha sido propuesta como el método "gold-standard". Entre los diferentes métodos hay una variabilidad importante en los resultados analíticos, mayoritariamente porque hasta hace poco no existía un material de referencia que permitiera la estandarización de los ensayos.

Objetivos: Analizar la influencia del cambio de método de determinación de la VitD en nuestro laboratorio, en la clasificación de la población como deficiente o no en VitD durante los últimos cuatro años, en los que se utilizaron dos métodos diferentes para su cuantificación.

Material y métodos: Se estudiaron las concentraciones de VitD en pacientes reumatológicos durante los meses de enero, febrero y marzo de los últimos cuatro años (2008 N = 62; 2009 N = 86; 2010 N = 206; y 2011 N = 218). Todos los pacientes estudiados pertenecían a la Unidad de Osteoporosis del hospital y estaban en tratamiento con calcio y VitD. Se clasificaron los pacientes en 7 grupos en función de la concentración de VitD: < 4; 5-9; 10-19; 20-29; 30-39; 40-99; y > 100 ng/mL. Para el estudio estadístico, dentro de cada año se agruparon los pacientes en dos grupos de acuerdo a la VitD: < 20 ng/mL (hipovitaminosis D) y > 20 ng/mL. Entre 2008 y 2010 la VitD se determinaba en un laboratorio externo mediante el inmunoanálisis de Liaison (Diasorin). En el año 2011 se empezó a determinar en nuestro laboratorio, mediante electroquimioluminiscencia (Roche) en un autoanalizador modular E-170 (Roche). Se evaluó la significación de las diferencias de la concentración de VitD entre los diferentes años mediante el test chi-cuadrado en el programa SPSS 19.

Resultados: Se comprobó un claro cambio en la distribución de la población estudiada, siendo los valores de VitD notablemente inferiores en el 2011 con el nuevo método. Entre 2008 y 2010 el mayor porcentaje de pacientes tenían valores de VitD entre 20-29 ng/mL (27,4% en 2008, 43% en 2009 y 36,8% en 2010) mientras que en 2011, hasta un 43,5% presentaban 10-19 ng/mL. Con el método anterior solo un 5,7% de los pacientes tenían valores < 9 ng/mL, mientras que con el nuevo estos pacientes representaban el 34,3%. Mediante el test de chi-cuadrado se comprobó que había diferencia significativa ($p < 0,05$) del porcentaje de población con hipovitaminosis (< 20 ng/mL) entre el año 2011 y el período 2008-2010. Por el contrario no se encontró una diferencia significativa entre los años 2008, 2009 y 2010.

Conclusiones: 1. Con el método introducido en 2011, se obtuvieron concentraciones notoriamente inferiores de VitD, lo que ha podido repercutir en la clasificación diagnóstica de los pacientes. 2. A raíz de estos datos, se decidió sustituir este método de determinación de VitD por otro estandarizado frente a LC-MS, realizándose una evaluación preliminar de los datos, que resultaron concordantes con la clínica y los resultados anteriores (2008-2010). 3. La sustitución de un método analítico requiere realizar una evalua-

ción previa del nuevo método, con el fin de estudiar la intercambiabilidad de los resultados, para evitar problemas que repercutan en la práctica clínica.

0603. INTERFERENCIA POR ANTICUERPOS CONTRA EL FACTOR INTRÍNSECO EN LA DETERMINACIÓN DE VITAMINA B12

R. Escobar Conesa, A. Cobos Díaz, M. Cortés Rodríguez, M. Mayor Reyes, A. García de la Torre y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La vitamina B12 o cianocobalamina pertenece al grupo de las vitaminas hidrosolubles y al igual que otras vitaminas del complejo B ayuda a la formación de los eritrocitos, interviene en la reparación celular y tisular así como en la síntesis de ADN. Se encuentra en huevos, hígado, marisco, carne de ave y lácteos. La vitamina B12 se absorbe por pinocitosis junto con el factor intrínseco (péptido producido y secretado por las células parietales de la mucosa gástrica) en el íleon terminal. En plasma es transportada por la transcobalamina I y por la II. Participa en la isomerización del metilmalonil-CoA a succinil-CoA y en la metilación de la homocisteína a metionina para obtener tetrahidrofolato. En este caso presentamos a un paciente varón de 59 años de edad con diagnóstico de anemia megaloblástica y gastritis crónica atrófica por déficit de vitamina B12 en seguimiento por la consulta de Digestivo al que se ha ido realizando periódicamente desde marzo del 2010 analíticas para la determinación de los valores de vitamina B12 en suero obteniéndose valores del orden de 2.343 pg/ml en marzo, 2.150 pg/ml en mayo, 2.354 pg/ml en agosto, 2.267 pg/ml en octubre, 3.944 pg/ml en noviembre de 2010 siendo esta última en un intervalo de suspensión del tratamiento por parte del médico. Las determinaciones se realizaron en el analizador Dimension Vista de Siemens cuyo método de medida para la vitamina B12 es un inmunoensayo homogéneo luminescente Loci siendo el rango de normalidad de 254 a 1320 pg/ml.

Resultados: En noviembre 2010 se vuelve a realizar otra determinación con el resultado de 2.807 pg/ml. En esta ocasión se envía una alícuota de la muestra a otro Hospital para la determinación del parámetro por otro analizador, en este caso Centaur XP de Siemens obteniéndose un resultado de 405 pg/ml siendo el rango de normalidad de 214 a 911 pg/ml. Apoyándonos en bibliografía, encontramos que en el analizador Dimension Vista se puede producir una interferencia rara con anticuerpos contra el factor intrínseco algo que no aparece descrito en el uso del Centaur XP. Se realiza la determinación de anticuerpos contra el factor intrínseco mediante ELISA en el analizador Quanta Lyser de Izasa en la misma muestra de suero del paciente y se obtiene una valor de 144,50 unidades siendo los valores normales < 20,00 unidades.

Conclusiones: Por tanto, parece probable que los resultados de este paciente obtenidos en el analizador Dimension Vista sufren una interferencia por anticuerpos contra el Factor Intrínseco, se estaban dando unos valores patológicos que no concordaban con el estado y situación clínica del paciente cuyos valores de vitamina B12 en suero estaban realmente en el intervalo de normalidad, por lo que para el seguimiento de este paciente se recomendó al clínico la realización de la vitamina B12 por otro equipo diferente al Dimension Vista.

0604. ANÁLISIS DEL REACTIVO EE2® EN COMPARACIÓN CON E26III® EN ADVIA CENTAUR®

R. Escobar Conesa, A. Cobos Díaz, M. Mayor Reyes, M. Cortés Rodríguez, B. Pérez Nevot y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción y objetivos: El estradiol se encarga de estimular el crecimiento de los órganos sexuales femeninos y el desarrollo de

los caracteres sexuales secundarios. Además, tiene un papel importante en el ciclo menstrual. El objetivo de este estudio es realizar una comparación entre la formulación de los reactivos para la determinación del estradiol en el analizador Advia Centaur® de Siemens. En el caso de E26III® se trata de un inmunoensayo competitivo que emplea tecnología de quimioluminiscencia directa y el Ee2® es un desarrollo posterior de la misma casa comercial que reduce el tiempo de determinación de 70 minutos a 18 minutos.

Material y métodos: Se han analizado en total 101 muestras por el autoanalizador con un intervalo de tiempo inferior a 4 horas entre una determinación, no congeladas ni diluidas, sometidas a las mismas condiciones y tras haber pasado previamente los controles internos correspondientes (Liquicheck® Immunoassay Plus Control (1, 2 y 3) de Biorad, Irvine, California). La comparación de los métodos se realizó mediante un análisis de regresión de Passing-Bablok y se calculó el coeficiente de correlación.

Resultados: Se ha obtenido una ecuación de regresión en la cual la intersección está en 4,8357 con intervalo de confianza al 95% de -5,8020 a 12,2003, y con una pendiente de 1,6968 con un intervalo de confianza al 95% de 1,5359 a 1,8578. La recta presenta un coeficiente de correlación r de 0,9480 con un intervalo de confianza al 95% de 0,9236 a 0,9647.

Conclusiones: La intersección incluye el 0 por lo que no habría que modificar la ordenada en el origen, pero la pendiente no incluye el 1, por lo que habría que aplicar la corrección a la pendiente que nos da la fórmula anteriormente citada en caso de querer correlacionar los resultados de ambos reactivos. Al no ser el E2-6III en el Advia Centaur® el método de referencia, en nuestro laboratorio hemos optado por no correlacionar los datos, pero sí se ha avisado a los clínicos adecuadamente del cambio de reactivo realizado. La ventaja fundamental del cambio de reactivo sería el menor tiempo de ejecución de la prueba pasando de 70 a 18 minutos.

0605. ANÁLISIS DE DÍMERO-D EN CS-2100® EN COMPARACIÓN CON CA-1500®

R. Escobar Conesa, A. Cobos Díaz, M. Cortés Rodríguez, A. García de la Torre, M. Mayor Reyes y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción y objetivos: Como resultado de la activación de la coagulación, se produce la rotura del fibrinógeno dando lugar a monómeros de fibrina que se polimerizan y entrecruzan mediante el factor XIII produciéndose el coágulo de fibrina. En respuesta al proceso de coagulación se activa el sistema fibrinolítico, el plasminógeno se convierte en plasmina que romperá la fibrina dando lugar a los fragmentos D y E. Los enlaces entre dominios D en el coágulo de fibrina y la acción de la plasmina liberan productos de degradación de fibrina con dominios D entrecruzados de los que el dímero D es la unidad más pequeña. La vida media in vivo del dímero D es aproximadamente de 8 horas. Los valores de normalidad son < 0,50 mg/l. El objetivo del estudio es realizar una comparación entre el autoanalizador actualmente en uso en nuestro laboratorio (CA-1500®, Siemens, Newark, EEUU) y el autoanalizador en proceso de instauración (CS-2100® Siemens, Newark, EEUU), en ambos casos, se trata de un ensayo inmunoturbidimétrico con partículas intensificadoras para la determinación cuantitativa de productos de degradación de la malla de fibrina.

Material y métodos: Se han analizado en total 45 muestras por ambos autoanalizadores con un intervalo de tiempo inferior a 4 horas entre una determinación y otra, frescas, no congeladas ni diluidas y sometidas a las mismas condiciones y tras haber pasado previamente los controles internos correspondientes (Innovance® D-Dimer Control 1 y 2, Siemens Newark, EEUU). De las muestras, 9 correspondían a niveles inferiores a 0,50 mg/l. (respecto a CA-1500®), y 36 superiores a 0,50 mg/l. La comparación de los métodos se realizó mediante un análisis de regresión de Passing-Bablok

y se calculó el coeficiente de correlación.

Resultados: Se ha obtenido una ecuación de regresión en la cual la intersección está en - 0,0471 con intervalo de confianza al 95% de -0,082 a 0,075, y con una pendiente de 1,0111 con un intervalo de confianza al 95% de 0,9640 a 1,0492. La recta presenta un coeficiente de correlación r de 0,9985 con un intervalo de confianza al 95% de 0,9972 a 0,9992.

Conclusiones: La intersección incluye el 0 por lo que no se tiene que modificar la ordenada en el origen y la pendiente incluye el 1, por tanto, no habría que aplicar la corrección a la pendiente que nos da la fórmula anteriormente citada en caso de querer correlacionar los resultados del CS-2100® con el CA-1500®. Al no necesitar corrección en la ordenada ni en la pendiente se puede concluir que los datos de ambos equipos son intercambiables, aún así se ha avisado a los clínicos del cambio de equipamiento.

0606. ANÁLISIS DE CA 15.3, CA 125 Y CA 19.9 EN DIMENSION VISTA® EN COMPARACIÓN CON IMMULITE 2000®. CA 15.3, CA 125 Y CA 19.9, ANÁLISIS, IMMULITE 2000®

R. Escobar Conesa, A. Cobos Díaz, A. García DE LA Torre, M. Cortés Rodríguez, J.R. Ramos González y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción y objetivos: El CA 15.3 es una proteína heterogénea de elevado peso molecular fuertemente glicosilada. Puede estar elevado en el cáncer de mama. El CA 19.9 es sintetizado por células de las vías biliar y pancreática así como los epitelios salivares, gástricos y del colon. Su uso principal es en el cáncer de páncreas. El CA 125 presente en las trompas de Falopio, endocervix o mesotelios como pleura, pericardio y peritoneo. Es el marcador de elección en los carcinomas ováricos. Los valores de normalidad son inferiores a 35 UI/ml para el CA 15.3 y 125 y a 37 UI/ml para el CA 19.9. El objetivo es realizar una comparación de métodos entre el autoanalizador actualmente en uso en nuestro laboratorio (Immulate 2000®, Siemens, Newark, EEUU) que usa un ensayo inmunométrico secuencial de dos pasos quimioluminiscente y el autoanalizador en proceso de instauración (Dimension Vista®, Siemens, Newark, EEUU) mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich homogéneo basado en la tecnología LOCI®.

Material y métodos: Se han analizado 94, 89 y 113 muestras por ambos analizadores con un intervalo de tiempo inferior a 4 horas entre determinaciones, sometidas a las mismas condiciones y superados los controles internos (Liquicheck Tumor Marker nivel 1, 2 y 3 de Biorad, Irvine, California). La comparación se realizó mediante un análisis de regresión de Passing-Bablok y se calculó el coeficiente de correlación.

Resultados: Se ha obtenido una ecuación de regresión para CA 15.3 con intersección de 1,9455 con IC95% de 0,6313 a 3,45 y pendiente 1,3461 con IC95% de 1,2143 a 1,4452 siendo $r = 0,9579$. Para CA 19.9, la intersección es -0,2056 con IC95% de -1,0141 a 0,9923 y la pendiente 1,5687 con IC95% de 1,4650 a 1,7155 siendo $r = 0,9807$. Para CA 125, la intersección es -1,0105 con IC95% de -1,9022 a -0,3353 y la pendiente 0,7818 con IC95% de 0,6867 a 0,8553 siendo $r = 0,9863$.

Conclusiones: Para CA 15.3 y CA 125, la intersección en el origen no incluye el 0 por lo que se tendría que modificar la ordenada y la pendiente al no incluir el 1 debería utilizarse la corrección de la fórmula anterior en caso de correlacionar los resultados. Para CA 19.9, la intersección en el origen incluye el 0 por lo que no se tendría que modificar la ordenada pero sí la pendiente al no incluir el 1. En los tres casos, el Immulite 2000® no es el método de referencia por lo que hemos optado por no correlacionar los datos pero se ha avisado a los clínicos del cambio de equipo realizado. La ventaja que supone el cambio de analizador es el menor tiempo en la obtención del resultado pasando de los 30 minutos por cada

incubación en el Immulite 2000® a 16 minutos el CA 15.3, 21 el CA 125 y 10 el CA 19.9 en el Dimension Vista®.

0607. VALORACIÓN DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA DE CRIBADO DE CÁNCER DE COLON MEDIANTE TEST DE DETECCIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECES (TSOH)

F.J. Ruiz Cosano^a, B. Heredia Gálvez^b, A. Vicente García^b, J.R. Vilches García^c, J. Nuevo García^c y M.C. Moreno Cascales^a

^aHospital de la Vega. Murcia. España. ^bClínica de la Vega. Murcia. España. ^cHospital Universitario Santa María del Rosell. Murcia. España.

Objetivos: “El cáncer de colon se puede prevenir, y esto es cosa de todos: administración sanitaria, profesionales de salud y público general”, este es el mensaje que centra la campaña de divulgación e información que la Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon. La prueba inicial de cribado de esta enfermedad actualmente es el test de sangre oculta en heces (TSOH), técnica no invasiva cuya positividad no indica enfermedad, para su confirmación que debe ir acompañada por otras como es la colonoscopia completa con biopsia en caso necesario. El objetivo es valorar la sensibilidad y especificidad de la prueba TSOH. Para ello comparamos la positividad de la prueba TOSH en al menos 2 de tres muestras del mismo paciente, con los resultados positivos obtenidos mediante colonoscopia completa, considerando positivos aquellos que describen lesiones estadios iniciales (estadio 0/ Tis) o carcinoma “in situ”; hasta lesiones más avanzadas (estadio 4/ o D).

Material y métodos: Se analizan los datos a lo largo del año 2010, viendo que se han analizado mediante el TSOH Inmunológico, las muestras analizadas son de 406 individuos. Para esta prueba se uso un inmunoensayo cromatográfico sencillo (Monlab Test), el ensayo está diseñado para detectar los niveles más bajos de sangrado colo-rectal que otros métodos bioquímicos de detección, positivo con 50 ng/Hb/ml. El principio de la prueba es un método sándwich inmunocromatográfico, que emplean dos anticuerpos monoclonales específicos para identificar selectivamente la hemoglobina en las muestras de prueba. Posteriormente se consultaron las historias clínicas de estos 396 individuos observando los resultados de las biopsias para ver a aquellos que desarrollaron algún tipo de lesión cancerosa en el colon y clasificarlos como enfermos o sanos. A posteriori se analizan los datos con los programas Excel y Epidat para valorar la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Test SOH	Enfermo	Sano	
Positivo	29 (47,5%) VP	32 (52,5%) FP	61
Negativo	8 (2,3%) FN 37	337 (97,7%) VN 369	345

Sensibilidad: 78,38% y especificidad: 91,33%. Valor predictivo (+): 47,54% y valor predictivo (-): 97,6%.

Conclusiones: Podemos concluir que según los datos analizados para la prueba diagnóstica de cribado de TSOH tiene relativamente buena capacidad de detección de los enfermos (sensibilidad = 78,38%) aunque sería deseable que fuese mejor, y una capacidad de discriminación de sanos (especificidad) mejor 91,33%, aunque el numero de falsos negativos no es tan bajo como desearíamos, es un numero bajo y como citamos al principio esta prueba no es definitiva para detección del lesiones cancerosas en el colon, deben de apoyarse con otras pruebas diagnosticas (colonoscopia/ biopsia) además criterio del clínico, en definitiva como la mayoría de pruebas diagnosticas de cribado poblacional, su función es ha-

cer un filtro inicial a pesar de que se cuelen muchos falsos positivos y unos pocos falso negativo, aso lo podemos ver con los resultados de VPP y VPN, que nos indica que aproximadamente la mitad de los resultados del test positivo son realmente sanos o falsos negativos, y que < 3% de los resultados negativos son realmente enfermos, es decir falsos negativos.

0608. EVALUACIÓN DE LAS ALTERNATIVAS EN TUBOS DE EXTRACCIÓN PARA MINIMIZAR LAS ELEVACIONES DEL POTASIO SÉRICO DEBIDAS A CAUSAS PREANALÍTICAS

N. Tarrío, J.M. Gómez García, O. Lahlou, L. Muñoz Arduengo y R. González Sánchez, R. Orozco

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: La determinación de potasio es una técnica habitual en un laboratorio de análisis clínicos. Se utiliza para diagnóstico y seguimiento del equilibrio hidroelectrolítico en endocrinopatías, lesiones titulares, enfermedades neuromusculares, nefropatías... Además de las interferencias analíticas ya conocidas que modifican los niveles de potasio séricos como la hemólisis, existen otros factores preanalíticos que pueden provocar una elevación del potasio sérico. Actualmente, una gran mayoría de los análisis que se procesan son recogidos en puntos alejados del laboratorio, por lo que existe una demora en la centrifugación del tubo, con excesivo tiempo de contacto de los elementos formes de la sangre con el plasma y cuyo resultado es el aumento “no real” del potasio. Los nuevos tubos de BD Vacutainer® SST™II Advance proponen un nuevo sistema de separación usando un activador de coagulo y gel acrílico semisólido y tixotrópico, que ha sido extendido a un lado del tubo, formando una mayor superficie de contacto.

Objetivos: Evaluar el comportamiento de dos tubos de extracción, para evitar errores preanalíticos que provoquen falsas hiperpotasemias: Vacutainer® SST™II Advance de BD, frente a los tubos Vacuette Greiner bio-one.

Material y métodos: Se ha extraído sangre de 299 pacientes en tubos BD SSTII y de 299 pacientes en tubos Greiner. K y aspartato aminotransferasa (AST) fueron medidos para cada tubo. Se estudió la AST como control de la hemólisis. Se utiliza la misma población; la distancia y tiempo de llegada al Laboratorio son similares en ambos casos. El K se ha determinado en el analizador ADVIA 2400 (Siemens) mediante un procedimiento potenciométrico indirecto que utiliza un electrodo ión selectivo de iones. La actividad AST se ha determinado en el mismo analizador mediante un procedimiento de actividad enzimática donde se mide la disminución de NADH proporcional a la concentración de enzima sérica.

Resultados: El análisis estadístico de los datos mediante test ANOVA usando *Dunnet's family error rate*, calculó la diferencia en la media de K y AST para el 95% de intervalo de confianza, apareciendo diferencias estadísticamente significativas. BD SSTII tiene menores resultados de K en comparación con los tubos Greiner (-0,2174). Las desviaciones de la media y los intervalos de confianza entre los tubos Greiner y los BD SSTII para ambos analitos, K y AST, están dentro de los límites de aceptación clínica sugeridos. Al procesar los datos para el K sérico de modo cualitativo en 3 grandes grupos -valores normales (N), valores altos (H) y valores bajos (L)- mediante el análisis de frecuencias, se observa una disminución importante de los valores de K elevados en la población, pasando de un 11% con los tubos de Greiner a un 6,7% con los tubos de BD.

Conclusiones: Los nuevos tubos SSTII de BD representan una mejora preanalítica frente a los tubos de Greiner al minimizar el proceso de difusión de iones a través de la membrana del hematíe. Al relacionarse los niveles elevados de iones séricos con enfermedades graves, esta mejora representa un importante ahorro en los laboratorios clínicos.

0609. INTERFERENCIA ANALÍTICA EN LA DETERMINACIÓN DE HIERRO POR REACTIVOS DE PCR EN EL SISTEMA ARCHITECT® C16000

M.P. Loeches Jiménez, S.R. Olmo Carrasco, L.M. Ruíz Trujillo, P. Salas Gómez-Pablos, M.J. Rocha de la Iglesia e I. Santos Recuero
Hospital General Universitario de Guadalajara. España.

Introducción: Durante la realización rutinaria de las muestras de pacientes en nuestro Laboratorio detectamos que al hacer la determinación conjunta de todos los parámetros bioquímicos los niveles de hierro descendían considerablemente cuando previamente se realizaba la proteína C reactiva (PCR), sin embargo, si determinábamos solo el hierro, sus valores se encontraban dentro de los límites de la normalidad, por lo que sospechamos de un posible arrastre de las partículas de látex que contiene uno de los reactivos de la PCR, que interferirían en la determinación del hierro.

Objetivos: Demostrar la interferencia analítica de los reactivos de la PCR en la determinación de hierro en el sistema Architect® C16000.

Material y métodos: Se siguieron las "Providing NCCLS standards and guidelines, ISO/TC 212 standards, and ISO/TC 76 standards", concretamente EP7-A2. Se empleó como *Pool Control (PC)* controles de Biorad (niveles alto y bajo) y como *Pool Test (PT)* una dilución 1/20 del reactivo de PCR con PC (100 µL reactivo y 1900 µL de PC). Se analizaron separadamente el reactivo 1 y reactivo 2 de la PCR, y para cada uno de ellos se hizo el análisis a dos concentraciones de PC diferentes (niveles alto y bajo de control). En cada tanda se analizaron alternativamente PC y PT (PC1, PT1...PCn, PTn) midiendo la concentración de hierro con reactivos de Abbott. El número de replicados fue de 12 para las determinaciones con nivel bajo de PC y 11 para las de nivel alto.

Resultados: Para el reactivo 1 obtuvimos valores de hierro < 6 µg/dL en el PT; estando dentro del límite de normalidad en el PC, tanto a concentración alta como baja (medias 171,18 y 65,58 µg/dL, respectivamente). Para el reactivo 2: concentración alta PC: media de PC 169,73 µg/dL y 133,85 µg/dL para PT. La diferencia observada (Do) 35,88 µg/dL. El límite de diferencia (Dc), fue 0,45. El intervalo de confianza de 95% de Do fue 36,74 a 35,03. Concentración baja PC: la media de PC 66,58 µg/dL y 38,07 µg/dL para PT. Do fue 28,51 µg/dL y Dc fue 0,19. El intervalo de confianza de 95% de Do fue 28,87 a 28,15.

Conclusiones: Con el reactivo 1 se produjo una clara interferencia, que es debida al buffer de glicina (pH 7) que contiene, ya que para que tenga lugar la determinación de hierro necesitamos pH ácido para que se libere el hierro de la transferrina. Con el reactivo 2, obtuvimos un Do mayor que Dc, y un límite inferior del intervalo de confianza mayor que Dc. Ambos resultados demuestran que el reactivo interfiere en la determinación de hierro, por la turbidez debida a las partículas de látex. Se eliminaron ambas interferencias realizando lavado de las cánulas de reactivos R1 y R2 con solución detergente B de Abbott (NaOH y nonifenoletoxilato) si antes de hacer la determinación de hierro se ha realizado una de PCR.

0610. ADAPTACIÓN DEL ENSAYO "HYALURONIC ACID LT" AL ANALIZADOR ADVIA 2400. ESTUDIO DE LA IMPRECISIÓN

C. Talavero González, A. Riveiro Cruz, T. Mora Bermúdez, M. Rebolledo Fernández y N. Lampón Fernández

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La aparición de marcadores no invasivos de fibrosis puede aportar alternativas interesantes a la biopsia hepática, ayudarnos a valorar el daño existente o identificar aquellos pacientes con enfermedades hepáticas candidatos a realizar una biopsia hepática. En este sentido, se ha evaluado la utilidad de sustancias

implicadas en el proceso de fibrosis o que participan en la formación de la matriz extracelular hepática como el ácido hialurónico (HA), un polisacárido lineal constituido por unidades repetidas de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina. En el hígado, el ácido hialurónico se sintetiza principalmente en las células estrelladas hepáticas y es degradado por las células endoteliales de los sinusoides hepáticos. Distintos estudios han correlacionado el aumento de los niveles de HA con la necesidad o no, de realizar una biopsia así como los puntos de corte a partir de los cuales estaría indicada la realización de la misma. Hasta ahora la determinación del HA se hacía mediante enzimoensayos, pero ante el aumento de la demanda de esta prueba se han comercializado nuevos reactivos con el fin de poder adaptarlos a los autoanalizadores automáticos.

Objetivos: Adaptación del método "Hyaluronic Acid LT" (Wako) al analizador Advia 2400 (Siemens) y evaluación de la imprecisión de la técnica siguiendo las especificaciones del protocolo EP-15A del CLSI. Comparación de los resultados obtenidos con los publicados en la bibliografía.

Material y métodos: El principio del método "Hyaluronic Acid LT" es una inmunoturbidimetría basada en una aglutinación con látex. Para la evaluación de la imprecisión según el protocolo EP-15A se prepararon tres pools con niveles de concentración que cubrían el intervalo de linealidad de la técnica de acuerdo con las especificaciones del fabricante. Tras calibrar la técnica en el Advia 2400, se analizaron durante 5 días consecutivos cuatro replicas por cada nivel, y se calcularon los coeficientes de variación (CV) intradía e interdía. Asimismo, los resultados obtenidos se compararon con las especificaciones de la documentación técnica del reactivo de Wako y con los resultados publicados por Guehot et al para la adaptación al autoanalizador Olympus AU640.

Resultados: Se observa un paulatino incremento de los valores de concentración en los 3 niveles a lo largo del periodo de estudio. Al comparar los resultados obtenidos en el Advia 2400 con los publicados para el analizador Olympus AU640 y las especificaciones del fabricante, observamos que la imprecisión intradía es comparable para los niveles 2 y 3, pero es mayor en el nivel de concentración más bajo. La imprecisión interdía es mayor en los 3 niveles de concentración.

Advia 2400	Intradía			Interdía		
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Media	46,20	335,30	915,15	46,20	335,30	915,15
DE	5,58	3,75	6,54	8,47	16,54	35,50
CV (%)	12,08	1,12	0,72	18,34	4,93	3,88

Conclusiones: Es posible la adaptación del método al ADVIA 2400 si bien es necesario mejorar la imprecisión a valores bajos de concentración. Se propone la repetición del estudio incrementando la frecuencia de calibración para disminuir la deriva de los resultados y mejorar así la precisión interdía.

0611. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CONCENTRACIÓN DE CREATININA EN ORINA OBTENIDA CON UNA TIRA REACTIVA Y EL MÉTODO DE JAFFÉ

S.A. Lojo Rocamonde y S. Soto Fernández

Hospital Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Son ingentes las publicaciones que relacionan resultados semicuantitativos obtenidos a partir de la tira urinaria con procedimientos cuantitativos comunes. Nunca se había planteado esto con la creatinina, exceptuando la visual de Pugia de 1998. Nuestro estudio no es solo teórico sino que responde a una querencia de los servicios de urgencias necesitados de inferir un resultado aproximado de la creatinina sérica en base a lo obtenido con una tira. Así evaluarían la función renal "in situ" con una simple, sencilla y rápida tira de orina.

Objetivos: Conocer si las concentraciones de creatinina obtenidas mediante una tira de orina (tCr) de última generación pueden superponerse a las (rCr) de un procedimiento de química líquida en un autoanalizador tradicional.

Material y métodos: a) Se recabaron las concentraciones en las orinas recibidas durante cuatro años. El número total de datos asciende a 12.577 parejas. No se han eliminado los aberrantes. b) tCr (variable discontinua): sistema "Clinitek Atlas Multistix PRO-12" (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, EEUU). Los resultados, semicuantitativos, se presentan agrupados en cinco categorías: 10 (clase I), 50 (II), 100 (III), 200 (IV) y ≥ 300 mg/dL (V). c) rCr (variable continua): analizadores "Advia 2400" (ídem) y "Cobas c-501" (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Procedimiento: Jaffé cinético trazado a EM-DI. En la tabla 2 se muestra la fracturación de esta variable. d) Estudio estadístico. Es mandatorio el uso de un método no paramétrico de correlación. El enorme número de "empates ordinales" obvia la "rho" de Spearman y las "tau" de Kendall. Es obligada la "gamma" de Goodman-Kruskal.

Resultados: a) Descriptivos (tabla 1)

Conclusiones: El diseño del reactivo sólido es correcto. Existe una coherencia estadística entre ambas técnicas, incluida la regresión (no mostrada) que también es estadísticamente significativa. Podría efectuarse la evaluación renal con un grado de fiabilidad razonable.

0612. INTERFERENCIA DE LA HEMÓLISIS EN LOS PARÁMETROS DEL ESTUDIO METABÓLICO

I. Casanovas Moreno-Torres, A. Guzmán Olmedo, M. López Melchor, R. Coscojuela Berga, F. Ben Jelloun y S. García Chileme

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La presencia de hemólisis puede ser motivo de rechazo en la determinación de parámetros urgentes para el estudio de enfermedades metabólicas, como son: amonio, láctico y b-OH butirato, debido tanto a las interferencias en el método de medición como a la liberación al plasma de contenido intraeritrocitario que afecta el valor real de la concentración de estas pruebas. Se recomienda considerar en cada caso las limitaciones analíticas de la metodología utilizada. Muchos estudios metabólicos se llevan a cabo en recién nacidos, lactantes o niños con secuelas neurológicas, por lo que son habituales las incidencias en la extracción

(volumen de muestra insuficiente, jeringas de gases venosos coaguladas, hemólisis...). El objeto de este estudio es valorar el grado de hemólisis que altera los resultados de estos parámetros básicos en analizador CX4 de Beckman.

Material y métodos: Se utilizaron 3 tubos: tubo de hemolizado de hematíes, tubo con niveles aumentados de amonio, láctico o b-OH butirato y tubo para diluciones. Se obtuvo hemolizado de hematíes tras congelación del tubo de EDTA a -40 °C durante 3 horas y posterior centrifugación. Para medición de interferencia de hemólisis en amonio y láctico se obtuvieron dos tubos con alto niveles de amonio y láctico (uno con EDTA y otro con flúor-oxalato) mediante extracción sanguínea a los 3 minutos tras test de isquemia en antebrazo. Se realizaron 10 diluciones seriadas del tubo hemolizado que se mezclaron con tubo con amonio y tubo con láctico y se midieron en analizador CX4. Y b-OH butirato fue similar, pero con tubo procedente de un paciente en ayuno prolongado con niveles elevados de b-OH butirato. Todas las mediciones se hicieron por espectrofotometría tras reacción enzimática.

Resultados y conclusiones: El amonio es el analito más afectado por presencia de hemólisis en la muestra con incremento del valor real un 14% cuando la concentración de hemoglobina supera el 0,2 g/dL, si bien los otros dos parámetros tan solo se afectan un 10%. Hemólisis más leves (menores de 0,1 g/dL de hemoglobina) afectaron muy débilmente al valor real de la muestra (inferior al 5%). La hemólisis afecta la medición de b-OH butirato disminuyendo su valor. Creemos de gran utilidad la interpretación de las curvas de hemólisis para estos parámetros dentro de un contexto de urgencia vital y procedimiento preanalítico complejo. Se recomienda la generación de un comentario sobre la posible interferencia en plasmas con hemólisis superior a 0,4 g/dL, en lugar de hacer un rechazo automático de la muestra.

0613. INTERFERENCIA ANALÍTICA EN LA DETERMINACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS POR EL REACTIVO DE LA ALBÚMINA EN EL SISTEMA ARCHITECT® C16000

S.R. Olmo Carrasco, M.P. Loeches Jiménez, L.M. Ruiz Trujillo, M. Ripoll Gómez, A.I. Pardo Álvarez e I. Santos Recuero

Hospital General Universitario de Guadalajara. España.

Introducción: Durante la realización rutinaria del control de calidad interno en nuestro laboratorio detectamos que al hacer la

Tabla 1. Concentraciones de rCr en cada clase de tCr

N = 12.577		rCr (mg/dL)					
tCr (clase)	N	Rango	Mediana	Q1	Q3	Rango iQ	
I	1.906	5-538	40	29	56	27	
II	5.988	5-305	61	47	80	33	
III	3.028	8-374	94	75	118	43	
IV	1.266	15-496	146	117	185	68	
V	389	29-850	267	222	288	66	

Tabla 2. Concentraciones de rCr en cada clase de tCr tras la estratificación

N = 12.577		rCr (mg/dL)				
tCr (clase)	< 29	30-74	75-149	150-249	> 249	
I	509*	354	17	5	1	
II	1.207	1.798*	707	63	3	
III	197	1.760	2.031*	605	23	
IV	17	72	255	541*	105	
V	1	3	18	52	256*	

*Concordancia absoluta: 5.135. Concordancia parcial (± 1 clase): 10.180. b) Numéricos: Concordantes absolutos = 5.135, discordantes = 7.442, G = -0,183, p = 0,394, discordancia no significativa. Concordantes absolutos = 5.135, concordantes parciales = 5.045, discordantes = 2.297, G = +0,227, p = 0,682, discordancia no significativa. Concordantes = 10.180, discordantes = 2.297, G = +0,632, p = 0,931, discordancia no significativa.

determinación conjunta de todos los parámetros bioquímicos los niveles de triglicéridos descendían considerablemente cuando previamente se realizaba la albúmina. Sin embargo, si solo determináramos los triglicéridos sus valores se encontraban dentro de los límites normales del control, por lo que sospechamos de un posible arrastre del tiomersal que contiene el reactivo de la albúmina, el cual interferiría en la determinación de los triglicéridos.

Objetivos: Demostrar la interferencia analítica del tiomersal del reactivo de la albúmina en la determinación de los triglicéridos en el sistema Architect® C16000.

Material y métodos: Se siguieron las "Providing NCCLS standards and guidelines, ISO/TC 212 standards, and ISO/TC 76 standards", concretamente EP7-A2. Se empleó como *Pool Control (PC)* una dilución 1/20 de controles de Biorad (niveles alto y bajo) con agua y como *Pool Test (PT)* una dilución 1/20 de tiomersal al 20% con PC (100 µL tiomersal 20% y 1.900 µL de PC). Se realizó el estudio a dos concentraciones diferentes de PC (niveles alto y bajo de control), analizando alternativamente en cada tanda PC y PT (PC1, PT1... PCn, PTn) con reactivos de Abbott la determinación de triglicéridos (técnica enzimática). El número de replicados fue de 14 para cada uno de los niveles.

Resultados: Utilizando el nivel bajo del control de Biorad se obtuvo, un valor medio de triglicéridos de 76,64 mg/dL para el PC y de 18,07 mg/dL para el PT. La diferencia observada (Do) fue 58,57 mg/dL, con un intervalo de confianza de 95% de 59,12 a 58,53 y un límite de diferencia (Dc) de 0,295. Al utilizar el nivel alto del control de Biorad, el valor medio de triglicéridos obtenido fue de 200,71 mg/dL para el PC y de 106,71 mg/dL. La diferencia observada (Do) fue 94 mg/dL, con un intervalo de confianza de 95% de 95,05 a 92,96 y un límite de diferencia (Dc) de 0,563.

Conclusiones: Tanto en el nivel bajo como en el nivel alto del control, se obtuvo un Do mayor que Dc y un valor del límite inferior del intervalo de confianza del 95% mayor al límite de diferencia, lo que demuestra que existe interferencia del tiomersal que contiene el reactivo de la albúmina en la determinación de los triglicéridos. Nuestra hipótesis es que el mercurio del tiomersal presente en el reactivo de la albúmina, reaccionaría con el agua oxigenada, que es el sustrato de la reacción final en la determinación de los triglicéridos, disminuyendo la cantidad de oxidante para la formación del cromógeno final de la reacción que es proporcional a la cantidad de triglicéridos, aunque se necesitan otros trabajos para confirmar esta hipótesis, ya que podría interferir en cualquier otra de las reacciones enzimáticas del ensayo. Se eliminó esta interferencia cambiando el reactivo de la albúmina a la otra línea de reactivos para evitar que los reactivos de albúmina y triglicéridos se pipetearan con la misma aguja de reactivos.

0614. ESTUDIO DE INTERFERENCIAS EN LA DETERMINACIÓN DE TSH EN DOS PACIENTES

M.J. Cobo del Hoyo, I. Ortega Madueño, M. Antem Blasco, R. Paz Barroso, B. Sacristán Escudero y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Los inmunoensayos para la determinación de hormonas tiroideas pueden presentar interferencias por anticuerpos heterófilos o factores reumatoides, al formar estos un puente de unión entre el anticuerpo de captura y el anticuerpo de detección, produciéndose una interferencia de tipo positivo. Es importante la detección de estas interferencias, para evitar así interpretaciones erróneas de los resultados con el consiguiente error en el diagnóstico y tratamiento del paciente.

Objetivos: Estudiar la posible interferencia en la determinación de TSH en el UniCel™ Dxl 800 (Beckman Coulter®) en dos pacientes de 46 y 75 años en los que los valores de TSH y T4L no se correspondían con su situación clínica y no se producía respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Las determinaciones de TSH se realizaron en el autoanalizador UniCel™ Dxl 800 (Beckman Coulter®) mediante un inmunoensayo quimioluminiscente Fast hTSH de partículas paramagnéticas. Para la investigación de las posibles interferencias, se realizaron: diluciones seriadas, determinaciones por otra metodología (RIA), precipitación con PEG 6000 al 25% (Merck), determinación de inmunoglobulinas por nefelometría (Immage) y electroforesis capilar (Capillarys 2), determinación de factor reumatoide por inmunoturbidimetría (Siemens Dimension Vista®) y estudio de anticuerpos heterófilos con agentes bloqueantes (Heterophilic Blocking)

Resultados: Las diluciones seriadas demostraron falta de linealidad en ambas muestras frente a una muestra control (tabla 1). Los resultados obtenidos por RIA mostraron resultados discordantes con los del UniCel™ Dxl (tabla 2). Tras precipitación con PEG obtuvimos una recuperación del 7% (paciente 1) y del 5% (paciente 2) frente al 85% en la muestra control. Las determinaciones de inmunoglobulinas mostraron en el paciente 1 una elevación de IgM (927 mg/dl) estando la IgG e IgA dentro de los límites normales. El paciente 2 mostró una ligera elevación de la IgA (467 mg/dl) siendo la IgG e IgM normales. Ambas mostraron un patrón electroforético normal. Las determinaciones de factores reumatoides dieron unos resultados muy elevados: 6.690 UI/mL (paciente 1) y de 1.800 UI/mL (paciente 2). El estudio de anticuerpos heterófilos demostró la presencia de estos en la paciente 1 estando la paciente 2 en estudio.

Tabla 1

Factor de dilución	1	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320
Control (uIU/ml)	141	152	154	162	150	156	147
Paciente 1 (uIU/ml)	81	30	21	16	12	11	10
Paciente 2 (uIU/ml)	22	13	9,56	7,91	6,85	6,12	5,68

Tabla 2

Metodología	Dxl	RIA
Paciente 1 (uIU/ml)	81	3,0
Paciente 2 (uIU/ml)	22	2,7

Conclusiones: Los estudios realizados demuestran la existencia de interferencia en la determinación de TSH en ambos pacientes. Aunque el tipo de interferencia más habitual en este tipo de ensayos son los anticuerpos heterófilos, los valores de factor reumatoide tan elevados en ambos pacientes, nos llevan a plantear la posibilidad de que sea el factor reumatoide el interferente en estos casos. Se debe estudiar la existencia de interferencias cuando exista discordancia entre los valores de TSH y T4L, cuando no concuerden con la situación clínica del paciente o no exista respuesta al tratamiento.

0615. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO DE INOCULACIÓN DIRECTA DE HEMOCULTIVOS PARA IDENTIFICACIÓN Y SUSCEPTIBILIDAD DE BACILOS GRAM NEGATIVOS

S.R. Olmo Carrasco, N.M. Martínez Ramírez y C. Gimeno Fernández

Hospital General Universitario de Guadalajara. España.

Introducción y objetivos: Estudiar la concordancia en la identificación y el estudio de susceptibilidad antimicrobiana de bacilos gram negativos (BGN), entre el método de inoculación directa con sangre de hemocultivos positivos y el método convencional a partir del subcultivo, utilizando el sistema Vitek2.

Material y métodos: Se incluyeron 196 hemocultivos crecidos durante 2008, en los que, con tinción de Gram, se observaron microscópicamente BGN. Se descartaron los cultivos polimicrobianos. Los hemocultivos fueron procesados mediante sistema Bact/Alert

(Biomérieux). La identificación y el estudio de susceptibilidad se realizaron por sistema Vitek2 (Biomérieux), tanto por inoculación directa de tarjetas a partir del hemocultivo, como mediante el método convencional a partir del subcultivo bacteriano puro (método de referencia). Para el método directo se extrajeron 8mL de sangre que tras dos centrifugaciones y una incubación a 37 °C durante 15 minutos, se inocularon con un 0,6-0,8 McFarland en las tarjetas GN y AST-N058. Para el método convencional se utilizaron tarjetas GN y AST-N058 para enterobacterias o AST-N059 para bacilos no fermentadores (BNF). Se consideró identificación correcta cuando por el método directo se obtuvo la misma identificación, a nivel de especie, que por el método convencional. Para el estudio de susceptibilidad solo se incluyeron los aislamientos identificados correctamente, considerándose 3 tipos de errores: menor, grave y muy grave. Los valores de CMI fueron clasificados como sensible, intermedio y resistente, según criterios de CLSI e interpretados por el sistema Experto del Vitek2.

Resultados: La concordancia total entre los dos métodos respecto a la identificación de BGN fue del 93,9%. Ciento sesenta y siete fueron enterobacterias, identificadas correctamente en el 94,6%, 28 BNF con identificación correcta en el 92,8% y 1 *Aeromonas spp* mal identificada. Las enterobacterias más frecuentes fueron *E. coli* (111) y *Klebsiella spp* (32) con concordancias del 94,6% y 93,8% respectivamente. De los BNF, 25 fueron *Pseudomonas aeruginosa*, con un 100% de identificaciones correctas. La concordancia en el estudio de susceptibilidad fue del 97,6% para enterobacterias, de un total de 2.212 tests; siendo un 0,4% errores muy graves, un 0,4% graves y un 1,6% menores. Estos errores se encontraron principalmente en bacterias multirresistentes y con antibióticos β -lactámicos. El método directo detectó 11 de 12 (92%) β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Respecto a los BNF, solo se incluyó el estudio de susceptibilidad en *P. aeruginosa*, con un total de 200 tests; mostrando una concordancia del 92%, un 1,5% de errores muy graves, 0,5% graves y 6% menores. Todos los errores muy graves se observaron con antibióticos β -lactámicos.

Conclusiones: La concordancia observada entre los dos métodos fue muy buena para la identificación de enterobacterias y BNF, siendo excelente para *P. aeruginosa*. El estudio de susceptibilidad mediante la inoculación directa demostró una concordancia elevada en enterobacterias y algo menor en *P. aeruginosa*, con una buena sensibilidad para la detección de BLEE. La aplicación de este método es de gran utilidad al obtener resultados fiables dentro de las 12 hs de la positividad del hemocultivo, sin embargo, hay que ser cauto al informar β -lactámicos, sobre todo en bacterias multirresistentes.

0616. COMPARATIVA DE LA DETERMINACIÓN DE NITRITOS Y LEUCOCITOS ENTRE LA PRIMERA MICCIÓN DE LA MAÑANA Y UNA MICCIÓN ESPONTÁNEA EN EL CENTRO DE SALUD

D. Lamuño Sánchez^a, G. Ruiz Martín^a, O. Navarro Agudo^b, J.A. Torres Moraleda^b, E. Lázaro Merino^b, E. Gallego Fernández^b, M.L. Lozano Placer^b, M. de Leonor Pozurama^b, S. Risoto Sánchez^b, F. López Muñoz^b y M. Gómez Serranillos-Reus^a

^aHospital Virgen de la Salud. Toledo. España. ^bCentro de Salud de Palomarejos. Toledo. España.

Introducción: La orina es el primer fluido biológico usado para diagnosticar enfermedades. Uno de los puntos clave en el análisis de la orina es la forma de la recogida del espécimen para su análisis, ya que en la orina se producen un elevado número de errores preanalíticos. Según algunas guías clínicas, en casos de sospecha de cistitis no complicadas, en el árbol de decisión se realiza el análisis de orina mediante tira reactiva, siendo este realizado muchas veces en la propia consulta médica, con el fin de pautar un tratamiento corto.

Objetivos: Comparar la determinación de nitritos y leucocitos entre la primera orina de la mañana y una micción espontánea. Valorar la conveniencia del uso de la tira de orina en consulta de Atención Primaria.

Material y métodos: Se recogen muestras de orina de mujeres que acuden a consulta de atención primaria (AP). Se procesan utilizando el Urisys[®] 2400 de Roche Diagnostics. Para la recogida de datos se usa una hoja de cálculo de Excel[®] de Microsoft Corporation y para el procesado de datos se usa el programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Se excluyen las muestras en las que no se poseen datos de alguna de las dos micciones. Por tanto se trabajan con 222 muestras de orina. Se realiza una comparativa de los parámetros usados para el cribado de infección del tracto urinario entre la primera y la segunda micción. Con esto se obtiene que de los nitritos de la primera micción con resultado positivo se transforman en resultado negativo 6 casos de la segunda micción; de los resultados negativos en la primera micción, se hacen positivas 2 muestras en la segunda micción, mientras que 5 muestras permanecen sin variación. Se aplica el test de McNemar para estas variables dicotómicas no paramétricas, obteniéndose un valor de $p = 0,289$. Para el caso de los leucocitos, el otro parámetro a estudio se realiza la agrupación en rangos de modo que en 122 casos no se producen variación; en 11 casos el resultado de los leucocitos de la primera micción son superiores a los de la segunda micción; por último en 89 casos los resultados de leucocitos de la segunda micción son superiores a los resultados obtenidos para la primera micción. Realizando la prueba de los rangos de Wilcoxon para variables no paramétricas de dos muestras relacionadas se obtiene el valor de $p = 0,000$.

Conclusiones: En el caso de los nitritos no se aprecia diferencia significativamente estadística entre las dos micciones, mientras que en el caso de los leucocitos si se aprecia esta diferencia. Por tanto la realización de la tira de orina en las consultas de AP sobre muestras de una micción espontánea (la realizada en la propia consulta) va a ser un método de cribado de infección del tracto urinario con elevado número de errores asociados, destacando los datos obtenidos para la determinación de leucocitos.

0617. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN SÉRICA DE TIROGLOBULINA POR DOS ENSAYOS INMUNO-QUIMIOLUMINISCENTES

E. Menendez Alonso, L. Hernando Orden, R. Derdabi, A. Quintana González, R. Sánchez Pérez y C. Vargas Gallego

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: La tiroglobulina (Tg) es la proteína precursora de la síntesis de las hormonas tiroideas. Se utiliza principalmente como marcador de la presencia de tejido folicular tiroideo. Todo Laboratorio debe realizar estudios de veracidad para comprobar la intercambiabilidad de un método en evaluación con otro en uso, con paso previo para mantener o adecuar los valores de referencia de la magnitud, proporcionar unos resultados exactos y permitir una interpretación clínica correcta. Estos estudios resultan particularmente importantes en algunas determinaciones, como el caso de la tiroglobulina, debido a la dificultad técnica que deriva de su análisis y a su trascendencia clínica.

Objetivos: El propósito de este trabajo ha sido comprobar la intercambiabilidad de un método de determinación de la tiroglobulina en un módulo e-601 de un analizador Cobas[®] (Roche Diagnostics), basado en un ensayo electroquimioluminiscente (ECLIA), respecto al método quimioluminiscente (ECLIA) en un analizador Immulite 2000[®] (Siemens) utilizado hasta el momento en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Para la comparación entre ambos métodos se procesaron 52 muestras séricas de diferentes pacientes a lo largo de 3 series distintas, con valores de tiroglobulina comprendidos entre 0,1 y 918 ng/mL. Para el análisis de resultados se utilizó la

regresión lineal Passing-Bablok y complementariamente el análisis de diferencias a través del método de Bland-Altman, utilizando el paquete estadístico CBStat 5, tomando como guía las recomendaciones para evaluar la intercambiabilidad de métodos de la SEQC (Martínez Morillo, 2011).

Resultados: En el conjunto de valores de tiroglobulina obtenidos la regresión lineal Passing-Bablok muestra: una ordenada en el origen de 0,4059 (IC95%: -0,0206 a 0,9416) una pendiente de 0,9994 (IC95%: 0,9495 a 1,0376) y un coeficiente de correlación de 0,9856 ($p < 0,001$). No consideramos error sistemático constante significativo porque el intervalo de confianza de la ordenada en el origen incluye el valor cero. No apreciamos error sistemático proporcional significativo porque el intervalo de confianza de la pendiente incluye el valor uno. El valor medio de las diferencias relativas obtenido por el método Bland-Altman fue de $0,1466 \pm 0,92$ (IC95%: -0,6166 a 0,9099) no existe error sistemático proporcional significativo basándonos en el criterio de que el intervalo de confianza del valor medio de las diferencias incluye el valor cero.

Conclusiones: Tras el análisis de resultados del conjunto de pacientes estudiados no se deduce la existencia de error sistemático significativo ni en el análisis de diferencias ni en la regresión lineal entre ambos métodos pudiendo considerarlos intercambiables desde el punto de vista metrológico.

0618. COMPARACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS CUALITATIVOS Y UN MÉTODO CUANTITATIVO PARA DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECES

H. Lahlou Nabil, A. Dayaldasani Khialani, M. Rodríguez Espinosa, M.I. Vicioso Recio, I. Rueda Fernández y R. Zambrana Moral

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es un problema importante de salud pública, siendo actualmente la causa más frecuente de cáncer en el mundo con aproximadamente 875.000 nuevos casos por año (OMS 1996). En Andalucía es la segunda causa de muerte por cáncer suponiendo el 11% del total de las muertes por cáncer. Aproximadamente el 80% de los casos son esporádicos y un 20% tiene una influencia genética, siendo la edad un factor de riesgo fundamental produciéndose un incremento brusco de la incidencia a partir de los 50 años. Aunque el diagnóstico de elección se realiza mediante colonoscopia, se emplea la determinación de sangre oculta en heces como método de cribado. El objetivo de este estudio es comparar tres procedimientos de determinación de sangre oculta en heces, uno cuantitativo y dos cualitativos.

Material y métodos: Estudio transversal de comparación de tres métodos de sangre oculta en heces, utilizando muestras de heces recibidas en nuestro laboratorio durante un periodo de 4 meses. Los métodos cualitativos utilizados fueron el HEM-CHECK-2[®], que emplea un método de cromatografía en membrana y anticuerpos monoclonales frente a hemoglobina humana, y el ClearviewFOB[®] que emplea cromatografía y anticuerpos policlonales frente a hemoglobina humana. El método cuantitativo empleado fue el I-FOBT Hemoglobin NS-Plus[®], que utiliza anticuerpos monoclonales frente a hemoglobina humana, mediante orocoloidal y lectura fotométrica. La determinación se realizó en Discrete Clinical Chemistry Analyzer NS-Plus siguiendo las instrucciones del fabricante. Los datos cuantitativos se transformaron a logaritmo de las concentraciones con el fin de obtener una distribución más adecuada para el estudio. Se ha realizado un estudio descriptivo de las variables y hemos calculado el índice kappa de concordancia entre los dos métodos cualitativos, además de la sensibilidad y especificidad, y el área bajo la curva ROC del método cuantitativo con cada uno de los cualitativos. El análisis estadístico se realizó mediante R (versión 2.12.2).

Resultados: Se estudiaron 234 muestras de las cuales fueron positivas 68 (29,06%) por el método ClearviewFOB, y 80 (31,87%)

por el método HEM-CHECK, el índice de concordancia kappa entre estos dos métodos fue de 0,556 (concordancia moderada). La media de los resultados para el método -FOBT Hemoglobin NS-Plus fue de 78,3 ng/mL (rango: 0-4.339, mediana 18 ng/mL). El área bajo la curva entre el método cuantitativo y ClearviewFOB fue de 0,878 con una sensibilidad de 80,9% y una especificidad de 77,1% mientras que el área bajo la curva entre el método cuantitativo y el HEM-CHECK-2 fue de 0,778 con una sensibilidad de 67,5% y una especificidad 74,3%. El punto de corte donde se obtiene la mayor área bajo la curva fue de 22,2 ng/mL por el método cuantitativo y los dos métodos cualitativos ensayados.

Conclusiones: Existe una concordancia moderada entre los dos métodos cualitativos estudiados y el método ClearviewFob presenta mejor sensibilidad cuando se compara con el método cuantitativo, mientras que la especificidad es similar en los dos métodos cualitativos estudiados.

0619. COMPARACIÓN ENTRE 2 INMUNOENSAYOS PARA CUANTIFICACIÓN DE 25-OH VITAMINA D (TOTAL Y D3) Y SU RELACIÓN CON LA DIETA Y LA EXPOSICIÓN SOLAR

C. Bausela Gómez, B. Gaviña Fernández-Montes, M.J. Torrejón Martínez y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La vitamina D juega un papel muy importante en el metabolismo fosfo-cálcico y en el metabolismo óseo. Pero también está implicada en múltiples procesos fisiológicos. Existen 2 formas de vitamina D en humanos, vitamina D3 (colecalfiferol) generada por exposición de la piel a la luz UV de los rayos solares y vitamina D2 (ergocalciferol) de procedencia vegetal y que se encuentra fundamentalmente en la dieta. La valoración del estatus nutricional de vitamina D se realiza mediante la cuantificación en suero de la 25-OH vitamina D, sin embargo, existe una gran variabilidad según el método utilizado, lo cual puede afectar a la hora de clasificar y monitorizar a los pacientes.

Objetivos: Comparar dos técnicas de quimioluminiscencia que cuantifican 25-OH vitamina D en suero: Liason 25 OH Vitamin D Total Assay; Elecsys Vitamin D3 (25-OH) Immunoassay. Evaluar el efecto que la ingesta de alimentos y las horas de sol pueden tener en los niveles de vitamina D.

Material y métodos: Durante el mes de Septiembre de 2010 se recogieron 300 muestras de suero, extraídas en tubos Vacutainer SST pertenecientes a pacientes ambulatorios de los servicios de Endocrinología, Osteoporosis, Reumatología, Pediatría y Cirugía General. A todos los pacientes se les realizó una encuesta sobre consumo de alimentos, exposición a la luz solar e ingesta de suplementos de vitamina D. Métodos: inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia (Liason *DiaSorin*[®]) para determinación de 25-OH vitamina D total. Elecsys Vitamin D3 (25-OH) Immunoassay de Roche Diagnostics[®] (inmunoensayo competitivo electroquimioluminiscente para la determinación cuantitativa de 25-OH vitamina D3). La clasificación del estatus de vitamina D realizado es: deficiente < 10 ng/mL; insuficiente 11-29 ng/mL; suficiente > 30 ng/mL y toxicidad > 150 ng/mL. Los resultados obtenidos fueron estudiados estadísticamente con el programa SPSS 15.

Resultados: El coeficiente de correlación intraclase (CCI) fue 0,748 y el coeficiente de correlación de Pearson (CCP), 0,672. El análisis gráfico (Bland-Altman) indica que existe una infraestimación del método de Elecsys frente al de Liason. La concordancia obtenida para definir los grupos de pacientes es: Kappa = 0,268, lo que indica una mala concordancia entre ambos métodos. La ecuación de regresión obtenida por el método de Passing Bablok es: y (Elecsys) = -1,8218 (-4,5883 a 0,2438 IC95%) + 0,8455 (0,7512 a 0,9444 IC95%) X (Liason). Los niveles de 25-OH vitamina D cuantificados con Liason muestran una correlación positiva (rho de Spearman) con ingesta de alimentos $r = 0,20$ ($p = 0,013$) y horas de sol

acumuladas en verano $r = 0,23$ ($p = 0,03$). No se encontró correlación con las horas de sol acumuladas en invierno.

Conclusiones: Los resultados de concordancia obtenidos entre los dos métodos indican que los diferentes grupos de pacientes no se clasifican igual por un método que por otro. Las medidas de 25-OH vitamina D total (Liason) y 25-OH vitamina D3 (Elecsys) no son comparables. Encontramos una correlación positiva entre el aporte de vitamina D y horas de sol acumuladas en verano con los niveles de 25-OH vitamina D total cuantificada por Liason, no así con el método de Roche.

0620. MEDIDA DEL ACT EN EL DISPOSITIVO POCT "GEM PCL PLUS" (IL)

L. Turnes Garabal, M. Paz Fernández, A. Benítez Estévez y C. Alonso de la Peña

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El test de ACT (tiempo de coagulación activado) es fundamental en la monitorización de la terapia anticoagulante en pacientes sometidos a tratamientos de cateterización, cirugía o trasplante de órganos. En el laboratorio de urgencias de nuestro hospital no se hace esta prueba por lo que desde hace tiempo se venía realizando en el quirófano de manera totalmente independiente y escapaba del control del laboratorio. Los instrumentos de coagulación deben someterse a controles de calidad antes de su uso y de forma rutinaria, como el resto de los equipos de laboratorio. Es recomendable que cada centro establezca su propio intervalo de respuesta y que este caiga dentro del intervalo de rendimiento aceptable establecido en fábrica. En los quirófanos de nuestro hospital esta prueba se ha venido realizando hasta ahora con el dispositivo ACT Plus® de Medtronic. Este aparato tiene un sistema de medición en dos pocillos que resulta especialmente engorroso cuando los dos resultados no son iguales. Los cartuchos del test, además, no vienen envasados individualmente y tampoco se le aplicaba ningún protocolo de control de calidad. Por ello, desde la sección de POCTs se propuso asumir el control de la determinación de este parámetro utilizando el Gem Pcl Plus (Instrumentation Laboratory) que en un principio introducía grandes mejoras por su practicabilidad. Se trata de un test rápido de ACT que utiliza un activador de sílice y caolín que no se ve afectado por aprotinina (antifibrinolíticos). El resultado se logra en dos tercios del tiempo del test anterior y viene expresado como segundos equivalentes a ACT Celite (activador tradicional).

Objetivos: Comprobar la imprecisión, inexactitud e inexactitud del dispositivo Gem Pcl Plus (Instrumentation Laboratory).

Material y métodos: Durante 14 de días, se llevó a cabo un ensayo de evaluación de la imprecisión con material de control de sangre total liofilizada. Se eliminaron datos máximos aberrantes mediante el test de Grubbs y se recalculó el coeficiente de variación, el error sistemático (inveracidad) y el error analítico total. No fue posible evaluar la imprecisión intradía debido a la naturaleza del propio parámetro a medir. Dado que lo que se determina es el tiempo que tarda la muestra en coagular, es imposible efectuar repeticiones de la misma muestra.

Resultados: Los estudios demuestran que la variación intralaboratorio en los resultados, debe arrojar un coeficiente de 14% o menos para las pruebas de control de coagulación (tabla).

	Coefficiente de variación	Error sistemático	Error analítico total
Normal	7%	14%	27%
Anormal	2%	4%	8%

Conclusiones: A la vista de los resultados, con un coeficiente de variación mucho más bajo que el recomendado por el fabricante

y de la buena acogida del Gem Pcl Plus por los perfusionistas, se ha puesto en marcha el equipo en dos de los quirófanos de nuestro hospital, en los que se realiza cirugía cardíaca.

0621. SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LA CLASIFICACIÓN EN CÉLULAS DE ALTA FLUORESCENCIA DE LÍQUIDOS PLEURAL Y PERITONEAL DEL AUTOANALIZADOR SYSMEX XT4000

C. Vilaplana Pérez^a, T. Torrella^a, O. Pallas^b, F. del Baño^b, A. Supervia^b, M. Ros^a, D. Acemel^a, M. Kalifa^a, J. Fradejas^a y M. de Ramón^a

^aLaboratori de Referència de Catalunya. Barcelona. España.

^bHospital del Mar. Barcelona. España.

Introducción: Al efectuar la cuantificación y clasificación de la celularidad de los líquidos biológicos mediante el sistema automatizado Sysmex XT4000® se obtiene un subgrupo, al que denomina células de alta fluorescencia (HF-BF).

Objetivos: Se pretende analizar la significación de la detección y cuantificación de HF-BF en un contador automático Sysmex XT 4000 en Lpl y Lpt.

Material y métodos: Se evaluaron de forma retrospectiva los Lpl y Lpt recogidos en tubos con EDTA 3K. de muestras analizadas en el Hospital del Mar por el Laboratorio de Referencia de Catalunya en las que se determinó simultáneamente la cuantificación celular, clasificación, bioquímica y citológica del Lpl de 169 pacientes consecutivos con derrame pleural, 62 casos, y Lpt, 106 casos, entre 2009 y 2010. Se excluyeron los casos con datos incompletos. Se aplicó análisis estadísticos de chi cuadrado y Fisher mediante QI Macros Lean Six Sigma SPC Software for Excel®.

Resultados: Se muestran en las tablas. Obtenemos para la prueba de Fisher p 2-colas: 0,00174962; Chi²: 9,89709056; p: 0,0016554 para los Lpl con un valor mayor o igual a 4% de HF-BF. Para Lpl con > 5% la prueba de Fisher p 2-colas: 0,02351811; Chi²: 9,580645161; p: 0,01320651. Para los Lpt con un % de HF-BF ≥ 4% se obtiene una p = 0,653.

Para Lpl con un % HF-BF ≥ 4%

	Neopl	No neopl	Total	Fisher
> 4%	16	16	36	p 2-colas 0,00174962
< 3,9%	2	24	26	χ ² 9,89709056
18	44	62	p	0,0016554

Para Lpl con un % HF-BF ≥ 5%

	Neopl	No neopl	Total	Fisher
> 5%	14	19	33	p 2-colas 0,02351811
< 4,9%	4	25	29	χ ² 6,14123471
18	44	62	p	0,01320651

Para Lpt con un % HF-BF ≥ 4%

	Neopl	No neopl	Total	Fisher
> 4%	4	57	61	p 0,65331428
< 3.9%	4	41	61	p 2-colas 0,72007921
8	98	106	p	0,65331428

Conclusiones: Se muestra utilidad de la clasificación en un grupo artificial de HF-BF de los Lpl mediante sistemas Sysmex XT4000. Un punto de corte del 4% parece útil para diferenciar Lpl de pacientes con neoplasia de Lpl de pacientes sin neoplasia. Con este método se puede mejorar la fiabilidad de los recuentos leucocitarios en aquellos líquidos biológicos con abundantes células de origen no leucocitario. Debe ser corroborada las muestras procedentes de pacientes con leucemia o linfomas

por el sistema manual. Observamos significación en la clasificación de Lpl, entre procedentes de enfermos neoplásicos de no neoplásicos con una p : 0,0016554. No observamos significación en los líquidos peritoneales. Se necesitan más estudios que analicen la significación del porcentaje de células de alta fluorescencia, especialmente en pacientes con patología que incrementa el número de células de alta fluorescencia como son la tuberculosis, enfermedades inflamatorias crónicas, etc. Sería deseable efectuar el cálculo de significación para Lpl tuberculosos y no tuberculosos. La identificación automática de un porcentaje elevado de células HF-BF puede servir para indicar una recomendación adicional de estudio cito-patológico del Lpl y del paciente.

0622. EVALUACIÓN DE LA LINEALIDAD DE LA MEDIDA DE GLUCOSA EN EL EQUIPO GEM 4000

L. Turnes Garabal, M. Otero Santiago, J. García Aschauer, J. Paz Fernández, A. Benítez Estévez y C. Alonso de la Peña

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La medida de la glucosa que se lleva a cabo en las plantas en nuestro hospital por el personal de enfermería se realiza en los medidores Accu-Chek® Aviva de Roche, que tienen un intervalo de medición de 10-600 mg/dL (0,55-33 mmol/L S.I.) y son fiables en concentraciones de hasta 450 mg/dL (24,75 mmol/L), aproximadamente. Los pacientes con concentraciones por encima de este valor necesitan un control estricto de su glucemia, por lo que es necesaria una medida rápida de este parámetro con el fin de decidir la administración urgente de insulina. La manera habitual de medir esta magnitud con exactitud es enviando la muestra al laboratorio de urgencias, lo que demora el resultado unos 45 minutos. En el Complejo Hospitalario de Santiago existe una red de 19 gasómetros Gem 4000 de IL (Instrumentation Laboratory) que miden pH, pCO₂, pO₂, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, lactato, O₂Hb, HHb, COHb, MetHb y glucosa. Por tanto, para agilizar las determinaciones de glucosa en pacientes hiperglucémicos, desde el servicio de enfermería de este hospital se solicitó la posibilidad de medir este tipo de muestras en los equipos Gem 4000 de IL (Instrumentation Laboratory) distribuidos por los diferentes servicios del hospital.

Objetivos: Comprobar la linealidad de la medida de la glucemia en sangre entera en el equipo Gem 4000 de IL (Instrumentation Laboratory) para concentraciones por encima de 450 mg/dL (24,75 mmol/L), en los que es urgente la determinación de glucosa en sangre para un control estricto de la glucemia a niveles altos.

Material y métodos: Se prepararon seis diluciones, replicadas tres veces cada una, de D(+) glucosa en suero salino, en concentraciones desde 440 mg/dL (24,4 mmol/L) a 790 mg/dL (43,45 mmol/L). Se efectuó la medida de todas ellas en el Gem 4000 (IL) y se llevó a cabo un estudio de regresión polinómica en el software Graph Pad Prism 5.

Resultados: No hay coeficientes estadísticamente significativos para los polinomios de segundo y tercer grado. El polinomio que mejor se ajusta es el de primer grado. El análisis de regresión lineal mostró un coeficiente de determinación de $R^2 = 0,9893$. Por todo ello, las medidas en el intervalo evaluado (440 mg/dL -24,4 mmol/L- a 790 mg/dL -43,45 mmol/L-) se consideran lineales.

Conclusiones: Se puede recurrir al equipo Gem 4000 de IL (Instrumentation Laboratory) para la determinación rápida de las glucemias por encima de 400 mg/dL (22 mmol/L), cuando sea necesario conocer el dato con urgencia.

0623. VALORACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE LOS ÍNDICES DE HEMÓLISIS

M.A. González González, M.D.L.R. Vidal Acuña, L. Martínez González, V. Tropeshko, M. Martín Palencia y M.V. Poncela García

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: La principal causa de que se produzca una hemólisis es un error en la obtención, transporte o manipulación de las muestras. La prevalencia de hemólisis es uno de los indicadores de calidad preanalíticos más utilizados para evitar interferencias significativas en los resultado analíticos de acuerdo a las especificaciones de calidad.

Objetivos: Valorar la repercusión de la incorporación de los índices séricos (concretamente la valoración de hemólisis) automáticamente frente a la detección visual del grado de hemólisis.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de hemólisis en las muestras procesadas en el año 2010 en el laboratorio de Bioquímica del Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Se comparó el número de muestras registradas como hemolizadas mediante inspección visual, clasificando como tal las que presentaban un suero con coloración rojiza frente a las clasificadas con índice de hemólisis (H) > 25 obtenido por el método de los índices séricos del analizador Modular P de Roche®. A partir de un índice de hemólisis > 25 presentan un error significativo y se registran como muestras hemolizadas por el Sistema Informático de Laboratorio (SIL).

Resultados: Se procesaron 376.486 muestras en el analizador Modular P de Roche®. De ellas 10.335 (2,75%) presentaban un índice de hemólisis (H) > 25. El total de muestras también fue revisado visualmente, considerando que 8.323 (2,2%) presentaban coloración rojiza post centrifugación y por lo tanto, hemólisis suficiente como para considerarse interferente. Debido a la subjetividad de la inspección visual de las muestras, se obvió la hemólisis de 2.012 (0,49%) muestras.

Conclusiones: Las interferencias junto a la imprecisión e inexactitud sistemática, son determinantes del error analítico. Se debe tener en cuenta que la detección de hemólisis de bajo grado no puede realizarse de forma precisa mediante revisión visual. Por lo tanto, la implantación de los índices séricos de forma automática ofrece una detección más objetiva y estandarizada ya que es más sensible en la valoración del grado de hemólisis. Por otro lado, también se optimizará el tiempo del personal con la implantación de los índices séricos ya que no será necesario revisar tan minuciosamente la totalidad de las muestras.

0624. SOBRESTIMACIÓN DE NIVELES DE PSA EN CONTROL DE CALIDAD EXTERNO

A. Eyo González, E.M. Rodríguez García, A.R. Argüelles Fernández y G. Agramunt García-Sala

Hospital Carmen y Severo Ochoa. Asturias. España.

Introducción: El laboratorio de Bioquímica está inscrito en el programa de Evaluación Externa de Calidad de Bio Rad Inmunoensayo mensual (EQAS). Tras el análisis y envío de resultados, en el informe remitido por Bio Rad comprobamos que para todas las pruebas tenemos unos resultados satisfactorios (la desviación media no excede de ± 2 DE) excepto para PSA total y libre cuyos resultados excedieron los límites establecidos > 3 DE.

Objetivos: Conocer la causa responsable de estos resultados y llegado el caso establecer un procedimiento que lo evite.

Material y métodos: Se revisa el procedimiento llevado a cabo con los controles de calidad: se recoge agua destilada (destilador Aqualab) en un recipiente estéril. Para la reconstitución del vial de control se utiliza, de forma puntual, una pipeta graduada de 5 mL, habitualmente se hace con pipeta volumétrica. El análisis del control se realiza en un equipo Cobas e-411, Ro-

che Diagnostics. Para descartar las posibles causas del error: se analiza PSA en el agua destilada; se revisan las pipetas con las que se reconstituyó el control, aparentemente no tenían ningún desperfecto ni restos de suciedad. Hay 21 pipetas graduadas y 7 volumétricas, se introducen en sendos tubos con 3 mL de agua destilada y se hace pasar el agua, varias veces, por la pipeta. Posteriormente se analiza el PSA en todas las muestras. Se re-procesa el control externo enviado a Bio Rad, repitiéndose los resultados para PSA total y libre.

Resultados: Los resultados de PSA en el agua destilada, recogida en dos días diferentes, son $< 0,02$ ng/mL. De las 28 muestras analizadas, 2 de ellas dan resultados de PSA elevados (0,16 y 50,98 ng/mL) el resto están por debajo de 0,09 ng/mL, las graduadas y 0,03 ng/mL las volumétricas. El funcionamiento del equipo Cobas e-411 es correcto y los controles de calidad internos son adecuados (± 2 DE).

Conclusiones: Las pipetas graduadas, se usan de forma habitual para la medición del volumen de semen en los estudios de esterilidad y posvasectomía. Una de ellas fue utilizada de forma puntual para la reconstitución de este vial, lo que provocó la sobreestimación de PSA libre y total en el control de calidad externo. Pese a que el procedimiento de lavado de las pipetas es correcto, no es suficiente para evitar estas interferencias, por lo que se reservan 5 pipetas graduadas para los estudios de seminogramas. Es importante utilizar de forma correcta las pipetas según la función específica prevista para cada tipo.

0625. ESTUDIO DE INTERCAMBIABILIDAD DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE INSULINA Y PÉPTIDO C

S. Rubio Arias, E.M. Cañada Higuera, P. García Gutierrez, M.A. Sáez Gómez, C. Sacristán Píson, M. Hernández Hernández y C. Vargas Gallego

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: La determinación de insulina y péptido C en suero se aplica principalmente a pacientes que presentan una sintomatología de hipoglucemia con objeto de averiguar si existe una secreción anómala en el paciente. Debido a la necesidad de integración de distintas técnicas analíticas en una plataforma única, ha sido preciso estudiar como primera medida, la intercambiabilidad entre los resultados obtenidos con el método a implementar y con el utilizado hasta ahora en nuestro laboratorio.

Objetivos: Estudio de la correlación de resultados de insulina y péptido C entre dos inmunoensayos: CMIA (Inmunoensayo quimioluminiscente por micropartículas) en Architect® i2000 de Abbott, que es el que se utiliza actualmente, y ECLIA (inmunoensayo electroquimioluminiscente) en Cobas® 6000 de Roche.

Material y métodos: Para realizar el estudio se ha seguido el protocolo de la SEQC: "Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida". Para ello se recogieron 55 muestras de suero procedentes de distintos orígenes, para cubrir todo el rango de medición y se procesaron durante 5 días consecutivos por ambos métodos. Como pruebas estadísticas para estudiar la transferibilidad de resultados se utilizaron los test de Passing-Bablok para objetivar la correlación entre ambos métodos y Bland-Altman para el estudio de diferencias, utilizando el programa estadístico CStat5.

Resultados: Insulina: Passing-Bablok: $y = 0,0153 + 1,0325x$; $r = 0,9953$; $p < 0,001$; Pendiente (IC95%: 0,9920; 1,1026); Ordenada en el origen: (IC95%: -0,5142; 0,4575). Bland-Altman: diferencia media de pares $y-x = -0,982 \pm 2,659$. Péptido C: Passing-Bablok: $y = 0,1632 + 1,0037x$; $r = 0,9934$; $p < 0,001$; Pendiente (IC95%: 0,9698; 1,0333); Ordenada en el origen: (IC95%: 0,0788; 0,2303). Bland-Altman: diferencia media de pares $y-x = 0,2787 \pm 0,1542$.

Conclusiones: A la vista de los resultados se puede concluir que ambos métodos no presentan diferencias proporcionales ni constantes significativas y se pueden considerar intercambiables, por lo que no es necesario elaborar nuevos valores de referencia.

0626. EVALUACIÓN DEL INMUNOANÁLISIS DE ABBOTT DE DETERMINACIÓN DE 25 (OH) VITAMINA D

M. Ripoll Gómez, P. Salas Gómez-Pablos, S.R. Olmo Carrasco, L. Ruiz Trujillo, M.C. Moracho López y A. Jiménez González

Hospital General Universitario de Guadalajara. España.

Introducción: Recientemente, la determinación de 25(OH) vitamina D [25(OH) D] ha experimentado una revalorización debido al aumento de la prevalencia del déficit, al descubrimiento de actividad paracrina en tejidos extraesqueléticos y a la evidencia de los efectos saludables del aporte. Por todo ello, actualmente hay más laboratorios que emplean métodos automatizados.

Objetivos: Hacer una evaluación preliminar del inmunoensayo de Abbott de 25(OH) D mediante el protocolo "Preliminary Evaluation of Quantitative Clinical Laboratory Methods" (EP10-A2) del Clinical and Laboratory Standards Institute™, y la comparación de los resultados con los del laboratorio externo concertado (Reference Laboratory).

Material y métodos: El protocolo EP10-A2, que estudia el arrastre, la linealidad, la deriva, la imprecisión, el S_{yx} , así como la ordenada en el origen y la pendiente, se ha realizado con los materiales de control comercial de 25(OH) D de Abbott. Para la comparación de resultados de 25(OH) D en pacientes, se han analizado 50 sueros por los métodos Architect i2000 de Abbott y Liason de DiaSorin; ambos equipos automáticos realizan inmunoanálisis quimioluminiscente (CLIA). Se han empleado las pruebas de chi-cuadrado, de Willcoxon, de Spearman y la regresión de Passing y Bablok para estudiar la normalidad de las distribuciones, sus diferencias, el coeficiente de correlación y la comparación de métodos, respectivamente.

Resultados: Los resultados obtenidos del EP10-A2 fueron que no existía arrastre, falta de linealidad, ni deriva, y la ordenada en el origen pasaba por cero; la pendiente fue, sin embargo, significativamente distinta de 1. El estadístico S_{yx} , que es la desviación estándar residual, tuvo un valor de 1,51 ng/mL. La imprecisión global (%CV, $n = 15$) ha variado entre 2,48 y 5,03 para 70,1 y 19,9 ng/mL, respectivamente. Las respuestas de 25(OH) D fueron lineales dentro del intervalo delimitado por los calibradores (hasta 160 ng/mL). En la comparación de métodos, ha habido diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de ambos analizadores, y la ecuación de regresión fue: Architect i2000 = $1,3 + 1,4000x$ Liason (Cfte Spearman = 0,873; $n = 50$) donde no hay errores sistemáticos constantes (a: -3,2 - 4,4) pero sí proporcionales (b: 1,1500-1,6667), y no hay desviación significativa de la linealidad con la prueba Cusum.

Conclusiones: La evaluación preliminar del inmunoensayo de Abbott estudiada con el EP10-A2 nos muestra un comportamiento aceptable; solo la pendiente es ligeramente inferior a 1. El límite superior de la linealidad permite liberar la práctica totalidad de resultados sin necesidad de reanular con dilución. Los valores de 25(OH) D del método Abbott son superiores a los de DiaSorin. El coeficiente de correlación demuestra que no hay muy buena asociación entre ambas distribuciones de valores y existe un error sistemático proporcional, por lo que estos métodos no son analíticamente equivalentes. Los valores deseables de vitamina D están consensuados por un panel de expertos, independientemente del método usado para obtenerlos. Por tanto, la heterogeneidad de resultados entre los métodos (si bien se va estrechando gracias a los estándares suministrados por el National Institute of Standards and Technology) puede implicar una clasificación incorrecta del estatus.

0627. ESTUDIO DE INTERCAMBIABILIDAD DE MÉTODOS PARA DETERMINAR ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL Y SU FRACCIÓN LIBRE

E.M. Cañada Higuera, P. García Gutiérrez, M.A. Sáez Gómez, S. Rubio Arias, M. Hernández Hernández, C. Sacristán Pisón y C. Vargas Gallego

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El antígeno prostático específico (PSA) es un marcador tumoral de cáncer de próstata usado junto a otras pruebas como el tacto rectal para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. La determinación en el laboratorio de niveles de PSA y su fracción libre, no unida a proteínas (fPSA), son útiles para el diagnóstico y monitorización de la terapia, mediante el uso del índice fPSA/PSA. Debido a la necesidad de integración de distintas técnicas en una plataforma única, ha sido preciso estudiar como primera medida, la intercambiabilidad entre los resultados obtenidos con el método a implementar y con el utilizado hasta ahora en nuestro laboratorio.

Objetivos: Estudiar la intercambiabilidad de resultados entre dos métodos: ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida (Immulite® 2000 Siemens) e Inmunolectroquimioluminiscencia-ECLIA (Cobas® 6000 Roche) para la determinación de PSA y fPSA. Ambos métodos difieren en el anticuerpo utilizado pero están referidos al mismo estándar internacional.

Material y métodos: El estudio se realizó durante un periodo de 5 días consecutivos siguiendo el protocolo que indica la SEQC: "Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida" (abril 2011). Se analizaron 89 muestras para el estudio de PSA y 45 para el fPSA, de distintos pacientes abarcando todo el rango de medida de ambos métodos. Los valores obtenidos fueron sometidos a estudio estadístico con el programa CBStat5, utilizando los test de Passing-Bablok para objetivar la correlación entre ambos métodos y Bland-Altman para el estudio de diferencias.

Resultados: PSA: rango para X: 0,04-139. Rango para Y: 0,03-144; media obtenida para X: 10,75 ± 21,3, media para Y: 8,94 ± 19,58. Passing-Bablok: $Y = 0,788X + 0,011$, $r = 0,996$ ($p < 0,001$). Pendiente: IC95% (0,7698-0,8094). Ordenada en el origen: IC95% (-0,0095-0,0419). Bland-Altman: media de las diferencias absolutas: -5,17 IC95% (8,3838-0,5739); media de las diferencias relativas: -16,57 IC95% (0,4394-0,0270). fPSA: rango para X: 0,18-6,73. Rango para Y: 0,239-7,07; media obtenida para X: 1,326 ± 1,48; media para Y: 1,48 ± 1,54. Passing-Bablok: $Y = 1,05997X + 0,0758$, $r = 0,9925$ ($p < 0,001$). Pendiente: IC95% (1,016-1,136). Ordenada en el origen: IC95% (0,034-0,111). Bland-Altman: media de las diferencias absolutas: 4,99 IC95% (-0,2652-0,5739); media de las diferencias relativas: 9,83 IC95% (-0,0614-0,3883).

Conclusiones: En base a los resultados obtenidos podemos concluir que existe un error sistemático constante y proporcional, por lo que los métodos no se pueden considerar intercambiables, siendo necesaria la elaboración de nuevos valores de referencia.

0628. EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE CATECOLAMINAS EN ORINA MEDIANTE CROMATOGRFÍA LÍQUIDA

I. Comas Reixach, S. Camós Anguilla, R. Ferrer Costa y R. Catalán Gil

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El feocromocitoma es un tumor intraadrenal (90%) o extrarrenal (10%, paraganglioma) productor de un exceso de catecolaminas en orina. Aunque presenta una incidencia baja, es imprescindible descartarlo en pacientes hipertensos o con una predisposición genética para el desarrollo de feocromocitoma o pa-

raganglioma. Las pruebas bioquímicas para el diagnóstico se basan en la cuantificación de las catecolaminas y sus metabolitos.

Objetivos: Evaluar la aplicación ClinRep® de LetiDiagnósticos para la determinación de las catecolaminas en orina mediante cromatografía líquida (HPLC), técnica de elección en el diagnóstico del feocromocitoma.

Material y métodos: La aplicación cromatográfica (ClinRep®) para la determinación de las catecolaminas en orina por el cromatógrafo de HPLC de LetiDiagnósticos se basa en una extracción de las muestras por un sistema de separación líquido-sólida en columna previa a la inyección al sistema de HPLC, y con un sistema de detección electroquímico. Las condiciones cromatográficas utilizadas son: columna de fase reversa, volumen de inyección 20 µL, temperatura 30 °C, tiempo de cromatograma 15 min. El estudio de la imprecisión interdiaria se hizo con 2 controles (bajo: NA = 56,9 µg/mL; A = 18,7 µg/mL y alto: NA = 164 µg/mL; A = 37,3 µg/mL) procesados 6 veces. Para la imprecisión interserie se utilizaron los mismos controles procesados durante 5 días. El estudio de intercambiabilidad de los resultados se realizó con 64 muestras de orina, analizadas por radioinmunoanálisis (RIA) y por HPLC. Las concentraciones de las muestras estaban comprendidas entre: NA: 3,04-294,5 µg/24h y A: 0,56-32,2 µg/24h. Se valoró mediante una regresión no paramétrica de Passing & Bablok utilizando el programa estadístico MedCalc®.

Resultados: La imprecisión intraserie (CV) del control bajo fue de 0,91% para la noradrenalina (NA) y 0,81% para la adrenalina(A), y la del control alto de 2,53% y 2,01%, respectivamente. La imprecisión interserie (CV) del control bajo fue de 7,06% para la NA y 7,78% para la A, y la del control alto de 3,77% y 5,67%, respectivamente. La intercambiabilidad que se obtuvo entre los resultados obtenidos por HPLC y los obtenidos por RIA fue, para NA: $y = 1,067$ (IC95%: -2,2748 a 5,1804) $x + 0,5834$ (IC95%: 0,5160-0,6642) y una correlación con una $r = 0,8854$; para la A: $y = -1,34223$ (IC95%: -2,7025 a -0,3212) + 0,542184 (IC95%: 0,3922 a 0,6857) x y una correlación con una $r = 0,6121$.

Conclusiones: Los resultados obtenidos por HPLC para ambas catecolaminas son sistemáticamente más bajos que los obtenidos por RIA. La imprecisión del método para concentraciones bajas de adrenalina explica que a estas concentraciones la diferencia entre los dos métodos es más elevada. Se concluye que la cuantificación de catecolaminas por HPLC es un método menos sensible que el RIA pero más específico para el diagnóstico bioquímico del feocromocitoma.

0629. CORRELACIÓN ENTRE LA BILIRRUBINA DEL GEM 4000 (IL-IZASA) Y EL ANALIZADOR DIMENSION RXL (SIEMENS)

M.M. Rebollido, M. Otero Santiago, M. Paz Fernández y C. Alonso de la Peña

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia como expresión de una condición fisiológica. La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad debe ser monitorizada. El nivel de bilirrubina determina el tipo de intervención médica (fototerapia, tratamiento farmacológico o recambio sanguíneo) con el fin de prevenir daño neurológico debido a la deposición de bilirrubina no conjugada en el cerebro. El uso de suero para medir la bilirrubina es complicado debido a la limitada disposición de sangre y al elevado hematocrito de los neonatos. En nuestro hospital la determinación de bilirrubina se realiza en el laboratorio de urgencias con un Dimension RxI (Siemens). Por otro lado, la bilirrubina total puede medirse con

pequeños volúmenes de sangre heparinizada en el GEM 4000 (Izasa) por espectrofotometría.

Objetivos: El objetivo de este estudio es comprobar la correlación de los resultados de bilirrubina obtenidos por el GEM 4000 con el Dimension Rxl.

Material y métodos: A un diluyente para bilirrubina compuesto por, un pool de sueros (con bilirrubina < 0,5 mg/dL), dimetilsulfóxido, carbonato sódico y ácido clorhídrico, se añadieron concentraciones crecientes de bilirrubina. Se analizaron 11 puntos de concentración cubriendo un rango de 0-30 mg/dL siguiendo el protocolo de Melvin et al. Las muestras fueron protegidas de la luz directa y analizadas inmediatamente por triplicado por el GEM 4000 y el Dimension Rxl de Siemens.

Resultados: Los datos obtenidos por ambos equipos fueron presentados en una recta de regresión. Los parámetros de la ecuación de la recta obtenidos con sus intervalos de confianza (IC) al 95% fueron; pendiente: 1,0241 (IC: 1,0193-1,0288) y ordenada en el origen: 0,2508 (IC: 0,1992-0,3024), $R^2 = 0,9998$.

Conclusiones: El GEM 4000 para la medición de las concentraciones de bilirrubina total presentó una correlación muy buena ($R^2 = 0,9998$) con el sistema Dimension Rxl (Siemens) utilizado en nuestro laboratorio de urgencias.

0630. COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE TROPONINA I OBTENIDOS POR EL MÉTODO ACCUTNI® (BECKMAN) Y EL MÉTODO TNI DE AQT 90 FLEX® (RADIOMETER)

S. Gómez-Biedma Gutiérrez^a, J. Vera Hernández^a, M.C. Olmeda Herreros^a, M.A. Juncos Tobarra^b, S. Breña Banti^a y L. Navarro Casado^b

^aHospital General de Almansa. Albacete. España. ^bHospital General Universitario de Albacete. España.

Objetivos: Comparar los resultados de Tnl obtenidos por el método de AccuTnl® de Access (Beckman) en plasma con los obtenidos en sangre total por el sistema AQT 90 Flex® (Radiometer).

Material y métodos: 106 muestras enviadas al laboratorio de urgencias para el análisis de troponina I como marcador de diagnóstico de síndrome coronario agudo. Método AccuTnl®: inmunoluminiscencia indirecta tipo sándwich de una sola etapa con 2 anticuerpos monoclonales. Método AQT 90®: inmunofluoroluminiscencia retardada con 3 anticuerpos monoclonales. Análisis estadístico robusto mediante el programa funcional R.

Resultados: La recta de M-regresión óptima obtenida $Y = 0,01+0,34X$ (siendo Y los resultados de Tnlc por AQT 90® y X los obtenidos por AccuTnl®, ambos en µg/L. Mediante la función del paquete estadístico R^{mo} regci(x,y) que contrasta la relación lineal entre los resultados obtenidos mediante ambos métodos con M-estimadores, dicha recta de M-regresión óptima explica bien la relación lineal ($p < 0,05$). De los 106 pares de valores obtenidos 8 presentaron discordancia respecto a los valores de percentil 99 establecidos para ambos métodos. Dado que en los 8 casos el valor obtenido es próximo a dicho percentil, considerando el CV de ambos métodos en dicho percentil, solo discrepa 1 muestra en sus resultados: 0,04 µg/L (AccuTnl®) vs 0,011 µg/L (AQT 90®). En la recta de M-regresión óptima, se observó un outlier 1,52 µg/L (AccuTnl®) vs 0,023 (AQT 90®) en un paciente con shock séptico de origen respiratorio y disfunción orgánica múltiple.

Conclusiones: En el ámbito de urgencias, dónde se ha realizado el estudio, ambos métodos son equiparables en el diagnóstico del síndrome coronario agudo. El método AQT 90® de Radiometer puede presentar mayor versatilidad en cuanto a tamaño físico, tamaño de reactivos, tipo de muestra analizable y tiempo de respuesta, incluyendo la preanalítica.

0631. COMPARACIÓN ENTRE HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA TOTAL DEL ANALIZADOR IMX Y EL ARCHITECT I2000 DE ABBOTT®

L.M. Ruiz Trujillo, S.R. Olmo Carrasco, M.P. Loeches Jiménez, M. Ripoll Gómez, C. Almodóvar Solís y M. Iritia Bartolomé

Hospital Universitario de Guadalajara. España.

Introducción: La homocisteína es un aminoácido sulfurado no esencial que no forma parte de la estructura de las proteínas y que aparece como intermediario en la síntesis de cisteína a partir de la metionina. Este último aminoácido es esencial ya que solo se recibe a través de la dieta o del catabolismo proteico endógeno. Su producción está muy vinculada a los niveles de vitamina B6, B12 y ácido fólico en el organismo de ahí que su elevación esté vinculada la mayor parte de las veces a un déficit de estas vitaminas. La determinación de los valores de homocisteína plasmática total está claramente indicada cuando existe la sospecha clínica de homocistinuria en adolescentes o adultos (presencia de miopía atípica por su gravedad, rápida evolución o ausencia de fondo de ojo miópico, y/o tromboembolia venosa y/o arteriopatía precoz o atípica) y en el estudio de las deficiencias de vitamina B12 y/o ácido fólico. Por el contrario, dada la evidencia actual, no pueden recomendarse de forma generalizada la determinación de la homocisteína plasmática total, ni el tratamiento con ácido fólico y/o vitamina B12 en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Estudiar la correlación entre la homocisteína del analizador IMx de Abbott® (inmunoensayo de fluorescencia polarizada) frente al sistema Architect i2000® para poder trasladar la técnica a este último equipo.

Material y métodos: Se analizaron 30 muestras de plasma por los analizadores IMx® y por quimioluminiscencia del sistema Architect i2000 de Abbott® para comparar las técnicas mediante el método estadístico de Passing & Bablok del programa MedCal®.

Resultados: El análisis estadístico reveló la ecuación $y = -0,71+1,05*x$ cuyos intervalos de confianza del 95% para la ordenada en el origen fue de -1,9492 a 0,2622 y para la pendiente 0,9565 a 1,1551.

Conclusiones: Ambos métodos no presentan diferencias de tipo proporcional o constante estadísticamente significativas, por tanto, son comparables y el cambio de la técnica del analizador IMx al Architect i2000® pudo realizarse sin modificar los valores de referencia para la homocisteína plasmática total.

0632. REPERCUSIÓN DEL INMUNOENSAYO EMPLEADO EN LA DETERMINACIÓN DE INSULINA

M. González Bardanca, J.M. Bauçà Rosselló, A. García Suquía, G. Pérez Esteban, M. Riesco Prieto y A. Barceló Benasar

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: Los niveles de insulina (I) son útiles para valorar situaciones de hipoglucemia, resistencia insulínica y alteraciones de las células β-pancreáticas, tanto en la valoración aislada, como a través de cocientes como HOMA o ratios entre I y glucosa. El límite de detección (LD) varía en los distintos inmunoensayos (IE), y el motivo de estudio fue la alta incidencia de valores inferiores a él y no cuantificables en uno de ellos.

Objetivos: Ver porcentaje (%) de muestras inferiores a este límite en cada uno de los métodos. Hacer la correlación entre los resultados por 3 métodos y valorar la trascendencia diagnóstica de los mismos.

Material y métodos: Se determinó la concentración de I en 85 muestras de suero de individuos sanos, en ayunas, entre 16-63 años en autoanalizadores de IE: Elecsys (Roche); Immulite 2000 y Advia Centauro (ambos de Siemens HealthcareDiagnóstics). Se calculó el% de valores inferiores a los LD especificados por los fabricantes en los 3 IE (2 uUI/mL en Immulite; 0,5 uUI/mL en Centauro y 0,2

uUI/mL en Elecsys). Se realizó el estudio de correlación mediante el coeficiente de correlación de Pearson y la regresión lineal entre las 2 variables por el método no paramétrico de PassingBablok.

Resultados: Dada la cantidad de resultados no cuantificables con el Immulite, no pudo estudiarse ninguna correlación. Entre los otros 2 métodos, fue $y = 1,008x - 0,332$ $r = 0,983$ para un rango de concentraciones entre 1,88 y 32,77 uUI/mL. Los intervalos de confianza al 95% para la pendiente fue de 0,961 a 1,065 y para la intersección de -0,647 a 0,016. Advia Centauro y Elecsys no presentaron ningún valor inferior a sus LD, así que todas las muestras fueron cuantificables. En cambio en Immulite 64 de 85 (75,3%) no se pudieron cuantificar.

Conclusiones: De los 3 IE de I, los de Centauro y Elecsys presentan buena correlación entre ellos y sus resultados son cuantificables. Con el Immulite, en cambio no pudo hacerse la correlación, dados los resultados inferiores a 2, y presenta un porcentaje muy alto de resultados no cuantificables, lo que implica imposibilidad de cálculos como HOMA, QUICKI, ratios I/glucosa.

0633. ESTUDIO TRANSFERIBILIDAD ENSAYO IPTH INTACTA ARCHITECH I2000® CON LIAISON DE DIASORIN Y PROTOCOLO STAT IPTH® CON PROTOCOLO NO STAT

L.M. Ruiz Trujillo, M. Ripoll Gómez, P. Salas Gómez-Pablos, M.P. Loeches Jiménez, C. Almodóvar Solís y M. Iritia Bartolomé

Hospital Universitario de Guadalajara. España.

Introducción: La paratohormona es secretada por la glándula paratiroides e interviene en la homeostasis calcio/fósforo extracelular. Consta de 84 aminoácidos y se libera a sangre en respuesta a un descenso en los niveles de calcemia. La paratiroides libera la molécula completa o fragmentos de la misma: PTH truncados N-terminal (poseen el extremo 1-34 Nt, forma biológicamente activa), fragmentos C-terminales (carecen del segmento 1-34 Nt). El inmunoensayo Architect i2000® para la PTH intacta es una técnica de 2ª generación, utiliza un anticuerpo de captura dirigido al segmento C terminal y otro de detección frente a aminoácidos localizados en el Nt (7 y 34), por tanto, detecta la forma biológicamente activa. Además, este ensayo presenta 2 protocolos STAT y no STAT que se diferencian en los tiempos de incubación. La utilidad de su determinación tanto para monitorizar la cirugía, iPTH intraoperatoria, como para seguimiento de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica justifica la evaluación del ensayo de Architect i2000® frente al de quimioluminiscencia Liaison de Diasorin® (Reference Laboratory), así como evaluar los resultados obtenidos con el protocolo STAT.

Objetivos: Estimar la recta de regresión de una forma no paramétrica de los resultados del ensayo Architect i2000® iPTH con Liaison de Diasorin (Reference Laboratory) y la correlación entre los protocolos STAT y no STAT.

Material y métodos: Se analizaron 76 muestras por STAT Architect® y por Liaison de Diasorin. 44 muestras iPTH no STAT con Liaison-Diasorin®. 34 muestras iPTH STAT con no STAT. Los datos fueron tratados en el programa estadístico MedCalc® utilizando la regresión de Passing and Bablok®. Por este método, dos técnicas son comparables si el intervalo de confianza del 95% de la ordenada en el origen incluye el 0, y el intervalo de confianza 95% de la pendiente el 1.

Resultados: Las ecuaciones obtenidas de la comparación iPTH no STAT con Liaison de Diasorin® y la de STAT con no STAT, fueron $y = -2,0691 + 0,8872x$ (IC95% ordenada en el origen -6,4789 a 2,4355; IC95% pendiente 0,8277 a 0,9289), $y = -2,2870 + 1,1275x$ (IC95% ordenada en el origen -6,0824 a 0,3990; IC95% pendiente 1,0878 a 1,1893) respectivamente. Los resultados obtenidos comparando iPTH STAT con Liaison de Diasorin®, fueron: $y = -3,8801 + 1,0052x$ (IC95% ordenada en el origen -8,0197 a 1,1281; IC95% pendiente 0,9404 a 1,0693).

Conclusiones: El protocolo iPTH no STAT con STAT no es comparable ni tampoco lo es con Liaison de Diasorin® con diferencias de tipo proporcional en ambos casos. En cuanto a la técnica iPTH STAT frente a Liaison de Diasorin®, los resultados son comparables, por lo que no fue necesario el cambio de los valores de referencia y además al ser una técnica más breve, es de mayor utilidad que la iPTH de protocolo no STAT para el seguimiento de la cirugía paratiroidea.

0634. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR DE COAGULACIÓN ACL TOP 500 CTS

L. Sánchez Navarro, E. Clot Silla y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

El sistema ACL TOP 500 CTS de Instrumentation Laboratory® es un nuevo analizador de coagulación que presenta algunas ventajas respecto a sistemas anteriores tales como la lectura espectrofotométrica a 671 nm donde no interfiere la presencia de hemoglobina, lípidos ni bilirrubina. El objetivo del estudio es evaluar las características metrológicas del sistema ACL TOP 500 CTS para la medición de las siguientes propiedades biológicas: Pla-Coagulación inducida por el factor tisular; t (TP), Pla-Coagulación inducida por una superficie; t (TTPA), Pla-fibrinógeno; c. masa (FIB) y Pla-Dímero D de la fibrina; c. masa (DD). Los reactivos utilizados son: HemosIL Recombiplastin 2G para TP (ref. 20003050); HemosIL SynthASII para TTPA (ref. 20006800); HemosIL Fibrinogen C para FIB (ref. 20301100) y HemosIL D-Dimer para DD (ref. 20008500). Para el estudio de la imprecisión intraserial (CV_{intra}) se procesan 25 muestras de los materiales de control: Plasma Coagulation Control I y II de IL (ref. 20010700; 20010800) para TP, TTPA y FIB y 16 del material D-Dimer Controls High y Low para DD (ref. 20008610). Para el estudio de la imprecisión interdiaria (CV_{inter}) se procesan estos mismos controles durante 30 días. Para el cálculo del sesgo relativo (d_r) se emplean los mismos materiales para DD y el material Normal Control Assayed (ref. 20003110) para TP, TTPA y FIB durante 10 días. Se utiliza como valor convencional, el valor asignado por el fabricante para el sistema ACL TOP Family. Se estudia la interferencia debida a hemoglobina para TP y TTPA. Se analizan 39 muestras antes y después de ser hemolizadas mecánicamente. El análisis estadístico de los resultados se realiza mediante la prueba W de Wilcoxon. Los CV_{intra} son: 2,4% y 4,8% para valores medios de 11,1 y 35,1 s respectivamente para TP; 1,2% y 1,7% para valores medios de 30,0 y 47,7 s para TTPA; 4,9% y 3,8% para valores medios de 1,71 y 2,82 g/L para FIB; 5,9% y 4,1% para valores medios de 231 y 574 ug/L para DD. Los CV_{inter} son: 2,6% y 5,4% para valores medios de 11,4 y 37,2 s respectivamente para TP; 1,8% y 2,7% para valores medios de 29,6 y 46,1 s para TTPA; 4,1% y 4,2% para valores medios de 1,81 y 2,80 g/L para FIB; 12,3% y 6,5% para valores medios de 312 y 700 ug/L para DD. Los d_r son: 0,3% para un valor medio de 12,0 s de TP; 5,8% para un valor medio de 29,4 s de TTPA; 3,8% para un valor medio de 2,97 g/L de FIB y 2,8% y 4,3% para valores medios de 312 y 700 ug/L de DD. En el estudio de interferencia por hemoglobina no se observan diferencias significativas ni para TP ni para TTPA ($p = 0,86$ y $p = 0,47$, respectivamente). Del estudio realizado se concluye que el sistema evaluado cumple los requisitos metrológicos para la imprecisión y el sesgo establecidos en nuestro laboratorio. El estudio confirma la ausencia de interferencia óptica por hemoglobina de las propiedades estudiadas.

0635. EVALUACIÓN HA-8180V MENARINI DIAGNOSTICS

E. Moreno Hurtado, N. Ramos González y T. Villalba Hernández

Laboratori Catlab. Barcelona. España.

Introducción: La Hb glicosilada (HA1c) es un marcador bioquímico muy útil como seguimiento de pacientes diabéticos y desde

el 2010 aceptado como criterio diagnóstico de diabetes por asociación Americana de Diabetes (ADA). El método de referencia para su determinación es HPLC de intercambio catiónico en fase reversa. El aumento del volumen de estas determinaciones se ve limitado por la lentitud de la técnica, por lo que se desarrollan nuevos analizadores que disminuyan el tiempo de procesado manteniendo parámetros de calidad.

Objetivos: Comparar los resultados de HbA1c procesados por dos analizadores de Arkray® comercializados por Menarini para evaluar la transferibilidad de los resultados: HA-8180v® protocolo VAR (nuevo analizador), y HA-8160® (analizador actual).

Material y métodos: Se realizaron estudios de precisión inter e intraserie y de las medias procesando los controles liofilizados Lyphocheck Diabetes Control (BIO RAD) por ambos analizadores y 3 muestras de pacientes con cifras de HbA1c conocidas. Para el estudio de transferibilidad procesamos muestras de EDTA de pacientes con y sin Hb variantes conocidas. Se estudió la capacidad de detección de Hb variantes y la interferencia de Hb carbamylada con muestras procedentes de pacientes con uremias elevadas. Se trataron los resultados mediante Passing & Bablok con el programa estadístico Analyse-it + Clinical Laboratory.

Resultados: HA-8180v: precisión intraserie procesando 3 muestras de pacientes (4,8, 7,1, 11,7% DCCT) n = 30 por nivel: los CV (%) obtenidos son CV 1 = 1,1, CV 2 = 0,7 y CV 3 = 0. Precisión interserie procesado 2 niveles de control, n = 96: los CV (%) obtenidos son CV 1 = 0,82, CV 2 = 0,59, las medias obtenidas son C1 = 5,37% (DCCT) y C2 = 9,07% (DCCT). No existe interferencia en la determinación de HbA1c en muestras urémicas (8,22-41,88 mmol/L). HA-8160: precisión interserie n = 96: los CV (%) obtenidos por cada nivel son CV1 = 0,90 y CV2 = 0,97. Las medias obtenidas son C1 = 5,3% (DCCT) y C2 = 9,0% DCCT. Transferibilidad de los resultados analizados de las muestras: n = 107, HA-8180v pendiente 1,00 [1,00; 1,00] IC95%, ordenada en el origen 0,10 [0,1; 0,1] IC95%. HA-8180v ha detectado el 100% de muestras con Hb variantes conocidas (C,S) en programa Variant y la transferibilidad de resultados analizados n = 19 HA-8180v pendiente 1,00 [0,983; 1,00] IC95%, ordenada en el origen 0,10 [0,1; 0,197] IC95%.

Conclusiones: La precisión es mayor en el HA-8180v. Los resultados son transferibles aunque en la comparación de métodos presenta error proporcional de 0.1 que clínicamente no es significativo. En cuanto a la practicabilidad, el HA-8180v tiene una velocidad de análisis superior (1,5 min vs 3 min), permite cambio de reactivo en funcionamiento y orienta a la identificación de la Hb variante (C o S), aunque esto no excluye la electroforesis.

0636. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS QUIMIOLUMINISCENTES DE DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA (ANTI-TG) Y ANTIPEROXIDASA-TIROIDEOESPECÍFICA (ANTI-TPO)

A. González Quintana, E. Menéndez Alonso, R. Dardabi, L. Hernando Orden, R. Sánchez Pérez y C. Vargas Gallego

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: Las concentraciones elevadas de anticuerpos Anti-Tg junto a la presencia de anticuerpos Anti-TPO son características de la enfermedad de Hashimoto. Los valores de anticuerpos antitiroideos de un paciente pueden variar según el método de análisis aplicado y pueden dar lugar a interpretaciones erróneas del resultado. En caso de cambiar el método de determinación de anticuerpos, los valores deberían confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas con ambos métodos.

Objetivos: En el presente trabajo, comparamos el inmunoensayo quimioluminiscente (CMIA) realizado en el autoanalizador Architect i-2000sr de Abbott® con el inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA) realizado en el autoanalizador Cobas e601 de

Roche Diagnostics®, con el fin de conocer la interrelación de los resultados de medida de anticuerpos antitiroideos.

Material y métodos: Se ha estudiado la comparación entre las técnicas, basándonos en el protocolo de la SEQC con 47 muestras para el caso de los Anti-Tg y en 42 muestras para los Anti-TPO, con un rango de concentración baja-media, no pudiendo procesar concentraciones altas-muy altas por las limitaciones del procedimiento ECLIA. Para el análisis e interpretación de resultados se ha utilizado el método de regresión de Passing-Bablok con el paquete estadístico CBstat5. A causa de la falta de estandarización entre los reactivos utilizados (anticuerpos dirigidos frente a distintos epitopos), se ha procedido a realizar adicionalmente un análisis cualitativo no paramétrico.

Resultados: La regresión de Passing-Bablok muestra: para anti-TPO: ECLIA = 0,91 (0,83, 4,29; IC95%) CMIA+5,68 (4,74, 6,36; IC95%) (r = 0,63) y para Anti-Tg: ECLIA = 3,26 (1,19, 5,22; IC95%) CMIA+8,96 (5,84, 11,82; IC95%) (r = 0,83). No hubo correlación lineal para ninguno de los anticuerpos estudiados. En el análisis cualitativo se consideró el "cut-off" (Anti-Tg = 5 UI/mL, Anti-TPO = 6 UI/mL) empleado actualmente con el método CMIA y el "cut-off" proporcionado por el fabricante para el ECLIA (Anti-Tg = 115 UI/mL, Anti-TPO = 34 UI/mL) resultando una tasa de concordancia para Anti-TPO del 95,2% (40/42) y para Anti-Tg resultó ser del 97,8% (46/47).

Conclusiones: Para un rango de concentración media-baja la tasa de concordancia apoyaría su intercambiabilidad desde el punto de vista cualitativo, con ausencia de correlación lineal considerados cuantitativamente por distinta estandarización.

0637. CICLO DE MEJORA: SUSTITUCIÓN DE LA ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA POR UN MÉTODO DE HPLC

M. Castañeda San Cirilo^a, M. Montero Marqués^b, L. Martínez Gascón^a, C. Nieto Sánchez^a, A. Moreno Fuente^a y M.D. Albaladejo Otón^a

^aHospital Santa Lucía. Murcia. España. ^bHospital Santa María del Rosell. Murcia. España.

Introducción: La electroforesis alcalina y la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) son los dos métodos separativos más empleados en los laboratorios de análisis clínicos, para la identificación y cuantificación de variantes de hemoglobina. La drepanocitosis y las talasemias representan casi el 90% de las patologías diagnosticadas.

Objetivos: Sustituir la técnica de electroforesis a pH alcalino que estaba empleándose en nuestro laboratorio para realizar las solicitudes de detección de talasemias y variantes anómalas de hemoglobina, por un analizador automatizado de HPLC.

Material y métodos: Se procesaron 78 muestras de sangre periférica en un tubo con EDTA como anticoagulante, de 78 pacientes a los que se les había solicitado un estudio de electroforesis de hemoglobina, 38 de ellos por sospecha de talasemia y los otros 40 por posible presencia de una hemoglobina anómala. En primer lugar, las muestras se analizaron en el cromatógrafo D-10 (BioRad), mediante un procedimiento totalmente automatizado, que utilizando una pequeña cantidad de muestra, obtiene la separación y cuantificación de las variantes de hemoglobina F, A1c, A, A2/E, D y C, en solo 6 minutos. Para realizar la separación electroforética de la hemoglobina se empleó el kit manual Paragon (Beckman Coulter) con gel de agarosa tamponada en un medio alcalino, debiéndose realizar la hemólisis y lavado de los eritrocitos, y tras la aplicación del hemolizado sobre los geles, someterlo a electroforesis bajo una tensión de 150 voltios durante 25 minutos. La valoración de las diferentes fracciones de hemoglobina se realizó por densitometría.

Resultados: De los 78 muestras procesadas, 91,03% fueron coincidentes. Dentro del grupo de pacientes estudiados por

posible β -talasemias, se obtuvieron resultados coincidentes para la fracción de HbA₂ por los dos métodos, excepto en dos casos que resultaron ser falsos negativos mediante la separación electroforética. En el grupo de pacientes estudiados por ser susceptibles de presentar una variante de hemoglobina, se encontraron 5 discordancias. La asignación correcta se realizó mediante HPLC, correspondiendo en tres casos a HbAD y dos HbAE, habiendo sido erróneamente caracterizados como HbAS por el método electroforético.

Conclusiones: Si bien la electroforesis es de gran utilidad para la separación cuantitativa de las hemoglobinas F, A₂, S y C, presenta problemas ante la presencia de otras variantes de hemoglobinas menos usuales que migran a la misma velocidad que la HbS. Este inconveniente se resuelve perfectamente mediante HPLC que además de ser un método totalmente automatizado y rápido, se ha convertido en el método de elección para el despistaje de talasemias. En nuestro laboratorio, la implantación del HPLC ha significado una reducción de recursos humanos y una mejora en los tiempos de respuesta.

0638. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ÁCIDO 5-HIDROXIINDOLACÉTICO (5-HIAA) EN ORINA ÁCIDA DE 24 HORAS

M. Arriba Domènech y C. Rodríguez Hernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: El ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) es un producto final del metabolismo del triptófano que se excreta en orina y se forma como resultado de la desaminación oxidativa de la serotonina, un potente estimulador del músculo liso que se produce en grandes cantidades en los tumores carcinoides. Esta determinación se lleva a cabo en el Servicio de Bioquímica Clínica de nuestro hospital mediante un método complexométrico en el que tras una extracción líquido-líquido, se obtiene una fase orgánica de color violáceo cuya intensidad de color es proporcional a la concentración de 5-HIAA en la muestra.

Objetivos: Evaluar la existencia de concordancia entre los valores de 5-HIAA obtenidos mediante el método colorimétrico empleado actualmente en nuestro laboratorio y el método por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) de la casa comercial BIO-RAD. Asimismo, se llevará a cabo un estudio de imprecisión (intraserie e interserie) para el método cromatográfico.

Material y métodos: Los analizadores utilizados para llevar a cabo este estudio fueron el Agilent 1100 Series HPLC (que basa sus determinaciones en un método isocrático en fase reversa con detección electroquímica) y un espectrofotómetro VIS-UV UVIKON® 930, con detección a 537 nm. Para la comparación de métodos se utilizaron muestras de orina ácida de 24 horas correspondientes a 30 pacientes a los que se había solicitado el 5-HIAA. Las muestras seleccionadas cubrían distintos rangos de concentración (1-150 mg/24h) y fueron recogidas en recipientes limpios con 10ml de ácido clorhídrico concentrado (37%). El día previo a la recogida de la muestra, los pacientes se abstuvieron de comer plátanos, berenjenas, tomates, nueces, ciruelas y de tomar medicamentos con fenotiacinas. El estudio de imprecisión se llevó a cabo con material control de concentración conocida proporcionado por la casa comercial BIO-RAD. Para el estudio intraserie se realizaron 20 determinaciones en una misma serie durante tres días consecutivos, mientras que para el estudio interserie se realizó un análisis diario durante 20 días laborables.

Resultados: Para el tratamiento de datos se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics 17.0. Las 30 muestras fueron procesadas por ambos métodos obteniéndose como ecuación de

la recta: $y = 0,355 + 0,888x$ ($y = \text{HPLC}$, $x = \text{espectrofotometría}$) con unos intervalos de confianza de 0,571 y 1,205 para la pendiente, -0,846 y 1,556 para la ordenada en el origen y un coeficiente de correlación de Pearson de $r = 0,77$. Para estudiar la concordancia entre ambos métodos se obtuvo el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y el gráfico de Bland-Altman: CCI = 0,771. Los coeficientes de variación obtenidos en el estudio de imprecisión fueron 1,82% para el estudio intraserie y 2,01% para el estudio interserie.

Conclusiones: La concordancia entre ambos métodos es buena, sin embargo, el gráfico de Bland-Altman muestra que el método espectrofotométrico proporciona valores más altos que el método cromatográfico de forma sistemática. Esto puede ser debido a las propiedades intrínsecas del método, en el que cualquier interferencia colorimétrica contribuiría a alterar la concordancia de los resultados.

0639. INTERFERENCIA EN LA DETERMINACIÓN DE NIVELES DE HbA_{1c} DEBIDO A LA PRESENCIA DE UNA VARIANTE DE HEMOGLOBINA

M. Castañeda San Cirilo, Y. Pastor Murcia, L. Martínez Gascón, A. Moreno Fuentes, C. Nieto Sánchez y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: BioRad sacó al mercado recientemente una nueva versión para la determinación de los niveles de HbA_{1c}, que ha llamado Variant II Turbo HbA_{1c} kit 2.0, que viene a sustituir al Variant II Turbo. Utilizando los procedimientos de la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) por intercambio iónico consigue optimizar la separación, eliminando las interferencias procedentes de variantes de la hemoglobina A_{1c} lábil y la hemoglobina carbamylada. Otras ventajas que presenta el nuevo producto es la mayor duración de columnas y filtros, solo es necesario calibrar al instalar por primera vez la columna y no es necesario ajustes de temperatura.

Objetivos: Describir una interferencia, debida a una variante de hemoglobina, detectada con el nuevo kit de BioRad, que impide la determinación de los niveles de HbA_{1c}. Dicha interferencia no se producía con la anterior versión.

Material y métodos: Se recogen nueve casos de pacientes recibidos en el último año, a los que se les solicitaba la determinación de HbA_{1c}. Las muestras fueron procesadas con el Variant II TURBO HbA_{1c} kit 2.0, en el antiguo Variant II TURBO y por último en el analizador D-10 (BioRad) que determina cromatogramas de 6 minutos de duración, frente a los 1.5 minutos del Variant II.

Resultados: Los cromatogramas del Variant II TURBO HbA_{1c} kit 2.0, presentaban a 0,61 minutos un pico asimétrico, coincidente por tiempos de retención con HbA_{1c}, y con valores que oscilaron entre 35% y 45%; la obtención de unos valores tan elevados de HbA_{1c}, nos hizo sospechar de la presencia de alguna interferencia, obteniéndose al procesar las muestras con el Variant II TURBO valores de HbA_{1c} entre 4,8% y 5,8% y observando en el cromatograma una pico, en la ventana P3, justo delante de la HbA₀, con áreas que oscilaron entre el 28% y 30%. Al analizar las muestras por el D-10, los resultados que se obtuvieron fueron idénticos que los hallados en el Variant II TURBO, confirmando la presencia de una interferencia, debido a una variante de hemoglobina, muy probablemente una HbJ-Norfolk, que forma parte de las conocidas como hemoglobinas "rápidas", sin repercusión clínica.

Conclusiones: Un analista debe prestar atención a una anomalía de la forma o del tiempo de retención de los picos cromatográficos, causados por unos valores de HbA_{1c} desproporcionados. Cualquier discordancia debe hacer pensar en una anomalía cuantitativa o cualitativa de la hemoglobina, que debe llevar a su búsqueda y caracterización. En función de esto, el resultado de la HbA_{1c} podrá ser aceptado o no.

0640. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ÁCIDO VANILMANDÉLICO (AVM) EN ORINA ÁCIDA DE 24 HORAS

M. Arriba Domènech y C. Rodríguez Hernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: El ácido vanilmandélico (AVM) es el producto principal formado en el metabolismo de la adrenalina y noradrenalina. Estas catecolaminas poseen efectos similares a los que se observarían tras la estimulación del sistema nervioso, por lo que los niveles de AVM se van a encontrar significativamente elevados en condiciones con sobreproducción de catecolaminas, notablemente en el feocromocitoma. La determinación de este parámetro se lleva a cabo en el Servicio de Bioquímica Clínica de nuestro hospital mediante un método cromatográfico con columna abierta de la casa comercial BIO-RAD y detección espectrofotométrica.

Objetivos: Evaluar la existencia de concordancia entre los valores de AVM obtenidos mediante el método cromatográfico empleado actualmente en nuestro laboratorio y el método por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) de la casa comercial BIO-RAD. Asimismo, se llevará a cabo un estudio de imprecisión (intraserie e interserie) para el método cromatográfico por HPLC.

Material y métodos: Los analizadores utilizados para llevar a cabo este estudio fueron el Agilent 1100 Series HPLC, (que basa sus determinaciones en un método isocrático en fase reversa con detección electroquímica) y un espectrofotómetro VIS-UV Uvikon® 930, con detección a 360 nm. Para la comparación de métodos se utilizaron muestras de orina ácida de 24 horas correspondientes a 30 pacientes a los que se había solicitado el AVM. Las muestras seleccionadas cubrían distintos rangos de concentración (1-20 mg/24h) y fueron recogidas en recipientes limpios con 10 ml de ácido clorhídrico concentrado (37%). Tres días antes de la recogida de la muestra, los pacientes se abstuvieron de ingerir café, plátanos, chocolate, cítricos y vainilla, así como de tomar aspirinas, fármacos para reducir la presión arterial e inhibidores de la monoaminooxidasa. El estudio de imprecisión se llevó a cabo con material control a dos niveles de concentración proporcionado por la casa comercial BIO-RAD. Para el estudio intraserie se realizaron 20 determinaciones en una misma serie durante tres días consecutivos, mientras que para el estudio interserie se realizó un análisis diario durante 20 días laborables.

Resultados: Para el tratamiento de datos se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics 17.0. Las 30 muestras fueron procesadas por ambos métodos obteniéndose como ecuación de la recta: $y = -0,337 + 0,930x$ (y = HPLC, x = columna abierta con detección espectrofotométrica) con unos intervalos de confianza de 0,922 y 0,939 para la pendiente, -0,597 y -0,780 para la ordenada en el origen y un coeficiente de correlación de Pearson de $r = 0,98$. Para estudiar la concordancia entre ambos métodos se obtuvo el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y el gráfico de Bland-Altman: CCI = 0,996. Respecto al estudio de imprecisión intraserie, los coeficientes de variación obtenidos fueron 1,82% para el control normal y 2,01% para el control patológico. En el estudio interserie, los coeficientes de variación obtenidos fueron 2,21% para el control normal y 2,33% para el patológico.

Conclusiones: La concordancia entre ambos métodos es excelente, observándose una ligera sobrestimación de los niveles de

AVM de forma sistemática en el método con columna abierta y detección espectrofotométrica con respecto al método por HPLC.

0641. ESTUDIO DE INTERCAMBIABILIDAD ENTRE DOS TÉCNICAS ANALÍTICAS PARA LA MEDICIÓN DE NIVELES DE FÁRMACOS

R. Sánchez Pérez, C. Álvarez Vázquez y L. Parés Pollán

Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción y objetivos: Recientemente y con motivo de la integración de técnicas analíticas generales en el laboratorio CORE-LAB de nuestro hospital ha sido preciso estudiar la intercambiabilidad de los nuevos métodos con los habitualmente utilizados en la Unidad de Monitorización de Fármacos. Por ello, se han realizado estudios de correlación para la medición de los niveles de los antiepilépticos ácido valproico, carbamazepina y fenitoína, y el cardiotónico digitalico digoxina.

Material y métodos: Se analizaron 40-46 muestras de pacientes tras eliminación de valores aberrantes, comparando el método de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) en el Architect i2000SR de Abbot®, con un enzimoimmunoanálisis homogéneo (EMIT) en el analizador Cobas e6000 de Roche® (ácido valproico), un método de interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS) en el Cobas e6000 de Roche® (fenitoína) y con una técnica del inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA) en el Cobas e6000 de Roche® (digoxina). En el caso de carbamazepina se comparó la técnica de inmunofluorescencia polarizada (FPIA) con el método de interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS) en el Cobas e6000 de Roche®. Como pruebas estadísticas se utilizaron de forma complementaria las de Bland-Altman y la prueba de regresión lineal simple con el paquete estadístico CBstat5.

Resultados: Los resultados obtenidos en la prueba de regresión simple se presentan en la tabla donde se muestra el coeficiente de correlación de Pearson para cada fármaco, así como el intervalo de confianza al 95% para el caso de la pendiente (b_1 y b_2) y la ordenada en el origen (a_1 y a_2). También se pueden observar los intervalos de confianza al 95% para el análisis de las diferencias absolutas y para el análisis de las diferencias relativas.

Conclusiones: La distribución de los valores fue adecuada en todos los casos como indica el coeficiente de correlación de la regresión simple. No se observan diferencias sistemáticas constantes para los cuatro fármacos, ya que el intervalo de confianza de las diferencias absolutas contiene el valor cero. Sin embargo, sí se observan diferencias sistemáticas proporcionales para los casos de fenitoína ($ES = -14,7\%$) y digoxina ($ES = -16,2\%$), ya que el intervalo de confianza de la pendiente no contiene el uno y el intervalo de las diferencias relativas para la digoxina no contiene el cero.

0642. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DEL CALCIO EN ORINA

S. Ventura Pedret, V. Álvarez Funes, M. Rovirosa Reverte y A. Mañas Marcuello

ICS. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El método que actualmente estamos utilizando en nuestro laboratorio para la determinación del calcio en orina

Fármaco	Regresión lineal simple					Bland-Altman				
	R	b_1	b_2	a_1	a_2	Intervalo dif. absolutas		Intervalo dif. relativas		
Á. valproico	0,985	0,929	1,045	-0,578	7,727	-7,423		12,68	-0,159	0,273
Fenitoína	0,985	1,0802	1,213	-0,949	1,344	-2,225		6,945	-0,231	0,430
Digoxina	0,986	1,098	1,226	-0,063	0,128	-0,167		0,642	0,012	0,336
Carbamazepina	0,991	0,927	1,007	-0,532	0,137	-0,459		0,058	-0,179	0,051

es el de la o-cresolftaleína-complexona en un analizador Olympus 2700. Las prestaciones de calidad analíticas son buenas: tanto el coeficiente de variación analítico como el error sistemático y error total cumplen las especificaciones de calidad óptimas definidas en base a los datos de variación biológica. El inconveniente que presenta este método es la inestabilidad de la calibración que obliga a realizar una calibración diariamente. El objetivo de este estudio es evaluar un método alternativo (calcio Arsenazo III) en el mismo instrumento y compararlo con el método actual.

Material y métodos: Se estudia la imprecisión del nuevo método y se compara con la del método actual. Se analizan por ambos métodos 291 muestras de orina de pacientes. El método de comparación es el de Passing-Bablok y el cálculo de coeficiente de correlación de Pearson utilizando el programa estadístico MedCalc (versión 9.2).

Resultados: El coeficiente de variación analítico es de 1,03%, inferior al del método actual (2,38%). La calibración es más estable que en el método de la o-cresolftaleína. La recta de regresión entre los dos métodos es: $y = -0,1133 + 1,0666x$. Los intervalos de confianza para la ordenada en el origen y la pendiente de la recta son: (-0,1225 a -0,1057) y (1,0571-1,0750). El coeficiente de correlación es 0,9982 con un intervalo de confianza del 95% de 0,9977 a 0,9985. Existe un error sistemático de tipo constante y proporcional ya que los intervalos de confianza de la ordenada en el origen y de la pendiente no contienen el cero y el uno, respectivamente.

Conclusiones: El error sistemático encontrado es aceptable ya que es inferior a la quinta parte del error máximo permitido (15,5%) e inferior a la especificación de calidad definida en nuestro laboratorio para el error sistemático, en base a la variación biológica (4,7%).

0643. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR DE TSHL

B. García de Andoín, N. Avello Llano, L. Cardo González, C. García Gil-Albert, B. Prieto García y F.V. Álvarez Menéndez

Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: Los anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAb) pueden simular la acción de la hormona estimulante del tiroides (TSH) y causar hipertiroidismo (enfermedad de Graves) o menos frecuentemente, antagonizar la acción de la TSH, causando hipotiroidismo. La enfermedad de Graves es la causa más común de tirotoxicosis (80%). En el 90% de los pacientes con esta patología se detectan TRAb. El diagnóstico es principalmente clínico, pero la determinación de TRAb también puede ser importante para el diagnóstico y seguimiento del curso clínico de la enfermedad. Existe gran heterogeneidad en los TRAb circulantes, por lo que ha sido difícil desarrollar métodos eficientes para su determinación. La mayoría de los laboratorios utilizan inmunoensayos que determinan la capacidad del suero de bloquear la unión de la TSH a su receptor. Se han ido desarrollando diferentes generaciones de técnicas que incluyen desde radioinmunoensayos (RIA) hasta enzimoimmunoensayos (ELISA), que han ido mejorando su sensibilidad y límite de detección.

Objetivos: Comparar los resultados de TRAb obtenidos por dos métodos diferentes: RIA vs ELISA.

Material y métodos: Se determinaron los TRAb por dos métodos: un RIA (TRAK, Brahms, Hennigsdorf) frente a un ELISA (DLD-Diagnostika, Hamburgo). Se analizaron 86 sueros de un grupo heterogéneo de pacientes a los que se les solicitaban por diversas razones clínicas (principalmente sospecha diagnóstica o seguimiento de Graves). Los puntos de corte utilizados han sido los propuestos por el fabricante. En el RIA se consideran positivos valores superiores a 14 U/L (zona gris 9-14 U/L), mientras que en el ELISA son positivos valores superiores a 1,5 U/L (zona gris 1,1-1,5 U/L). Se estudió la concordancia entre ambos métodos y con la clínica.

Resultados: De los 21 resultados negativos por TRAb-RIA, 13 (62%) fueron también negativos por ELISA; 7 (33%) fueron positivos por ELISA (6 de ellos presentaban enfermedad de Graves) y 1 resultado pasó a la zona gris (diagnóstico bocio multinodular). De los 44 resultados positivos por TRAb-RIA, 41 (93,2%) fueron también positivos por ELISA; 2 (4,5%) pasaron a la zona gris y 1 paciente obtuvo un resultado negativo. De estos 3 pacientes solo uno presentaba Graves. Con respecto a los 21 resultados de la zona gris por TRAb-RIA, solo 1 (4,8%) lo fue también por ELISA, solamente 1 se mantuvo en la zona gris (4,8%), mientras que 19 (90,5%) fueron positivos por ELISA (17 de ellos correspondían a pacientes con diagnóstico de novo o seguimiento de enfermedad de Graves). La representación gráfica de Bland-Altman muestra que no existe transferibilidad de resultados. En el rango de valores positivos es donde mayor concordancia de resultados se da entre ambos métodos (6,81% de pacientes reclasificados) frente al 38,1% y 95,23% de pacientes que se reclasifican en el grupo de resultados negativos y de zona gris, respectivamente.

Conclusiones: Además de otras muchas ventajas que presenta la técnica por ELISA para la determinación de TRAb (automatización, eliminación de una técnica radioactiva, coste económico, etc.), los resultados obtenidos concuerdan mejor con la clínica de los pacientes, aspecto importante para el correcto diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

0644. ESTUDIO COMPARATIVO DE SEDIMENTO URINARIO ANALIZADO MEDIANTE MICROSCOPIO ÓPTICO CONVENCIONAL Y AUTOANALIZADOR IRICELL IQ200

J.F. Ruiz Escalera, M. Rodríguez Espinosa, A. Dayaldasani Khialani, S. Fernández Paneque, P. Ocón Sánchez y J.A. Lillo Muñoz

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El sedimento de orina es uno de los análisis biológicos más solicitado por los clínicos. En él se hace búsqueda de elementos formes anormales (leucocitos, cilindros, hematíes, etc.) que proporcionen información acerca de patologías que afecten, no solo al riñón sino a todo el organismo. Su valoración se puede realizar mediante métodos manuales y automatizados, y es importante una adecuada interpretación ya que proporciona datos importantes.

Objetivos: Evaluar la concordancia entre los resultados obtenidos al realizar el sedimento de orina mediante el autoanalizador Iricell IQ200 y el microscopio óptico.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal y comparativo de los datos. Se analizaron 107 muestras de orina de pacientes de urgencias del Hospital Materno Infantil de Málaga mediante microscopía: 1) del autoanalizador Iricell IQ200 (Izasa) y 2) microscopio óptico convencional Nikon Eclipse E200. Las mediciones se realizaron siguiendo las instrucciones de los fabricantes. Se compararon los resultados de leucocitos, hematíes, bacterias, células y cristales obtenidos con el IQ200 previamente a corrección manual, y posteriormente a esta, (pre y post respectivamente) y al microscopio óptico. La comparación para bacterias, células y cristales se realizó mediante el índice de concordancia kappa (κ) de Cohen cuya escala es: concordancia pobre: $\kappa < 0,4$, moderada: $\kappa 0,4-0,6$, buena: $\kappa 0,6-0,8$ y excelente: $\kappa > 0,8$. Los leucocitos y hematíes se clasificaron en las categorías: 0; 1-5; 5-10; 30-80 y > 100 /campo. La comparación de estos se realizó mediante regresión lineal, test de ANOVA y test de Tukey. Los estudios estadísticos se realizaron con R (versión 2.12.2).

Resultados: Los resultados de concordancia del IQ200 PRE y POST con respecto al microscopio óptico se muestran en la tabla. Tanto leucocitos como hematíes mostraron diferencias significativas solamente en la categoría de > 100 . En la comparación de número de leucocitos PRE y POST el resultado obtenido en la regresión lineal fue: $y = 1,738$ (IC95%: 1,026 a 2,051)+1,657 (IC95%: 1,396 a 1,968)

x, R = 0,24. La recta obtenida para los hematíes PRE y POST fue de $y = 0,679$ (IC95%: 0,558 a 0,826) + 2,449 (IC95% 2,273 a 2,636) x. R = 0,84.

Obs1	Obs2	Kappa	Interpretación
Bac.Pre	Bac.Post	0,74	Bueno
Bac.Post	Bac.Mic	0,23	Pobre
Bac.Pre	Bac.Mic	0,18	Pobre
Cel.Pre.	Cel.Post	0,73	Bueno
Cel.Pre.	Cel.Mic	0,44	Moderado
Cel.Post	Cel.Mic	0,58	Moderado
Cris.Pre	Cris.Post	0,36	Pobre
Cris.Pre	Cris.Mic.	0,32	Pobre
Cris.Post	Cris.Mic.	0,83	Excelente

Conclusiones: La concordancia entre bacterias pre y post fue buena, siendo pobre entre el microscopio del autoanalizador y el óptico. Para las células, la concordancia pre y post fue buena, siendo moderada, entre el microscopio del autoanalizador y el óptico. Sin embargo, en el caso de los cristales se observó excelente concordancia entre el resultado del autoanalizador corregido y el microscopio óptico, siendo pobre en las demás comparaciones. En cuanto a leucocitos y hematíes, ambos mostraron diferencias significativas solamente en la categoría de > 100, posiblemente por tamaño muestral escaso. Los leucocitos post fueron superiores a los pre, pero se ha observado poca asociación. Los hematíes post también fueron superiores a los pre, teniendo en este caso buena asociación.

0645. DIAGNÓSTICO POR EL LABORATORIO DE TALASEMIAS Y HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES MEDIANTE HPLC (CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN)

A. Hernández Vidaña, A. García Ruano, I. Romero García y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La profusión de los sistemas de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para la determinación del porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1c), ha extendido su aplicación al diagnóstico de la betatalasemia menor así como la identificación de hemoglobinopatías estructurales en los laboratorios de eritropatología al permitir la separación de otras fracciones de Hb normales y anormales.

Objetivos: Demostrar la utilidad del sistema "Primus" de Atom en el diagnóstico de hemoglobinopatías estructurales y talasemias.

Material y métodos: La HPLC forma parte de los parámetros de estudio en todos los estudios de anemias que se solicitan en nuestro laboratorio de eritropatología. Para la separación de las distintas fracciones de Hb se ha utilizado el sistema de HPLC "Primus" comercializado en España por Atom. Previamente se han estandarizado los valores de HbA2, con valores normales entre 1,5 y 3,9% y por encima de 3,9% para el diagnóstico de betatalasemia menor. No hemos encontrado ningún valor de HbA2 mayor a 5,9%. Los valores normales de HbF están en proceso de determinación considerando hasta un 1% el valor normal.

Resultados: Talasemias: se presentan los cromatogramas correspondientes a un caso de betatalasemia menor (HbA2 5,4%) variante "HbF alta" (HbF 2,3%) y un caso de talasemia $\delta\beta$ heterocigoto mostrando un% de HbF de 12,9%. Esta forma se caracteriza por un% de HbF entre 5 y 15% junto con microcitosis, poiquilocitosis y distribución heterogénea de la HbF en el test de Keinhauer. Hemoglobinopatías estructurales: se muestra en primer lugar el cromatograma control que contiene una muestra de HbC, S, A y F. Destaca en este cromatograma la completa separación de las 4 variantes de Hb sin solapamiento de picos en la base del mismo. Mostramos la detec-

ción de un caso de HbC (β_6 Glu-Lys) con un % de HbC de 35,9%. Destacamos la completa separación entre HbC y A2, circunstancia imposible de conseguir por métodos electroforéticos o cromatografía convencional, y no con la HPLC que nos ocupa (HbA2 2,9%). Por último se presenta el cromatograma de un caso de HbS (β_6 Glu-Val) (HbS 37,2%). En ambos casos, como ante cualquier otro pico de Hb anormal, son necesarios procedimientos de secuenciación del gen de globina que contiene la mutación para establecer de forma inequívoca la identificación de dicha Hb.

Conclusiones: El sistema cromatográfico "Primus" analizado es útil en el diagnóstico de talasemias y hemoglobinopatías estructurales. Destaca la reproductibilidad de los resultados obtenidos, en términos de % de fracciones hemoglobínicas, así como la completa separación tanto de fracciones de Hb normales como patológicas.

0646. ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DE LA ACTH EN DIFERENTES CONDICIONES PREANALÍTICAS

L. Bretaña García de Andoín, N. Avello Llano, C. García Gil-Albert, M.O. Álvarez Álvarez, B. Prieto García y F.V. Álvarez Menéndez

Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: La hormona adrenocorticotropa (ACTH) es un polipéptido de 39 aminoácidos secretado por la adenohipófisis que estimula la producción esteroidea de la corteza adrenal. La ACTH se considera altamente inestable ya que se oxida con facilidad, se adsorbe fuertemente a las superficies de vidrio y se degrada con rapidez por acción de las proteasas del plasma. Siguiendo estas consideraciones, las principales guías clínicas, libros y recomendaciones de los fabricantes, se debe obtener la muestra en tubos fríos de poliestireno con EDTA, colocarlos rápidamente sobre hielo, centrifugarlos en frío, alícuotando el plasma inmediatamente y congelándolo a -20 °C. En la práctica clínica es muy importante disponer de unos valores fiables de ACTH para un correcto diagnóstico y caracterización de las alteraciones del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal.

Objetivos: Valorar la importancia, en la determinación de ACTH, de la temperatura de extracción de las muestras así como el tiempo de demora en la centrifugación.

Material y métodos: Las determinaciones de ACTH se realizaron por duplicado en un analizador Immulite 2000 (Siemens Healthcare, Llanberis) mediante una técnica inmunométrica fluorescente tipo sándwich. Las muestras se extrajeron en tubos con EDTA, obteniéndose 6 muestras de cada paciente en 34 voluntarios. Las condiciones preanalíticas fueron las siguientes: 3 muestras fueron obtenidas en tubos conservados a 4 °C y mantenidas a esta temperatura hasta su centrifugación. Las otras 3 muestras fueron obtenidas en tubos conservados a temperatura ambiente durante todo el proceso. Las tres muestras obtenidas en cada temperatura (ambiente y 4 °C) se centrifugaron en diferentes tiempos postextracción: inmediatamente, tras 30 minutos y tras una hora (centrifugación en frío durante 10 minutos a 1900 X g). El plasma obtenido fue alícuotado inmediatamente y congelado a -20 °C hasta su análisis. Para el análisis estadístico de los datos se siguieron las especificaciones descritas en el "Protocolo para el estudio de la estabilidad de las magnitudes biológicas" (Química Clínica. 2006;25:86-9). Se tomó como referencia el valor de ACTH obtenido en condiciones ideales (4 °C y centrifugación inmediata) que fue comparado frente al resto de las muestras obtenidas en las diferentes condiciones (prueba de Friedman) Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: En el grupo de muestras obtenidas a 4 °C y centrifugadas a los diferentes tiempos indicados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,062$). En el grupo de muestras obtenidas a temperatura ambiente y comparadas frente a la muestra extraída en condiciones ideales tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,28$).

Conclusiones: A pesar de lo ampliamente publicado en la literatura en la que se considera a la hormona adrenocorticotropa como una hormona altamente inestable, por nuestro método analítico y en estas condiciones (a temperatura ambiente y una hora de demo-
ra en la centrifugación) se observa que la ACTH es estable.

Este estudio ha sido posible gracias a Siemens Healthcare que ha financiado los materiales de este proyecto.

0647. ESTIMACIÓN DE INTERCAMBIABILIDAD METROLÓGICA DE MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS TIROIDEOS

R. Dardabi, E. Menéndez Alonso, A. González Quintana, L. Hernando Orden, R. Sánchez Pérez y C. Vargas Gallego

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: Las determinaciones en el laboratorio de bioquímica de tirotropina (TSH), tiroxina total (TT4), tiroxina libre (T4), triiodotironina total (TT3) y triiodotironina libre (T3) permiten la evaluación de la función tiroidea para detectar y/o excluir alteraciones en el mecanismo de regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas, así como el seguimiento clínico y terapéutico.

Objetivos: Comparar los inmunoensayos quimioluminiscentes (CMIA) realizados en el autoanalizador Architect i-2000sr de Abbott Diagnostics® para TSH, TT4, T4, TT3 y T3, con los inmunoensayos electroquimioluminiscentes (ECLIA) para los mismos, en el autoanalizador Cobas e601 de Roche Diagnostics®, de próxima introducción en nuestro laboratorio, con el fin de estudiar la intercambiabilidad de ambos métodos.

Material y métodos: Para la comparación entre los distintos métodos se procesaron: 49 muestras séricas para TSH, 41 para TT4, 41 para T4, 52 para TT3 y 44 para T3 a lo largo de 3 series distintas en los autoanalizadores, Architect i-2000sr y Cobas e601 respectivamente. Para el análisis de resultados se utilizó la regresión lineal Passing-Bablok y complementariamente el análisis de diferencias a través del método de Bland-Altman basándonos en las recomendaciones de la SEQC¹ utilizando el paquete estadístico CBStat 5®.

Resultados: El estudio de regresión de Passing-Bablok arrojó los siguientes resultados: TSH ECLIA = 1,192 (1,141 a 1,22; IC95%) CMIA - 0,023 (-0,064 a 0,001; IC95%) r = 0,994. TT4 ECLIA = 1,135 (1,050 a 1,242; IC95%) CMIA - 0,529 (-1,167 a 0,075; IC95%) r = 0,96. T4 ECLIA = 1,401 (1,276 a 1,600; IC95%) CMIA - 0,263 (-0,450 a 0,124; IC95%) r = 0,96. TT3 ECLIA = 1,004 (0,914 a 1,091; IC95%) CMIA + 3,061 (-5,391 a 13,200; IC95%) r = 0,94. T3 ECLIA = 1,219 (1,040 a 1,363; IC95%) CMIA - 0,694 (-1,084 a -0,249; IC95%) r = 0,91. Y el análisis de diferencias de Bland-Altman (media de las diferencias relativas): TSH: 0,105 ± 0,030 (-0,317 a 0,527; IC95%). TT4: 0,071 ± 0,015 (-0,117 a 0,259; IC95%). T4: 0,161 ± 0,019 (-0,084 a 0,406; IC95%). TT3: 0,054 ± 0,019 (-0,223 a 0,331; IC95%). T3: -0,052 ± 0,018 (-0,295 a 0,190; IC95%).

Conclusiones: Excepto en el caso de la TT3, en el que las técnicas parecen resultar intercambiables, existen diferencias proporcionales para el resto de analitos y además diferencias constantes para la T3, que hay que considerar para evaluar adecuadamente los parámetros bioquímicos tiroideos estudiados.

0648. VALORACIÓN DEL IQ200 E ICHEM VELOCITY PARA SU INCORPORACIÓN EN UN LABORATORIO DE ATENCIÓN CONTINUADA

R. Zambrana Moral, M.J. Díez de los Ríos Carrasco, M.M. Arrebola Ramírez, J.F. Ruiz Escalera, A. Dayaldasani Khialani, H. Lahlou Nabil, V. Pérez Valero y T. González-Granda García

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El examen microscópico del sedimento urinario constituye una parte esencial en la evaluación de las enfermeda-

des renales y del tracto urinario, siendo una de las pruebas más frecuentemente realizadas en la práctica diaria del laboratorio clínico.

Objetivos: Correlacionar los recuentos de leucocitos y hematíes entre los analizadores UF50 (citometría de flujo), IQ200 (microscopia automatizada) y las tiras reactivas del analizador iChem Velocity.

Material y métodos: Inicialmente se realizó un estudio de precisión a ambos equipos. Para el estudio intraserie se utilizaron 2 niveles de pools de orina que se procesaron 10 veces. En el interserie se analizaron durante 20 días los controles proporcionados por el fabricante. Se analizaron 496 muestras de orina sin centrifugar por los 3 métodos. Para el análisis estadístico se dividió la muestra en 3 grupos de diferente significación clínica: leucocitos grupo I (0-75), grupo II (76-500) y grupo III (> 500); hematíes grupo I (0-50), grupo II (51-300) y grupo III (> 300); Para la correlación entre el UF 50 y el IQ200 se aplicó el test de Spearman, se analizaron los gráficos de Bland-Altman y la regresión de Passing-Bablok. Para el estudio de concordancia de la tira reactiva con ambos métodos se aplicó el test de McNemar-Bowker y se realizaron tablas de contingencia construidas en función de los rangos aportados por el fabricante.

Resultados: Imprecisión intraserie: hematíes 8,5% y 5,6% para el UF-50; 20,1% y 3,0% para el IQ200. Leucocitos 4,3% y 6,1% para el UF-50; 22,4% y 4,2% para el IQ200. Imprecisión interserie: hematíes 10,5% para el UF-50; 4,3% para el IQ200. Leucocitos 5,4% para el UF-50 (control no disponible para el IQ200). El coeficiente de correlación de Spearman fue satisfactorio en el grupo III (recuentos altos) entre el UF50 y el IQ200; leucocitos rs: 0,91 (IC 0,81-0,96) p < 0,0001 y hematíes rs: 0,92 (IC: 0,86-0,96) p < 0,0001. En los grupos I y II el rs fue ≤ 0,79 (p < 0,0001). El análisis de Passing-Bablok indica una mejor correlación entre UF50 e IQ200 de los grupos I+II para los hematíes (y = -1,44+1,03x); mientras que los contajes de leucocitos son sobreestimados por el UF50 (y = -0,88+0,63x). El análisis de contingencia realizado para la tira reactiva arroja resultados muy similares para ambos equipos. En los rangos extremos de la tira (negativo y 3+) existe una buena concordancia para hematíes y leucocitos (70-89%). Un 5% de tiras positivas para hematíes y un 3% para leucocitos presentan contajes normales. Más de un 50% de los resultados con 1+ de leucocitos presentan contajes que equivaldrían a 2+ según la valoración del fabricante.

Conclusiones: No existe una buena correlación en el contaje cuantitativo entre ambos equipos, lo cual puede deberse a la diferente metodología. En el rango de decisión clínica (25 ± 5) no podemos concluir si las diferencias encontradas son significativas, siendo necesario para ello un estudio comparativo de ambos métodos con el gold estándar. La tira reactiva presenta una buena concordancia con los contajes en sus extremos quedando diluida esta concordancia con los contajes en sus rangos intermedios (1+ y 2+), probablemente atribuible al menor número de muestras incluidas en estos intervalos.

0649. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR EPOC BLOOD ANALYSIS SYSTEM

J. Sánchez Álvarez, R. Cano Corres y J. Valero Politi

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El analizador EPOC Blood Analysis System (Alere Healthcare) es un sistema de medida de pH, gases, iones, glucosa, lactato y hematocrito junto al paciente, que emplea la potenciometría directa, amperometría y conductimetría como principios de medida.

Objetivos: Evaluar la practicabilidad de este analizador y la imprecisión interserie e intercambiabilidad de los sistemas de medida de pH, gases e iones.

Material y métodos: El estudio de la imprecisión se realiza empleando dos materiales de control Bio-Rad Liquechek™ Blood Gas Plus E Control, que se analizan en 20 series en 6 días no consecutivos. Para estudiar la intercambiabilidad se procesan entre 60 y 78 muestras de pacientes, con valores representativos de todo el intervalo de medida, durante 8 días, por los analizadores ABL 825 Flex (Radiometer Medical) y Epop Blood Analysis System. Con los datos obtenidos se lleva a cabo una regresión no paramétrica de Passing-Bablok. El estudio de la practicabilidad se basa en los criterios la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular.

Resultados y conclusiones: La media e imprecisión obtenidas con cada material de control para cada magnitud se expresan como (media del control; imprecisión%): pH (7,03;0,17%) y (7,66;0,13%), presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) (65,3;4,1%) y (20,4;3,3%), presión parcial de oxígeno (pO₂) (79,8;14,4%) y (208,2;5,6%), ion potasio (K) (2,2;2,4%) y (6,3;1,1%), ion sodio (Na) (114,4;0,98%) y (165,1;0,70%) e ion calcio (Ca) (1,6;2,5%) y (15,8;2,4%). La imprecisión cumple con los requisitos de la Asociación Médica Alemana Bundesärztekammer (BAK) para pH, ion sodio, ion potasio e ion calcio. Del estudio de intercambiabilidad se obtiene para cada magnitud la ecuación $y = ax + b$ con los siguientes parámetros, expresados como: a (intervalo de confianza) y b (Intervalo de confianza). pH; a = -0,80(-1,23;-0,45) y b = 1,11 (1,06;1,17), pCO₂ a = -4,07 (-6,41;-2,02) y b = 1,11 (1,05;1,16), pO₂ a = 0,27 (-1,85;1,66) y b = 0,99 (0,97;1,02), K a = 0,01 (-0,20;0,30) y b = 1,08 (1,00;1,14), Na a = 4,00 (-11,06;22,73) y b = 1,00 (0,87;1,11) y Ca a = -0,17 (-0,29;-0,08) y b = 1,18 (1,09;1,30). Únicamente los sistemas de medida de pO₂, K y Na son intercambiables con los del ABL 825 Flex. En el estudio de practicabilidad destacan: su pequeño tamaño y fácil manejo, el empleo de una única tarjeta para realizar la medida de todas las magnitudes simultáneamente, un tiempo de respuesta de aproximadamente 4 minutos, que no requiere mantenimiento por parte del usuario y que puede conectarse a sistemas informáticos. Destacamos como limitaciones del sistema: una frecuencia de errores en las tarjetas del 10%, la falta de control externo de calidad y la existencia de interferencia en el análisis de glucosa debido a la presencia de maltosa.

0650. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE BILIRRUBINA TOTAL Y BILIRRUBINA DIRECTA

R. Palma Fernández, M.Á. Asensio Díaz, R. Oliván Esteban, J. Timón Zapata, D. Pineda Tenor y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La bilirrubina es el pigmento biliar más importante. Se forma en el sistema reticuloendotelial por el catabolismo fisiológico de la hemoglobina y, en menor parte, por el catabolismo del resto de proteínas hísticas y en el proceso de eritropoyesis ineficaz, más intensa en ciertos procesos patológicos. La determinación de bilirrubina se emplea para diagnosticar hepatopatías, anemia hemolítica y evaluar la severidad de la hepatitis. En ocasiones, la bilirrubina total (TBIL) posee escaso valor diagnóstico, por lo que la determinación de las diferentes fracciones de bilirrubina ayuda al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de ciertos estados patológicos.

Objetivos: El principal objetivo consiste en comparar los resultados, tanto de bilirrubina total (TBIL) como de bilirrubina directa (DBIL), obtenidos a partir de dos autoanalizadores diferentes: Roche/Hitachi Modular Analytics y Vitros 5600 (Ortho Clinical Diagnostic), situados en el Laboratorio de Bioquímica General y en el Laboratorio de Bioquímica de Urgencias, respectivamente.

Material y métodos: Se recopilaron un total de 37 sueros no hemolizados, para evitar así cualquier tipo de interferencia en la determinación, con valores de TBIL $\geq 1,6$ mg/dl, concentración a

partir de la cual se realiza la determinación de DBIL. Las muestras se procesaron paralelamente por ambos autoanalizadores. Tanto el autoanalizador Roche/Hitachi Modular Analytics como el autoanalizador Vitros 5600 (Ortho Clinical Diagnostic) emplean química diazo, la única diferencia entre ambos radica en la medición de DBIL. El primero de ellos realiza una medida directa y el Sistema Vitros la calcula utilizando los resultados de TBIL y bilirrubina no conjugada (Bu) medidos, según la siguiente fórmula: DBIL = TBIL-Bu. Los datos obtenidos se analizaron mediante el método de regresión lineal no paramétrica Passing-Bablok y, de forma complementaria, con el método de Bland-Altman. Para ello se utilizó el programa "Method Validator Freeware V1.19".

Resultados: Para la TBIL, el método de regresión lineal no paramétrica Passing-Bablok mostró una pendiente de 0,844 [IC95%; 0,813 a 0,879], una ordenada en el origen de 0,226 [IC95%; 0,140 a 0,328] y un coeficiente de correlación (r) de 0,997. La diferencia de medias pareadas Y-X estimada, obtenida mediante el método de Bland-Altman, fue -0,772 [IC95%; -1,17 a -2,78]. En el caso de la DBIL, el método de regresión lineal no paramétrica Passing-Bablok mostró una pendiente de 0,763 [IC95%; 0,738 a 0,812], una ordenada en el origen de -0,141 [IC95%; -0,201 a -0,078] y un coeficiente de correlación (r) de 0,996. La diferencia de medias pareadas Y-X estimada, obtenida mediante el método de Bland-Altman, fue -1,17 [IC95%; -1,72 a -0,616].

Conclusiones: Aunque los coeficientes de correlación son muy elevados tanto para la TBIL como para la DBIL, existe un error sistemático tanto de tipo proporcional como constante para ambos procedimientos de medida, por lo cual, los resultados obtenidos no son intercambiables entre sí. Así pues, sería necesario definir nuevos valores de referencia para cada uno de ellos.

0651. ESTUDIO ANALÍTICO COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE CALPROTECTINA FECAL: ENSAYO ELISA AUTOMATIZADO VS DOS TESTS RÁPIDOS INMUNOCROMATOGRAFICOS

R. Serrano Labajos^a, J.M. Lezana Rosales^a, I. Martín Mérida^a, N. Rico Ríos^a, S. Gordillo^b y M.D. Sarrión Pelous^a

^aHospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^bAlere Healthcare SAU. Barcelona. España.

Introducción: La calprotectina (Cp) es una proteína muy abundante en neutrófilos. Se encuentra elevada en múltiples estados patológicos inflamatorios y neoplásicos. En la inflamación intestinal los neutrófilos migran hacia el lumen, donde liberan, tras su activación y muerte, gran cantidad de Cp. Su excreción fecal, por tanto, es muy útil en la valoración del riesgo inflamatorio intestinal, tratamiento y evaluación de recidivas. Es una molécula muy estable a temperatura ambiente y fácilmente cuantificable, estando establecido el punto de corte para actividad inflamatoria intestinal en 50 µg/g de heces. En los últimos años están apareciendo a nivel comercial test rápidos para la detección de Cp fecal (Cp-f), potencialmente útiles en la práctica clínica.

Objetivos: Realizar un estudio comparativo de las determinaciones de Cp-f entre un método cuantitativo ELISA automatizado y dos test rápidos inmunocromatográficos, uno de ellos semi-cuantitativo y otro cualitativo.

Material y métodos: Se estudiaron 100 muestras fecales remitidas por el Servicio de Gastroenterología. Se extrajeron según el método especificado por el fabricante, conservándose a -20°C hasta su análisis. El mismo extracto se procesó por el método ELISA automatizado Calprest® Eurospital (ELISA automatizado) y por 2 test rápidos inmunocromatográficos (Certest Calprotectin-Lactoferrin (test cualitativo) y Certest Calprotectin 50+200 Combo Card (test semicuantitativo)), utilizando las equivalencias que se muestran en la tabla en la posterior interpretación de resultados. Para comparar las pruebas se estudiaron la sensibilidad (S), especificidad (E),

ELISA automatizado	Test cuantitativo	Test semicuantitativo
< 50 µg/g	Banda negativa/tenua	Banda de 50 negativa/tenua y banda de 200 negativa
50-200 µg/g	Banda positiva	Banda de 50 positiva y banda de 200 negativa/tenua
> 200 µg/g	Banda positiva	Banda de 50 positiva y banda de 200 positiva

valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), e índice kappa (IK), utilizando como método de referencia el ELISA automatizado.

Resultados: Resultados del ELISA automatizado (µg/g): mediana: 55,2; máximo: 849,9; mínimo: 0,1. ELISA automatizado vs test cualitativo: S = 90,9% (intervalo de confianza (IC_{95%}) (79,3-96,6)); E = 51,1% (IC_{95%} (36-66,1)); VPP = 69,4% (IC_{95%} (57,3-79,5)); VPN = 82,1% (IC_{95%} (62,4-93,2)); IK = 0,46 (error estándar (DE) = 0,09; IC_{95%} (0,27-0,64)); fuerza de concordancia (FC): moderada. ELISA automatizado vs test semicuantitativo (banda de 50 µg/g): S = 94,3% (IC_{95%} (83,8-98,5)); E = 48,9% (IC_{95%} (34,3-63,7)); VPP = 67,6% (IC_{95%} (55,6-77,7)); VPN = 88,5% (IC_{95%} (68,7-97)); IK = 0,44 (DE = 0,09; IC_{95%} (0,27-0,62)); FC: moderada. ELISA automatizado vs test semicuantitativo (banda de 200 µg/g): S = 83,3% (IC_{95%} (61,8-94,5)); E = 88,2% (IC_{95%} (78,22-94,1)); VPP = 69% (IC_{95%} (49-84)); VPN = 94,4% (IC_{95%} (85,5-98,2)); IK = 0,67 (DE = 0,09; IC_{95%} (0,50-0,84)); FC: buena. ELISA automatizado vs test semicuantitativo (valoración de los 3 rangos): IK = 0,48 (DE = 0,07; IC_{95%} (0,34-0,62)); FC: moderada. Se encontraron dos falsos negativos en el test cualitativo que correspondieron a dos valores de Cp-f > 700 µg/g.

Conclusiones: Los tests rápidos pueden servir como una prueba de cribado de inflamación intestinal, debido a su alta sensibilidad. La banda de sensibilidad de 200 µg/g tiene una FC buena con el ELISA automatizado, por lo que ofrece resultados fiables como apoyo para la detección de agudizaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal. Aparecen dos falsos negativos en el test cualitativo que corresponden a valores > 700 µg/g, pudiendo ser un "efecto prozona" a valorar en posteriores estudios. Los test rápidos constituyen una herramienta clínica rápida y fiable, útil para el diagnóstico y control de tratamiento de enfermedades con actividad inflamatoria intestinal en el ámbito sanitario.

0652. INTERFERENCIA POR LA PRESENCIA DE UN COMPONENTE MONOCLONAL EN LA MEDIDA POR INMUNOTURBIDIMETRÍA DE ASLO

M.D.C. Díaz Lozano, M.D. Blanco Mercadé, E. Fernández Morán, B. Hernández Humanes, M.D. Ruiz de Villa Izquierdo, M.D.C. Ambrós Marigómez y M.A. Baños Llorente

Hospital de León. España.

Introducción: Presentamos dos pacientes en los cuales encontramos resultados discordantes en la medida de ASLO por inmunoturbidimetría. Ampliamos el estudio realizando proteinograma en ambas muestras; encontramos presencia de componente monoclonal en ambos pacientes sin diagnóstico previo.

Material y métodos: Estudiamos a los dos pacientes determinando ASLO en el Cobas c501 de Roche. Paciente 1: Primera determinación de ASLO en rango de normalidad nos da una alarma "> test", el aparato hace su dilución (1/6), se le pide una dilución 1/20 y en los dos casos nos da alarmas "> test" y "> abs". Se hace dilución manual 1/10 y nos da un resultado dentro de normalidad sin alarma. Paciente 2: Primera determinación de ASLO elevada con alarma "> test" hace dilución estipulada por el aparato y nos da un resultado dentro de normalidad sin alarma. Revisamos insert de la técnica, donde se informa sobre la posibilidad excepcional de resultados discordantes en casos de pacientes con componente monoclonal. El proteinograma por electroforesis capilar de ambas muestras en el Capillarys 2 de SEBIA mostró un pico monoclonal en región gamma, que se identificó.

Resultados: Paciente 1: resultado inicial 67.4 U/mL alarma "> test", realiza dilución estipulada por el aparato (1/6) resultado 5127.7 U/mL alarma "> test". Pedimos dilución 1/20, resultado 81,5 U/mL alarma "> abs", realiza la dilución estipulada por el aparato y nos da un resultado de 5.035,2 U/mL alarma "> test". Comprobamos que no existe prozona en las curvas de reacción que proporciona el aparato y decidimos realizar una dilución manual 1/10 con la que obtenemos un resultado de 66 U/mL sin alarmas. Proteinograma + inmunotipado con antisueros específicos: banda monoclonal Ig M Lambda. Paciente 2: resultado inicial 677.6 U/mL alarma "> test", realiza la dilución estipulada por el aparato y obtenemos un resultado de 128,6 U/mL sin alarma. Nos llama la atención que el valor de la dilución sea menor que el inicial, comprobamos que no existe prozona. Proteinograma + inmunotipado con antisueros específicos: banda monoclonal IgM kappa. Se estudia en los dos pacientes otros parámetros bioquímicos (PCR, FR) que se realizan por inmunoturbidimetría y se obtienen resultados sin alarmas y no discrepantes.

Conclusiones: Detectamos una interferencia en la determinación de ASLO debida a la presencia de una banda monoclonal Ig M (lambda en un caso y kappa en otro) en ambas muestras, pero no podemos concluir que la interferencia sea positiva si no que se pueden obtener falsos resultados. Si se obtienen resultados discordantes en la medida de ASLO debería completarse el estudio para investigar la posible existencia de una patología monoclonal. Se completó el estudio realizando a un paciente con componente monoclonal MK determinación de ASLO, y no presento alteración en la medida. No todas las gammopatías monoclonales nos darán interferencias en la medida del ASLO.

0653. EVALUACIÓN DE LA HOMOGENEIDAD DE LA MUESTRA DE SANGRE COMO INDICADOR DE CALIDAD PREANALÍTICO EN EL ANÁLISIS DE LA GASOMETRÍA

A. Escobar Medina, V. Martos López, R. Lillo Rodríguez, A. Pérez Caballero, M. Molina Espejo y P. García Yun

Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: La variabilidad en los resultados de las gasometrías se reduce prácticamente a la obtención y manipulación de la muestra. La falta de homogenización de la muestra de sangre previa a su análisis, produce desviaciones en la medida del pH, pO₂, pCO₂, hemoglobinas y otras magnitudes, por eso se precisa establecer un índice de calidad preanalítico que garantice la veracidad de los resultados. La concentración de hemoglobina (cHb) medida en el cooxímetro del gasómetro refleja la correcta o incorrecta homogenización de la muestra de sangre y constituye el mejor indicador de calidad de este proceso preanalítico.

Objetivos: 1. Verificar que existe una correlación entre los valores de hemoglobina medidos en un gasómetro y en un analizador hematocitométrico. 2. Comparar la cHb medida mediante ambos analizadores para evaluar el índice de errores cometidos en la homogenización de las muestras para gasometría.

Material y métodos: Se determinó la cHb en 4207 muestras en ambos analizadores: Beckman Coulter LH 750 (Izasa) y gasómetro ABL 825 FLEX (Radiometer), utilizando sangre total con EDTA y jeringa heparinizada respectivamente. Previamente se correlacionaron ambos métodos midiendo la concentración de hemoglobina de 30 muestras de hemograma por el gasómetro. El análisis de los datos se realizó mediante el método de regresión lineal no paramétrica Passing-Bablok y con el método de Bland-Altman. Para ello se utilizó el programa "Method Validator Freeware V1.19".

Resultados: Para la cHb, el método de regresión lineal no paramétrica Passing-Bablok mostró una pendiente de 1,075 [IC95%; 1,053 a 1,100], una ordenada en el origen de -0,45 [IC95%; -0,73 a -0,19] y un coeficiente de correlación (r) de 0,999. La diferencia de medias pareadas estimada, obtenida mediante el método de Bland-Altman, fue 0,417 [IC95%; 0,332 a 0,501]. La media de la cHb de las 4.207 muestras analizadas fue de 12,19 g/dl en el hematocitómetro y de 12,67 g/dl en el gasómetro. Siendo la diferencia de medias obtenidas entre ambos métodos de 0,48 g/dl. Hemos considerado significativa una diferencia de > 1 g/dl de hemoglobina entre la comparación individual de cada muestra para indicar un error en la homogenización de la muestra. De las 4.207 muestras, 684 tienen un valor > 1, representando un 16,26% del total de las muestras.

Conclusiones: Aunque el coeficiente de correlación es muy elevado, existe un error sistemático tanto de tipo proporcional como constante, por tanto, los resultados obtenidos no son intercambiables. Sin embargo, si ajustamos el rango de referencia o introducimos un factor de corrección, ambos métodos sí serían intercambiables. No obstante, aunque el método de referencia para la medida de hemoglobina es el contador hematológico, la medida de hemoglobina en el gasómetro es indicativa de la calidad preanalítica de la muestra en el análisis. Por lo tanto, la variación en la medida de la cHb en el gasómetro es un indicador de error preanalítico en el proceso de homogenización de la muestra de sangre y contribuye a cuantificar la calidad de la fase preanalítica de las gasometrías para tomar las medidas correctivas o de mejora oportunas.

0654. EVALUACIÓN DE 5 INMUNOENSAYOS AUTOMATIZADOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE 25-OH VITAMINA D

P. Tajada Alegre, C. García Arévalo, F. Santos Revuelta, V. Villalta Robles y J.M. González Landa

Hospital General de Segovia. España.

Introducción: La medición de 25-OH VitD plantea problemas derivados de sus formas circulantes (25-OHD2 y 25-OHD3) que pueden originar gran variabilidad interensayo. Aunque el método de referencia para la cuantificación de VitD es la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC/MS/MS), el elevado número de solicitudes justifica que los inmunoensayos automatizados sean utilizados ampliamente.

Objetivos: 1) Analizar los resultados obtenidos en el DEQAS durante el periodo abril 2010-enero 2011 por nuestro laboratorio, por los que utilizan el mismo método, resto de métodos y la media ajustada de todos los métodos (ALTM). 2) Evaluar la correlación y concordancia analítica y clínica entre 5 inmunoensayos de cuantificación de 25-OH VitD (3 de ellos de reciente comercialización). 3) Realizar un estudio comparativo con el reactivo D3 de Roche utilizado hasta el momento en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Los métodos evaluados, analizador y casa comercial utilizados han sido: Vitamin D3 (25-OH) (Cobas e411, Roche Diagnostics), Liaison 25 OH Vitamin D Total Assay (Liaison, DiaSorin), Vitamin D Total (Advia Centaur XP, Siemens Healthcare Diagnostics), 25-OH Vitamin D (Architect i1000, Abbott Diagnostics) y Vitamin D total (Cobas e411, Roche Diagnostics). Para la evaluación se procesaron muestras séricas de pacientes a los que se les había solicitado 25-OH VitD (febrero-marzo 2011) y muestras del DEQAS (enero 2011). La comparación de ensayos se realizó mediante el análisis de regresión lineal no paramétrico de Passing-Bablok y la concordancia analítica mediante el análisis de regresión de Bland-Altman con el programa estadístico MedCalc v.11.60. La concordancia clínica se evaluó utilizando los intervalos más frecuentemente citados en la literatura: deficiencia severa (< 10 ng/mL), insuficiencia (10-30 ng/mL), suficiencia (> 30-100 ng/mL).

Resultados: Las rectas de regresión obtenidas en la comparación de ensayos mediante el análisis de regresión lineal no paramétrico de Passing-Bablok al igual que los IC95% para las pendientes y las intersecciones se muestran en la tabla. Los ensayos de DiaSorin y de Roche VitD total presentaron coeficientes de correlación de Pearson (r) de 0,69 (N = 236) y 0,80 (N = 72), respectivamente comparando con el ensayo de Roche VitD D3; los (r) de los ensayos de Roche VitD total (N = 65), Siemens (N = 192) y Abbott (N = 168) comparando con el de DiaSorin fueron 0,87, 0,92 y 0,94, respectivamente (aunque existe una elevada correlación, estos dos últimos métodos no son transferibles al presentar diferencias constantes y proporcionales). El rango de % de valores discordantes entre los ensayos en la clasificación clínica de los pacientes fue: 16,9-48,6%. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Ante los resultados inadecuados obtenidos en el Vitamin D External Quality Assessment Scheme (UK, DEQAS) con el reactivo Vitamin D3 (25-OH) (Roche Diagnostics) nos planteamos el cambio de método de cuantificación de 25-OH VitD. Nuestro estudio refleja diferencias cuantitativas y de concordancia clínica entre los 5 inmunoensayos evaluados. Aunque existe una buena correlación entre los distintos métodos, no son intercambiables ya que se observan errores sistemáticos constantes y/o proporcionales. Se requiere una estandarización internacional de los métodos y una mayor participación de los laboratorios en programas externos de la calidad específicos para VitD.

0655. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR ADVIA CENTAUR® PARA LA DETERMINACIÓN DE LA 25-OH VITAMINA D

F.J. Hermida Ameijeiras^a, M. Fernández López^a, B. Laborda González^b, M.J. Lorenzo Lorenzo^a, A. Pérez Fuertes^a y C. Magadán Núñez^a

^aHospital Arquitecto Marcide-Ferrol. A Coruña. España. ^bHospital de Cabueñes. Asturias. España.

Introducción: La vitamina D, además de estar involucrada en patologías óseas (raquitismo, osteomalacia, osteoporosis, etc.),

X	Y	N	Ecuación recta regresión Passing-Bablok	Ordenada en el origen (IC95%)	Pendiente (IC95%)	Error sistemático		r
						Tipo constante	Tipo proporcional	
Roche D3	Roche Total	72	y = -2,0727 + 1,9883x	-2,0727 (-6,8353 a 1,1326)	1,9883 (1,7358 a 2,3006)	No	Sí	0,8006
	DiaSorin	236	y = -3,3355 + 1,6362x	-3,3355 (-5,3072 a -1,5643)	1,6362 (1,4717a 1,8106)	Sí	Sí	0,6973
DiaSorin	Roche Total	65	y = 2,0827 + 1,2069x	2,0827 (-0,2294 a 5,3977)	1,2069 (1,0395 a 1,3701)	No	Sí	0,8728
	Siemens	192	y = 4,6000 + 0,9897x	4,6000 (3,6370 a 5,6637)	0,9897 (0,9342 a 1,0511)	Sí	No	0,9286
	Abbott	168	y = 5,6680 + 1,0969x	5,6680 (4,8329 a 6,5852)	1,0969 (1,0348 a 1,1634)	Sí	Sí	0,9488
Siemens	Roche Total	72	y = -3,9079 + 1,3203x	-3,9079 (-8,3937 a 0,2954)	1,3203 (1,1493 a 1,5103)	No	Sí	0,8719
	Abbott	124	y = -0,3571 + 1,1941x	-0,3571 (-1,9517 a 0,9570)	1,1941 (1,1230 a 1,2822)	No	Sí	0,962
Abbott	Roche Total	49	y = -6,1460 + 1,1709x	-6,1460 (-12,2470 a -2,9869)	1,1709 (1,0123 a 1,4675)	Sí	Sí	0,8837

r: coeficiente de correlación de Pearson.

parece estar involucrada en otras patologías extraesqueléticas (cardiovasculares, autoinmunes, renales, infecciosas, cáncer, diabetes, etc.). Todo este amplio espectro de acción de la vitamina D junto a su alta prevalencia de déficit en la población mundial ha llevado a aumentar considerablemente su interés en los últimos años.

Objetivos: Evaluar el analizador ADVIA-Centaur® para la determinación de la 25-OH vitamina D (25(OH)D), que es la principal forma circulante de vitamina D en el organismo y la utilizada para determinar sus depósitos.

Material y métodos: Se cuantificó y comparó la 25(OH)D en 214 muestras por electroquimioluminiscencia en los autoanalizadores Advia-Centaur® (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, EEUU) y Liaison® DiaSorin, siendo este último el utilizado actualmente. Posteriormente, y en un estudio de exactitud, se cuantificó la 25(OH)D en otras 25 muestras en los dos autoanalizadores mencionados anteriormente y mediante tecnología HPLC isocrática con detección UV siguiendo el método preparativo de Chromsystem (Munich, Alemania).

Resultados: En el estudio de imprecisión intradía ($n = 20$) se obtuvo los siguientes resultados (media \pm DE ng/mL (CV%)): 18,2 \pm 1,1 (6,0%) para el control 1 y 82,9 \pm 3,64 (4,4%) para el control 2; y en el estudio de imprecisión interdía ($n = 20$): 20,1 \pm 1,64 (8,2%) para el control 1 y 86,1 \pm 5,31 (6,2%) para el control 2. La comparación de ensayos Advia-Centaur® vs Liaison® DiaSorin mediante el método Passing-Bablok se obtuvo una pendiente de 1,08 (IC95% de 1,02 a 1,42) y una ordenada en el origen de 5,38 (IC95% de 4,49 a 6,48), con un coeficiente de correlación $r = 0,892$ y diferencias estadísticamente significativas entre resultados, aplicando el test de rango de signos de Wilcoxon ($p < 0,01$). En el estudio de comparación entre HPLC y Advia-Centaur® se obtuvo una pendiente de 0,90 (IC95% de 0,738 a 1,080) y una ordenada en el origen de 3,17 (IC95% de -2,53 a 5,63), con un coeficiente de correlación $r = 0,921$, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre resultados ($p = 0,676$). Además, se observó un alto coeficiente de concordancia de Lin ($p = 0,88$), lo que indica que ambos métodos (HPLC vs Advia-Centaur®) producen resultados equivalentes; y un muy buen índice kappa de Cohen ($\kappa = 0,92$), lo que indica una alta capacidad para diferenciar entre pacientes con niveles óptimos o insuficientes en vitamina D, utilizando como cut-off niveles de 25(OH)D ≥ 30 ng/mL.

Conclusiones: Los resultados obtenidos por los dos métodos de electroquimioluminiscencia no son intercambiables ya que se observa error sistemático constante y proporcional. Sin embargo, los resultados obtenidos por el método de referencia HPLC y ADVIA-Centaur® sí son intercambiables y no se observan diferencias significativas. A tenor de los datos observados se puede afirmar que los niveles de 25(OH)D dados por el analizador ADVIA-Centaur® son satisfactorios y, por tanto, este analizador puede ser utilizado en el laboratorio clínico para la determinación de 25(OH)D.

0656. ELISA VERSUS QUIMIOLUMINISCENCIA EN LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

A. González Vera, R. López Travieso, C. Casañas Rodríguez, Á.D. García García, D. Almeida González y A. Cabrera de León

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

Introducción: El síndrome antifosfolipídico se caracteriza por la presencia de trombosis vascular, abortos de repetición y anticuerpos antifosfolípidos. En la práctica clínica, además del anticoagulante lúpico, se determinan en el laboratorio los anticuerpos anticardiolipina (aCL) de tipo IgG e IgM. Los inmunoensayos que detectan anticuerpos anti-b2Glicoproteína1 (b2GPI) se consideran de mayor especificidad. La detección de autoanticuerpos se realiza

por ELISA aunque en los últimos años han surgido nuevos métodos como el fluoroenzimoinmunoensayo o la quimioluminiscencia (QML) que ofrecen ventajas.

Objetivos: Dilucidar qué método, ELISA o QML, se asocia con mayor fuerza al valor asignado por NEQAS, el cual hemos considerado "patrón oro".

Material y métodos: En 36 muestras de suero pertenecientes al control de calidad externo (NEQAS) recibidas durante los tres últimos años, se determinó aCL IgG, aCL IgM y aGPI IgG por ELISA y por QML. Para el análisis estadístico se empleó el coeficiente de correlación de Pearson (r) para determinar la fuerza de la asociación de los métodos ELISA y QML con los resultados dados por NEQAS, estimando también la recta de regresión y los IC_{95%} de la pendiente y la intersección.

Resultados: Para aCL IgG, entre el método de ELISA y el resultado de NEQAS se obtuvo una $r = 0,89$ ($p < 0,001$) siendo la recta de regresión: NEQAS = 0,114 + 0,036 ELISA (IC_{95%} de la intersección = -0,181-0,409; IC_{95%} de la pendiente = 0,029-0,042). También para aCL IgG, entre el método de QML y el resultado de NEQAS se obtuvo $r = 0,74$ siendo la recta de regresión: NEQAS = 0,324 + 0,010 QML (IC_{95%} de la intersección = -0,082-0,729; IC_{95%} de la pendiente = 0,006-0,014). Para aCL IgM, entre el método de ELISA y el resultado de NEQAS se obtuvo una $r = 0,80$ ($p < 0,001$) siendo la recta de regresión: NEQAS = -0,125 + 0,088 ELISA (IC_{95%} de la intersección = -0,493-0,242; IC_{95%} de la pendiente = 0,066-0,111). También para aCL IgM, entre el método de QML y el resultado de NEQAS $r = 0,65$ ($p < 0,001$) siendo la recta de regresión: NEQAS = 0,372 + 0,040 QML (IC_{95%} de la intersección = -0,088-0,832; IC_{95%} de la pendiente = 0,022-0,058). Para aGPI IgG, entre el método de ELISA y el resultado de NEQAS se obtuvo una $r = 0,74$ ($p < 0,001$) siendo la recta de regresión: NEQAS = 0,068 + 0,084 ELISA (IC_{95%} de la intersección = -0,425-0,560; IC_{95%} de la pendiente = 0,058-0,111). También para aGPI IgG, entre el método de QML y el resultado de NEQAS $r = 0,63$ ($p < 0,001$) siendo la recta de regresión: NEQAS = 0,520 + 0,004 QML (IC_{95%} de la intersección = 0,093-0,963; IC_{95%} de la pendiente = 0,002-0,006).

Conclusiones: Para los tres parámetros estudiados (aCL IgG, aCL IgM y aGPI), con los resultados diana dados por NEQAS, el método de ELISA presenta una asociación más fuerte que el método QML.

0657. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS INMUNOENSAYOS PARA LA DETERMINACIÓN DE NIVELES DE ESTRADIOL SÉRICO

M.J. Jiménez Díaz, R. Cartagena Brotons, M. Fernández González, V. Agulló Re y M.T. Fajardo Giménez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: El Estradiol desempeña un papel esencial durante todo el ciclo menstrual femenino, su medida resulta útil para evaluar diversas disfunciones menstruales como la pubertad retrasada, la amenorrea y la menopausia. En las mujeres sanas no gestantes, se secreta principalmente por la función combinada de las células de la teca y de la granulosa del folículo en desarrollo y el cuerpo lúteo. Además, la determinación sérica de 17 b-estradiol se utiliza junto con la ecografía para la monitorización de la estimulación ovárica controlada en técnicas de reproducción asistida.

Objetivos: Comprobar la transferibilidad de los valores de estradiol de dos autoanalizadores para sustituir el Immulite® 2000 (Siemens Healthcare Diagnostics) por el Vitros® 5600 (Johnson&Johnson) en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital General Universitario de Elche. Y en caso necesario, calcular valores de referencia para el nuevo autoanalizador.

Material y métodos: Las muestras seleccionadas entre abril-julio de 2010, se clasificaron en tres grupos: Grupo 1 (60 muestras), procedentes de pacientes femeninos no ovulatorias (prepúberes

y posmenopáusicas) seleccionadas por edad y según valores de FSH; Grupo 2 (20 muestras), procedentes de mujeres durante la fase folicular normal; Grupo 3 (77 muestras), de mujeres en tratamiento de estimulación ovárica, para inseminación artificial. En total, se analizaron 157 muestras en paralelo por Immulite® 2000 y Vitros® 5600. En ambos equipos la técnica utilizada es un ensayo inmunoenzimático quimioluminiscente de unión competitiva. Para determinar la correlación existente entre los resultados obtenidos en ambos aparatos y comprobar su transferibilidad se empleó la regresión de Passing-Bablok mediante el programa Medcalc.

Resultados: No ha sido posible la comparación de ambos métodos en el grupo 1 y 2 debido a que los valores obtenidos se encuentran próximos o por debajo del límite de detección de la técnica del Immulite (20 pg/mL). Sin embargo, en el grupo 3 (valores > 50 pg/mL), se obtuvieron los siguientes resultados: ecuación recta de regresión: y (Immulite) = $1,389547 x$ (Vitros) + $39,917738$; coeficiente de correlación $r = 0,97$, $p < 0,01$. Para un intervalo de confianza del 95% los valores de la ordenada en el origen se encuentran entre 22,0253 y 52,9379 (no cumple criterio de transferibilidad al no contener el 0) y los valores para la pendiente se encuentran entre 1,3030 y 1,4905 (no cumple criterio de transferibilidad al no contener el 1).

Conclusiones: Ante los resultados obtenidos, podemos concluir que no existe transferibilidad para valores altos de estradiol, puesto que los valores entre los que se encuentra la pendiente e intersección no cumplen los criterios de transferibilidad. Sin embargo, presentan una buena correlación ($r = 0,97$). Para poder comparar resultados nuevos (Vitros) con los antiguos (Immulite), se recomienda aplicar un factor de corrección para un buen seguimiento clínico, junto con un cambio de valores de referencia. No obstante, en nuestro hospital se optó por avisar a los clínicos del cambio de equipo realizado.

0658. PSEUDOHIPERFOSFATEMIA EN UN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE

M.S. Bocharán Ocaña, A. Agarrado Roldán, L. Rincón de Pablo, E. Buces González, P. Carrasco Salas, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, L. Sáenz Mateos y C. Cabrera Morales

Hospital General de Ciudad Real. España.

Introducción: La pseudohiperfosfatemia es la concentración falsamente elevada de fosfato en suero y se sospecha que existe cuando el paciente no presenta causas ni clínica de hiperfosfatemia. Entre las posibles causas habrá que descartar la presencia de errores preanalíticos (contaminación de la muestra con heparina, retraso prolongado entre la extracción del espécimen y su análisis, tratamiento con anfotericina B liposomal en pacientes inmunodeprimidos) o errores analíticos (muestras lipémicas, hemolizadas, con ictericia o con paraproteinemia). En las muestras con paraproteinemia (mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström y gammapatía monoclonal de significado incierto) la interferencia analítica se produce al aumentar la turbidez de la matriz y también al originarse precipitados, pudiendo obtenerse resultados falsamente elevados o disminuidos de fosfato.

Objetivos: Mostrar a través de la exposición de un caso la importancia de valorar la existencia de interferencias cuando los resultados analíticos no puedan ser explicados clínicamente, para así eliminar intervenciones clínicas innecesarias.

Material y métodos: Mujer de 43 años que acude a urgencias por astenia y debilidad agudizada en los últimos días. Presenta una anemia importante (hemoglobina 8,8 mg/dl), calcio 7,7 mg/dl, proteínas 14 g/dL, por lo que ingresa en hematología con la sospecha clínica de mieloma múltiple. Se confirma el diagnóstico de

mieloma múltiple al realizar la IFE en suero (IgG kappa de 7,7 g/dl) y se inicia tratamiento. En analíticas posteriores llama la atención la presencia de valores muy aumentados de fósforo inorgánico 9,88 mg/dL obtenidos en un Advia 2400 (fosfomolibdato 340 nm) sin insuficiencia renal secundaria ni clínica de hiperfosfatemia, por lo que se sospecha de la interferencia por paraproteínas. Se procede a desproteinizar el suero, para ello se realiza una dilución 1/3 con ácido perclórico y tras centrifugación se determinan las proteínas para evidenciar la desproteinización y nuevamente el fósforo inorgánico.

Resultados: Los niveles de proteína en la muestra tratada con ácido perclórico fueron indetectables y el fosfato inorgánico descendió a 2,6 mg/dL, por lo que se confirmó la sospecha de pseudohiperfosfatemia por paraproteínas y se informó a los clínicos del valor real de fósforo inorgánico de la muestra.

Conclusiones: Una buena comunicación entre el laboratorio y los clínicos es clave para identificar los casos de pseudohiperfosfatemia por paraproteínas y así evitar actuaciones clínicas innecesarias. No en todos los pacientes con paraproteínas y una concentración alta de fósforo inorgánico se presenta esta interferencia por lo que siempre es necesario realizar un estudio individualizado de cada caso.

0659. COMPARACIÓN DE NIVELES DE 25-OH VIT D ENTRE ARCHITECT Y LIAISON

A.M. Cerezo Arillo, S. López Martínez, R. Sendra Fontán, M.A. Albendea Molina, A.B. Cortes Carmona, E. Prada de Medio y R. Franquelo Gutierrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: La vitamina D (vit D) se produce por exposición de la piel a los rayos solares UV. Juega un papel primordial en el metabolismo del calcio y del fósforo. Su deficiencia provoca durante la infancia estados de raquitismo y en el adulto osteomalacia. Es considerada como hormona puesto que la forma activa es secretada por un órgano específico, el riñón, y ejerce sus acciones sobre células y órganos diana distantes del sitio de producción, hecho que ha determinado la proliferación en los últimos años de numerosos estudios en los que se pone de manifiesto el papel de esta vitamina/hormona en la prevención de cánceres, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares e infecciosas. El 25-OH colecalciferol es el metabolito que mejor indica el status de la vit D y responde muy bien a suplementos. La alta prevalencia de su déficit, y los beneficios que se asocian a su ingesta han provocado un aumento del nº de peticiones que recibimos en los laboratorios.

Objetivos: Comparar los resultados obtenidos con el nuevo kit para 25-OH vitD en Architect i4000 de la casa Abbott® (inmunoanálisis retardado que incluye pretratamiento de la muestra) con los obtenidos por quimioluminiscencia en Liaison de Diasorin®.

Material y métodos: Se procesaron en paralelo 50 muestras de pacientes remitidos al Laboratorio con petición de 25-OH vit D por ambos analizadores. Para estudiar la normalidad de los valores, correlación de ambos autoanalizadores y concordancia entre los datos obtenidos por ambos sistemas, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.0. Para calcular la ecuación de la recta de regresión y la diferencia de medias obtenidas entre ambos analizadores se utilizó el método Validator. Se valoraron los resultados obtenidos por ambos métodos con los rangos de suficiencia/deficiencia que aparecen en la mayoría de las publicaciones: déficit: < 20 ng/mL; insuficiencia: 20-30 ng/mL y suficiencia: > 30 ng/mL.

Resultados: Las muestras procesadas presentan en Liaison un rango analítico de 4 a 43 ng/mL con una media de 16.5 ng/mL (tablas).

Sig. Kolmogorov-Smirnov (Liaison)	p < 0,001
Sig. Kolmogorov-Smirnov (Abbott)	p < 0,001
Coef. correlación Spearman: rho	0,9 (p = 0,01)
Dif. de las medias (Bland-Altman)	4,32 (3,06-5,59)
Passing-Bablok	Pendiente = 1,022 (IC95% 0,909-1,1181) Pto, de corte = 3,66 (IC95% 1,43-4,96)

	Liaison (nº pacientes)	Architect (nº pacientes)
Déficit: < 20 ng/mL	34	26
Insuficiencia: 20-30 ng/mL	11	16
Suficiencia: > 30 ng/mL	2	8
Totales	50	50

Conclusiones: Para ambos analizadores la distribución de los datos es no paramétrica ya que la significación de la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov es < 0,05. Por tanto se aplica el coeficiente de correlación de Spearman y puesto que rho es superior a 0,8 podemos asumir una correlación adecuada entre ambos analizadores. A pesar de ello se encuentran diferencias constantes y proporcionales. Las diferencias de las medias reflejan valores algo superiores en Abbott (4,32 ng/mL de media) pero que no influyen significativamente en la clasificación de los pacientes, confirmando por ambos analizadores niveles insuficientes de 25OH-vitD en la población estudiada (90% por Liaison y 84% Abbott).

0660. EVALUACIÓN DEL AUTOANALIZADOR PARA GASES RAPIDLAB 1265

J.M. Bauçà Rosselló, M. Parera Rosselló, Á. García Suquía, A. García Fernández de Castillo, M. González Bardanca, J.M. Plazas Vidal, C. Gómez Cobo y A.R. Pons Mas

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción y objetivos: Ante la próxima sustitución de los gasómetros en el laboratorio de urgencias por los nuevos analizadores Rapidlab 1265 se pretende evaluar las prestaciones de este modelo y compararlo con el modelo actual (Rapidlab 855).

Material y métodos: Los parámetros estudiados fueron pH, pCO₂, pO₂ y potasio. Se evaluó la imprecisión calculando el coeficiente de variación intradía (n = 30) y coeficiente de variación interdía (n = 30); para ello se utilizaron controles acuosos a tres niveles de concentración. Para el estudio comparativo de sistemas analíticos se utilizaron 50 muestras de pacientes de nuestro hospital procesadas por ambos equipos, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson (r) y las pruebas no paramétricas de Passing Bablok y Bland-Altman. También se evaluaron las prestaciones del nuevo modelo comparado con el anterior en cuanto a facilidad de uso, rapidez de análisis, calibraciones, controles, mantenimiento, consumibles y residuos.

Resultados: En cuanto al estudio de precisión, todos los parámetros estudiados cumplieron las especificaciones de calidad deseables basadas en la variabilidad biológica a efectos de CV a excep-

ción de la pO₂ en el nivel bajo (22,36 mmHg) que fue de 9,5%, este CV es similar para este nivel de concentración en el equipo actual. Las rectas de regresión y las medias de las diferencias del estudio comparativo se expresan en la tabla. Respecto a las prestaciones en relación a los equipos actualmente en uso: el fundamento del sistema de medida fue el mismo en todos los parámetros, facilidad de uso y rapidez en el análisis similar, las calibraciones son automáticas en ambos equipos pero el nuevo equipo no necesita bombonas para la calibración de gases sino que utiliza cartuchos compactos, los controles en el nuevo equipo están incluidos en cartuchos de consumibles y se procesan automáticamente mientras que en los equipos actuales son procesados como muestras por el operador, los mantenimientos son pocos en ambos equipos, la sustitución de consumibles es más limpia para el operador en los nuevos equipos ya que todos vienen como cartuchos compactos, la eliminación de residuos es igual en ambos equipos. Respecto a la eliminación de consumibles el nuevo equipo genera más residuos que el anterior.

Conclusiones: 1) El Rapidlab 1265 es un equipo que cumple con los requisitos necesarios para el laboratorio de urgencias en cuanto a calidad analítica y en cuanto a prestaciones. 2) Los resultados entre ambos equipos no son transferibles para la pCO₂ y la pO₂.

0661. COMPROBACIÓN DE LA TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS DEL PERFIL CARDIACO EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

M. López Melchor, A. Guzmán Olmedo, P. Anguita Sousa, I. Casanovas Moreno-Torres, F. Rodríguez Alemán y J.V. García Lario

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción y objetivos: La transferibilidad es la propiedad de poder ser asumidos como propios los datos obtenidos por un laboratorio diferente, en el mismo laboratorio por un método diferente, o una instrumentación diferente al que los ha producido. En el Laboratorio de Urgencias se debe garantizar la calidad de los resultados y la transferibilidad de los mismos ya que suelen estar las técnicas por duplicado para garantizar la asistencia 24h. El objetivo de este estudio es ver si los resultados en el Laboratorio de Urgencias, para las determinaciones del perfil cardíaco, realizados en dos instrumentos diferentes son transferibles de acuerdo con los criterios de transferibilidad del Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios de Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) (Documento R) Quim Clin. 1996;15:442-4.

Material y métodos: En nuestro Laboratorio de Urgencias disponemos de un doble sistema para determinaciones bioquímicas, los instrumentos son Access Immunoassay System UniCel DxI 600, Beckman Coulter (IZASA) y utilizamos los controles bioquímicos suministrados por IZASA para comprobar las diferencias entre ambos, y aplicamos los criterios de la SEQC, que suponen que existe transferibilidad entre los resultados si la diferencia entre la media de los controles es inferior a un tercio de la variabilidad biológica intraindividual (CV_i). En el perfil cardíaco se hacen las determinaciones de mioglobina, troponina I y creatina quinasa MB masa. Consideramos un periodo de 3 meses y se realiza un control al menos una vez al día. Utilizamos 2 controles de diferentes concentraciones, baja y media, para mioglobina (Mb), troponina I (TnI)

Parámetro	Passing Bablok			Bland Altman	
	N	Pendiente	Ordenada	r	Media diferencias
pH	50	0,967 (0,868 a 1,095)	0,237 (-0,706 a 0,968)	0,907	-0,008 (-0,017 a 0,002)
pCO ₂	50	0,89 (0,87 a 0,93)	4,57 (2,94 a 5,65)	0,985	-1,13 (-1,85 a -0,41)
pO ₂	50	0,97 (0,93 a 1,00)	7,34 (6,40 a 9,37)	0,993	5,14 (3,42 a 6,86)
Potasio	50	0,99 (0,93 a 1,04)	0,03 (-0,20 a 0,29)	0,988	-0,02 (-0,05 a 0,01)

	Dxl 1		Dxl 2		Diferencia entre medias (%)	Cvi/3
	QC1	QC2	QC1	QC2		
Mb	19,7	37,9	18,8	36,6	4,57	3,43 4,63
Tnl	0,060	0,21	0,058	0,20	3,33	2,44 4,67
CKMBm	2,7	7,8	2,8	8,2	3,70	5,13 6,13

y creatina quinasa MB masa (CKMBm). Como se trata de la misma metodología los problemas de conmutabilidad propios de los materiales control desaparecen.

Resultados: Al comparar las diferencias entre las medias encontramos los resultados que se muestran en la tabla. Mioglobina: los resultados son transferibles a niveles bajos y medios. Troponina I: los resultados son transferibles a niveles bajos y medios. Creatina quinasa MB masa: los resultados son transferibles a niveles bajos y medios.

Conclusiones: Existe transferibilidad en los resultados de las determinaciones de mioglobina, troponina I, creatina quinasa MB masa, en nuestro laboratorio según el criterio de la SEQC.

0662. ESTUDIO COMPARATIVO DE MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

J.M. Plazas Vidal, A.R. Pons Mas, A. García Fernández de Castillo, M. González Bardanca, Á. García Suquía, J.M. Bauçà Rosselló, L. Fueyo Ramírez y M. Parera Rosselló

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es la solicitud de estudio de líquidos biológicos más frecuente en el Laboratorio de Urgencias. La microscopía óptica, que es el método de referencia para el recuento celular y la fórmula leucocitaria diferencial, requiere la manipulación de la muestra, que puede ser infecciosa, y la realización por personal cualificado. Además, posee una alta imprecisión, un elevado tiempo de respuesta y un coste elevado.

Objetivos: 1) Realizar el estudio comparativo del análisis del LCR mediante el autoanalizador XT-4000i (Roche Diagnostics) con respecto al análisis observacional realizado por el personal facultativo del Laboratorio de Urgencias. 2) Realizar el estudio comparativo del análisis del LCR en función del recuento leucocitario, dado el valor de decisión clínica que supone un recuento > 5 leucocitos/ μ L en adultos.

Material y métodos: Se analizaron 175 LCR durante el periodo de febrero a mayo de 2011 procedentes de pacientes hospitalizados o del Servicio de Urgencias del Hospital. Los líquidos se procesaron primero, de forma manual, mediante recuento celular en

cámara de Neubauer y posterior tinción con líquido de Turk, para el recuento leucocitario diferencial, a partir de 5 leucocitos/ μ L en adultos y 30 leucocitos/ μ L en recién nacidos. A continuación, los líquidos se procesaron por el autoanalizador XT-4000i (Roche Diagnostics) para el estudio de los mismos parámetros. Se aplicó el test de Grubbs para descartar los resultados estadísticamente fuera del conjunto de datos. La intercambiabilidad de los métodos manual y automático se estudió mediante el método de regresión lineal de *Passing-Bablok* y el análisis de las diferencias por el método de Bland Altman.

Resultados: Se muestran en las tablas a pie de página.

Conclusiones: 1) Los resultados proporcionados por el autoanalizador XT-4000i (Roche Diagnostics) son intercambiables con los resultados obtenidos mediante el método manual, cuando el recuento leucocitario es > 15 leucocitos/ μ L. 2) Si el recuento automático es \leq 15 leucocitos/ μ L se debe realizar el estudio del LCR por microscopía óptica.

0663. INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN URINARIA EN LOS RESULTADOS DE LA ALBÚMINA EN ORINA RECIENTE

V. Álvarez Funes, S. Ventura Pedret, M. Aguilar Sánchez, M.D. Rivodigo Pérez, A. Hidalgo Pérez, M. Martínez Solsona, R. González González, R. Manchado Jiménez y A. Sánchez Tejedor

Laboratori Clínic de L'Hospitalet. Barcelona. España.

Introducción: La interferencia de la infección urinaria sobre los resultados de microalbuminuria (MAU) es un tema a debate: la mayoría de guías de práctica clínica recomiendan no tomar decisiones en base a los resultados de la MAU en aquellos pacientes con infección urinaria ya que pueden estar falsamente elevados. Algunos estudios, en cambio, demuestran que no existe tal interferencia y que el médico puede tomar decisiones clínicas en los pacientes con MAU elevada que además presenten una infección urinaria.

Material y métodos: Se analizan 54 pacientes con resultado de MAU y cultivo de orina positivo y se comparan con los resultados anteriores de MAU de los mismos pacientes cuando no presentaban infección urinaria. Se calcula la desviación porcentual de la media de resultados con y sin infección urinaria y se compara con el va-

LCR			
	Hematíes n = 174	Leucocitos n = 175	% PMN n = 65
Passing Bablok	r = 0,955 y = 1,36 x - 2,7 (1,27 a 1,57)	r = 0,846 y = 1,3 x + 1 (1,18 a 1,46)	r = 0,794 y = 1,02 x - 1,3 (0,94 a 1,11)
Bland Altman	1,65x10E(3) (-595 a 3,9x10E(3))	13,4 (-85,2 a 112)	1,86 (-2,86 a 6,58)

LCR			
	< 5 leucocitos/ μ L n = 82	6-15 leucocitos/ μ L n = 25	> 15 leucocitos/ μ L n = 66
Passing Bablok	r = 0,065 y = 2,5 x + 1 (1,33 a 4)	r = 0,732 y = 3,5 x - 21,5 (2,5 a 5,5)	r = 0,824 y = 1,16 x + 3,7 (1,03 a 1,36)
Bland Altman	3,35 (2,16 a 4,54)	7,12 (3,91 a 10,3)	26,7 (-239 a 293)

lor de referencia del cambio (VRC) para la albúmina en orina. La fórmula aplicada es la siguiente: $VRC = 2,77 * (CVA2 + CVi2)^{1/2}$, en donde CVA es el coeficiente de variación analítico obtenido en el laboratorio y CVi el coeficiente de variación biológico intraindividual para la albúmina en orina.

Resultados: La media (DE) de los resultados de la albúmina en orina en pacientes con y sin infección urinaria es de 33,8 (63,6) y 16,9 (36,6) mg/l respectivamente. La desviación porcentual de la media de pacientes con infección urinaria respecto a los mismos pacientes sin infección urinaria es de 100,65%. Teniendo en cuenta que la variación biológica intraindividual para la albúmina en orina es de 36% y el coeficiente de variación analítica del 5% el resultado del VRC obtenido al aplicar la fórmula es de 100,68%.

Conclusiones: La diferencia porcentual en la concentración de MAU en los pacientes con y sin infección urinaria (100,65%) es ligeramente inferior al VRC (100,68%), por lo que podríamos deducir de que los cambios producidos en la concentración de albúmina en orina en estos pacientes podrían atribuirse a la variabilidad biológica y/o a la variación analítica y no propiamente a la presencia de una interferencia debida a una infección urinaria.

0664. EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANALÍTICO DEL NUEVO MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE VITAMINA D DE ROCHE

J. Romero Aleta, I. Domínguez Pascual, S. Auñón Rodríguez, M. Conde Sánchez, T. Herrera del Rey y J.M. Guerrero

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Las bajas concentraciones de vitamina D se asocian a un número creciente de patologías. Por ello, es fundamental diagnosticar la deficiencia de vitamina D y monitorizar la suplementación con la misma. Existen una gran variedad de métodos de medida de la vitamina D pero, adolecen de una gran variabilidad y falta de estandarización entre ellos.

Objetivos: Evaluar la validez del nuevo reactivo para la medida de la vitamina D desarrollado por Roche Diagnostics.

Material y métodos: La precisión del método se evaluó siguiendo las recomendaciones del CLSI (protocolo EP15-A2) utilizando dos pools de sueros. Para el estudio comparativo se procesaron, en paralelo, 55 muestras de suero cubriendo el rango de medida por el método de Roche y por dos métodos de inmunoensayo adicionales (IDS y Siemens). El análisis estadístico se llevó a cabo usando la regresión lineal de Passing-Bablok, y la representación gráfica de las diferencias según Bland-Altman.

Resultados: El CV% total fue de 2,9% para una concentración de 57,5 nmol/L y de 8,3% para 94,5 nmol/L. Los valores obtenidos con el método de Roche fueron menores que los obtenidos por el de Siemens o el de IDS con una media de las diferencias entre métodos (Bland-Altman) de $-10,4 \pm 17,6$ nmol/mL y $-,34 \pm 13,8$ nmol/L. Del análisis de regresión (Passing-Bablok) derivamos las rectas de pendiente 1,56 con IC95% [1,31; 2,01] y ordenada en el origen -21 con IC95% [-42,1; -8,6] para la comparación Roche vs Siemens y pendiente 1,32 con IC95% [1,15; 1,48] y ordenada en el origen -12,8 con IC95% [-21,5; -4,6] para Roche vs IDS.

Conclusiones: La precisión es excelente tanto a concentraciones bajas como altas. Encontramos diferencias sistemáticas, constantes y proporcionales, con los métodos de IDS y Siemens. Por tanto los resultados no son intercambiables entre ellos. El método de Roche presenta un elevado desempeño al poder integrarse en una plataforma analítica de propósito general evitando el trasiego de muestras o su alícuotación.

0665. 25-OH-VITAMINA D. ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS CON LOS MÉTODOS ELISA (VITRO-DIAGNOSTICS) Y CLIA (ABBOTT)

M.D. Cabrero Oliván, M. Fontán Colom, M. Ferri Iglesias, A. Marull Arnall, M. Ruiz Fernández, P. Tejerina Fontañá y J. Ramírez Malagón

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: Históricamente, la 25-OH-vitamina D (25-OHD) solo se determinaba en centros de investigación mediante cromatografía líquida de alta precisión o métodos de competición proteica. En los años noventa se validaron métodos de radioinmunoanálisis. El posterior reconocimiento de que el déficit de 25-OHD es un problema sanitario cada vez más importante, estimuló el desarrollo de métodos como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o el inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA). Los distintos métodos de medida 25-OHD, presentan problemas en relación a la imprecisión, inexactitud y reproducibilidad. En nuestro Laboratorio se determinan las concentraciones séricas de 25-OHD mediante ELISA (Vitro). La creciente demanda de esta prueba ha comportado un aumento de la carga de trabajo que nos ha obligado a evaluar otros métodos que adaptándose mejor a las necesidades actuales permitan disminuir la carga de trabajo y puedan sustituir la metodología actual sin que ello suponga una pérdida de fiabilidad y calidad de los resultados.

Objetivos: Realizar un estudio de correlación de los resultados obtenidos al determinar 25-OHD total mediante ELISA y CLIA a fin de conocer si estos son intercambiables y, si los valores de referencia son transferibles.

Material y métodos: Se analiza la concentración sérica de la 25-OHD total en 106 muestras de pacientes de ambos sexos, distintas edades y diferentes patologías. Para determinar los niveles 25-OHD se utilizan el método ELISA de Vitro-Diagnostics adaptado y automatizado en el inmunoanalizador Triturus de Grifols y, el método CLIA de Abbott automatizado en el inmunoanalizador Architect de Abbott. En la comparación de resultados se aplica el método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok.

Resultados: El análisis de correlación de resultados presenta un $r: 0,860$. Al aplicar el método de Passing Bablok se obtiene que el valor de la pendiente (b) es de 1,613 (límites para un IC95%: 1,439 a 1,800) y el valor de la ordenada en el origen (a) es de - 3,013 (Límites para un IC95%: - 6,020 a 0,084). La fórmula de la recta de regresión es: $Y_{(CLIA)} = 1,613 * X_{(ELISA)} - 3,013$.

Conclusiones: Los resultados obtenidos con ambos métodos presentan una correlación bastante buena ($r: 0,860$) pero no son intercambiables. Los métodos presentan diferente inexactitud. Entre los resultados obtenidos no existen diferencias de tipo constante dado que el IC del 95% de la ordenada en el origen de la recta de regresión contiene el valor 0, pero si se detecta la existencia diferencias proporcionales puesto que el IC del 95% de la pendiente no contiene el valor 1. Los valores obtenidos con el método CLIA (Abbott) son más elevados que con ELISA (Vitro). Los valores de referencia del método ELISA no son transferibles al método CLIA. Por lo tanto, es necesario establecer nuevos valores de referencia para nuestra población en caso de utilizar el método de Abbott.

0666. RELACIÓN ENTRE LA PROCALCITONINA Y PCR EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA SEPSIS NEONATAL

V. Santos, C. Soares, M. Pereira, A. Souto, A. Pereira y V. Alves

Unidade Local de Saúde Matosinhos. Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. Portugal.

Introducción: El diagnóstico precoz de la sepsis neonatal, es un desafío constante en la práctica clínica pediátrica. En los últimos años, la aparición de algunos marcadores biológicos en suero, como

la procalcitonina (PCT), ha motivado varios estudios, pero sigue sin estar claro acerca de la utilidad real.

Objetivos: En base a un protocolo establecido con la Unidad de Neonatología de nuestro hospital, se determinó la importancia relativa y el comportamiento de los biomarcadores séricos de procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) en recién nacidos (RN) durante las primeras 48 horas de vida.

Material y métodos: Incluidos 238 niños ingresados en la Unidad Neonatal durante un período de seis meses de edad que eran compatibles con sepsis clínica. Se identificaron los puntos de corte y compararon los resultados de las pruebas de PCT y PCR en tres tiempos de cosecha. (< 12 h, 12-24h 24-48h). Los 238 niños fueron distribuidos, de acuerdo con la clasificación de Tollner, de la siguiente manera: sepsis muy probable (SMP), sepsis probable (SP), sepsis posible (SO) y sin sepsis (SS) a través de una combinación de factores de riesgo, compatible con los parámetros clínicos y analíticos cambios. La determinación de PCT se realizó por inmunoensayo enzimático tipo sándwich con detección de final por inmunofluorescencia (ELFA) y la PCR obtenidos por turbidimetría.

Resultados: De 238 recién nacidos, 6,3% fueron diagnosticados con SMP, 10,5% con SP, el 18,5% con SO y sin la sepsis los restantes 64,7% ($p = 0,000$). Relacionados los valores de PCT y PCR (correlación de Spearman) en tres ocasiones y obtuvimos ($r_1 = 0,684^{**}$, $r_2 = 0,759^{**}$ y $r_3 = 0,339$ ($**p < 0,01$)). Se identificaron los puntos de corte (PC) de acuerdo a la sensibilidad (S) al 25%, 50% y 75%, debido a la sepsis y no sepsis y calcular la eficiencia ($Ef = (E+S)/2$), Utilizando la metodología de las curvas ROC. En un primer momento se obtuvieron los siguientes valores: $PCR_{75\%}$: $CP = 0,0450$, $Ef = 75,5\%$ ($E = 75,0\%$ y $S = 76,7\%$) y $PCT_{75\%}$: $CP = 0,1650$, $Ef = 80,8\%$ ($E = 75,9\%$ y $S = 85,7\%$), y en el tercer momento: $PCR_{75\%}$: $CP = 0,1350$, $Ef = 76,0\%$ ($E = 75,0\%$ y $S = 77,8\%$) y $PCT_{75\%}$: $CP = 0,3950$, $Ef = 75,5\%$ ($E = 76,0\%$ y $S = 75,0\%$). La PCR en el segundo momento es más eficiente y en el tercero momento se observa que las cifras de eficiencia son aproximadas. Se evaluó la medida de la independencia de las mediciones de PCT y de PCR en relación con los grupos de Tollner y observamos que el primer y segundo lugar existen diferencias significativas para ambos ($p = 0,000$) y en tercer momento no: PCR ($p = 0,062$) y el PCT ($p = 0,661$), con el ANOVA de un factor.

Conclusiones: En el primer y segundo momento la PCT y la PCR tienen una fuerte relación entre ellos, aunque al principio de la eficiencia es mayor en el PCT. Hay dependencia de la PCT y la PCR en relación con los grupos de Tollner. Por último, señalamos que el PCT es más sensible en el primer período de muestreo, el segundo momento es la PCR en tercer momento la sensibilidad es idéntica.

0667. GRADO DE ACEPTACIÓN LOGÍSTICA DE TRES COLECTORES PARA DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECEs

S. García Mayo, B. Dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, R. Souto Fernández, L. Vázquez Mourín, I. Constanso Conde y A. Álvarez Rueda

CHU A Coruña. España.

Introducción: La determinación de sangre oculta en heces (SOH), ha adquirido gran importancia debido a su papel en el screening de cáncer colorrectal, para el que tiene una elevada rentabilidad diagnóstica, y en el que un diagnóstico temprano supone una reducción significativa de la morbimortalidad. Lamentablemente la fase preanalítica presenta dificultades para los pacientes y el personal sanitario, particularmente en cuanto a tipo de muestra, su recolección y el transporte.

Objetivos: Determinar el grado de aceptación por parte del personal de enfermería en atención primaria de tres tipos de colectores para la determinación de sangre oculta en heces.

Material y métodos: Tomamos un total de 24 individuos que desempeñan labores de enfermería en 4 centros de salud de atención

primaria pertenecientes a nuestra área sanitaria. Estos individuos se dividen de forma aleatoria en 3 grupos y se asigna a cada uno un colector para determinación SOH. Se les instruye para que entreguen el colector con instrucciones a los pacientes del área, y luego recojan las muestras y las remitan al servicio. Pasados 3 meses se aplica un cuestionario con 4 ítems con una valoración de 0-5 para cada uno y con máximo de 20 puntos. Este cuestionario informa sobre la operabilidad logística del contenedor, siendo proporcional la puntuación obtenida en la evaluación con la aceptación del método contenedor. Los colectores empleados fueron: OC Sensor μ° : Contenedor plano con apertura única, bolsa de cierre hermético, estandarización de la cantidad de heces y conservación a temperatura ambiente. ILAB Aries $^{\circ}$: Contenedor cilíndrico, apertura en ambos extremos, estandarización de la cantidad de heces y conservación en frío. Menarini $^{\circ}$: contenedor cilíndrico con apertura única El otro extremo se puede romper fácilmente, no estandariza cantidad de heces, conserva a temperatura ambiente. Los datos fueron tratados estadísticamente.

Resultados: Siendo el grupo de contenedor la variable independiente y la valoración en la encuesta (ordinal) la variable dependiente con una $n = 24$, se aplico el método no paramétrico de Kruskal-Wallis H de una cola, obteniéndose una media de $17,88 \pm 0,78$ para OC Sensor μ° , de $11,75 \pm 1,92$ para ILAB Aries $^{\circ}$ y $5,50 \pm 1,91$ para Menarini $^{\circ}$, con un valor crítico calculado de 3,0525, y un valor crítico teórico (chi cuadrado) de 2,92; siendo la diferencia entre los métodos estadísticamente significativa con una $p < 0,05$.

Conclusiones: El colector OC Sensor μ° resultó ser el más aceptado por los grupos muestrales; respetando las limitaciones propias de un cuestionario que evalúa la satisfacción del personal como aproximación a la operabilidad del método. Recordando que se trata de una muestra < 30 individuos y con las limitaciones propias de un método no paramétrico, se puede sugerir que este colector (OC Sensor μ°) presenta las mejores aptitudes logísticas del grupo estudiado.

0668. EVALUACIÓN DE LA MEDIDA DE GLUCOSA EN SANGRE CAPILAR EN DISTINTAS SALAS DE HOSPITALIZACIÓN

G. Llop Furquet, A. Carratalá Calvo, S. Sáez Ramírez, L. Abellán Tejada, M.P. Villanueva Gil, L. Esteve Almansa, N. Moreno Casellas, L. Rodríguez Reyes y A. Huéllamo Sanz

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: La medida de los niveles de glucosa en sangre capilar es uno de los POCT más ampliamente extendidos y aceptados. No obstante en un gran número de ocasiones no se encuentran sometidos a un control de calidad analítico. Durante el último trimestre del año 2010 se ha procedido en nuestro hospital a realizar una primera estimación de la calidad analítica de los glucómetros existentes en las distintas salas de hospitalización.

Objetivos: Evaluar la imprecisión e inexactitud de la medida de glucosa sanguínea con los glucómetros fuera del laboratorio frente a los resultados obtenidos con los métodos convencionales del Laboratorio Central.

Material y métodos: Con la colaboración de los estudiantes de enfermería que realizan sus prácticas en el Hospital, se evaluaron los resultados obtenidos con los glucómetros de las siguientes salas de hospitalización: nefrología, neurología, cardiología, cirugía torácica, traumatología, gastroenterología y endocrinología, cirugía torácica, urología, cirugía general, neumología y unidad de medicina de corta estancia. Con este objetivo se suministró a los estudiantes diariamente material control a 2 niveles de concentración proporcionados por Beckman Coulter $^{\circ}$. Los datos obtenidos se recogieron en una hoja preparada al uso y al terminar el periodo del estudio los estudiantes proporcionaron las hojas cumplimentadas al laboratorio, donde se procesaron los datos para la obtención e

interpretación de resultados. Se consideraron valores aberrantes a los que excedían de ± 3 DE.

Resultados: En total se realizaron 978 determinaciones y se realizaron pruebas de normalidad mediante SPSS. 91 resultados fueron considerados aberrantes, lo que supone un 9,3% (11,3% para el control 1 y 7,4% para el control 2) (tabla 1). Durante el mismo periodo se recogieron los resultados del control de calidad rutinario del laboratorio para los mismos niveles de control (tabla 2). Se observó una variación del 29,16% en la medida del nivel de control 1 empleando glucómetros respecto a la medida del mismo control realizada en el laboratorio. Del mismo modo para el nivel de control 2 se obtuvo una variación del 52,78%.

Estadísticos globales	Sin aberrantes				
	Control 1	Control 2	Control 1	Control 2	
N	488	490	N	433	454
Valor mín	10	8	Min	111	318
Valor máx	210	494	Max	140	378
Media	125,02	341,12	M	126,12	348,07
DE	12,05	25,67	DE	5,28	10,70
CV	9,64	7,52	CV	4,19	3,07
AU 5400	AU 2700				
	QC1	QC2	QC1	QC2	
Media	97,649	227,822	m	98,045	228,353
DE	1,739	3,973	DE	2,239	4,142
CV	1,8	1,7	CV	2,3	1,8
N	74	73	N	67	68

Conclusiones: Existe una gran diferencia entre la medida obtenida desde el laboratorio y la obtenida mediante los glucómetros con el material control empleado. La imprecisión de la medida en el laboratorio es inferior a la obtenida mediante el uso de glucómetros. El nº de medidas aberrantes aconseja una sólida formación de los usuarios. El POCT no debe concebirse sin la participación del laboratorio, ya que hasta la medida más sencilla y rutinaria debe cumplir los estándares de calidad.

0669. ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DE REFERENCIA DE LA HEMOGLOBINA EN SANGRE TOTAL PARA LA CUANTIFICACIÓN DE HEMOGLOBINA LIBRE EN SUERO

M.P. Fernández Fernández^a, M.A. Llopis Díaz^b, C. Biosca Adzet^c, G. Busquets Soria^d, M.V. Doménech Clar^e, M. Ibarz Escuer^f, M.I. Llovet Lombarte^g, R.M. Pastor Barelles^h, C. Perich Alsinaⁱ, R. Ruiz Moré^j y M. Montesinos^d

^aLaboratoris Clínics. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^bLaboratori Clínic Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Barcelona.

España. ^cServicio de Bioquímica Clínica Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. ^dLaboratori Clínic Hospital

Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. España; ^eLaboratori Clínic

Manso. Barcelona. España. ^fLaboratori Clínic Hospital Arnau de

Vilanova. Lleida. España. ^gLaboratori Clínic Hospital Verge de la

Cinta. Tortosa. Tarragona. España. ^hLaboratori Clínic Hospital

Joan XXIII. Tarragona. España. ⁱLaboratori Clínic Bon Pastor.

Barcelona. España. ^jLaboratori Clínic de L'Hospitalet. Barcelona.

España.

Introducción: Actualmente, la mayoría de los analizadores ofrecen una estimación semicuantitativa del nivel de hemólisis mediante mediciones de absorbancia a distintas longitudes de onda (λ). El método de referencia para cuantificar la hemoglobina (cianometahemoglobina) está estandarizado para concentraciones de hemoglobina en sangre total y no resulta útil para estimar la concentración de hemoglobina libre en suero.

Objetivos: Adaptar el método de la cianometahemoglobina para la cuantificación de concentraciones de hemoglobina en suero, li-

berada durante el proceso de hemólisis, para preparar una serie de estándares de una concentración conocida de hemoglobina, dentro del intervalo de interés.

Material y métodos: Para la puesta a punto del método se utiliza un espectrofotómetro UV-VIS (Schimadzu) (selección de la λ 540 nm), utilizando reactivo de Drabkin (SIGMA[®]), Brj 35 solution (SIGMA[®]) (detergente no iónico) y 5 g de hemoglobina humana (SIGMA) para la preparación de la curva de calibración con hemoglobina patrón. Se realiza una curva de calibración de hemoglobina para cuantificar los estándares con concentración superior a 1 g/L (2,43, 4,85, 6,93 g/L). Una de las limitaciones de la utilización de esta curva fue que el límite de cuantificación (1 g/L) no era suficientemente sensible, por lo cual se prepara otra curva de calibración para cuantificar los estándares de concentración de hemoglobina inferior o igual a 1 g/L (0, 0,16, 0,30, 0,57, 0,97 g/L). Se evalúa la imprecisión mediante el estudio de la repetibilidad (CV intra-día) y reproducibilidad (CV inter-día) de dos muestras de diferente nivel de hemólisis. Para el estudio de la repetibilidad se han realizado diez medidas de cada muestra, en la misma serie analítica. Para el estudio de la reproducibilidad se ha realizado una medida en diez días diferentes, con un intervalo de tiempo de dos semanas, calibrando diariamente. Para evaluar el límite de detección (LD) y el límite de cuantificación (LQ) se realizan 20 medidas, dentro de la misma serie analítica de una muestra de suero fisiológico.

Resultados: La concentración media de hemoglobina y el CV intra-día de las muestras utilizadas para el estudio de la repetibilidad fue (1,8 g/L; 5,7%) y (8,5 g/L; 3,5%) respectivamente. Para el estudio de reproducibilidad, la concentración media de hemoglobina y el CV inter-día fue (1,8 g/L; 9,7%) y (8,5 g/L, 7,7%). Los resultados del LD y LQ, empleando tres y diez veces la desviación estándar, fueron de 0,039 y 0,16 g/L, respectivamente.

Conclusiones: Para la cuantificación de hemoglobina comprendida en el rango de concentraciones (0,16-10) g/L se requiere el empleo de dos curvas de calibración diferentes. La curva de calibración (0-2) g/L nos permiten cuantificar con mayor precisión la concentraciones de hemoglobina < 1 g/L así como obtener un LD y LQ adecuado. La imprecisión del método cianometahemoglobina adaptado para la determinación de hemoglobina liberada durante el proceso de hemólisis es aceptable para el objetivo planteado.

0670. INTERFERENCIA EN ELECTROFORESIS CAPILAR DEBIDA A CONTRASTE YODADO

A.M. Velasco Romero,

J.R. García Escribano Rodríguez de Tembleque,

M.D.M. Jarabo Bueno, H. López Escribano, J. García Redondo

y M. Noblejas Martínez-Matamoros

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

Introducción: El análisis de proteínas de suero por electroforesis capilar de zona (CZE) se ha convertido en el método de rutina para su separación rápida y eficaz así como para la detección de disproteinemias y componentes monoclonales asociados a la proliferación de un clon específico de células B. Estas proliferaciones se corresponden con un grupo de alteraciones conocidas como gammapatías monoclonales (GM).

Objetivos: Investigar un posible pico monoclonal que aparece en el proteínograma y que en la inmunofijación no se detecta.

Material y métodos: Se realiza la electroforesis capilar en dos sueros remitidos al laboratorio mediante el sistema Capillarys (Sebia), posteriormente se realizaron tanto inmunosustracción, también en el Capillarys, e inmunofijación en el Hydrasys (Sebia) para tratar de identificar los picos que aparecieron en la región beta-2. Asimismo se realizó un tratamiento con PBS 10% toda la noche para evitar la posible interferencia por presencia de fibrinógeno (por contaminación en la extracción).

Resultados: Se encontraron dos picos monoclonales cuyas inmunofijaciones resultaron negativas. Se trataron de identificar mediante inmunosustracción que también resultaron negativas. Repasando la historia clínica de los pacientes y tras confirmarlo con los clínicos se demostró que las muestras de sangre analizadas habían sido extraídas el mismo día y con posterioridad a la realización de un TAC de tórax con contraste. Para confirmar que la interferencia hallada en la electroforesis capilar es el resultado del contraste (Ioversol) se solicitó una nueva extracción en la que el proteinograma resulta totalmente normal en la fracción beta-2 donde aparecía el pico sospechoso.

Conclusiones: El conocimiento de estas sustancias interferentes es imprescindible para evitar la interpretación errónea de los resultados obtenidos por CZE. Para tratar de evitar este tipo de interferencias, se debería especificar en las instrucciones de uso de este tipo de agentes que no se debe realizar extracción de sangre para electroforesis de proteínas por CZE inmediatamente después de su administración.

0671. "POINT OF CARE" DE GLUCOSA: COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE CONTROL EN DOS GLUCÓMETROS DE UNA MISMA SALA DE HOSPITALIZACIÓN

S. Sáez Ramírez, G. Llop Furquet, S. Sánchis Valero, S. Latorre García, G. Campo Jiménez, A. Carratalá Calvo, L. Abellán Tejada, M.P. Villanueva Gil, E. García Redondo, T. Miliam Endi y A. Bobocea Alejandra

Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.

Introducción: La evaluación de los resultados de la determinación de glucosa obtenidos en controles a dos niveles, en las salas de hospitalización que disponían de dos glucómetros para el análisis de glucosa en sangre, nos permite realizar un análisis comparativo de los resultados obtenidos y de este modo conocer si los resultados obtenidos son intercambiables.

Objetivos: Conocer si existen diferencias en los resultados obtenidos al medir la misma muestra en dos glucómetros situados en la misma sala de hospitalización.

Material y métodos: Los estudiantes de enfermería con prácticas en las salas de Cirugía General (CG), Neumología (N) y Unidad Médica de Corta Estancia (UMCE) analizaron todos los días alícuotas idénticas de dos niveles de control en cada uno de los glucómetros Breeze 2 Bayer® durante tres meses del año 2010. Los datos obtenidos se procesaron con el programa SPSS 13.0 para la obtención e interpretación de resultados. Comparamos los resultados obtenidos diariamente en los dos glucómetros para cada nivel de control mediante el estadístico t de comparación de medias de datos apareados. Obtuvimos la diferencia entre las medidas realizadas al mismo control el mismo día obteniendo la mediana de la diferencia entre medidas. Representamos con un histograma la imprecisión de cada uno de los niveles en cada servicio comparado con la especificación de calidad de la SEQC.

Resultados: En total se realizaron 455 determinaciones: 180 (CG), 157 (N) y 118 (UMCE). Del control 1: 228 determinaciones, con un mínimo de 100 mg/dL y un de 161 mg/dL, con una media de 127,03 ± 6,55 mg/dL y un coeficiente de variación de 5,16%. Del

control 2: 227 determinaciones, con un mínimo de 299 mg/dL y un de 396 mg/dL, con una media de 347,59 ± 12,54 mg/dL y un coeficiente de variación de 3,61% (tabla). En los tres servicios de los dos niveles de control analizados no obtuvimos en ninguno diferencias de medias significativas. Nivel 1: CG (p = 0,3856; IC: -0,87 a 2,2), N (p = 0,5257; IC: -2,93 a 1,52) y UMCE (p = 0,5405; IC: -6,49 a 3,49). Nivel 2: CG (p = 0,1206; IC: -0,5 a 4,85), N (p = 0,5156; IC: -3,48 a 6,82) y UMCE (p = 0,8247; IC: -7,25 a 5,83). La mediana de las diferencias obtenida se encuentra entre -1 y 3, pero en 17 ocasiones para el nivel 2 y en 34 para el nivel 1 se obtienen variaciones de medida > 10%. El nivel 1 presentó una mayor imprecisión que el nivel 2 y ambos superan las especificaciones de calidad recomendadas por la SEQC (2,9%). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Los valores en dos glucómetros son intercambiables. Se deberían establecer especificaciones de calidad para glucómetros. Por lo tanto sería recomendable: el uso de controles y su gestión desde el laboratorio para garantizar el correcto funcionamiento del POCT y formar convenientemente al personal que utilizará los glucómetros.

0672. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XT-4000I

A. Argudo Ramírez, L. Sánchez Navarro y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

El analizador Sysmex XT-4000i (Roche Diagnostics®) es un analizador hematológico destinado a medir las magnitudes relacionadas con el hemograma. Los objetivos del estudio son: evaluar las características metodológicas del analizador Sysmex XT4000i para la medición de: San*Eritrocitos; c. núm. (ERI), San*Leucocitos; c. núm. (LEU), San-Hemoglobina; c. masa. (HGB) y San-Plaquetas; c. núm. (PLT), y realizar un estudio de intercambiabilidad de los valores medidos en este sistema con los obtenidos con el analizador ABX Pentra DX 120 (Horiba®), siguiendo las recomendaciones de la guía CLSI-H26-P2. Estudio de imprecisión interdiaria (CV_{inter}) y sesgo relativo (δ_r): se procesan tres materiales de control (matriz sanguínea) e-Check® (XE) durante 22 días. Para el cálculo del δ_r , se utiliza, como valor convencional, el asignado por el fabricante para este sistema de medida. Estudio del límite de detección (L_D) de LEU y PLT: se procesa, durante 25 días, la solución Cell Pack Diluyente Hem® como blanco. Estudio del límite de cuantificación (L_Q) de LEU y PLT: se procesa 16 veces una muestra de sangre de paciente en EDTA-K3, con LEU de $0,1 \times 10^9/L$ y otra con PLT de $18 \times 10^9/L$. Estudio del arrastre de ERI, LEU y PLT entre muestras (%arrastre): se procesan por triplicado muestras de sangre EDTA-K3 con ERI > $6,20 \times 10^{12}/L$, LEU > $90 \times 10^9/L$ y PLT > $900 \times 10^9/L$, y a continuación se procesan por triplicado muestras con ERI > $1,5 \times 10^{12}/L$, LEU > $3 \times 10^9/L$ y PLT > $30 \times 10^9/L$. Estudio de la intercambiabilidad: se procesan 100 muestras de pacientes, con valores comprendidos a lo largo de todo el intervalo de medida de las 4 magnitudes estudiadas, por los dos sistemas a comparar. Se realiza una comparación mediante la prueba de regresión no paramétrica de Passing-Bablok. Los CV_{inter} son: 1,3%, 0,8% y 1,2% para valores medios de 2,3, 4,3 y $5,2 \times 10^{12}/L$ ERI; 3,6%, 0,21% y 3,0% para valores medios de 2,9, 7,0

Glucómetro	Cirugía General		Neumología		UMCE	
	1	2	1	2	1	2
Nivel 1						
Media	128,84	128,18	126,49	126,88	124,40	126,38
DE	6,74	7,24	3,88	5,76	8,29	5,67
Nivel 2						
Media	347,51	345,38	349,64	348,88	348,37	345,46
DE	13,90	9,57	11,06	10,18	15,82	15,30

y $17,2 \times 10^9/L$ LEU; 2,0%, 1,1% y 1,3% para valores medios de 56, 124 y 158 g/L HGB; 7,6%, 2,1% y 1,7% para valores medios de 56, 199 y $475 \times 10^9/L$ PLT. Los δ_r son, para los mismos valores medios que CV_{inter} : 0,4, 1,2 y 1,3% para ERI; -3,0, -2,3 y -0,2% para LEU; 0,0, 1,6 y -1,3% para HGB; -3,6, -3,4 y -5,7% para PLT. Los L_p son 0,1 y $2,7 \times 10^9/L$ y los L_o 0,1 y $7,2 \times 10^9/L$, para WBC y PLT respectivamente. El %arrastre calculado es $< 0,3\%$ para todas las series procesadas y para todas las propiedades biológicas estudiadas. Las ecuaciones de intercambiabilidad, con un intervalo de confianza del 95%, son: $y = 1,077x [1,060-1,094]-0,047 [-0,119-0,017]$ para ERI. $y = 1,008x [0,988-1,032]+0,100 [-0,022-0,215]$ para LEU. $y = 0,971x [0,950-1,000]+2,176 [-1,000-5,050]$ para HGB. $y = 0,935x [0,915-0,950]+3,867 [1,223-6,967]$ para PLT. Los valores de CV_{inter} y δ_r obtenidos cumplen los requisitos metrológicos establecidos por nuestro laboratorio. El estudio del arrastre cumple las especificaciones del fabricante (%arrastre LEU y PLT $\leq 1,0\%$). En el estudio de intercambiabilidad se observa que los valores medidos para LEU y HGB son intercambiables entre los sistemas de medida comparados. Se observa un error proporcional entre los valores medidos por ambos sistemas para ERI, y un error constante y proporcional para PLT.

0673. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DE LA MEDIDA DE GLUCOSA MEDIANTE GLUCÓMETROS EN DISTINTAS SALAS DEL HOSPITAL

G. Llop Furquet, S. Sáez Ramírez, A. Carratalá Calvo, L. Abellán Tejada, M.P. Villanueva Gil, S. Latorre García, G. Campo Jiménez y A. Bobocea Alejandra

Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.

Introducción: En nuestro Hospital no se ha realizado hasta el momento un control de la variabilidad de la medida de glucosa mediante el uso de glucómetros. Por lo tanto no disponemos de un registro de los aparatos, ni de un control de la variabilidad de la medida.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo ha sido ver la variabilidad existente en la actualidad entre los glucómetros de las salas estudiadas.

Material y métodos: Durante un trimestre del año 2010, con la colaboración de los estudiantes de enfermería en periodo de prácticas, se analizaron los resultados de las medidas obtenidas a partir de los glucómetros de las siguientes salas de hospitalización: nefrología, neurología, cardiología, cirugía torácica, traumatología, gastroenterología y endocrinología, cirugía torácica, urología, cirugía general, neumología y unidad de medicina de corta estancia. Con este objetivo se suministraron a los estudiantes diariamente 2 niveles de control proporcionados por Beckman Coulter®, que fueron analizados en los glucómetros el mismo día en todas las salas. Se consideró válido aquellos días en que se disponía de al menos 6 determinaciones. Se evaluó la imprecisión de los resultados obtenidos en el laboratorio. Se estableció como objetivo de imprecisión un 2,9% (SEQC).

Resultados: Se contó con 37 días válidos desde el inicio hasta la finalización del estudio, con un promedio de $10,5 \pm 1,9$ determinaciones/día. Se obtuvo para el nivel de control 1 una mediana para el coeficiente de variación de 3,80% y de 2,97% para el control 2, con un valor máximo de 6,90% para el control 1 y 5,31% para el control 2 (en distintas salas) y un mínimo de 1,07% para el control 1 y de 0,99% para el control 2 (en distintas salas). Durante el periodo estudiado también se analizó el coeficiente de variación global obtenido para los mismos niveles de control en el laboratorio y los resultados fueron de 2,15% para el nivel de control 1 y de 1,80% para el nivel de control 2.

Conclusiones: Los valores de controles obtenidos en los glucómetros de salas de hospitalización presentan una imprecisión superior a la recomendada, por lo que sería necesario: formar ade-

cuadamente a los usuarios del sistema de medida de la glucosa; controlar la determinación de la glucosa mediante glucómetros, usando fluidos de referencia y ser el laboratorio el garante de la calidad de los instrumentos; los niveles de error permisibles para el POCT y regulados por las especificaciones de calidad deben establecerse superiores a los del laboratorio.

0674. EVALUACIÓN DE LA MEDIDA DE FOSFOLÍPIDOS (PPL) EN EL AUTOANALIZADOR VIVA VITALAB®

A. Caballero Garralda, M. Mosquera Parrado, C. Ramírez Serra, E. Tejedor Hernández, M. Giralt Arnaiz y P. Fernández Álvarez

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: Los fosfolípidos (PPL) se encuentran formando parte de todas las lipoproteínas plasmáticas y membranas celulares. Su determinación es un test clínico importante en el diagnóstico de enfermedades hepáticas, especialmente ictericias obstructivas, y en los estudios secuenciales de lipoproteínas. Junto con otros metabolitos intermediarios informan sobre el estado metabólico del organismo y su determinación en líquido amniótico indica el grado de madurez pulmonar fetal. El laboratorio debe ofrecer al clínico unos resultados rápidos, fiables y precisos.

Objetivos: Evaluación de la medición de fosfolípidos en un analizador Viva Vitalab® (Dade Behring) y el estudio de correlación con el utilizado anteriormente de rutina en el laboratorio.

Material y métodos: -Reactivos: método Trinder a punto final. Far Diagnostics (Pescantina, Verona, Italia). -Protocolo de evaluación: estudio de imprecisión: se analizaron dos controles, con valores dentro y fuera del intervalo de referencia, por duplicado durante 18 días para la imprecisión interdía y dos controles, con valores dentro y fuera del intervalo de referencia, 20 veces en un mismo día para la imprecisión intradía. Límite de detección: se analizaron 4 series de 10 replicados de un blanco (solución de cloruro sódico 9 g/L). El límite de detección se expresa como 3 desviaciones estándar por encima de la media de las cuatro series. -Linealidad: se estudió efectuando 10 diluciones de una solución basal de concentración 300 mg/dl. -Estudio de correlación entre procedimientos: se analizaron 14 muestras de pacientes en el sistema Viva Vitalab® y por el método utilizado de rutina en el laboratorio (procedimiento manual con el mismo reactivo y lectura en un espectrofotómetro UV- visible Cary-100Bio, VARIAN). -Métodos estadísticos: regresión lineal (mínimos cuadrados) y coeficiente de correlación de Spearman para el estudio de la linealidad y método de Passing-Bablok para el estudio de correlación entre procedimientos.

Resultados: El CV intradía para el control normal y anormal fue de 4,57% y 4,05%, respectivamente. El CV intradía para el control normal y anormal fue de 1,17% y 2,82%, respectivamente. El límite de detección fue de 0,28 mg/dl. La recta de regresión y el coeficiente de correlación entre las concentraciones teóricas y las concentraciones experimentales de las 10 diluciones realizadas obtenida fue: $y = 0,9775x + 1,0881$ ($R^2 = 0,9998$). La ecuación de la recta de regresión y el intervalo de confianza al 95% para la pendiente y la intersección entre el procedimiento empleado anteriormente en el laboratorio y la adaptación al Viva Vitalab® obtenida fue $y = 1,0825x - 17,1593$, (0,9126 a 1,4915) y (-108,7315 a 18,1662), respectivamente.

Conclusiones: Los resultados del estudio de imprecisión, límite de detección y linealidad para los fosfolípidos en el Viva Vitalab® fueron satisfactorios. El estudio de correlación entre el procedimiento utilizado anteriormente y el adaptado al autoanalizador Viva Vitalab® utilizando el método de Passing-Bablok mostró que los resultados son intercambiables. La adaptación de los fosfolípidos al autoanalizador Viva Vitalab® resulta fiable y de elevada practicabilidad para la rutina de un laboratorio de análisis.

0675. DETERMINACIÓN DE FRUCTOSA SEMINAL: VERIFICACIÓN DE LA TÉCNICA AUTOMATIZADA Y MEDICIÓN CONJUNTA CON CITRATO SEMINAL

M. Iriarte Gahete, C. Teruel Muñoz, T. Barreiro Martínez, C. Sanjuán Larín, J.M. Montejo Gadea y M. Marcos González

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: La fructosa seminal es el parámetro más específico para evaluar el estado de la vesícula seminal. Su medida conjunta con el citrato y resto de magnitudes bioquímicas seminales aporta información valiosa para el estudio de la infertilidad masculina. Actualmente en nuestro laboratorio realizamos la determinación de fructosa y citrato seminal en el analizador A-25 de Biosystems® mediante los métodos hexoquinasa y citrato-liasa, realizando una dilución de las muestras a 1/5 y 1/20, respectivamente.

Objetivos: Verificar la técnica de la determinación de la fructosa seminal evaluando las principales prestaciones analíticas (repetibilidad, reproducibilidad, linealidad, límite de detección) y compararla con las características metrológicas que ofrece el fabricante. Obtención de una dilución común para las determinaciones de fructosa y citrato, para mejorar el rendimiento de los protocolos actuales.

Material y métodos: Para el estudio de repetibilidad y de reproducibilidad (estudios intra e interensayo) se utilizó plasma seminal procedente de un pool de muestras de pacientes vasectomizados, con volumen mínimo de 4 ml, sin viscosidad. Se realizaron 10 alícuotas para cada estudio, y se determinaron fructosa y citrato por duplicado, ensayando 3 diluciones diferentes: 1/5, 1/10 y 1/20. Para el estudio de linealidad y límite de detección, según protocolo EP6-A del CLSI, se utilizó una muestra de plasma seminal enriquecida con fructosa (ME), a partir de la cual se realizaron 6 diluciones. Para verificar el límite de linealidad se utilizó ME y la dilución al 1/2. Para la comparación entre las tres diluciones, se utilizaron 10 muestras de plasma seminal de pacientes al azar, en los que se determinaron fructosa y citrato por duplicado para cada una de las 3 diluciones anteriores.

Resultados: Los coeficientes de variación (CV) intraensayo del estudio de repetibilidad de las diluciones 1/5, 1/10 y 1/20 fueron, respectivamente: 1,01%, 2,9% y 1,66%; Los CV interensayo del estudio de reproducibilidad de las mismas diluciones fueron: 1,28%, 1,93% y 7,27%; Los resultados del estudio de linealidad se muestran en la tabla. El intervalo de linealidad obtenido fue: 4-3.500 mg/dl. La comparación pareada cuantitativa de las tres diluciones contrastada con Wilcoxon Signed Ranks test de las muestras de pacientes resultó $p > 0,05$, por lo que no se rechaza la hipótesis de igualdad. En la comparación pareada del resultado cualitativo contrastado con el test de McNemar, estableciendo el límite de decisión en 150 mg/dl para la fructosa y 3,5 mg/ml para el citrato (OMS 2010), el resultado fue $p > 0,05$, por lo que no se rechaza la hipótesis de igualdad.

Dilución nº	1	2	3	4	5	6 (ME)
Valor relativo	0	2	4	6	8	10
Valor observado	0	679,5	1.372,5	2.053	2.732,5	3.352

Conclusiones: Se verifican las prestaciones analíticas de la técnica estableciendo como objetivos los criterios de calidad del fabricante. El límite de linealidad es superior al propuesto por Biosystems® (1.000 mg/dl). Las diluciones ensayadas para cada parámetro son intercambiables, ya que sus resultados no presentan diferencias significativas, y además estas diferencias no varían la decisión clínica en tanto que no modifican el resultado patológico/normal. Por tanto es posible utilizar una dilución común para ambas técnicas.

0676. EVALUACIÓN DE LA MEDIDA DE ÁCIDOS GRASOS NO ESTERIFICADOS (AGNE) EN EL AUTOANALIZADOR VIVA VITALAB®

A. Caballero Garralda, S. Camós Anguila, M.N. Corral Gallego, I. Comas Reixach, H. Valbuena Parralejo y P. Fernández Álvarez

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La mayor parte de los ácidos grasos circulan en plasma formando parte de las lipoproteínas, tanto esterificando al colesterol como a triglicéridos o fosfolípidos. Sin embargo, una pequeña proporción circula unido a albúmina formando los ácidos grasos no esterificados (AGNE). Su determinación está indicada en pacientes ingresados sometidos a nutrición parenteral y pacientes sometidos a estrés quirúrgico, ya que informan sobre el estado metabólico. El laboratorio debe ofrecer al clínico unos resultados rápidos, fiables y precisos.

Objetivos: Evaluación de la medición de AGNE en un analizador Viva Vitalab® (Dade Behring) y el estudio de correlación con el utilizado anteriormente de rutina en el laboratorio.

Material y métodos: -Reactivos: método enzimático colorimétrico. NEFA -HR(2), ACS-ACOD method, WAKO (Wako Chemicals GmbH, Neuss, Alemania). Protocolo de evaluación: estudio de imprecisión: se analizaron dos controles, con valores dentro y fuera del intervalo de referencia, por duplicado durante 18 días para la imprecisión inter día y dos controles, con valores dentro y fuera del intervalo de referencia, 20 veces en un mismo día para la imprecisión intradía. Límite de detección: se analizaron 4 series de 10 replicados de un blanco (solución de cloruro sódico 9 g/L). El límite de detección se expresa como 3 desviaciones estándar por encima de la media de las cuatro series. Linealidad: se estudió efectuando 10 diluciones de una solución basal de concentración 1 mmol/l. Estudio de correlación entre procedimientos: se analizaron 17 muestras de pacientes en el sistema Viva Vitalab® y por el método utilizado de rutina en el laboratorio (procedimiento manual con el mismo reactivo y lectura en un espectrofotómetro UV- visible Cary-100Bio, Varian). Métodos estadísticos: regresión lineal (mínimos cuadrados) y coeficiente de correlación de Spearman para el estudio de la linealidad y método de Passing-Bablok para el estudio de correlación entre procedimientos.

Resultados: El CV intradía para el control normal y anormal fue de 6,80% y 5,59%, respectivamente. El CV intradía para el control normal y anormal fue de 2,19% y 1,65%, respectivamente. El límite de detección fue de 0,002 mmol/l. La recta de regresión y el coeficiente de correlación entre las concentraciones teóricas y experimentales de las 10 diluciones realizadas fue: $y = 1,0505x - 0,0356$ ($R^2 = 0,9952$). La ecuación de la recta de regresión y el intervalo de confianza al 95% para la pendiente y la intersección entre el procedimiento empleado anteriormente en el laboratorio y la adaptación al Viva Vitalab® obtenida fue $y = 1,0000x - 0,04000$, (0,8182 a 1,1250) y (-0,01125 a 0,1236), respectivamente.

Conclusiones: Los resultados del estudio de imprecisión, límite de detección y linealidad para los AGNE en el Viva Vitalab® fueron satisfactorios. El estudio de correlación entre el procedimiento utilizado anteriormente y el adaptado al autoanalizador Viva Vitalab® utilizando el método de Passing-Bablok mostró que los métodos son intercambiables. La adaptación de los AGNE al autoanalizador Viva Vitalab® resulta fiable y de elevada practicabilidad para la rutina de un laboratorio de análisis.

0677. ESTUDIO DE TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS DE GLUCOSA ENTRE DOS ANALIZADORES

M.A. Juncos Tobarra, M. González Moral, F.J. Simón Lucas, L. Vicente Gutiérrez y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción y objetivos: La determinación de glucosa en un laboratorio de Urgencias es una práctica habitual, sirviendo para

diagnosticar estados de hipo, normo o hiperglucemia. El espécimen habitualmente utilizado es sangre venosa, con o sin anticoagulante. Por otro lado, los analizadores de gases disponibles actualmente incorporan en su mayoría electrodos de glucosa, entre otros, lo que posibilita, a partir de una única muestra de sangre arterial, la obtención de una amplia información respecto al equilibrio ácido-base, equilibrio electrolítico y metabolismo glucídico. Recientemente se ha producido un cambio de gasómetros en nuestro laboratorio, por lo que nos planteamos el estudio de la transferibilidad de resultados entre las glucosas determinadas por el analizador habitual de bioquímica y los obtenidos en los nuevos gasómetros.

Material y métodos: Se obtuvieron del SIL los datos de las peticiones remitidas al laboratorio de Urgencias donde se solicitaba tanto la determinación de glucosa en muestra de plasma (con heparina de litio como anticoagulante) como la realización de gasometría arterial en muestra de sangre total (heparina de litio balanceada como anticoagulante). El número de muestras analizadas en paralelo fue de 5.163. Ambas mediciones se realizaron simultáneamente. Las concentraciones de glucosa se determinaron por el método enzimático glucosa hexokinasa en el analizador Cobas c501, (Roche Diagnostics) y en el analizador de gases Cobas b 221 (Roche Diagnostics) por amperometría. La transferibilidad de resultados se evaluó aplicando el método de Passing-Bablok.

Resultados: Los resultados obtenidos tras el tratamiento estadístico fueron los siguientes: N = 5.163. Pendiente: 1,088 (1,082-1,095); IC = 0,95. Ordenada en el origen: -6,2 (-7,1 a -5,4); IC = 0,95. r = 0,983.

Conclusiones: Del tratamiento estadístico se puede concluir que, aun existiendo buena correlación, existen diferencias tanto proporcionales (el intervalo de confianza de la pendiente no contiene al uno) como no proporcionales (el intervalo de confianza de la ordenada en el origen no contiene al cero) entre ambas metodologías. Dichas diferencias no son atribuibles a la muestra utilizada en cada caso, pues las desviaciones van en sentido contrario a lo esperable de comparar plasma frente a sangre total. Por tanto, debemos aplicar un factor de corrección a los resultados obtenidos para la glucosa en el gasómetro para eliminar estas diferencias y hacer intercambiables ambos sistemas.

0678. VALIDACIÓN DEL MÉTODO β -2-MICROGLOBULINA PARA IMMULITE 2000

M. Pombar Pérez, M. Blanco Pérez, P. Esteban Domínguez y A. Andrade Olivé

CHUVI-Xeral. Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: La β -2-microglobulina es una proteína sintetizada por todas las células nucleadas y liberada a la sangre por linfocitos y células tumorales. Es filtrada a través del glomérulo y reabsorbida y degradada por el túbulo distal, excretándose solo un 1% por la orina. Esto permite su utilidad para evaluar la función excretora renal, diferenciando disfunción glomerular de tubular. Dado que los valores de β -2-microglobulina reflejan el grado de activación del sistema inmune, pueden ser utilizados como marcador de infecciones virales (VIH, citomegalovirus), procesos inflamatorios (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, enfermedad de Crohn) y enfermedades linfoproliferativas (leucemia linfocítica crónica de células B, mieloma múltiple y linfomas Hodgkin y no Hodgkin). En nuestro laboratorio el principal interés clínico de esta determinación es el control de enfermedades linfoproliferativas.

Objetivos: Validación de la técnica β -2-microglobulina del Immulite 2000 y estudio de correlación de resultados entre las técnicas del AxSYM y del Immulite 2000.

Material y métodos: Las concentraciones de β -2-microglobulina se determinaron en los analizadores Immulite 2000 de Siemens

(CLIA) y AxSYM de Abbott (MEIA). En el Immulite se aplicó a todas las muestras un factor de dilución 1/40. Para evaluar la precisión de la técnica CLIA se utilizó material de control comercial (Abbott) a dos niveles de concentración (M = 0,600 y H = 2,00 mg/L) y un pool de sueros. El estudio de correlación se realizó con sueros de pacientes. El análisis estadístico se efectuó con el programa Method validator evaluando: media, desviación estándar, rango, coeficiente de variación (CV) y correlación con método Passing-Bablok.

Resultados: Imprecisión intraserial: se determinaron las concentraciones de β -2-microglobulina de 20 muestras en la misma serie de trabajo (tabla 1). Imprecisión interdiaria: se determinaron las concentraciones de 20 muestras durante 20 días consecutivos (tabla 2). Estudio de correlación: se analizaron 188 muestras de pacientes (rango 0,880-17,4 mg/L) por ambos métodos. Se calculó el coeficiente de correlación (r) y la ecuación de la recta por el método Passing-Bablok obteniéndose: pendiente = 0,913 (0,829-1,01), ordenada en el origen = 0,250 (0,0830-0,390) y r = 0,940. El valor de decisión clínica en AxSYM es 2,00 mg/L y el percentil 97,5 en Immulite es 2,37. Tomando los datos correspondientes al intervalo de referencia de Immulite (0,609-2,37), n = 115, se obtuvo: pendiente = 0,720 (0,620-0,830), ordenada en el origen = 0,512 (0,329-0,679) y r = 0,740.

Tabla 1

	Media (mg/L)	CV
Control M	0,690	7,11
Control H	2,22	3,08
Pool	1,95	6,12

Tabla 2

	Media (mg/L)	CV
Control M	0,710	4,34
Control H	2,28	7,71
Pool	2,18	8,12

Conclusiones: La técnica CLIA del Immulite para β -2-microglobulina presenta una precisión aceptable teniendo en cuenta la dilución previa de los sueros. Ambos métodos presentan buena correlación considerando el total de los datos. La evaluación de los resultados del intervalo de decisión clínica muestra discrepancias, lo que obliga a una revisión de los puntos de corte.

0679. COMPARACIÓN ENTRE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE ANÁLISIS DE ORINA SYSMEX (ROCHE) UF-100 Y UF-1000i

M. Mosquera Parrado, C. Carnicer, E. Tejedor, C. Ramírez, A. Caballero y S. Camos

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El análisis del sedimento urinario es una actividad diaria de los laboratorios clínicos, y requiere un personal y unos equipos especializados. Su automatización nos permite reducir la manipulación de la muestra, disminuir el tiempo de respuesta y obtener una estandarización de los resultados.

Objetivos: Comparar los parámetros cuantitativos: hematíes (Rbc), leucocitos (Wbc), células epiteliales (Ec), cilindros (Cast) y bacterias (Bact), entre el UF-100 y el UF-1000i.

Material y métodos: Se toman 104 muestras de orina procedentes de pacientes hospitalizados y pacientes del Servicio de Urgencias. Las muestras de orina sin centrifugar se introducen en los analizadores UF-100 y UF-1000i de Sysmex (Roche). El tratamiento estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v.12 y el Medcalc, considerándose significativa una p < 0,05. Para evaluar la concor-

dancia se han utilizado gráficos de Bland-Altman (BA) y las rectas de regresión Passing-Bablok (PB).

Resultados: Los resultados de la comparación según Passing-Bablok (ordenadas y pendientes) y sus intervalos de confianza (95%) son: RBC: ordenada -3,8851 (-21,130 a -0,255); pendiente 0,583 (0,460 a 0,771). WBC: ordenada -2,486 (-5,230 a 0,469); pendiente 1,086 (1,036 a 1,136). EC: ordenada 2,518 (1,294 a 4,969); pendiente 0,704 (0,525 a 0,882). CAST: ordenada 0,054 (-0,546 a -0,229); pendiente 1,431 (1,156 a 1,868). BACT: ordenada -979,609 (-1758,601 a -481,569); pendiente 1,165 (0,903 a 1,535). Los errores sistemáticos y proporcionales obtenidos se muestran en la tabla.

	E.S. constante	E.S. proporcional	CUSUM test
RBC BA	No	Sí	
RBC PB	No	Sí	No lineal
WBC BA	No	Sí	
WBC PB	No	Sí	Lineal
EC BA	No	Sí	
EC PB	Sí	Sí	Lineal
CAST BA	No	Sí	
CAST PB	No	Sí	No lineal
BACT BA	No	Sí	
BACT PB	Sí	No	No lineal

Conclusiones: En vista de los resultados obtenidos podemos concluir que los dos sistemas estudiados tienen diferente especificidad para la medida de la concentración de hemáties, cilindros y bacterias. Estas diferencias en algunos parámetros se puede explicar por la mayor complejidad en el análisis del sistema Sysmex UF1000 en comparación con el UF100 (por ejemplo diferente canal lectura bacterias, temperatura, diluentes o señal lateral de lectura añadida). Existe un error sistemático proporcional del 9% en la medida de concentración de leucocitos y un error sistemático proporcional del 30% en la medida de concentración de células epiteliales. Las diferencias existentes no producen cambios significativos en los parámetros con valores de referencia: leucocitos, hemáties y bacterias.

0680. EVALUACIÓN DE PROCALCITONINA EN PLASMA POR INMUNOELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA EN EL ANALIZADOR COBAS E601I. (ROCHE)

M. Mosquera Parrado, C. Ramírez, E. Tejedor, L.M. Cruz, N. Corral, I. Comas y D. Pelegrí

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La procalcitonina (PCT) es un biomarcador temprano de fiebre séptica de origen bacteriano. El poder realizar la medida permite diferenciar infecciones de origen bacteriano de las de origen viral y, por tanto, aplicar un tratamiento antibiótico solo en los casos indicados. Además es útil en la monitorización del desarrollo y gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica.

Objetivos: Evaluar metrológicamente (imprecisión, exactitud, linealidad y límite de detección) de un test inmunológico, cuantitativo y automatizado para la medida de PCT.

Material y métodos: La detección cuantitativa de PCT se realiza por un test inmunológico *in vitro*, a través del inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay), en el Cobas e601i. Las muestras procesadas serán controles de la casa comercial Roche. Imprecisión: se estudia la repetibilidad (CV intradía) y la reproducibilidad (CV interdía). En el primer caso se procesan las muestras cinco veces consecutivas durante tres días y en el segundo una vez durante diez días consecutivos. Exactitud: se calcula el error relativo mediante la cuantificación de ambos niveles control tres veces durante cinco días, realizando un cambio de lote y su posterior calibración en el día cuatro. Linealidad: obtener niveles de PCT calculados por la dilución de ambos controles, que poste-

riormente se cuantifican en el Cobas e601i. Límite de detección: muestra blanco (suero fisiológico 0,9%) con la que se realizan veinte mediciones consecutivas.

Resultados: En la evaluación de la repetibilidad se obtuvo una media de concentración de PCT y un CV en las muestras PreciControl PCT1 y PCT2 de (0,495 ng/ml; 3,8%) y (9,627 ng/ml; 3,6%), respectivamente. En el estudio de reproducibilidad la concentración media y el CV fue (0,506 ng/ml; 4%) y (9,613 ng/ml; 3,7%). La evaluación de la exactitud se obtuvo un valor de error relativo de 0,63% para PreciControl PCT1 y -0,88% para PreciControl PCT2. En el estudio de linealidad se obtiene un coeficiente de correlación de 0,972. Por último el límite de detección fue igual 0,02 ng/ml.

Conclusiones: El método evaluado cumple los requisitos analíticos para la medida de niveles de PCT en plasma.

0681. COMPARACIÓN ENTRE DOS TÉCNICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE TROPONINA T

I. Vidriales Vicente, M.D. Calvo Nieves, J. Crespo Sanjuán, C. de la Fuente de la Lastra, J. Valentín Cid, A. Belmonte de Paz y E. Largo Cabrerizo

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: El síndrome coronario agudo (SCA) es uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo así como la primera causa de muerte en el mundo occidental. Es por ello que el laboratorio tiene la responsabilidad de informar unos resultados fiables con el menor tiempo de respuesta posible que ayuden a diagnosticar el SCA y a predecir su evolución.

Objetivos: En nuestro laboratorio hemos sustituido la técnica de TNT por TNT hs STAT (ultrasensible), por lo que previamente hemos realizado un estudio comparativo entre ambas técnicas.

Material y métodos: La muestra consta de 80 pacientes a los que se les ha extraído sangre en tubo de heparina de litio con gel separador. Posteriormente se ha analizado el plasma en el autoanalizador Cobas 6000 de Roche Diagnostic® mediante el kit de TNT (ng/mL) y mediante el Kit TNT hs STAT (ultrasensible) (pg/mL, convertidas en ng/mL para la comparación). Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa MedCalc versión 11.6.1®, utilizando estadísticos descriptivos y Passing Bablok.

Resultados: La media de la TN-T fue de 0,6246 con una desviación estándar de 1,212 y una mediana de 0,07500. La media de la TN hs STAT (ultrasensible) fue de 0,5974 con una desviación estándar de 1,3437 y una mediana de 0,07326. Siendo la TN-T la variable Y y la TN hs STAT (ultrasensible) la variable X se obtuvo una recta de regresión de ecuación $y = 0,00262641 + 0,999809x$, donde el punto de corte con el eje y tiene un intervalo de confianza al 95% de (-0,002808 a 0,005731) y la pendiente tiene un intervalo de confianza al 95% de (0,9445 a 1,0490). El análisis de regresión mostró que ambas técnicas tienen muy buena correlación ($p < 0,01$).

Conclusiones: Como hemos mostrado en los resultados ambas técnicas muestran una excelente correlación por lo que pueden ser superponibles.

0682. COMPARACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA, SODIO, CLORO Y POTASIO EN PLASMA HEPARINIZADO EN EL COBAS C501 Y EN SANGRE TOTAL HEPARINIZADA EN EL RAPIDLAB1200

C. Hierro Delgado, M.I. Jiménez San Segundo, M. Lalana Garcés, E. Hernández Mora y A. Tapia Lanuza

Hospital de Barbastro. Huesca. España.

Introducción: La glucosa y los iones sodio, potasio y cloro son parámetros habituales en las peticiones de un laboratorio de urgencias. En muchas ocasiones, se acompaña de una gasometría arterial. Los gasómetros actuales permiten la medida de estas

magnitudes planteando la posibilidad de medirlas conjuntamente en la muestra de jeringa heparinizada y evitando la realización de pruebas por duplicado, con el consiguiente ahorro de reactivo de bioquímica.

Objetivos: Se evalúa la transferibilidad de los resultados de estos parámetros determinados en sangre total heparinizada y plasma heparinizado de forma que nos permita mantener los valores de referencia ya establecidos.

Material y métodos: Se estudian pacientes en los que llega de manera conjunta gasometría arterial y plasma heparinizado al laboratorio de urgencias de nuestro hospital; siendo válidas 556 determinaciones para el estudio de sodio, 539 para el potasio, 532 para el cloro y 114 en el caso de la glucosa. Las concentraciones de los iones y glucosa en plasma se determinaron en el analizador Cobas c501 (Roche) mediante potenciometría indirecta y método de la hexoquinasa, respectivamente y en sangre arterial en los analizadores de gases Rapidlab1200 (Siemens) mediante potenciometría directa y amperimetría. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa estadístico Analyse-it y Excel siguiendo las recomendaciones del documento "Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida". SEOC, abril 2011.

Resultados: Mediante el test de Kolmogorov-Smirnov comprobamos que los datos siguen una distribución normal, por lo que se aplica el test paramétrico de Deming y se calcula el análisis de las diferencias, obteniendo los siguientes resultados entre Cobas c501 y Rapidlab 1200: Na: ecuación recta de regresión $y = 1,022x - 1,650$; IC95%: intersección: (-8,255-4,955); pendiente: (0,974-1,070); valor medio de las diferencias absolutas (Dm): $1,38 \pm 4,70$; valor medio de las diferencias relativas (DRm): $0,996 \pm 3,4$. K: ecuación recta de regresión $y = 1,082x - 0,171$; IC95%: intersección: (-0,306-0,036); pendiente: (1,048-1,115); Dm: $0,16 \pm 0,46$; DRm: $3,7 \pm 11,12$. Cl: ecuación recta de regresión $y = 1,006x + 0,323$; IC95%: intersección: (-4,589-5,234); pendiente: (0,957-1,054); Dm: $0,92 \pm 5,38$; DRm: $0,91 \pm 5,32$. Glucosa: ecuación recta de regresión $y = 1,05x - 5,12$; IC95%: intersección: (-11,64-1,41); pendiente: (0,99-1,10); Dm: $0,65 \pm 12,6$; DRm: $-0,26 \pm 10,2$.

Conclusiones: A la vista de los resultados obtenidos, se puede afirmar que no existen diferencias significativas entre los procedimientos de medida para la glucosa y los iones sodio y cloro, ya que IC95% de la ordenada en el origen incluye el valor cero y el de la pendiente el valor uno, pudiendo ser transferibles entre ellos. Además, el IC95% de las diferencias absolutas y relativas porcentuales incluye el valor cero, no encontrándose ninguna diferencia sistemática constante o proporcional. Sin embargo, en el ión potasio, se observa una diferencia sistemática proporcional y constante en el análisis de regresión lineal, ya que el IC95% de la pendiente no incluye el valor uno y el IC95% de la intersección no incluye el valor cero, que se corrige mediante la aplicación de un factor para poder utilizar el mismo valor de referencia. En el análisis de diferencias no se observan diferencias significativas.

0683. EVALUACIÓN DEL ANTISUERO PENTAVALENTE COMO MÉTODO DE CRIBAJE PARA EL ESTUDIO DE PROTEINURIA DE BENGE JONES

E. Tejedor Hernández, M. Mosquera Parrado, C. Ramírez Serra, M. García Fernández, E. García Guantes y M. Hernández González
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: Las células plasmáticas (CP) producen fisiológicamente un exceso de cadenas ligeras que se secretan como libres (CLL) al suero y son aclaradas por el riñón. En las gammopatías monoclonales (GM) cuando la concentración de CLL en suero supera la capacidad de reabsorción por parte del túbulo proximal, se observa la presencia de CLL en la orina (proteína de Bence Jones).

Objetivos: Evaluar un método de cribaje de muestras de orina para la determinación de proteinuria de BJ que permita una optimización de los recursos y comporte una mayor automatización del proceso, disminución del tiempo de respuesta, disminución del coste y mantenimiento de la sensibilidad de la metodología actual.

Material y métodos: Se han estudiado 80 muestras de orina de pacientes del HUVH con sospecha de gammapatía monoclonal. Se realizó la EF e IF en geles de agarosa para 27 muestras de orina con un reactivo fijador y un antisuero pentavalente (anti-IgA, anti-IgG, anti-IgM, anti κ total y anti λ total) en los equipos SAS 3 y SAS 4 de Helena Biosciences. Se aplicaron las muestras automáticamente 20 veces sobre el gel, lo que permitió su concentración. Como procedimiento de referencia (PR) se utilizó la electroforesis (EF) (Hydrigel7HR, Sebia) y la inmunofijación (IF) con antisueros específicos (anti-IgA, anti-IgG, anti-IgM, anti κ total, anti λ total, anti κ libre y anti λ libre) (Hydrigel4 Bence Jones, Sebia) en el equipo Hydrasys Sebia. La orina fue concentrada en los casos necesarios ($\times 25$) (Minicon B15).

Resultados: La prevalencia de resultados positivos es del 55% para el método de screening y del 42,5% en el PR. El test χ^2 realizado muestra que no hay diferencias significativas entre ambas proporciones ($p = 0,1546$). El screening con pentavalente muestra una E = 71,74%, S = 91,18%, VP = 31, FP = 13, VN = 33 y FN = 3.

Conclusiones: El método con pentavalente presenta una especificidad aceptable y una muy buena sensibilidad, características que se persiguen en los métodos de cribaje para obtener el mínimo de falsos negativos. Con este algoritmo de trabajo se cumplen los objetivos antes expuestos debido a no tener que realizar una electroforesis inicial, no preconcentrar las muestras de orina, y a no realizar la IF confirmatoria en un 45% de los casos. Además, se puede realizar el pipeteo de forma automática si se dispone de un equipo V8 (Helena Biosciences), lo que disminuiría errores y aumentaría la rapidez del análisis.

0684. ¿ES POSIBLE DIAGNOSTICAR DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG) POR UN MÉTODO POCT DE GLUCEMIA EN SANGRE CAPILAR?

M.S. Rodríguez Oliva, C. Sánchez Mora, P. López Arroyo, C. Coza Arreciado, A. Fernández Galiano, V. Sánchez Margalet y R. Goberna

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: La prevalencia de la diabetes mellitus gestacional se estima en un 12% dependiendo de la estrategia diagnóstica empleada. La importancia del diagnóstico de la diabetes gestacional estriba en que este trastorno tiene inmediatas consecuencias para el desarrollo del embarazo e implicaciones a largo plazo tanto para el recién nacido como para la madre. Habitualmente las curvas de sobrecarga oral de glucosa (SOG) utilizadas para diagnóstico de confirmación de la diabetes mellitus se realizan por punción venosa y son procesadas por el método estándar del laboratorio. El concepto de pruebas en el lugar de atención al paciente o POCT, no es nuevo, pero sí estamos asistiendo a un incremento notable de las técnicas que puedan determinarse mediante la utilización de dichas prácticas. Esta opción permite determinar ciertas magnitudes biológicas donde y cuando se necesitan, ofrecen por lo tanto una posibilidad de mejora de la cartera de servicios de los laboratorios clínicos.

Objetivos: Evaluar el sistema de medición de glucemia HemoCue, con sangre capilar, para el diagnóstico de la DMG, comparándolo con el método estándar que actualmente se utiliza en los laboratorios clínicos. Sustituir las 4 extracciones venosas que se realizan actualmente a todas las embarazadas para el desarrollo del test de sobrecarga oral de Glucemia (SOG), que se efectúa para diagnosticar la DMG, por la extracción de sangre capilar.

Material y métodos: Se ha realizado el estudio en 90 gestantes, se realizan 360 muestras de la SOG con método estándar del laboratorio (autoanalizador ADVIA 2400) y método POCT, sistema en sangre capilar (HemoCue Glucosa 201 DM). También realizamos 120 controles de Calidad (Glucotrol-NG Nivel 1 χ asi45 mg/dL. N 2 χ asi108. N 3 χ asi180. N 4 χ asi315). Los criterios para el diagnóstico de DMG son cuando 2 o más valores superan 105 mg/dL en basal, 190 a los 60', 165 a 120' y 145 a los 180'. Conectividad: el GI 201 DM es un potente sistema de gestión de datos que permite la descentralización de las pruebas. Para la comparación de métodos se utilizó la t-Student para datos apareados, para la correlación de métodos se utilizó el coeficiente de correlación lineal de Pearson, para categorizar variables usamos los intervalos de referencia, y hemos estudiado la concordancia mediante el coeficiente kappa de Cohen.

Resultados: El coeficiente kappa, con indicación de acuerdo diagnóstico de la DMG entre ambos métodos, indica muy buen acuerdo con un valor de 0,839 siendo estadísticamente significativo $p < 0,0001$ entre el diagnóstico realizado por el método poct y el del laboratorio de referencia. La correlación entre los métodos ha dado como resultado un coeficiente de Pearson de 0,887 siendo estadísticamente significativo $p < 0,0001$. Los controles muestran un coeficiente de variación de 3,5% en el nivel 1, 4,3% en el nivel 2, 2,05% en el nivel 3 y 3,6% en el nivel 4.

Conclusiones: Los datos obtenidos en este estudio demuestran que el uso de medidores de glucosa POCT se pueden utilizar para la realización de SOG en el diagnóstico de la DMG.

0685. ESTUDIO DE PRACTICABILIDAD DE UN NUEVO MÉTODO INMUNOTURBIDIMÉTRICO PARA EL ANÁLISIS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

P. Lequerica Fernández, Z. Corte Arboleya, M. Oliveira Rodríguez, M.V. Gacimartín García y R. Venta Obaya

Hospital San Agustín. Avilés. España.

Introducción: La hemoglobina glicosilada (HbA1c) juega un papel fundamental en el control, ajuste de tratamiento y prevención de las complicaciones en el paciente diabético. Recientemente la Asociación Americana de Diabetes ha recomendado su uso como nueva herramienta diagnóstica para esta patología. La importancia de su determinación y el crecimiento de la demanda de dicha magnitud han promovido la comercialización de nuevos ensayos automatizados para hacer frente a la elevada carga de trabajo.

Objetivos: Estudiar la transferibilidad y comparar la precisión de los resultados obtenidos por el método empleado en nuestro laboratorio (cromatografía de intercambio iónico, HA-8160 Menarini Diagnostics) y los proporcionados por un nuevo test inmunoturbidimétrico (Tina-quant Hemoglobin 3ª generación -A1C-3- Cobas 501, Roche Diagnostics).

Material y métodos: 120 muestras de sangre total EDTA seleccionadas al azar entre las muestras recibidas en dos días diferentes de trabajo se procesaron por ambos analizadores, expresando los resultados en unidades NGSP/DCCT (%). El estudio estadístico de los datos se realizó con el programa Analyse-it para Microsoft Excel (versión 2.1) y con el programa estadístico SPSS (versión 15.0). La distribución de las variables se estudió mediante la prueba Shapiro-Wilk. Se realizó un estudio comparativo de medias aplicando una t de Student para datos apareados, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Para determinar el grado de

concordancia entre resultados se utilizó el test de regresión lineal no paramétrico de Passing-Bablok. Para el estudio de la precisión intra e interensayo se procesó por duplicado una misma muestra durante 7 días en ambos analizadores.

Resultados: La comparación de medias demostró diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los resultados obtenidos por HA-8160 y por el test A1C-3. Los resultados mostraron una correlación significativa ($r = 0,993$) y la recta de regresión presentó una pendiente 1,14 (IC95: 1,12 a 1,17) y una ordenada en el origen -0,4 (IC95: -0,64 a -0,26). Las medias, valor máximo, mínimo de HbA1c y los coeficientes de variación (CV) intra e interensayo obtenidos para ambos métodos se muestran en la tabla a pie de página.

Conclusiones: Los valores de HbA1 obtenidos por el test inmunoturbidimétrico A1C-3 son más altos que los obtenidos por HA-8160, observándose un error proporcional positivo y un error constante negativo, ambos estadísticamente significativos, por lo que se concluye que los resultados de ambos métodos no son transferibles. El método HA-8160 presenta mejor precisión intra e interensayo. Sin embargo, según las especificaciones de calidad basadas en variación biológica, es recomendable que los métodos utilizados tengan un CV analítico mínimo del 1,4%, cumpliéndose únicamente para la precisión intraensayo.

0686. ESTUDIO POBLACIONAL DE LOS VALORES DE REFERENCIA DEL URINANÁLISIS AUTOMATIZADO

M. Oliveira Rodríguez, Z. Corte Arboleya, M.V. Gacimartín García y R. Venta Obaya

Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. España.

Introducción: El estudio del sedimento urinario es una prueba con gran demanda en los laboratorios clínicos por considerarse una herramienta adecuada para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de patologías renales y de las vías urinarias. Los sistemas automatizados basados en la citometría de flujo permiten mejorar la precisión y exactitud del urianálisis, además de economizar costes por el ahorro que suponen en tiempo y personal. Los valores de referencia (VR) publicados para el recuento de elementos formes urinarios por citometría de flujo presentan una gran dispersión, debido a que estos resultados están influenciados por la calidad de la muestra.

Objetivos: Obtener VR poblacionales para el recuento de eritrocitos, leucocitos, bacterias, cilindros y células epiteliales, empleando el analizador UF-100i en las condiciones de trabajo diario en muestras de nuestro Área Sanitaria.

Material y métodos: De acuerdo a las recomendaciones de la IFCC se seleccionaron 167 pacientes (86 hombres, 81 mujeres) que cumplieran los siguientes criterios: edades comprendidas entre 18 y 75 años, no gestantes, sin resultados positivos en la tira reactiva y que no tuvieran antecedentes de enfermedad nefrológica o urológica. El estudio estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS (v15.0). La distribución de las variables se estudió mediante la prueba de Shapiro-Wilk, empleándose el test de Cochran para la identificación de valores aberrantes. Al no presentar los datos una distribución gaussiana, los VR se calcularon a través de los percentiles 2,5 y 97,5. La prueba de Mann-Whitney se empleó para la comparación de medianas, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres para todos los parámetros excepto en los eritrocitos, por lo que se procedió a la partición de los

	HbA1c (%) media (IC95%)	Máx HbA1c (%)	Mín HbA1c (%)	CV intraensayo (%)	CV interensayo (%)
A1C-3	7,55 (7,25-7,86)	12,37	4,96	1,3	2,7
HA-8160	7,02 (6,75-7,29)	11	4,6	0,4	2,0

VR. El número de datos (N) disponible tras la eliminación de valores aberrantes y los VR obtenidos para cada uno de los parámetros estudiados, expresados como recuento/campo, se muestran en la tabla.

	Hombres			Mujeres		
	N	Mediana	V.R.	N	Mediana	V.R.
Leucocitos	78	0,6	≤ 2,63	80	1,0	≤ 5,9
Bacterias	84	183	≤ 485	80	233	≤ 938
Células epiteliales	83	0,2	≤ 0,8	77	0,5	≤ 3,3
Cilindros	82	0,0	≤ 1,5	78	0,0	≤ 0,8
Eritrocitos	84	2,0	≤ 3,2	76	1,9	≤ 3,9

Conclusiones: Los recuentos obtenidos para bacterias en ambos sexos podrían ser debidos a que la planificación sanitaria actual hace que el tiempo transcurrido desde la recogida de orina hasta su análisis en el laboratorio sea superior al recomendado por las guías internacionales. Estas aconsejan tiempos inferiores a 2 horas, ya que las bacterias contaminantes se duplican cada 30-40 minutos. Además, el hecho de que estas bacteriurias no estén acompañadas de leucocituria podría indicar una inadecuada recogida de la muestra. Por tanto, nuestros datos reflejan una situación real, aunque no ideal, para establecer unos VR en nuestra población.

0687. CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA EN VITROS 5400 E IMMULITE 2000

Á. Belmonte Cobos y M. T. Fajardo Giménez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: La homocisteína es un aminoácido producto de la demetilación intracelular de metionina. Los pacientes con homocistinuria presenta niveles altos de homocisteína total y está involucrada en fenómenos de tromboembolismo arterial, retraso mental y arteriosclerosis. Por lo tanto, la homocisteína ha sido identificada como un importante factor predictivo de la enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Correlacionar los valores de homocisteína obtenidos en el analizador Immulite con los determinados en el Vitros 5400.

Material y métodos: Se analizaron los niveles de homocisteína de 112 pacientes, de manera simultánea en dos analizadores [Immulite (Siemens) vs Vitros (Johnson&Johnson)], dando resultados de medias de medidas triplicadas. Ambos autoanalizadores determinan la homocisteína mediante un inmunoensayo de quimioluminiscencia en muestra de plasma EDTA conservada en frío entre la toma de muestra y su centrifugación entre el periodo de enero a mayo 2011 que se recibieron en el laboratorio de Bioquímica del Hospital General Universitario de Elche. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa Excel 12.0 y MedCalc 11.5.1. El grado de concordancia entre ambos métodos se valoró calculando el coeficiente de correlación de Pearson, la ecuación de regresión lineal y el

diagrama de dispersión. También se analizaron los datos por el método de Passing-Bablok.

Resultados: Por regresión lineal se obtuvo un coeficiente de correlación $r^2 = 0,2226$. Cuando se utilizó el método de regresión de Passing-Bablok proporcionó la siguiente ecuación $y = -0,1023x + 17,163$, intersección en la correlación de $y = 0,1279x$ y el intervalo de confianza al 95% para la pendiente es de 0,87 a 0,99.

Conclusiones: Basándonos en los valores de homocisteína obtenidos y en la recta de regresión calculada en la totalidad de los datos recogidos se puede considerar que ambas metodologías no son intercambiables.

0688. ESTUDIO COMPARATIVO DE MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

J.M. Plazas Vidal, A.R. Pons Mas, M. González Bardanca, A. García Fernández de Castillo, Á. García Suquía, J.M. Bauçà Rosselló, I. Aguilar Pérez y M. Parera Rosselló

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: La solicitud de análisis de líquidos biológicos (LB) para el diagnóstico y seguimiento de diversas patologías es frecuente en el laboratorio clínico. La microscopía óptica, que es el método de referencia para el recuento celular y la fórmula leucocitaria diferencial, requiere la manipulación de muestras potencialmente infecciosas y la realización por personal cualificado. Además, posee una alta imprecisión, un elevado tiempo de respuesta y un coste elevado.

Objetivos: Realizar el estudio comparativo del análisis de LB mediante el autoanalizador XT-4000i (Roche Diagnostics) con respecto al análisis observacional realizado por el personal facultativo del Laboratorio de Urgencias.

Material y métodos: Se analizaron 167 líquidos biológicos (72 pleurales, 65 ascíticos y 30 articulares) durante el periodo de febrero a mayo de 2011 procedentes de pacientes hospitalizados o del Servicio de Urgencias del Hospital. Los líquidos se procesaron paralelamente de forma manual y automática, valorando los siguientes parámetros: concentración de hematíes y leucocitos (células/mL) y porcentaje de células mononucleares y polimorfonucleares. Se aplicó el test de Grubbs para descartar los resultados estadísticamente fuera del conjunto de datos. La intercambiabilidad de los métodos manual y automático se estudió mediante el método de regresión lineal de Passing-Bablok y el análisis de las diferencias por el método de Bland Altman.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: 1) El recuento y la diferenciación celular de los líquidos ascítico y pleural obtenidos mediante el método automático son intercambiables con los resultados obtenidos mediante el análisis manual, a excepción del recuento de hematíes en el líquido ascítico. 2) El autoanalizador XT-4000i (Roche Diagnostics) no puede ser utilizado para el estudio del líquido articular.

	Pleural		
	Hematíes n = 71	Leucocitos n = 72	% PMN n = 64
	$r = 0,944$	$r = 0,961$	$r = 0,9$
Passing Bablok (IC95% pendiente) (IC95% intersección)	$y = 1,31x - 39,3$ (1,1 a 1,49) (-203,1 a 197,3)	$y = 1,07x + 58,8$ (1,02 a 1,22) (14,9 a 81,6)	$y = 1x + 1$ (0,95 a 1,05) (-0,9 a 3,3)
Bland Altman	$1,34 \times 10^4$ (-4×10^3 a $3,8 \times 10^4$)	-259 ($-1,16 \times 10^3$ a 664)	1 (-2,83 a 4,83)

Ascítico			
	Hematíes n = 62	Leucocitos n = 65	% PMN n = 38
	r = 0,897	r = 0,974	r = 0,894
Passing Bablok (IC95% pendiente)	y = 1,37 x - 116,4 (1,15 a 1,47)	y = 1,36 x + 3,1 (1,2 a 1,58)	y = 0,98 x + 0,6 (0,9 a 1,08)
(IC95% intersección)	(-185,3 a -57,4)	(-13,2 a 21,9)	(-4,1 a 6,2)
Bland Altman	3,18 × 10 ³ (472 a 5,9 × 10 ³)	755 (-344 a 1,85 × 10 ³)	-0,974 (-6,1 a 4,15)

Articular			
	Hematíes n = 30	Leucocitos n = 30	% PMN n = 28
	r = 0,901	r = 0,957	r = 0,861
Passing Bablok (IC95% pendiente)	y = 1,81 x + 866,5 (1,11 a 2,31)	y = 1,18 x + 159,5 (1,05 a 1,41)	y = 1,35 x - 37,1 (0,9 a 1,83)
(IC95% intersección)	(383,5 a 1167,8)	(-260,6 a 1122,2)	(-82 a 7,7)
Bland Altman	7,24 × 10 ³ (1,64 × 10 ³ a 1,28 × 10 ⁴)	3,13 × 10 ³ (1,02 × 10 ³ a 5,24 × 10 ³)	-6,32 (-10,1 a -2,49)

0689. ¿DEBEMOS TENER EN CUENTA LA INFLUENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL % ACUOSO SÉRICO EN LA DETERMINACIÓN DE NA POR ISE INDIRECTA EN EL LABORATORIO DE RUTINA?

R. Martínez Manzanal, M.C. Lorenzo Lozano, A. Cosmen Sánchez, M.P. García Fernández y C. Frau Socías

Hospital de Puertollano. Ciudad Real. España.

Introducción: La mayoría de los autoanalizadores utilizados en los laboratorios determinan los iones por potenciometría indirecta con Electrodo Selectivo de Iones (ISE). Este análisis se ve precedido por un paso de dilución de la muestra. Si la fracción de agua sérica (%AS) se ve disminuida por hiperlipemia y/o hiperproteinemia el paso de dilución y posterior cálculo de la concentración por el analizador da un resultado de sodio falsamente bajo. El fenómeno contrario también puede suceder como resultado de una severa hipoproteinemia. Cuando se sospechan resultados falseados, se puede determinar el sodio en sangre total por ISE directa o calcular el % de agua sérica para corregir el valor de sodio.

Objetivos: Evaluar el error cometido al determinar la concentración de sodio en nuestro laboratorio por las alteraciones producidas en la % AS.

Material y métodos: Se calcularon la fracción acuosa sérica (%AS = 99,1-(0,001x triglicéridos en mg/dl)-(0,7 × proteínas totales en g/dl)) y el sodio corregido (Na corregido = Na medido × 0,93%/AS) en 18,829 pacientes de rutina que tenían una osmolaridad calculada dentro de valores normales. Consideramos %AS normal un 93% (Arch Pathol Lab Med. 2011;135). Las muestras se procesaron en el autoanalizador Lxi 725 Beckman. (ISE indirecto). SIL: nexos. Paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: De las 18.829 muestras analizadas 11 presentaron un % AS < 93%, 245 = 93%, 10.733 = 94%, 7.840 > 95%. En las fracciones de agua sérica menores del 93% y mayores del 94% se observan diferencias entre el valor de sodio medido y corregido estadísticamente significativas (p < 0,000, IC = 95% que no incluye el cero). Esta diferencia es como media -2,01 mmo/l y 2,56 mmol/l respectivamente.

Conclusiones: Tras los resultados obtenidos nos llaman la atención varios puntos: 1) El error cometido por el laboratorio debido a fracciones acuosas séricas disminuidas en la determinación del Na (pseudohiponatremias) es muy pequeño solo del 0,06%, aunque las diferencias encontradas entre el valor de sodio medido y calculado son estadísticamente significativas por lo que en la práctica diaria debemos tenerlo en cuenta a la hora de informar su valor en

situaciones de hiperproteinemia y/o hiperlipemia utilizando si se está disponible la determinación en sangre total del sodio por ISE directa o en su ausencia calcular el sodio corregido a través de las fórmulas anteriormente expuestas. 2) Al establecer como %AS normal un 93% encontramos que el 98,64% de las muestras analizadas tienen una fracción acuosa sérica aumentada. Otras publicaciones consideran normal un % AS del 93 al 94%. En todo caso seguiríamos teniendo un número sorprendentemente elevado de muestras con la fracción acuosa sérica elevada (41,64%). Al comparar los sodios medidos y calculados de este último grupo analizado se observan diferencias estadísticamente significativas, con una diferencia media 2,56 mmol/l, por lo que habría que valorar su significación clínica en otros estudios. Probablemente sea importante considerar otros analitos osmóticamente activos en un estudio más profundo antes de sacar conclusiones.

0690. HEMÓLISIS: INTERFERENCIA PREANALÍTICA

V. Moreno, D. Rodríguez Cano, T. Pérez Carrera, A. Serrano Sánchez y F. Rodríguez Cantalejo

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: El proceso de hemólisis consiste en la liberación de los componentes intracelulares de los eritrocitos y otras células sanguíneas al espacio extracelular de la sangre (suero o plasma). Se define interferencia analítica como el efecto que ejerce una sustancia, distinta a la que estamos midiendo, en la determinación de la concentración y/o actividad de un determinado analito, siendo la interferencia por hemólisis uno de los problemas más frecuentes en el ámbito del laboratorio clínico. Un objetivo fundamental del Laboratorio Clínico respecto a la seguridad del paciente es informar resultados analíticos precisos y exactos que no lleven a error en la interpretación clínica.

Objetivos: Estudiar la interferencia producida por la hemólisis en la determinación de diferentes parámetros analíticos (calcio, magnesio, proteínas totales) y establecer un sistema automatizado que permita tomar decisiones en cuanto a la validación técnica de los resultados.

Material y métodos: Se partió de una muestra de sangre total para conseguir un hemolizado en el que cuantificamos la concentración de hemoglobina (Hb). Para conseguir los diferentes grados de hemólisis, se prepararon 14 diluciones seriadas (V1-V14) con agua destilada a las que se determinó el índice hemolítico (IHEM). El resto del estudio, se realizó siguiendo las indicaciones de la

SEQC para el análisis de las interferencias analíticas. Los parámetros valorados fueron los siguientes: calcio (Ca), magnesio (Mg) y proteínas totales (TP) mediante un autoanalizador Architect c16000 con reactivos y calibradores de la propia casa comercial. Las concentraciones resultantes se anotaron en una tabla y se representaron en diferentes interferogramas.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: Resultó una interferencia de signo positivo para magnesio y proteínas totales a partir de un valor de IHEM ≥ 216 . Sin embargo, esto no ocurre en la determinación del calcio. Se concluye confirmando que la hemólisis constituye un error preanalítico que influye en la cuantificación de magnesio y proteínas totales. Se podría introducir una corrección automática que permitiera anular los resultados de dichos analitos en aquellos sueros cuya hemólisis supere el valor establecido. Esto nos permite una mejora de la labor del facultativo especialista en cuanto a la rapidez y fiabilidad de los resultados validados.

0691. COMPARACIÓN ENTRE EL EQUIPO SYSMEX XT-4000I Y EL EXAMEN MICROSCÓPICO PARA EL ANÁLISIS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

M.D. Hernández Villén, M. Ramos Álvarez, M. Santamaría González y J.J. Puente Lanzarote

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: La determinación de la concentración celular así como la diferenciación leucocitaria constituyen una parte esencial del análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). Su realización mediante examen microscópico sigue siendo el método de referencia. Sin embargo, actualmente algunos analizadores hematológicos incluyen un modo de análisis específico para líquidos biológicos que, utilizando como tecnología la citometría de flujo con fluorescencia, pueden aportar importantes ventajas al método manual.

Objetivos: Comparar los resultados de concentración celular y diferenciación leucocitaria obtenidos en LCR con el equipo Sysmex XT-4000i (Roche Diagnostics) y mediante microscopía, como un estudio preliminar de la evaluación completa del equipo antes de su incorporación al laboratorio.

Material y métodos: Se han analizado 67 muestras de LCR procedentes fundamentalmente del Servicio de Neurología y procesadas en un área del laboratorio dedicado al estudio de líquidos no urgentes. Se realizó el examen microscópico mediante cámara de Neubauer improved y diferenciación leucocitaria a partir de 5 leucocitos/ μl (10 en neonatos) usando portas preteñidos (testsimplers® Waldeck). A continuación se procesaron de forma automática. Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el programa informático Medcalc11.6. El estudio de concordancia entre los resultados cuantitativos obtenidos por ambos métodos se realizó mediante el método de regresión no paramétrica de Passing Bablok y el gráfico de Bland Altman. Para la valoración de la concordancia clínica se dividió el recuento leucocitario en 5 categorías: $< 10/\mu\text{l}$ ($n = 56$), $10-30/\mu\text{l}$ ($n = 7$), $31-100/\mu\text{l}$ ($n = 3$), $101-1.000/\mu\text{l}$ ($n = 1$), $> 1.000/\mu\text{l}$ ($n = 0$); y la diferenciación leucocitaria en 2: polimorfonucleares (PMN) $< 50\%$ ($n = 8$) y $> 50\%$ ($n = 0$), utilizándose el índice estadístico kappa ponderado y su correspondiente intervalo de confianza (IC95%).

Resultados: Recuento leucocitario: $r = 0,96$; $y = 1,49 + 1,25 x$; (IC95% ordenada en el origen = $1,00-2,00$ y pendiente = $1,00-1,67$).

Kappa ponderado = $0,63$ (error $t = 0,110$). Porcentaje de acuerdo: 86% clase I, 57% clase II, 67% clase III y 100% clase IV. El escaso número de muestras con fórmula leucocitaria ha imposibilitado el análisis estadístico de estos datos. El examen microscópico de todas las fórmulas realizadas mostró un predominio mononuclear (MN) mientras que por el método automático dos de ellas presentaron predominio polimorfonuclear (Porcentaje de acuerdo = 75%). Recuento de hematíes: $r = 0,88$; $y = 0,00 + 1,18x$; (IC95% ordenada en el origen = $0,00-0,00$, y pendiente = $0,74-1,88$).

Conclusiones: Debido a que las muestras recibidas procedían fundamentalmente del Servicio de Neurología presentaron mayoritariamente recuentos bajos (< 10 leucocitos/ μl). Los resultados muestran que en estos casos el procesamiento automático puede ser útil para descartar LCR patológicos. Sin embargo, se observa una tendencia a la sobrevaloración del recuento leucocitario que parece tener mayor importancia clínica en recuentos automáticos comprendidos entre 10 y 30, lo cual indica la necesidad de realizar examen microscópico en estos casos. Aunque el número de datos de diferenciación leucocitaria es muy escaso, parece observarse una sobreestimación del porcentaje de PMN en recuentos bajos. El recuento de hematíes automático presenta limitaciones, no siendo útil en recuentos bajos. Con el objetivo de obtener una muestra representativa de todo el intervalo de concentraciones leucocitarias, este estudio se ampliará incluyendo LCRs procedentes del servicio de urgencias al mismo tiempo que se completará la evaluación del equipo.

0692. VALOR PREDICTIVO DEL COCIENTE PROTEÍNAS/ CREATININA (PR/CR) EN LA ESTIMACIÓN DEL COCIENTE ALBÚMINA/ CREATININA (ACR) EN ORINA AISLADA

A.F. González Rivero, E. Gómez Mellini, E. Espelosín Ortega, M.L. Díez Fuentes, J.M. Borreguero León, A. Jiménez Sosa y J.A. Navarro González

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

Introducción: El último documento de consenso publicado por la Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC) establece que los valores del cociente albúmina/ creatinina (ACR) entre 30 y 300 mg de albúmina por gramo de creatinina (mg/g), deben interpretarse como albuminuria. Un cociente $\text{ACR} > 300 \text{ mg/g}$ se considera proteinuria y el paciente puede monitorizarse con el cociente proteínas/creatinina (PR/CR). La mayoría de las muestras de orina "aisladas" recibidas en nuestro laboratorio, presentan el cociente ACR fuera del rango de albuminuria, y por tanto la cuantificación de albúmina, en estos casos, es poco informativa. Según esto, podría establecerse un criterio, utilizando como cribado el cálculo del cociente PR/CR, para decidir realizar la cuantificación de albúmina.

Objetivos: Establecer los puntos de corte del cociente PR/CR capaces de detectar el mayor número de pacientes con criterio de albuminuria de acuerdo al cociente ACR en orina aislada.

Material y métodos: Se analizaron 1.552 muestras de orina aislada a las que se les había determinado proteínas, creatinina y albúmina, calculándose los cocientes ACR y PR/CR. Las determinaciones se realizaron en un módulo P de Hitachi con reactivos de Roche Diagnostic. Los puntos de corte del cociente PR/CR se estudiaron mediante curvas ROC.

Resultados: Se usó la razón de máxima verosimilitud (sensibilidad/1-especificidad) para detectar los puntos de corte que

	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V14
IHEM	0	12	14	25	31	52	57	105	133	216	332	352	380	528
Ca (mg/dL)	8,44	8,46	8,46	8,52	8,44	8,46	8,56	8,52	8,42	8,44	8,42	8,48	8,66	8,66
Mg (mg/dL)	1,94	2,10	1,08	2,08	2,12	2,18	2,24	2,36	2,36	2,52	2,98	3,16	3,24	3,90
TP (mg/dL)	5,88	5,90	5,88	5,96	5,98	6,08	6,10	6,22	6,28	6,56	6,86	6,02	7,26	7,64

Punto de corte de PR/CR (mg/g)	AUC	Error típico	(IC)	Sensibilidad	(1-especificidad)
62,11	0,986	0,002	0,981-0,990	0,999	0,447
377,61	0,978	0,003	0,972-0,985	0,998	0,139

optimizaran la predicción de la albuminuria a partir del cociente PR/CR. En la tabla se expone el intervalo de PR/CR (62,11-377,61 mg/g) que detecta el mayor número de pacientes con cociente ACR informativo (30-300 mg/g) en nuestra muestra.

Conclusiones: El uso del intervalo de cociente PR/CR establecido (62,11-377,61 mg/g) como método de cribado, permitiría optimizar el uso del cociente ACR. Con los datos de nuestro estudio, nos habríamos ahorrado el 61,53% de las cuantificaciones de albúmina.

0693. COMPARACIÓN ENTRE EL EQUIPO SYSMEX XT-4000I Y EL EXAMEN MICROSCÓPICO PARA EL ANÁLISIS DE LÍQUIDOS SEROSOS Y SINOVIALES

M. Ramos Álvarez, M.D. Hernández Villén,
M. Santamaría González, B. Elboj López, S. Menao Guillén
y J.J. Puente Lanzarote

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: El examen microscópico sigue siendo el método de referencia para la determinación de la concentración celular y la diferenciación leucocitaria de líquidos serosos (LSE) y sinoviales (LSI). Sin embargo, actualmente la disponibilidad de contadores celulares automáticos que incluyen un modo de análisis específico para líquidos biológicos puede facilitar este proceso y contribuir a su estandarización, disminuyendo su variabilidad y el tiempo de respuesta.

Objetivos: Comparar los resultados de concentración celular y diferenciación leucocitaria obtenidos en LSE y LSI con el analizador Sysmex XT-4000i (Roche Diagnostics) y mediante el método manual, como un estudio preliminar de la evaluación completa del equipo antes de su incorporación al laboratorio.

Material y métodos: Se han analizado 152 muestras de LSE (pleural = 92, ascítico = 59, pericárdico = 1) y 27 de LSI. Primero se procesaron de forma automática en el equipo Sysmex XT-4000i y seguidamente se realizó su estudio manual mediante cámara hematocitométrica de Neubauer improved y diferenciación leucocitaria a partir de 250 o 200 leucocitos/ μ l en LSE y LSI respectivamente, usando portas preteñidos (testsimplerts® Waldeck). Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el programa Medcal11.6. El estudio de concordancia entre resultados cuantitativos obtenidos por ambos métodos se realizó mediante el método de regresión de Passing Bablok y el gráfico de Bland Altman. Para la valoración de la concordancia clínica se dividió el recuento leucocitario de LSE en 4 categorías diagnósticas: < 250/ μ l (n = 48), 250-1.000/ μ l (n = 52), 1.001-10.000/ μ l (n = 48), > 10.000/ μ l (n = 4); y el de LSI en 5: < 200/ μ l, no patológico (n = 7); 200-2.000/ μ l, mecánico (n = 9); 2001-5.000/ μ l, inflamatorio leve (n = 1); 5.001-50.000/ μ l, inflamatorio intenso (n = 8); > 50.000/ μ l, séptico (n = 2). La diferenciación leucocitaria en 2: LSE polimorfonucleares (PMN) < 50% (n = 91) y > 50% (n = 30); LSI: polimorfonucleares (PMN) < 50% (n = 4) y > 50% (n = 13); utilizándose el índice estadístico kappa ponderado y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Resultados: LSE: Concentración leucocitaria: r = 0,98; y = 19,40+1,21x; (IC95% ordenada en el origen = -9,02-35,44, pendiente = 1,15-1,25). Kappa ponderado = 0,83 (error t = 0,03). Porcentaje de acuerdo: 73% clase I, 87% clase II, 92% clase III y 100% clase IV. Diferenciación leucocitaria: PMN: r = 0,94; y = 2,97+0,93x; (IC95% ordenada = 1,99-4,70, pendiente = 0,88-0,98). Kappa = 0,91 (error t = 0,04). Porcentaje de acuerdo: 98% clase I y 93% clase II. Concentración de hematíes: r = 0,998; y = 546+1,23x; (IC95% orde-

nada = 470-685, pendiente = 1,16-1,26). LSI. Concentración leucocitaria: r = 0,96, y = 35,85+1,28x, (IC95% ordenada = -0,17-70,63, pendiente = 1,14-1,31). Kappa ponderado = 0,92 (error t = 0,04). Porcentaje de acuerdo: 71% clase I, 100% clase II, 100% clase III, 88% clase IV y 100% clase V. Diferenciación leucocitaria: PMN: r = 0,97, y = 9,90+0,90x, (IC95% ordenada = -13,22-23,49, pendiente = 0,74-1,18). Kappa = 0,85 (error t = 0,144). Porcentaje de acuerdo: 100% clase I y 92% clase II. Concentración de hematíes: r = 0,93, y = 926,53+1,47x, (IC95% ordenada = 306-968, pendiente = 1,30-2,31).

Conclusiones: Los resultados muestran la existencia de una excelente concordancia clínica entre los dos métodos, tanto para la concentración como para la diferenciación leucocitaria aunque se observa una tendencia del método automático a la sobrevaloración de la concentración total de leucocitos y cuando esta es baja también del porcentaje de PMN. El equipo informa además la presencia de otros tipos de células (tumoraes, macrófagos, etc.). En estos casos se ha observado una tendencia a su subestimación.

0694. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XT400I EN LA EXPLORACIÓN DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

F.V. Miralles Dolz, A. Moyá Soriano, X. Castells Piera,
A.I. Pascual Pastor, F. Pinar Casas y O. Calatayud

Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia.

Introducción: Últimamente se están adaptando los contadores hematológicos para el recuento y recuento diferencial leucocitario en líquidos biológicos.

Objetivos: Evaluar el analizador Sysmex XT400i en el estudio de líquidos biológicos.

Material y métodos: La toma de muestra se realizó en tubos con anticoagulante EDTA-K3. Las muestras se transportaron a temperatura ambiente y se almacenaron a temperatura ambiente durante un máximo de 2 horas, mezclando manualmente por inversión un mínimo de 20 veces justo antes del análisis automático. Como instrumentos de recuento se utilizó el analizador Sysmex XT400i de Roche diagnostics y cámaras de recuento de celular de Bürker para el recuento manual. Para el recuento diferencial de leucocitos se emplearon portaobjetos preteñidos (testsimplerts de Waldeck). El proceso estadístico se realizó en el programa estadístico SPSS y la hoja de cálculo Excel. Se evaluó la inexactitud relativa, imprecisión, linealidad sensibilidad y estabilidad en el recuento de leucocitos y en el recuento diferencial de leucocitos polimorfonucleares y mononucleares. Para evaluar la inexactitud relativa se correlacionó el recuento celular y el recuento diferencial de leucocitos por el método manual y por el método automático en 121 fluidos biológicos: 42 líquidos ascíticos, 6 líquidos ascíticos de diálisis peritoneal, 39 líquidos cefalorraquídeos, 27 líquidos pleurales y 7 líquidos sinoviales. La imprecisión se evaluó mediante la repetibilidad al analizar 10 muestras consecutivas de diferentes fluidos biológicos. La linealidad se estudió mediante el análisis de diluciones sucesivas de 10 muestras diferentes. La sensibilidad analítica de los leucocitos se obtuvo tras analizar una matriz de un líquido biológico (líquido peritoneal) cinco veces y sumarle 2 DS. La estabilidad de la muestra se obtuvo al analizar 10 muestras conservadas a temperatura ambiente al llegar al laboratorio y en los intervalos siguiente: 1h, 2h, 4h, 8h, llegando en algún fluido a las 24 h.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. Imprecisión: el CV% varió según los líquidos y niveles evaluados,

situándose entre el 3,1% y 30% (este último para un recuento bajo de células (20 leucocitos/uL). La linealidad del método para el recuento de leucocitos mostró un coeficiente de determinación de 0,998, siendo $y = 1,020x + 1,224$ (IC95% pendiente 0,985 - 1,054; IC95% intersección = -3,456 - 5,904). El estudio de la sensibilidad reveló un recuento celular de $3 \pm 0,84$, que se correspondió con 5 células/uL en el líquido ascítico. La estabilidad de las muestras presentó diferencias inferiores al 10% en todos los líquidos estudiados a las 8 horas e inferior a 15% a las 24 horas. No se evaluó el líquido cefalorraquídeo por no disponer de suficiente volumen.

Inexactitud relativa

Magnitud r^2	Pendiente (IC95%)	Intersección (IC95%)
Leucocitos totales	0,942 0,904 (0,863 - 0,945)	-51,253 (-464,966-362,460)
Polimorfonucleares	0,706 0,908 (0,798-1,017)	1,594 (-4,287-7,476)
Mononucleares	0,711 0,917 (0,807-1,027)	7,116 (0,281-13,951)

Conclusiones: 1. Los resultados se consideran en general satisfactorios, fundamentalmente en los aspectos referentes a la exactitud relativa, sensibilidad y linealidad del recuento total de leucocitos. 2. La imprecisión es excelente, excepto en recuentos bajos que muestra un CV hasta del 30%.

0695. ESTUDIO COMPARATIVO DE MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL PÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO

M. Belincho Toral, A.B. Cortés Carmona, E. Prada de Medio, V. Martínez Madrid, M.J. Rodríguez Escudero y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: Uno de los objetivos de calidad del Servicio fue la implementación en el catálogo de tres técnicas de máxima solicitud al laboratorio externo concertado para disminución de costes y del tiempo de respuesta, siendo una de ellas la determinación de anticuerpos frente al péptido cíclico citrulinado (CCP). Una vez implementada la nueva tecnología necesaria, se realizó un estudio comparativo de métodos frente a la metodología anterior hasta dar la técnica de alta en el catálogo de nuestro Servicio a finales del 2010.

Material y métodos: Se realizó un estudio comparativo de dos métodos cualitativos siguiendo el procedimiento específico de selección, adquisición, instalación y validación del laboratorio que establece que se requiere un mínimo de 20 muestras. En ellas se determina CCP en nuestro laboratorio por inmunoensayo enzimático por fluorescencia EliA (Phadia) y en el laboratorio externo concertado por enzimoimmunoensayo. El resultado de nuestro laboratorio es cuantitativo mientras que el del laboratorio externo viene expresado como un índice, siendo positivo aquel resultado con un índice mayor a 1.

Resultados: Los resultados del estudio comparativo de dos métodos cualitativos están recogidos en la tabla. Los resultados con índice mayor a 1 corresponden a valores entre 80 y 340 U/mL. Se obtienen 16 resultados negativos correspondientes a 10 resultados negativos menores de 7 U/mL, 2 dudosos entre 7 y 10 U/mL, y a 4 positivos entre 10 y 13 U/mL.

	EliA (Phadia) Método actual	Enzimoimmunoensayo (L. Externo) Método anterior
Positivos	8 (10-340 U/mL)	4 (índice > 1)
Dudosos	2 (7-10 U/mL)	-
Negativos	10 (< 7 U/mL)	16 (índice < 1)

Conclusiones: Consideramos un acierto la decisión de incorporar la técnica al catálogo del servicio por suponer una reducción del tiempo de respuesta y el cambio a una técnica cuantitativa que muestra mayor sensibilidad. En el estudio comparativo, las diferencias son debidas al uso de distinta metodología y a la expresión de resultados de forma diferente siendo un índice con el método antiguo y un resultado cuantitativo con el método actual. Por ello las diferencias no son valorables, aunque con el método actual se observa una mayor detección de casos positivos así como la aparición del concepto dudoso que lleva a realizar un seguimiento a estos pacientes para realizar posteriores determinaciones. La incorporación de la determinación de CCP contribuye al diagnóstico, pronóstico y seguimiento desde el laboratorio de autoinmunidad de los pacientes con artritis reumatoide en nuestra área sanitaria.

0696. A PROPÓSITO DE UN CASO: INTERFERENCIA POR CONTRASTE YODADO EN LA ELECTROFORESIS CAPILAR DE ZONA

B. Pérez Nevot, I. Castro Vega, M. Mayor Reyes, G.D.L.T. Ángela, M. Cortés Rodríguez y M.J. Segovia Cuevas

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La electroforesis capilar es un método analítico que permite la separación de las proteínas séricas en 6 fracciones: albúmina, α 1-globulinas, α 2-globulinas, β 1-globulinas, β 2-globulinas y γ -globulinas. Distintos interferentes modifican el proteínograma sérico, dando lugar a la presencia de bandas anormales que pueden ser interpretadas como bandas monoclonales, pudiendo provocar un error diagnóstico. La administración de contrastes yodados puede interferir en la electroforesis capilar (EFC) de proteínas séricas.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente de 85 años de edad, ingresada en el servicio de Medicina Interna de nuestro Hospital. Se solicita una bioquímica general completa con proteínograma, hemograma y coagulación. En el hemograma cabe destacar una leucocitosis con neutrofilia junto con trombocitosis, y en la bioquímica una elevación de los reactantes de fase aguda PCR, ferritina y disminución de transferrina, así como la elevación de enzimas hepáticas GOT, GPT y GGT.

Material y métodos: La separación de las fracciones proteicas se lleva a cabo en el autoanalizador Capillarys[®] 2 (Sebia), realizándose la detección a una λ de 200 nm. La confirmación e identificación de los posibles componentes monoclonales se realiza mediante Inmunotipado con el mismo equipo y/o mediante gel de agarosa por Inmunofijación en el analizador Hidrasys[®] de Sebia.

Resultados: En el proteínograma se observa un pico en la región beta-2, con la siguiente distribución de las fracciones de proteínas séricas: 38,9% albúmina, 7,7% alfa 1, 17,2% alfa 2, 4,8% beta 1, 23,8% beta 2 y 7,6% gamma. Se realizó un Inmunotipado e Inmunofijación de la muestra, descartándose que dicha banda se tratara de un componente monoclonal en la región beta 2, por lo que se sospechó una posible interferencia analítica. Tras contactar con el médico peticionario, nos informó de la realización previa a la paciente de un TAC con contraste radiológico, "Optiray Ultraject[®]/ Solución inyectable" cuyo principio activo es el Ioversol. Para descartar dicha interferencia se pidió nueva muestra de sangre a los 5 días, obteniendo un proteínograma con ausencia del pico detecta-

do previamente en región beta-2. Para confirmar la interferencia, se realizó una EFC con una muestra control con y sin Ioversol, observándose la aparición de una banda en región beta-2 en la muestra control con contraste radiológico y ausencia de dicha banda en el control sin Ioversol.

Conclusiones: Se demuestra que la administración de contrastes radiológicos por vía intravenosa, en nuestro caso Ioversol, da lugar a una interferencia analítica, provocando la aparición de una banda anormal en la fracción beta2-globulina en la EFC de proteínas los días siguientes a la realización de la prueba radiológica.

0697. DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE 25-OH VITAMINA D TOTAL: LIAISON (DIASORIN) VS COBAS E-411 (ROCHE)

T. Dorta Ramos, A. Sánchez de Abajo, J.R. Ojeda Ramos, M. Riaño Ruiz, C. Cudero Suárez y A. Soria López

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. España.

Introducción: Uno de los principales problemas a los que actualmente se enfrentan los especialistas del Laboratorio Clínico es la falta de estandarización de métodos para algunas de las magnitudes biológicas a estudio. Dicha carencia dificulta la tarea de implementación de las mismas, ya que el laboratorio tiene que disponer de los mecanismos necesarios para garantizar la total fiabilidad de los resultados generados. Esta situación es la que, actualmente, afecta a la 25-OH vitamina D es un problema en auge al que nos enfrentamos muchos laboratorios. Otra problemática para la evaluación de dicha magnitud es la controversia que existe respecto a los rangos de 25-OH vitamina D que deben considerarse valores normales. Estudios recientes proponen que la concentración mínima óptima debería situarse por encima de 30 ng/mL.

Objetivos: Estudiar la correlación de los valores de 25-OH vitamina D obtenidos en el equipo Liaison con los del Cobas E-411.

Material y métodos: Las concentraciones de 25-OH vitamina D se midieron en el suero de 139 pacientes de la Unidad Metabólica Ósea de nuestro hospital en dos autoanalizadores: Liaison (Diasorin) y Cobas E-411 (Roche). El método que utilizan ambos equipos es un ensayo inmunoenzimático competitivo de quimioluminiscencia. El análisis estadístico se realizó con el programa Medcalc 11.6.1.0, donde se obtuvo la recta de regresión de Passing-Bablok y el coeficiente de correlación de Pearson. Se calculó el grado de concordancia clínica entre ambos procedimientos estableciendo el punto de corte entre los valores de suficiencia e insuficiencia en 30 ng/mL.

Resultados: En la evaluación estadística por el método de Passing-Bablok se obtuvo una recta de regresión y = -5,8+1,5x (Intervalo de confianza del 95% (IC95%) para la pendiente = 1,2975 a 1,720; IC95% para la intersección = -10,1350 a -2,5213) y un coeficiente de correlación de Pearson, r = 0,76 (IC95% = 0,6791 a 0,8226). El grado de concordancia global entre ambos métodos resultó del 88%. Al analizar los datos discordantes se observó que existía una discreta sobreestimación de los valores obtenidos por el Cobas E-411 frente a los obtenidos por el Liaison.

Conclusiones: A la vista de los datos estadísticos no se puede concluir que los resultados de ambos inmunoanálisis sean extrapolables, fundamentalmente debido a la falta de un método de referencia (gold standard) con el que compararlos. Ambas tecnologías presentan un alto grado de concordancia en la clasificación de los pacientes según sus niveles de 25-OH vitamina D, distinguiendo de forma análoga aquellos pacientes que presentan suficiencia (> 30 ng/mL) de los que presentan insuficiencia (< 30 ng/mL) por lo que en este punto ambos métodos tienen validez clínica.

0698. ESTUDIO COMPARATIVO DEL ANÁLISIS DEL SEDIMENTO DE ORINA POR EL ANALIZADOR UF1000I FRENTE A LA MICROSCOPIA ÓPTICA

J. Grande Armas, M.I. Llovet Lombarte, V. Quiles Fortuny, E. Picó Plana, M.O. Pérez Moreno, I. Buj González, R. Moreno Llopis, P. Cid Ventura, C. Pons Ripolles y A. Jardí Baiges

Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. España.

Introducción: Para el estudio del sedimento urinario en el laboratorio clínico es frecuente el uso de analizadores que minimizan tanto la manipulación de la muestra como el tiempo de procesamiento y por tanto aumenta la posibilidad de disponer de un diagnóstico de forma más rápida que con el método tradicional. No obstante, deberemos tener la certeza de que los resultados del sedimento de orina automatizados tienen una buena concordancia con respecto al análisis mediante microscopía óptica, ya que esta técnica sigue siendo el método de referencia.

Objetivos: Analizar la concordancia entre los resultados obtenidos en el estudio del sedimento de orina por el analizador UF1000i, cuyo fundamento es la citometría de flujo, frente al método manual mediante examen microscópico.

Material y métodos: Se realizaron las equivalencias entre los resultados cuantitativos proporcionados por el analizador y los intervalos semicuantitativos obtenidos en el análisis del microscopio, a 400 aumentos, por el procedimiento estandarizado. Se analizaron 119 orinas, escogidas aleatoriamente, por un equipo UF1000i (Roche®) y mediante microscopía óptica. Se estudió la concordancia, entre los dos métodos, de leucocitos, hematíes, células (epiteliales y renales) y bacterias, mediante el índice kappa, categorizando para ello los resultados en rangos. El análisis estadístico fue realizado con el programa Medcalc v.11.3.1.0.

Resultados: Se muestran en las tablas. Con respecto a los leucocitos el resultado del índice kappa fue de 0,733 (IC95% 0,611-0,855). En hematíes el resultado fue de 0,635 (IC95% 0,461-0,809). Para bacterias y células el cálculo de dicho índice dio como resultado 0,538 (IC95% 0,426-0,65) y 0,412 (IC95% 0,284-0,54), respectivamente.

Leucocitos

	Microscopio (nº/campo a 400x)					
	0-20	20-40	40-60	60-80	80-100	> 100
0-20	83	1				
20-40	7	4				
40-60	1	1	3			
60-80				1		
80-100					3	
> 100			3	1		11
UF-1000 (nº/HPF)					Total	119

Hematíes

UF-1000 (nº/HPF)	Microscopio (nº/campo a 400x)					
	0-20	20-40	40-60	60-80	80-100	> 100
0-20	99	5				
20-40	2					
40-60			1	2		
60-80				1		
80-100					1	
> 100			1		1	6
					Total	119

Bacterias

UF-1000 (n° bact/μL)	Microscopio			
	Nulo	Escaso	Moderado	Abte
Nulo (0-50)	35	4	3	
Escaso (50-600)	17	9	3	1
Moderado (600-1.500)	3	1	6	3
Abte (> 1.500)	1		3	30
			Total	119

Células

UF-1000 (células/HPF)	Microscopio (células/campo 400X)			
	Nulo (0-1)	Escaso (1-2)	Moderado (2-4)	Abte (> 4)
Nulo (0-1)	60	1	5	
Escaso (1-2)	11	3	2	1
Moderado (2-4)	7	3	5	4
Abte (> 4)	4		2	11
			Total	119

Conclusiones: A pesar de la buena concordancia obtenida tanto en leucocitos como hematíes y moderada para células y bacterias, pensamos que debería utilizarse esta técnica únicamente como cribado de diagnóstico de patología urinaria y que en ciertos casos sigue siendo necesario recurrir a la microscopia óptica.

0699. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINA POR DOS INMUNOANÁLISIS: DXI 800 (BECKMAN COULTER) VS. COBAS E-411 (ROCHE)

A. Sánchez de Abajo, T. Dorta Ramos, M. Riaño Ruiz, J.R. Ojeda Ramos, C. Pont Invernón y A. Soria López

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. España.

Introducción: La tiroglobulina (Tg) se produce en la glándula tiroidea y constituye uno de los componentes principales del lumen del folículo tiroideo. La principal función que desempeña es el almacenamiento y la síntesis de hormonas tiroideas T4 y T3. Los anticuerpos antitiroglobulina (Ac anti-Tg) están presentes con frecuencia en pacientes con enfermedad autoinmune del tiroides. Puede detectarse la presencia de Ac anti-Tg en el 30% de los pacientes con enfermedad de Graves y en el 85% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto.

Objetivos: Realizar una correlación entre los niveles de Ac anti-Tg obtenidos por analizador Dxi 800 (Beckman Coulter) y los obtenidos por el Cobas E-411 (Roche).

Material y métodos: Se analizaron los niveles de Ac anti-Tg en 72 sueros de pacientes con sospecha de enfermedad autoinmune tiroidea de nuestro hospital. En ambos equipos (Dxi 800 vs Cobas E-411) la determinación de los Ac anti-Tg se realizó mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa MedCalc versión 11.6.1.0. Se consideraron títulos de Ac anti-Tg positivos los valores superiores a 4 UI/mL por el equipo Dxi 800 y mayores de 115 UI/mL en el Cobas E-411.

Comparación de los niveles de Ac anti-Tg en el Dxi 800 vs. Cobas E-411

	Ensayo de Ac anti-Tg en el Dxi 800		
	> 4 U/mL (+)	< 4 U/mL (-)	Total
Ensayo de Ac anti-Tg en el Cobas E-411			
> 115 U/mL (+)	8	0	8
< 115 U/mL (-)	1	63	64
Total	9	63	72

Resultados: Tras la comparación de ambos métodos obtuvimos una sensibilidad relativa del 88,9%, una especificidad relativa del 100% y un porcentaje de concordancia del 98,6% (tabla). Valores de referencia para el ensayo de Ac anti-Tg en el Dxi 800 de 0-4 UI/mL. Valores de referencia para el ensayo de Ac anti-Tg en el Cobas E-411 de 0-115 UI/mL.

Conclusión. Existe una excelente correlación clínica entre los niveles de Ac anti-Tg realizados por el Dxi 800 y los obtenidos por el Cobas E-411, por lo que desde un punto de vista clínico ambos métodos son extrapolables.

0700. COMPARACIÓN DE TRES INMUNOENSAYOS AUTOMATIZADOS PARA LA MEDICIÓN DE VITAMINA D: E411 (ROCHE), LIAISON (DIASORIN) Y ARCHITECT (ABBOTT)

A. Arpa Fernández, L.J. Morales García, M.J. Pérez Martínez, M. Pacheco Delgado y S. Prieto Menchero

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Introducción: La deficiencia de vitamina D constituye una de las situaciones carenciales más prevalentes a nivel mundial. Además de su papel en la etiopatogenia y tratamiento del raquitismo, osteomalacia y osteoporosis, la insuficiencia de vitamina D se ha vinculado al riesgo y progresión de múltiples patologías extra-esqueléticas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, cáncer, infecciones, enfermedades autoinmunes e inflamatorias). Esto ha provocado un aumento en el interés por su cuantificación. En nuestro Hospital se ha observado un incremento del 48% en el número de peticiones desde 2009 hasta la fecha. El estado de vitamina D está determinado por la concentración de 25-hidroxivitamina D (25(OH) D) que incluye la concentración de 25(OH)D₂ y 25(OH)D₃. Existen diferentes métodos para su medición: HPLC, RIA, LC-MS (propuesta como "gold standard") y los inmunoensayos quimioluminiscentes, más accesibles para la práctica diaria de los laboratorios clínicos. Existe de una gran variabilidad en las mediciones entre métodos y entre los laboratorios, por lo que se han puesto en marcha controles internacionales de calidad como el DQAS (vitamin D External Quality Assessment Scheme) para contrastar las distintas metodologías.

Objetivos: Evaluar la concordancia entre tres inmunoensayos quimioluminiscentes automatizados en la determinación de vitamina D.

Material y métodos: Se analizaron 86 muestras de pacientes en la misma serie, con idéntico reactivo y lote en cada caso y siguiendo las instrucciones del fabricante en los analizadores Liaison (Diasorin)-(QLIA), Architect (Abbott)-(CMIA) que miden 25(OH)D y E411 (Roche)-(EQL) que mide 25(OH)D₃. Los especímenes fueron obtenidos en plasma EDTA tripotásico en frío, alícuotados y congelados a -20 °C hasta su procesamiento. Comparación de métodos: la concordancia entre métodos se evaluó mediante el análisis de la media de las diferencias entre métodos (análisis de Bland Altman) y el de regresión ortogonal de Deming tras comprobar la distribución normal de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$. Estudio de precisión: con la introducción del nuevo método de Architect en nuestro laboratorio, se realizó también el estudio de precisión correspondiente. Los coeficientes de variación intra (repetitividad)

	Muestras	Media	Máximo	Mínimo	DE
Liaison	86	25,6	150	4	21,6
Architect	86	31,5	160	8,1	25,7
E411	84	15,89	100	4	18,79

	Liaison-Architect	Liaison-E411	Architect-E411
Bland-Altman	5,8 (4-7,7)	-10,48 (-13,665-6,43)	-15,946 (-19,790-(-12,102))
Deming	Y = 1,20x+0,62	Y = 0,81x-5	Y = 0,65x-4,73
Coefficiente de correlación (p < 0,0001)	R2 = 0,95	R2 = 0,67	R2 = 0,73

e interensayo (reproducibilidad) se calcularon durante 20 días realizando 2 medidas por día a tres controles proporcionados por el fabricante y tres muestras.

Resultados: Se muestran en las tablas a inicio de página. Estudio de precisión: Los coeficientes de variación intraensayo e interensayo fueron menores del 10%.

Conclusiones: Obtenemos una correlación altamente significativa entre los métodos Liaison y Architect, no con E411 que mide específicamente D₃. Las diferencias existentes podrían deberse a diferencias de especificidad de cada método o al material de referencia utilizado para la preparación de los calibradores.

0701. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR DE GASES COBAS B 123 (ROCHE)

E. Guillén Campuzano, M. Buxeda Figuerola, E. Moreno Hurtado y A. Hernández Paraira

Catlab. Terrassa. Barcelona. España.

Objetivos: El objetivo es evaluar el analizador de gases Cobas b 123 (Roche) y estudiar la transferibilidad de las muestras de pacientes con los resultados del analizador en uso Gem Premier 3000 (IL).

Material y métodos: Se utilizaron los controles acuosos Auto QC Pack Control de los niveles 1, 2 y 3 (Roche). Las muestras de los pacientes procedían tanto del servicio de urgencias como de plantas de hospitalización y se procesaron simultáneamente por los dos analizadores. Los métodos de evaluación fueron: imprecisión interserial, inexactitud y transferibilidad de resultados. Para el estudio de la imprecisión y la inexactitud se utilizaron controles acuosos. Para el estudio de la transferibilidad de resultados se utilizaron muestras de pacientes y se trataron mediante los métodos de Passing Bablok con el programa estadístico Analyse-it + Clinical Laboratory.

Resultados: Se muestran en las tablas. Transferibilidad de los resultados de muestras: pH: pendiente 0,877 (0,848-0,911), ordenada en el origen 0,896 (0,64-1,109); pCO₂: pendiente 0,962 (0,932-0,988), ordenada en el origen 0,292 (-0,70-1,03); pO₂: pendiente 0,915 (0,896-0,934), ordenada en el origen 6,964 (5,88- 8,058); ión calcio: pendiente 1,175 (1,100-1,269), ordenada en el origen -0,208 (-0,295 a -0,130).

Conclusiones: Los resultados obtenidos entre Cobas b 123 y Gem Premier 3000 no son intercambiables porque presentan error mixto para todas las magnitudes estudiadas. La imprecisión de todas las magnitudes es similar a la de los mejores resultados obtenidos en el resumen de la evaluación del año 2010 del Programa de Control de Calidad Externo de la SEQC.

0702. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR DE GASES RAPID LAB 1200

B. Morales Romero, B. González de la Presa, B. Marcelo Miranda y J.L. Bedini Chesa

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Con el fin de realizar una actualización tecnológica en el laboratorio de urgencias de nuestro hospital se ha evaluado el analizador de gases Rapid Lab 1200 de Siemens. El objetivo de este trabajo es evaluar las características de fiabilidad de las magnitudes pO₂, pCO₂, pH y concentración de hemoglobina. El estudio de la precisión interserial se ha realizado con los controles Complete 1 y 2 de Siemens Diagnostics. Para ello se midió cada control 20 veces en 20 días. A partir de estos datos se ha calculado también el error sistemático intralaboratorio comparando la media obtenida con el valor asignado por el fabricante. Estos resultados de imprecisión e inexactitud se han comparado con las especificaciones de calidad recomendadas por la SEQC. Asimismo se ha realizado un estudio de inexactitud relativa con muestras de pacientes

Inter-Día	pH	pCO ₂ [mmHg]	pO ₂ [mmHg]	ión calcio [mmol/L]	
Nivel 1	Media	7,14	64,53	64,15	1,71
	CV (%)	0,06	1,69	4,23	0,48
Nivel 2	Media	7,39	40,56	102,36	1,30
	CV (%)	0,06	1,63	3,44	0,46
Nivel 3	Media	7,54	24,64	147,30	0,67
	CV (%)	0,05	1,41	3,77	0,93

Intra-Día	pH	pCO ₂ [mmHg]	pO ₂ [mmHg]	ión calcio [mmol/L]	
Nivel 1	Media	7,14	64,85	65,20	1,71
	CV (%)	0,08	1,91	4,32	0,42
Nivel 2	Media	7,39	40,56	101,93	1,29
	CV (%)	0,06	1,50	4,60	0,47
Nivel 3	Media	7,54	24,64	148,88	0,67
	CV (%)	0,04	1,49	4,58	0,70

usando como analizador de referencia el Rapid Lab 800 Siemens (para la hemoglobina se usó además como referencia el Pentra TX 120 ABX). Se midieron 54 muestras que comprenden todo el intervalo de medida de cada uno de los procedimientos evaluados. Para este estudio se usó el procedimiento de regresión lineal no paramétrico de Passing-Bablok. Los resultados del estudio de imprecisión e inexactitud obtenidos a partir del análisis de controles aparecen en la tabla 1. Para todas las magnitudes medidas y para los dos valores de control los CV obtenidos y el error sistemático están por debajo de las especificaciones recomendadas. Para el estudio de inexactitud relativa con muestras de pacientes se ha estimado las ecuaciones de regresión observándose lo siguiente: pO₂: existen diferencias sistemáticas proporcionales y constantes; pCO₂: existen diferencias sistemáticas constantes; pH: no existen diferencias sistemáticas. Hemoglobina: cuando se compara con el Rapid Lab 800 existen diferencias sistemáticas proporcionales y constantes mientras que cuando se compara con el Pentra TX 120 existen diferencias constantes. Las estimaciones de los parámetros de las rectas de regresión y los intervalos de confianza 95% para los mismos se recogen en la tabla 2. La introducción de este analizador ofrece grandes mejoras de practicabilidad siendo sus características de fiabilidad adecuadas a nuestras necesidades, mejorando especialmente las de las magnitudes medidas por el cooxímetro.

0703. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS ECLIA INDIRECTO Y MÉTODO CLIA DIRECTO PARA LA MEDIDA DEL CORTISOL EN ORINA

M. Fontán Colom, M.D. Cabrero Oliván, M.J. Ferri Iglesias, M. Ruiz Fernández, A. Marull Arnall y J.M. Ramírez Malagón

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: La concentración del cortisol en orina de 24h refleja mejor sus niveles en el organismo que la determinación en suero. Sin embargo, la obtención de la muestra de orina presenta ciertas dificultades y es preciso informar adecuadamente a los pacientes sobre su recolección y conservación puesto que en caso

contrario pueden obtenerse resultados erróneos. Este problema se incrementa cuando el procesamiento de la orina para determinar el cortisol precisa de un complejo paso previo de extracción manual que requiere de personal correctamente adiestrado y con experiencia. La comercialización de una técnica de medida directa por la casa Abbott Diagnostics aumenta la fiabilidad de los resultados y, contribuye a un mejor diagnóstico y seguimiento de los pacientes con patologías suprarrenales y, especialmente, en caso de Insuficiencia Suprarrenal.

Objetivos: Estudiar la correlación de resultados obtenidos con el método ECLIA indirecto empleado en nuestro laboratorio y el método CLIA directo, ambos utilizados para determinar la concentración urinaria de cortisol, a fin de comprobar si los resultados de ambos métodos son intercambiables y si los valores de referencia son transferibles.

Material y métodos: Se procesan 81 muestras de orina de 24h. de pacientes de distintas edades, sexo y patologías suprarrenales. Se determina la concentración de cortisol libre urinario con los métodos ECLIA indirecto automatizado en el analizador E-170 (Roche) y el método CLIA directo automatizado en el Architect (Abbott). Previo análisis de las muestras mediante ECLIA se realiza un paso manual de extracción del cortisol con diclorometano. Correlación de resultados. método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok.

Resultados: El análisis de correlación de resultados presenta una r: 0,920. Al aplicar el método de Passing Bablok se obtiene que el valor de la pendiente de la recta de regresión es 0,734 (Límites IC95%: 0,677 a 0,805) y el valor de la ordenada en el origen es -0,033 (Límites IC95%: -0,174 a 0,118). Fórmula de la recta de regresión: $Y_{(CLIA)} = 0,744 * X_{(ECLIA)} - 0,0697$.

Conclusiones: La correlación entre los resultados es buena (r: 0,920) pero no son intercambiables. Los métodos presentan diferente inexactitud y, si bien no existen diferencias de tipo constante entre los resultados, si existen diferencias de tipo proporcional. De todo ello se deduce, que los valores de referencia tampoco no son transferibles y por tanto es preciso establecer nuevos valores de referencia para nuestra población si como está previsto se implanta el método directo CLIA de Abbott en nuestro Laboratorio. El estudio comparativo basado en la media de las diferencias muestra que con el método indirecto ECLIA (Roche) se obtienen resultados más elevados que con el CLIA directo (Abbott), siendo el valor del Bias de -0,93 mmol/l.

Tabla 1

Magnitud	C1				C2			
	Media	S	CV	Error sistemático	Media	S	CV	Error sistemático
pH	7,16	0,01	0,1	0,29	7,36	0,01	0,1	0,37
pCO ₂ (mmHg)	73,38	1,66	2,26	-0,84	41,62	0,85	2,05	2,27
pO ₂ (mmHg)	149,93	6,88	4,59	2,69	101,45	5,32	5,24	-1,02
Hb (g/dL)	17,88	0,15	0,82	1,61	14,15	0,08	0,55	1,04

Tabla 2

Magnitud	Parámetro	Estimación	IC95%
pCO ₂	Pendiente	1,011	0,967 a 1,056
	Intersección	-0,09	-4,19 a -0,43
pO ₂	Pendiente	0,974	0,961 a 0,982
	Intersección	2,99	2,39 a 3,47
Hemoglobina (Rapid Lab 800)	Pendiente	0,820	0,706 a 0,938
	Intersección	2,25	0,88 a 3,45
Hemoglobina (Pentra TX 120)	Pendiente	0,943	0,839 a 1,026
	Intersección	0,91	0,04 a 2,01
pH	Pendiente	1,039	0,994 a 1,074
	Intersección	-0,2693	-0,5265 a 0,0524

0704. INTERFERENCIA CAUSADA POR LA HEMÓLISIS EN LA MEDICIÓN DE LA CONCENTRACIÓN CATALÍTICA Y LA CONCENTRACIÓN DE MASA DE CREATINA-CINASA 2 EN EL ANALIZADOR DIMENSION RXL

J. Sánchez Álvarez, B. Cándas Estébanez, M. Dastis Arias y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: Una de las interferencias que más frecuentemente afecta a los especímenes que se reciben en un laboratorio de urgencias es la hemólisis. La interferencia debida a la hemólisis puede producirse básicamente por causas biológicas (liberación de componentes desde el interior de los eritrocitos lisados) o por causas metroológicas (interferencia óptica, interacción con el mecanismo de reacción).

Objetivos: Evaluar la interferencia causada por la hemólisis en la medición de la concentración catalítica y la concentración de masa de creatina-cinasa 2 en plasma (CK-2), en el analizador Dimension RxL (Siemens Healthcare).

Material y métodos: Se procesan 30 muestras de plasma y se miden la concentración catalítica y la concentración de masa de creatina-cinasa 2 (CK-2) en el analizador Dimension RxL. Las muestras analizadas presentan concentraciones representativas de todo el intervalo de medida para cada una de las magnitudes estudiadas. Posteriormente, las muestras se hemolizan mecánicamente (concentración de hemoglobina > 1,83 g/L), y vuelven a medirse en ellas las concentraciones de CK-2. Para el análisis estadístico se utiliza la prueba paramétrica t de Student para datos apareados. Para ambas magnitudes, se calculan las diferencias relativas entre los resultados obtenidos previamente y después de la hemólisis.

Resultados: No se observan diferencias estadísticamente significativas en la concentración de masa de creatina-cinasa 2 entre la muestra inicial y la hemolizada ($p = 0,13$). Sin embargo, sí se observan diferencias estadísticamente significativas en la concentración catalítica de creatina-cinasa 2 entre la muestra inicial y la hemolizada ($p = 0,003$). La diferencia relativa máxima y mínima, expresada en porcentaje, entre la muestra inicial y la hemolizada fue de -9% y -0,35%, respectivamente, para la concentración de masa de creatina-cinasa 2 y de -86% y -5,62, respectivamente, para la concentración catalítica de creatina-cinasa 2. Las diferencias observadas entre la muestra inicial y la hemolizada para la concentración catalítica de creatina-cinasa 2 exceden las recomendaciones del documento de la CLSI EP07A2 para considerar que existe una interferencia significativa (> 10%).

Conclusiones: La hemólisis provoca una interferencia negativa estadísticamente significativa en la medición de la concentración catalítica de creatina-cinasa 2 en plasma. La causa que ocasiona esta interferencia es de origen metroológico, ya que la longitud de onda del máximo de absorción de la hemoglobina (415 nm) está muy próxima longitud de onda secundaria (405 nm) implicada en la medición de la concentración catalítica de esta enzima (actúa como blanco de muestra), proporcionando resultados inferiores. Sin embargo, la concentración de masa de creatina-cinasa 2 no se ve afectada por la hemólisis porque el producto final de la reacción absorbe a una longitud de onda de 577 nm.

0705. CORRELACIÓN ENTRE LOS NEFELÓMETROS BN II (SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS) E IMAGE 800 (IZASA BECKMAN-COULTER)

A. Hernández Paraire, A. Toral, D. Alegre, F. Pujalte y M. Alsina
Catlab. Barcelona. España.

Introducción: Para la sustitución de un analizador por otro es importante realizar un estudio sobre la transferibilidad de resultados aunque los analizadores utilicen el mismo método de medida.

Los analizadores comparados son BN II e Image 800 cuyo método de medida es la nefelometría cinética.

Objetivos: Evaluar la transferibilidad de los resultados comparando ambos analizadores.

Material y métodos: El estudio se realizó con muestras de pacientes procedentes del ámbito hospitalario y atención primaria. Los sueros se procesaron mediante los analizadores BN II e Image 800 con las mismas condiciones de trabajo. Se seleccionaron las 5 magnitudes al azar ya que existen numerosos datos en la literatura que avalan dicha correlación y el objetivo fue la confirmación de este dato. El estudio de la precisión intra e interserie se realizó mediante la utilización del material de control Vigil Protein 2 (Izasa). La comparación de los resultados entre muestras se realizó mediante el método Passing-Bablok y la correlación de Pearson con el programa estadístico Analyse-it + Clinical Laboratory.

Resultados: El estudio de precisión interserie por el Image muestra: para C3, $n = 63$, CV (%) = 4,6 con una media de 1,618 (g/L); para IgA, $n = 64$, CV (%) = 4,5 con una media de 2,099 (g/L); para IgG, $n = 63$, CV (%) = 3,8 con una media de 12,18 (g/L) y para IgM, $n = 65$, CV (%) = 5,9 con una media de 0,8546 (g/L). Estudio de precisión intraserie del control procesado por el mismo analizador, $n = 11$: para C3, CV (%) = 3,1 con una media de 1,645 (g/L); para C4, CV (%) = 4,4 con una media de 0,4257 (g/L) para IgA, CV (%) = 2,4 con una media de 2,130 (g/L); para IgG, CV (%) = 3,9 con una media de 12,51 (g/L) y para IgM, CV (%) = 6,7 con una media de 0,8778 (g/L). Transferibilidad de los resultados con muestras de suero procesadas por BN II e Image 800: para C3, pendiente 1,397 (1,184 - 1,636), ordenada en el origen -0,159 (-0,455 - 0,054), para C4, pendiente 1,092 (0,955 - 1,284), ordenada en el origen 0,012 (-0,041 - 0,038); para IgA, pendiente 1,193 (1,154 - 1,248), ordenada en el origen -0,060 (-0,151 - -0,005); para IgG, pendiente 1,100 (1,010 - 1,202), ordenada en el origen -0,307 (-1,449 - 0,350); para IgM, pendiente 1,199 (1,111 - 1,257), ordenada en el origen -0,025 (-0,075 - 0,039). La correlación ha sido estadísticamente significativa al nivel $p < 0,0001$ para C3, IgA e IgG.

Conclusiones: La precisión en el analizador BN II es similar a la del Image. La precisión en el Image con los controles Vigil cumple los requisitos de variabilidad biológica. La comparación de ambos equipos presenta un error proporcional para el C3C, C4, IgG e IgM y un error proporcional y constante para la IgA, por ello vamos a modificar los valores de referencia para nuestra población y se va a informar junto con los resultados del cambio del mismo.

0706. CORRECCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CREATININA MEDIDA PARA ALTAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA EN SOLUCIONES PROCEDENTES DE DIÁLISIS PERITONEAL

M. Morito Aguilar, S. Gutiérrez Moreno, F.J. García Íñigo, J.M. Acedo Sanz, A. Torregrosa Benavent, J.M. Moreno Cebeira y F. Cava Valenciano

Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Madrid. España.

Introducción: En pacientes sometidos a diálisis peritoneal (DP), la determinación de la creatinina en los líquidos dializados, es fundamental para evaluar la cinética de transporte peritoneal y la eficiencia del proceso de diálisis. En los laboratorios el método más utilizado para determinar la creatinina es la reacción de Jaffé. Este método tiene como inconveniente su baja especificidad debido a la interferencia que producen determinadas sustancias, como la glucosa, que en altas concentraciones puede producir sobreestimación de la creatinina. En el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA), la determinación de creatinina en los líquidos de diálisis se realiza en el analizador Dimensión RXL® (Siemens Diagnostics). El método utilizado es una modificación de la reacción de Jaffé introducida por Larsen, que se ha descrito como menos susceptible a la interferencia de compuestos Jaffé positivos, pero

a pesar de ello, la interferencia sigue presente y a altas concentraciones de glucosa como las que encontramos en los líquidos de diálisis peritoneal es necesario corregir el valor de creatinina medido.

Objetivos: El hecho de la implantación en la práctica clínica del HUFa de unas nuevas bolsas de diálisis peritoneal cuya concentración de glucosa superaba a las utilizadas hasta la fecha, nos llevó a realizar un nuevo estudio para corregir los valores de creatinina medidos en soluciones con concentraciones de glucosa de hasta 4.250 mg/dl. Adicionalmente comparamos los resultados obtenidos con los que habría producido la utilización de la ecuación propuesta como estándar por Da Rin et al.

Material y métodos: Se procesaron un total de 45 muestras con concentraciones de glucosa y creatinina conocidas en las que se les determina glucosa y creatinina en el Dimension RxL. Con los resultados obtenidos se realiza un estudio de regresión múltiple para relacionar los valores de creatinina corregidos y los medidos, mediante un ajuste con la concentración de glucosa medida. Adicionalmente, los valores de creatinina medidos fueron corregidos utilizando la ecuación de Da Rin et al. Con las concentraciones de creatinina corregida por la ecuación del HUFa y de Da Rin, se realizó un estudio de regresión por el método de Passing Bablok.

Resultados: Con los datos procedentes de las 43 muestras procesadas con concentraciones de creatinina y glucosa conocidas se obtuvo la siguiente ecuación de regresión múltiple: Creatinina corregida HUFa = $0,627 + 0,875 \times$ creatinina medida - ($0,00041 \times$ glucosa medida). El estudio de regresión entre las concentraciones de creatinina corregidas por ambas ecuaciones fue el siguiente: Creatinina corregida HUFa = $0,4356 + 0,9151 \times$ creatinina corregida Ec. Da Rin.

Conclusiones: Las diferencias obtenidas entre las creatininas teóricas y las medidas a concentraciones altas de glucosa, indican que la concentración de creatinina medida debe ser corregida para altas concentraciones de glucosa con el objetivo de eliminar la interferencia. El estudio de regresión entre los valores corregidos obtenidos por dos ecuaciones, muestra un intercepto de 0,43 (IC95% 0,39-0,44) y una pendiente de 0,90 (IC95% 0,87-0,94), apuntando a la conveniencia de que cada laboratorio realice el estudio de ajuste y corrección de valores de creatinina para los analizadores, métodos y líquidos de diálisis particulares.

0707. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR DE POCT CLOVER PARA LA MEDIDA DE HbA1c

R. Castelltort Escaler, M. Felipe Fernández, T. Carrera Font, M. Tena Alegre, R. Mañas Palau y J.M. Navarro Olivella

Hospital Bon Pastor. Barcelona. España.

Introducción: La HPLC es el método de referencia empleado en los laboratorios para la medida de HbA1c. Actualmente se dispone de analizadores de POCT (pruebas a la cabecera del paciente) para la medida de HbA1c en sangre capilar en la consulta, lo que permite reducir el tiempo de espera y ajustar el tratamiento de forma inmediata.

Objetivos: Evaluar la fiabilidad analítica y practicabilidad del analizador de POCT Clover A1c, para la determinación de la HbA1c.

Material y métodos: Clover A1c (Infopia Co Ltd) es un sistema que utiliza 4 uL de sangre capilar, basado en cromatografía de afinidad. Se estudió la imprecisión intraserial a dos concentraciones, con los controles normal (HbA1c = 6%) y alto (HbA1c = 11,3%) repetidos 20 veces el mismo día, y la imprecisión interserial con los controles normal y alto cada día al comenzar las series durante 20 días, calculándose el coeficiente de variación (CV). La concordancia de resultados entre Clover A1c y el HPLC (HA-8160, Menarini) del laboratorio se estableció comparando los resultados de 60

muestras de sangre anticoaguladas con EDTA K3 procedentes de la rutina y representativas del intervalo de medida del método. También se estudiaron las posibles diferencias con tres lotes de reactivos distintos, analizando 30 muestras y aplicando el análisis de regresión de Passing-Bablok y la t de Student. La practicabilidad se evaluó mediante un cuestionario dirigido a los profesionales que efectuaron la evaluación.

Resultados: El CV intraserial fue de 3,7% a la concentración normal y de 2,5% a la concentración alta. El CV interserial, resultó de 2,6% al nivel alto y de 2,8% al nivel más bajo. La ecuación obtenida al comparar los resultados del Clover con el método HPLC del laboratorio fue: Clover = $0,2000 + 1,0000$ HPLC, con un IC95% del punto de corte de -0,2344 a 0,6286 y un IC95% de la pendiente de 0,9286 a 1,0625, lo que muestra no se detecta error sistemático de tipo constante ni proporcional. Así mismo hubo correlación de resultados con diferentes lotes de reactivos. Sin embargo al aplicar la t de Student para datos apareados entre el lote 3 y los demás (1 y 2) se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$). De los 15 aspectos valorados en el cuestionario de practicabilidad un 80% se consideraron muy adecuados, 13% adecuados y 7% poco adecuados.

Conclusiones: La imprecisión interserial se encuentra dentro de los límites recomendados ($< 3\%$) mientras que la intraserial para la concentración de HbA1c normal fue ligeramente superior (3,7%). Buena correlación entre los diferentes lotes y el HPLC. Se observaron diferencias significativas en la comparación entre lotes al aplicar la prueba de t de Student, diferencias no detectadas en la prueba de Passing-Bablok. La practicabilidad es muy buena, pero requiere un entrenamiento previo de los operadores para minimizar las diferencias en la toma de muestras, que podrían llegar a afectar a los resultados.

0708. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE SODIO Y POTASIO EN SUERO

X. Vázquez I Cerdeña, J. Serra I Álvarez y T. Doll Cos

Laboratori d'Anàlisi Clíniques. Hospital Comarcal del Pallars. Tremp. Lleida. España.

Introducción y objetivos: En nuestro laboratorio disponemos de dos métodos para la determinación de sodio y potasio en suero, uno mediante potenciometría indirecta, utilizado para las determinaciones de rutina, y otro mediante potenciometría directa, utilizado para las determinaciones de urgencia. Se compararon ambos métodos para comprobar que los resultados obtenidos con uno u otro son intercambiables.

Material y métodos: Se procesaron en ambos analizadores, Cobas 6000, c-501, Roche Diagnostics® (potenciometría indirecta) y GEM Premier 3000, IL® (potenciometría directa), 219 muestras de pacientes, determinando sodio y potasio. Se estudió la correlación de ambos analizadores mediante el método de Passing-Bablok para la comparación de métodos (regresión lineal no paramétrica), usando el programa Method Validator® v. 1.19.

Resultados: Se muestran en la tabla 1. Por lo que respecta al potasio observamos que no hay diferencias estadísticas entre ambos métodos. Sin embargo, en el caso del sodio se observa un error sistemático. Se estableció, en base al análisis estadístico, una recta de correlación entre ambos métodos para la determinación de sodio (recta de correlación: $Y = 1,004X + 1$), aplicada al método de potenciometría directa. Comparamos de nuevo los métodos para la determinación de sodio, procesando 103 muestras de pacientes. De nuevo analizamos los resultados obtenidos mediante el método de Passing-Bablok (tabla 2). Observamos que los resultados obtenidos en esta segunda comparativa no muestran diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 1

Magnitud	Pendiente	IC (95%)	Intercepción	IC (95%)	r
Potasio	1,000	(1,00 a 1,00)	0,00	(0,0 a 0,0)	0,985
Sodio	1,077	(1,00 a 1,20)	-12,2	(-29,6 a -2,0)	0,904

Tabla 2

Magnitud	Pendiente	IC (95%)	Intercepción	IC (95%)	r
Sodio	1,000	1,00 a 1,33	2,0	-45,7 a 2,0	0,928

Conclusiones: Los resultados obtenidos en la comparación de los métodos en ambos analizadores no muestran diferencias significativas para la determinación de potasio. Existe un error sistemático en la determinación de sodio por ambos métodos. Una vez establecida una recta de correlación, dichas diferencias desaparecen. Ambos analizadores, tras aplicar la recta de correlación, determinan valores de sodio y potasio comparables, lo que nos permite ofrecer resultados intercambiables, independientemente del método usado.

Conclusiones: El empleo de terapias profilácticas con antiagregantes plaquetarios previo a cirugía ejercen diversos efectos sobre la función plaquetaria y el ensayo Verifynow como técnica de point of care testing (POCT) podría de ser de gran utilidad para monitorizar de una forma rápida y sencilla la respuesta individual a la terapia antiplaquetaria y valorar una posible reversión de la inhibición antes de la anestesia en caso de que sea necesario, así como evitar la suspensión de intervenciones quirúrgicas ante el riesgo de hemorragias perioperatorias.

0709. EVALUACIÓN DEL ENSAYO VERIFYNOW DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES CON CIRUGÍA PROGRAMADA CON ANESTESIA LOCAL

C. Haro Márquez, A.I. Álvarez Ríos, A. Rodríguez Rodríguez, P. Camacho Martínez, L. Rodríguez Fernández

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Un gran número de pacientes siguen un régimen profiláctico con antiagregantes plaquetarios antes de ser intervenidos quirúrgicamente con AL. En los HHUU Virgen del Rocío hemos medimos los niveles de inhibición plaquetaria en pacientes previamente antiagregados para ser intervenidos en cirugías programadas con AL. El ensayo Verifynow (Aspirina o P2Y12) es una técnica turbidimétrica ideada para medir la función plaquetaria de acuerdo con la capacidad de las plaquetas activadas de unirse al fibrinógeno.

Material y métodos: Hemos medido la función plaquetaria en 10 pacientes tratados con aspirina programados para cirugía con AL [intradural (14) y torácica o epidural (7)], 10 pacientes no tratados con aspirina y otros 10 con clopidogrel tras 5 días de suspensión previo a la intervención. Los resultados del ensayo para la aspirina se comunican como unidades de reacción de la aspirina (ARU) donde valores ≥ 550 indica una ausencia del efecto de la aspirina y valores < 550 refleja una disfunción plaquetaria. Los resultados para el clopidogrel se comunican como unidades de reacción al receptor P2Y12 (PRU) y se calcula el grado de inhibición (%). El rango de referencia para PRU es de 194-418. El uso concomitante de inhibidores de la COX y atorvastatina es valorada.

Resultados: Los pacientes que no se encontraban bajo tratamiento profiláctico con aspirina presentan un ARU de 620 ± 20 (563-677), mientras que aquellos que si seguían una terapia antiagregante con aspirina presentan un ARU de 496 ± 48 (421-540). El grado de inhibición (%) para el grupo que tomaban clopidogrel tras 5 días de suspensión previos a la intervención fue $< 10\%$. Según nuestros resultados, aparentemente la acción de la aspirina no se ve afectada por el uso concomitante de la atorvastatina u otros AINEs. Ninguno de nuestros pacientes se encontraba bajo tratamiento con heparina de bajo peso molecular, y tampoco se registró ninguna complicación en la anestesia tanto epidural como intradural.

0710. AUTOMATIZACIÓN EN EL ESTUDIO DEL ESPERMIOGRAMA

X. Tejedor Ganduxé, M.A. Sala Sanjaume y A. Martínez Iribarren

Laboratori Clínic B Nord y V Oriental (ICS). Badalona. Barcelona. España.

Introducción: La automatización en la determinación de ciertos parámetros del estudio de fertilidad, pretende reducir la imprecisión y mejorar la objetividad de los resultados a la vez que acortar el tiempo dedicado en el procesamiento por muestra.

Objetivos: Realizar la evaluación del analizador Sperm Class Analyser (SCA v.3.2.0) para el procesamiento de muestras seminales con el fin de informar sobre recuento y movilidad espermática.

Material y métodos: Estudio realizado a partir de 47 muestras procedentes de pacientes ambulatorios. Todas las muestras se han procesado siguiendo las recomendaciones de la OMS. A) Imprecisión de recuento y movilidad: las muestras utilizadas han sido a diferentes concentraciones y con diferentes grados de movilidad. Para la imprecisión intracámara se han realizado 10 lecturas de cada muestra en una misma cámara. En la imprecisión intercámara se ha procesado la misma muestra en las 4 cámaras de un portaobjetos Leja. En cada caso se ha calculado media, desviación estándar y coeficiente de variación. B) Correlación con el método manual: las muestras se han procesado de forma simultánea por el método automatizado, SCA, y por el método manual (método de referencia). Para el análisis de los resultados se han calculado los coeficientes de correlación de Pearson (r) así como los parámetros a y b de la recta de regresión y los intervalos de confianza mediante el test de Passing-Bablok. C) Valoración de interferencias: mediante un proceso adicional de revisión manual de cada imagen seleccionada se pueden eliminar elementos artefactos que pueden sobreestimar el recuento de espermatozoide realizado por el equipo.

Resultados: Imprecisión: recuento intracámara e intercámara. Los CV se sitúan por debajo del 20%. Imprecisión: movilidad intracámara e intercámara (tablas 1 y 2). Recuento: comparación entre métodos. Regresión de Passing Bablok: $y = 3,4271 + 1,0341x$. $a = 3,4271$ (IC95%, -1,42 a 6,82); $b = 1,0341$ (IC95% 0,95 a 1,15). Movilidad: comparación entre métodos (tabla 3).

Tabla 1. Imprecisión intracámara

n = 10								
	Movilidad (%) III		Movilidad (%) II		Movilidad (%) I		Inmóviles (%)	
	X (DE)	CV (%)	X (DE)	CV (%)	X (DE)	CV (%)	X (DE)	CV (%)
Muestra 1	34,5 (3,2)	9,4	21,2 (2,6)	12,5	10,8 (2,5)	23,2	31,4 (3,9)	12,3
Muestra 2	10,8 (2,31)	21,4	19,8 (3,92)	19,8	14,7 (2,85)	19,4	36,8 (4,9)	13,4
Muestra 3	3,7 (1,02)	27,6	10,8 (2,6)	24,3	29,4 (4,5)	15,4	58,3 (6,6)	11,3
Muestra 4	23,1 (2,3)	10,2	32,4 (3,69)	11,4	27,1 (4,34)	16,1	17,3 (2,6)	15,3
	17,15		17,0		18,52		13,07	

Tabla 2. Imprecisión intercámara

n = 4								
	Movilidad (%) III		Movilidad (%) II		Movilidad (%) I		Inmóviles (%)	
	X (DE)	CV (%)	X (DE)	CV (%)	X (DE)	CV (%)	X (DE)	CV (%)
Muestra 1	32,7 (3,3)	10,2	24,8 (4,6)	18,6	9,1 (2,2)	24,1	36,3 (5,8)	15,9
Muestra 2	9,6 (2,3)	23,9	17,3 (3,7)	21,6	17,6 (2,9)	16,3	40,1 (6,9)	17,2
Muestra 3	5,2 (1,1)	21,7	12,9 (3,0)	23,1	24,6 (4,8)	19,7	53,2 (6,0)	11,3
Muestra 4	26,1 (1,1)	4,2	29,5 (2,9)	9,85	23,6 (5,0)	21,1	21,8 (3,1)	14,2
	15,0		18,28		20,3		14,65	

Tabla 3. Regresión Passing-Bablok movilidad manual-SCA

N = 47					
Movilidad	Manual (x)	SCA (x)	r (p)	a (IC95%)	b (IC95%)
III (%)	15%	12,2	0,85 (< 0,0001)	-2,38 (-4,7a-0,0)	1,02 (0,86 a 1,22)
II (%)	22,12	19,89	0,64 (< 0,0001)	-1,8 (-9,4 a 0,84)	1,05 (0,91 a 1,33)
I (%)	15,4	21,4	0,46 (0,0009)	1,73 (-7,9 a 5,6)	1,12 (0,9 a 1,9)
Inmóviles (%)	45,89	44,95	0,85 (0,0001)	-2,8 (-14,01 a 1,86)	1,06 (0,95 a 1,29)

Conclusiones: Los valores de imprecisión tanto intracámara como intercámara para el recuento y movilidad son aceptables ya que en ningún caso se han superado los valores de la propia variación biológica del semen. Se ha comprobado la exactitud de la medición así como la correlación con el método de referencia observándose un buen ajuste aunque el SCA presenta recuentos ligeramente más elevados así como una ligera sobreestimación de los espermatozoides con movilidad tipo I. La presencia de artefactos es una interferencia importante que, con una posterior revisión y modificación manual de las imágenes seleccionadas, podemos minimizar sin que se vean afectados estos parámetros.

0711. EVALUACIÓN DEL COAGULÓMETRO "Q" HEMOSTASIS ANALYZER

R. Castellort Escaler, M. Ruiz Gordillo, P. Felipe Fernández y J.M. Navarro Olivella

Hospital Bon Pastor. Barcelona. España.

Introducción: Los procesos de coagulación usando métodos manuales han sido sustituidos en la actualidad por aparatos semiautomáticos o bien automáticos.

Objetivos: Evaluar el comportamiento del coagulómetro multiparamétrico "Q", de carga continua de muestras y acceso aleatorio, que permita la realización de un gran número de determinaciones, cubriendo las necesidades de un laboratorio de tipo medio.

Material y métodos: EL "Q" utiliza un nuevo sistema de detección fotoeléctrico de dispersión de la luz a través de una tecnología de vídeo de alta definición, que permite la máxima definición de la totalidad de la reacción. Todos los componentes esenciales para el

análisis están dispuestos concéntricamente en un rotor, que minimiza el espacio y reduce el movimiento de los brazos de los reactivos y muestras, en el centro del rotor hay un brazo central que dosifica reactivos, empuja cubetas al área de lectura y se autolava. Posee 8 canales para la lectura y se realizan curvas y diluciones automáticamente, posee un apantalla táctil clara e intuitiva acerca del estado del analizador y es un sistema abierto de fácil programación. Hay versiones que poseen sonda perforadora. Reactivos: los reactivos y controles utilizados fueron de la casa Grifols. Se estudió la imprecisión tanto interserie como intraserie utilizando dos niveles de control y un pool de plasmas, para el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de cefalina (APTT), antitrombina III (AT III), fibrinógeno derivado (FD) y fibrinógeno Von Claus, se comprobó la linealidad para todos ellos. Y se comparó los resultados del TP y del APTT de 100 pacientes de los utilizados de rutina en nuestro laboratorio con nuestro coagulómetro ACL-TOP. Velocidad: se comprobó la velocidad en la realización de los perfiles TP, APTT, y PT/APTT/FD.

Resultados: La imprecisión intraserie e interserie obtuvo unos coeficientes de variación que están por debajo del 5%, para la mayoría de los parámetros, tanto para el rango normal como para el patológico a excepción del fibrinógeno derivado que presentó un C.V. intraensayo de 7,5%. Respecto a la linealidad las curvas son lineales en el tramo que cubre perfectamente el rango clínico y terapéutico. La comparación entre coagulómetros mostró diferencias de tipo constante para el tiempo de protrombina TP mejorables con la calibración. INR "Q" = 0,06+1,0Acl-top, límites de confianza para la ordenada (-1,409 a 0,204), para la pendiente (0,8509 a 1,192). Para la cefalina en ratios "Q" = 0,0517+1,0572Acl-top, con unos límites de confianza para la ordenada de (-0,498 a 0,3525) y de la pendiente de (0,750 a 1,600). En cuanto a la velocidad para

el perfil del TP fue de 90 determinaciones /hora para el APTT 80 deter/hora y para el perfil PT/APTT/FD 120/deter/hora.

Conclusiones: El "Q" es un coagulómetro compacto de sobremesa con identificación positiva de muestras, es un sistema abierto de fácil manejo, que puede añadir sonda perforadora del tapón, que permite repeticiones automáticas y encadenamiento de técnicas, que realiza ensayos de rutina con una excelente precisión y repetitividad, cumpliendo las necesidades de un laboratorio de hemostasia de tipo medio.

0712. ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE PARÁMETROS EN BIOQUÍMICA URINARIA ENTRE ABX PENTRA 400® VS AEROSET® Y ARCHITECT®

M. Menacho Román, M. García Collía, S. Rodríguez Fiñaga, M. Rosillo Coronado, A.M. García Cano y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El analizador Pentra 400 (ABX Horiba®), es un instrumento sobremesa, de sencillo manejo, de dimensiones reducidas, con 420 determinaciones/hora con modulo ISE incluido y con buenas prestaciones analíticas para laboratorios con un volumen de peticiones de tipo medio. Dispone de un software abierto que permite la adaptación de un gran número de técnicas.

Objetivos: Estudiar la correlación existente entre las concentraciones de los siguientes parámetros adaptados para bioquímica urinaria: creatinina (Crea), calcio (Ca), fósforo (P), ácido úrico (AU), urea (U), potasio (K), sodio (Na), glucosa (G), proteínas en orina (PTU) determinados mediante Pentra 400 y Aeroset (Abbott®). Y también de crea y microalbúmina realizados en Pentra 400 y Architect (Abbott®).

Material y métodos: El método empleado por las técnicas: Crea, Ca, P, AU, U, G en ambos analizadores es colorimétrico. La metodología utilizada se muestra en la tabla 1. Para PTU en Pentra 400 se realiza un método colorimétrico, utilizando rojo de pirogalol, y en el Aeroset se realiza por un método turbidimétrico mediante cloruro de bencetonio. Para potasio y sodio en ambos equipos se determinan mediante potenciometría indirecta; y para la microal-

búmina mediante método inmunoturbidimétrico, usando anticuerpo de albúmina de cabra. Se analizaron 45 [correlación-Aeroset] y 70 [correlación-Architect] muestras de orina de pacientes, obtenidas aleatoriamente procedentes tanto de pacientes hospitalizados, consultas externas del hospital, centros de especialidades y de atención primaria; siendo procesadas en paralelo en los analizadores. El estudio estadístico se llevó a cabo mediante SPSS versión 19.

Resultados: La correlación de los valores obtenidos en ambos equipos para cada ensayo se muestra en la tabla 2.

Conclusiones: Presenta una excelente correlación para los ensayos: Crea, Ca, P, AU, U, G, K, Na y microalbúmina. La técnica de proteínas en orina presenta una correlación aceptable ya que el coeficiente de correlación es bueno teniendo en cuenta que la tecnología usada para la determinación en ambos equipos en distinta. Tanto sus resultados para los ensayos descritos anteriormente, como su portabilidad, tamaño y velocidad, así como su disponibilidad de configuración de diferentes ensayos al tener un software abierto, permiten considerarlo un instrumento excelente para las determinaciones realizadas en Bioquímica Urinaria.

0713. ESTUDIO COMPARATIVO DE GASOMETRÍAS EN DOS ANALIZADORES: GEM 3000 Y COBAS B123 POC SYSTEM

M. Sacristán Santos, I. San Segundo Val, G.I. Hincapié López, C. García Martín, C. Moyano Maza y E. Ledesma Pérez

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: La gasometría es una de las técnicas más frecuentes realizadas en el laboratorio de urgencias debido a que es fundamental para conocer el estado de la función pulmonar (oxigenación y ventilación) y del equilibrio ácido-base del paciente. Este conocimiento es vital para la toma de decisiones en las unidades de urgencias, cuidados intensivos y quirófanos. Los gasómetros instalados deben proporcionar resultados rápidos y fiables. Tanto el analizador GemPremier 3000 (GP3000) como el Cobas b 123 POC son equipos para el análisis de muestras de sangre total que re-

Tabla 1

Técnica	Pentra 400	Aeroset
Crea	Picrato alcalino cinético	Picrato alcalino cinético [igual en Architect]
Ca	Arsenazo-III	Arsenazo-III
P	Fosfomolibdato de amonio en ácido sulfúrico	Fosfomolibdato de amonio en ácido sulfúrico
AU	Uricasa/peroxidasa	Uricasa/4-amino-antipirina
U	Ureasa/GLDH	Ureasa-GLH y ADP
G	Hexoquinasa	Hexoquinasa/G6-PDH

Tabla 2

Ensayo (unidades)	Pendiente (IC95%)	Ordenada en el origen (IC95%)	Coefficiente de correlación R ²
Crea (mg/dL)	0,993 (0,983-1,003)	-0,161 ((-1,222)-0,900)	0,999
Ca (mg/dL)	0,872 (0,843-0,900)	1,105 (0,743-1,468)	0,989
P (mg/dL)	1,033 (0,999-1,067)	-1,594 ((-3,268)-0,080)	0,989
AU (mg/dL)	0,976 (0,921-1,031)	-0,611 ((-2,322)-1,100)	0,967
U (mg/dL)	0,883 (0,861-0,905)	-0,669 ((-31,863)-30,524)	0,993
G (g/L)	1,035 (1,013-1,057)	0,017 ((-0,294)-0,327)	0,995
TPU (g/L)	0,969 (0,901-1,037)	0,011 ((-0,049)-0,070)	0,951
K (mEq/L)	1,087 (1,055-1,118)	-2,664 ((-4,151)-(-1,178))	0,991
Na (mEq/L)	0,970 (0,930-1,011)	4,018 (0,596-7,440)	0,982
Crea [Architect]	0,951 (0,941-0,960)	1,602 (0,501-2,704)	0,998
Microalbumina (mg/dL) [Architect]	0,952 (0,900-1,003)	10,547 (4,746-16,348)	0,956

quieren un mantenimiento mínimo con características interesantes como analizadores de Point of Care Testing.

Objetivos: Comprobar si existe una buena correlación entre los valores de gases obtenidos con dos gasómetros distintos: GEM 3000 y el Cobas b123 POC System.

Material y métodos: Se determinaron en 71 muestras los siguientes parámetros: pH, pCO₂, pO₂, HCO₃c, CO₂T; calcio iónico que se determinó en 64 muestras y lactato en 48 muestras. Estas determinaciones se realizaron en el laboratorio de urgencias y se procesaron paralelamente en el gasómetro GEM 3000 de IZAS® y Cobas b123 POC System de Roche®.

Resultados: Los coeficientes de correlación de Pearson obtenidos para aquellas variables que seguían una distribución normal fueron: pH (r = 0,984), pCO₂ (r = 0,98), HCO₃c (r = 0,972), CO₂T (r = 0,972), calcio iónico (r = 0,912). Los coeficientes de correlación de Spearman obtenidos por aquellas variables que no seguían una distribución normal fueron: pO₂ (#r = 0,991), lactato (#r = 0,91). Las rectas de regresión lineal que correlacionan los valores resultantes de ambos gasómetros fueron las siguientes: pH (y = 0,84x + 1,176) con intervalo de confianza 95% (0,804;0,876) y (0,91;1,442) respectivamente, pCO₂ (y = 0,864x+4,607) con intervalo de confianza 95% (0,822;0,907) y (2,875;6,339) respectivamente, pO₂ (y = 0,909x+5,805) con intervalo de confianza 95% (0,878;0,939) y (3,58;8,03) respectivamente, HCO₃c (y = 0,813x-3,155) con intervalo de confianza 95% (0,766;0,86) y (1,98;4,331) respectivamente, CO₂T (y = 0,816x+3,278) con intervalo de confianza 95% (0,769; 0,864) y (2,038; 4,519) respectivamente, Calcio iónico (y = 0,984x-0,024) con intervalo de confianza 95% (0,872;1,096) y (-0,149;0,102) respectivamente, Lactato (y = 1,11x+0,063) con intervalo de confianza 95% (1,048;1,171) y (-0,077;0,204), siendo “y” el valor obtenido con el gasómetro Cobas b123 POC system y “x” obtenido con el gasómetro GEM 3000. La significación estadística es p < 0,05.

Conclusiones: Hemos obtenido una buena correlación en nuestro análisis comparativo entre ambos analizadores. Los valores de los parámetros estudiados no presentan diferencias significativas, por lo que, podemos concluir que los resultados de los analizadores GEM 3000 y Cobas b123 POC son intercambiables.

0714. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR ABX PENTRA 400® PARA PARÁMETROS EN BIOQUÍMICA URINARIA (II)

M. Menacho Román, M. García Collía y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: Continuación de la evaluación del analizador Pentra 400 para parámetros de Bioquímica Urinaria.

Objetivos: Comparación del estudio de imprecisión intra- e interensayo utilizando 2 controles de diferente casa comercial a 2 niveles para las técnicas: creatinina (Crea), calcio (Ca), fósforo (P), ácido Úrico (AU), urea (U), glucosa (G), amilasa (A), proteínas en orina (PTU) y microalbúmina adaptadas a Bioquímica Urinaria en Pentra 400.

Material y métodos: El método empleado por las técnicas: Crea, Ca, P, AU, U, G, A y TPU es colorimétrico y para la microalbúmina es inmunoturbidimétrico. La metodología utilizada esta descrita en el abstract (I). Se realiza un estudio de imprecisión intra- e interensayo, con controles líquidos de la casa BioRad y de la casa Horiba a dos niveles, se analizaron por este equipo 15 veces los controles en el mismo día para el estudio intraensayo y en 15 días diferentes para el estudio interensayo.

Resultados: Se expresan en las tablas: media (μ), desviación estándar (s),% coeficiente de variación (%CV).

Resultados: Los controles aportados por ambas casas comerciales dan excelentes resultados tanto en el estudio de imprecisión intra- como en el interensayo, exceptuando la amilasa en el estudio interensayo a nivel de control bajo que obtiene un CV menos aceptable para la casa Horiba que para Biorad, sin embargo para proteínas y creatinina en orina en el mismo nivel se obtienen mejores resultados para Horiba que para Biorad.

0715. COMPARACIÓN DE RADIOINMUNOENSAYO Y ENZIMOINMUNOENSAYO PARA LA DETERMINACIÓN DE 17-A-HIDROXIPROGESTERONA

A. Herranz Cecilia, R. Gómez Rioja, R. Serrano Labajos, N. Gallego Onís y M.J. González Villalba

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: La 17-α-hidroxiprogesterona se produce mayoritariamente en las glándulas suprarrenales, y en menor grado en las

Ensayo (unidades)	Interensayo			Intraensayo			Biorad-Nivel-1			Biorad-Nivel-2		
	Biorad-Nivel-1		Biorad-Nivel-2	Biorad-Nivel-1		Biorad-Nivel-2	Biorad-Nivel-1		Biorad-Nivel-2	Biorad-Nivel-1		Biorad-Nivel-2
	μ	s	%CV	μ	s	%CV	μ	s	%CV	μ	s	%CV
Crea (mg/dL)	61,57	4,84	7,9	135,94	10,6	7,8	50,78	0,84	1,6	111	2,1	1,9
Ca (mg/dL)	6,65	0,32	4,8	9,85	0,50	5,0	6,55	0,07	1,0	9,7	0,10	1,1
P (mg/dL)	24,03	1,17	4,8	47,64	1,82	3,8	24,37	0,40	1,6	48,14	0,52	1,1
AU (mg/dL)	8,39	0,58	6,9	15,49	0,92	5,9	8,47	0,34	4,0	15,37	0,32	2,1
U (mg/dL)	1040,2	47,3	4,5	1716,5	66,9	3,9	1031,4	15,96	1,5	1628,7	28,7	1,8
G (g/L)	0,30	0,02	5,2	2,92	0,17	5,8	0,32	0,01	1,9	3,08	0,01	0,3
A (U/L)	56,36	3,85	6,8	175,51	4,90	2,8	48,68	0,66	1,4	165,7	3,01	1,8
TPU (g/L)	0,15	0,01	8,8	0,55	0,02	3,5	0,16	0,01	4,6	0,57	0,01	0,9
Microalb(mg/dL)	13,81	1,27	9,2	58,61	2,27	3,39	13,83	0,55	4,0	57,06	1,07	1,9
	Horiba-nivel-bajo			Horiba-nivel-alto			Horiba-nivel-bajo			Horiba-nivel-alto		
Crea	66,64	4,61	6,9	140,1	8,21	5,9	53,56	1,68	3,1	115,34	1,45	1,3
Ca	6,43	0,24	3,7	10,98	0,43	3,9	6,18	0,06	1,0	10,48	0,12	1,1
P	24,01	0,69	2,9	48,1	1,96	4,1	23,96	0,41	1,7	46,64	2,29	4,9
AU	8,32	0,58	7,0	15,49	1,06	6,8	8,48	0,37	4,4	15,0	0,53	3,5
U	1059,7	60,0	5,7	1707,8	95,6	5,6	1024,4	20,6	2,0	1640,8	34,8	2,1
G	0,30	0,02	5,5	2,96	0,09	3,1	0,32	0,01	2,2	3,08	0,01	0,2
A	53,19	5,26	9,9	169,49	7,98	4,7	49,74	3,0	6,0	167,15	1,2	0,7
TPU	0,14	0,01	4,7	0,60	0,01	2,1	0,15	0,01	4,8	0,62	0,01	1,2
Microalb	24,82	2,08	8,4	102,9	4,9	4,8	23,11	0,97	4,2	92,96	1,13	1,2

gónadas. Es un metabolito esteroideo intermediario en la biosíntesis de cortisol, y precursor inmediato del 11-desoxicortisol. Este paso está catalizado por la 21-hidroxilasa, por lo que la determinación de 17- α -hidroxiprogesterona es una medida indirecta de la actividad de la 21-hidroxilasa. La deficiencia de esta enzima causa el 95% de las hiperplasias suprarrenales congénitas, en las que se secreta en exceso 17- α -hidroxiprogesterona. El plan de mejora de calidad de nuestro laboratorio ha tenido como objetivo la reducción del uso de radiactividad en las determinaciones. Se tiende a sustituir técnicas que usan isótopos radiactivos por otras que no los requieran, sean menos nocivas hacia el medio ambiente y que tengan menor riesgo para la salud del personal que las lleva a cabo.

Objetivo: Estudiar la correlación y la transferibilidad de dos métodos de determinación de 17- α -hidroxiprogesterona: enzimo-inmunoensayo y radioinmunoensayo.

Material y métodos: Se analizaron 39 muestras de suero de pacientes por las dos metodologías que detectan cuantitativamente 17- α -hidroxiprogesterona. El primer método fue radioinmunoanálisis en fase sólida de Immunotech. Utiliza tubos recubiertos de anticuerpo anti 17- α -hidroxiprogesterona, como trazador utiliza 17- α -hidroxiprogesterona marcada con I¹²⁵. Las cuentas obtenidas en el ensayo son inversamente proporcionales a la concentración de 17- α -hidroxiprogesterona del paciente. El segundo método fue el inmunoensayo enzimático de DRG Instruments. Utiliza placas con pocillos recubiertos de anticuerpo policlonal anti 17- α -hidroxiprogesterona y un conjugado de 17- α -hidroxiprogesterona-peroxidasa de rábano que compete con la 17- α -hidroxiprogesterona de la muestra. Tras la adición del sustrato de reacción, la intensidad de color desarrollada es inversamente proporcional a la concentración de 17- α -hidroxiprogesterona de la muestra. El análisis estadístico se hizo usando el coeficiente de correlación no paramétrico de Pearson, la regresión por el método de Passing-Bablok, y la concordancia por el análisis gráfico de Bland-Altman usando el software Method Validator.

Resultados: Se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson $r = 0,95$ ($p < 0,0001$). Con el test estadístico no paramétrico de Passing-Bablok se obtuvo: Ordenada en el origen = $-0,02$ con IC95% = $(-0,159$ a $0,058)$. Pendiente = $1,4$ con IC95% = $(1,24$ a $1,64)$. Utilizando el método de Bland-Altman se obtuvo una diferencia de medias de $0,412$ con IC95% = $(0,276$ a $0,549)$.

Conclusiones: Los parámetros calculados muestran que existe muy buena correlación entre ambos métodos ($r = 0,95$). El análisis de Passing-Bablok muestra que hay error sistemático de tipo proporcional. Los métodos no son intercambiables ni sus resultados transferibles, el cambio metodológico condujo al cambio de los rangos de referencia de la 17- α -hidroxiprogesterona, adoptando los rangos que especifica el fabricante y notificando el cambio a los clínicos peticionarios.

0716. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR SYSMEX® XT-4000I™ PARA EL RECuento CITOLÓGICO DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

L. Sánchez Navarro, G.D. Simon y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

El recuento citológico mediante microscopía óptica de los líquidos biológicos requiere personal cualificado para su realización, elevado tiempo de procesamiento y presenta importante imprecisión

entre observadores. El análisis automatizado pretende minimizar estos inconvenientes asegurando una mejora en la calidad de los resultados y en su practicabilidad. Los objetivos de este estudio son: evaluar las características metrológicas del sistema Sysmex® XT-4000i™ (Roche Diagnostics) para la medición de las concentraciones de número de leucocitos y eritrocitos en líquido ascítico (LAs), líquido pleural (LPI), líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido de diálisis peritoneal (LPt) y realizar un estudio de intercambiabilidad de los valores medidos de este sistema con los obtenidos mediante el recuento en cámara hematocitométrica por microscopía óptica. Para el estudio de la imprecisión interdiaria (CV_{inter}) y del sesgo relativo (δ_r) se procesan los materiales de control: Cell-Chex™ Auto Body Fluid Cell Count I y II (ref. 350533-5) durante 39 días. Para el cálculo del sesgo relativo se utiliza como valor convencional, el valor asignado por el fabricante para el sistema en uso. Para el estudio de la intercambiabilidad, se procesan 68 líquidos biológicos (23 LAs, 16 LPI, 16 LCR y 13 LPt), con valores distribuidos por todo el intervalo de medida, por el analizador Sysmex XT-4000i y se realiza a su vez un recuento microscópico de la concentración de número de leucocitos y eritrocitos en cámara hematocitométrica de Neubauer. Los resultados obtenidos se comparan, para cada tipo de líquido para la concentración de número de leucocitos y para todos los líquidos para la de eritrocitos (Liq-Eritrocitos;c. núm), utilizando el método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok. Se obtienen las ecuaciones de la recta $y = a + bx$ donde, y es el analizador Sysmex® XT-4000i™, x el recuento microscópico, a la ordenada en el origen y b la pendiente de la recta de regresión. Los CV_{inter} son: 8,4% y 6,3% para valores medios de 0,088 y $0,325 \times 10^9/L$ leucocitos; 3,7% y 2,1% para valores medios de $0,000026$ y $0,000079 \times 10^{12}/L$ eritrocitos. Los δ_r son: 3,5% y -7,2% para los mismos valores medios de leucocitos; 6,4% y 4,2% para los mismos valores medios de eritrocitos. Las ecuaciones obtenidas y los respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%) de a y b para se muestran en la tabla. El sistema Sysmex® XT-4000i™ presenta unas características metrológicas adecuadas para el recuento citológico de líquidos biológicos y, a excepción de la medición de la concentración de número de eritrocitos, los valores medidos por este sistema son intercambiables con el método de referencia. Las características de practicabilidad que presenta permiten optimizar el análisis de este tipo de muestras.

0717. TEST RÁPIDOS EN LA DETECCIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECES. VALORACIÓN RESPECTO A UN MÉTODO AUTOMATIZADO

I. Martín-Mérida^a, J.M. Lezana⁽¹⁾, R. Serrano^a, N. Rico^a, S. Gordillo^b y M.J. Ariza^a

^aHospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^bAlere Healthcare SAU. Barcelona. España.

Introducción: El test de sangre oculta en heces (SOH) es un método de cribado de cáncer colorrectal y evaluación de diferentes patologías que cursan con sangrado gastrointestinal. El marcador más empleado en la detección de SOH es la hemoglobina fecal (Hb-f). Sin embargo, la Hb-f se degrada durante el tránsito intestinal, detectando pérdidas de sangre producidas principalmente en la parte final del intestino delgado e intestino grueso. La transferrina fecal (Tf-f) constituye un marcador más resistente a la degradación intestinal, por lo que en combinación con la Hb-f es útil en

Magnitud	Ecuación intercambiabilidad	a [IC95%]	b [IC95%]
LAs—Leucocitos;c. núm.	$y = x$	0,01 [-0,03-0,04]	0,93 [0,76-1,24]
LPI—Leucocitos;c. núm.	$y = x$	0,01 [-0,05-0,06]	1,06 [1,00-1,18]
LCR—Leucocitos;c. núm.	$y = x$	0,0003 [0,0000-0,0010]	1,23 [0,86-1,50]
LPt—Leucocitos;c. núm.	$y = x$	0,0018 [-0,0038-0,0059]	0,73 [0,38-1,40]
Liq—Eritrocitos;c. núm.	$y = 1,1009 x$	0,00 [-0,0004-0,0006]	1,1009 [1,0091-1,3310]

la valoración del sangrado en partes altas. En la actualidad, están surgiendo test rápidos para la detección de SOH que se basan en la determinación simultánea de Hb-f y Tf-f.

Objetivos: Realizar un estudio comparativo de la determinación de Hb-f y Tf-f entre un método automatizado y dos test rápidos.

Material y métodos: Se estudiaron 100 muestras de heces frescas provenientes de la Consulta de Gastroenterología especializada. Se procesaron según las instrucciones del fabricante para cada determinación. Las concentraciones de Hb-f y Tf-f se determinaron en un autoanalizador fluorométrico NS-Plus® (método automatizado), (Alere Healthcare) y mediante los test rápidos inmunocromatográficos Clearview FOB® (test cualitativo 1 Hb-f) y Certest FOB-Transferrin® (test cualitativo 2 Hb-f/Tf-f). Se consideran valores positivos a partir de: Hb-f > 50 ng/ml, Tf-f > 20 ng/mL y las bandas tenues. Para comparar las pruebas se estudiaron la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) e índice kappa (IK).

Resultados: Hb-f Clearview FOB® vs método automatizado: S = 71% intervalo de confianza (IC)_{95%} (0,53-0,89); E = 88% (IC)_{95%} (0,81-0,95); VPP = 65%; VPN = 91%; IK = 0,57; Error estándar (DE) = 0,095 e (IC)_{95%} (0,382-0,765); Fuerza de concordancia (FC): Moderada. -Hb-f Certest FOB® vs método automatizado: S = 83% (IC)_{95%} (0,67-0,98); E = 99% (IC)_{95%} (0,96-1,01); VPP = 95%; VPN = 95%; IK = 0,85; (DE = 0,064); IC95% (0,726-0,0978); FC: Muy buena. -Tf-f Certest FOB® vs método automatizado: S = 100% (IC)_{95%} (1-1); E = 100% (IC)_{95%} (1-1); VPP = 100%; VPN = 100%; IK = 1; DE = 0,000; IC95% (1,000-1,000); FC: Muy buena. De los 25 resultados positivos para Hb-f, tan solo 13 lo fueron también para la Tf-f. No aparecieron resultados positivos para Tf-f que fueran a la vez negativos para Hb-f.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran una buena concordancia entre los métodos. La sensibilidad para Hb-f de ambos test rápidos es aceptable. Posiblemente sería mejor, si hubiéramos repetido los resultados tenues. Los test rápidos de Hb-f/Tf-f pueden ser válidos para el uso clínico en el ámbito sanitario, aportando resultados de una manera rápida y sencilla. Para Hb-f, la concordancia con el método automatizado fue mejor con el test cualitativo 2 (Hb-f Certest FOB®). A la vista de los pocos resultados positivos de Tf-f nos planteamos realizar un estudio similar en población con patología gastrointestinal más heterogénea. Sin embargo, nos cuestionamos si la no detección de Tf-f en pacientes con Hb-f detectable puede ser debido a que la Tf-f es reactante de fase aguda negativo, y por tanto una patología inflamatoria enmascararía la detección de la misma.

0718. DETECCIÓN DE VARIANTES DE HEMOGLOBINA MEDIANTE HPLC (VARIANTNBS) EN UNIDADES DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL ALMACENADOS EN EL CENTRO VASCO DE TRANSFUSIÓN Y TEJIDOS HUMANOS

A.M. Castilla^a, M. Azkarate^b, M. Ruiz^b, S. Santos^b, M.A. Pérez^b, M.A. Vesga^b y M. Espada^a

^aLaboratorio Normativo de Salud Pública de Bizkaia. España.

^bCentro Vasco de Transfusiones. Vizcaya. España.

Introducción: El Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos comenzó a almacenar unidades de sangre de cordón en 2008 como potencial tratamiento sustitutivo en enfermos fundamentalmente oncológicos. Entre las determinaciones a realizar para garantizar la calidad de las unidades, se habla de un escrutinio de hemoglobinopatías y talasemias. El equipo seleccionado para el análisis está diseñado para su uso en cribado neonatal con muestras de sangre secas impregnadas en papel de filtro.

Objetivos: Determinar la dilución a aplicar a la fracción rica en hematíes para su inyección en el equipo, así como las condiciones óptimas para su almacenamiento. Detectar la presencia de variantes de hemoglobinas presentes y realizar una estimación de muestras potencialmente talasémicas.

Material y métodos: Las muestras se recogieron desde octubre 2008 hasta junio 2011. La sangre se recogió en una bolsa con CPD (citrato, fosfato, dextrosa) y posteriormente se le añadió HES 6% (hidroxietil almidón, cloruro sodico, hidróxido sódico) para ajustar el pH. Se realizó un fraccionamiento de forma automatizada en equipos Biosafe Sepax-S100 obteniéndose tres fracciones: plasma, buffy y la fracción rica en hematíes (hematocrito concentrado a $\approx 55\%$). Esta última fracción se conservó congelada (-20 °C) hasta el momento del análisis. Se analizaron un total de 824 unidades (31-42 semanas gestación). La fracción rica en hematíes se diluyó a diferentes concentraciones con el tampón de lavado distribuido con el kit para obtener un área total óptima en el cromatograma. Se estimó la estabilidad de las muestras refrigeradas a 4 °C en 19 muestras recién extraídas. La detección de fenotipos así como los cálculos de áreas se realizaron mediante el sistema de HPLC VARIANtbs Sickle Cell Short Program Kit (Bio-Rad) capaz de detectar hemoglobina fetal (F), adulta (A), S, C, D y E.

Resultados: La dilución óptima fue de 1:75 v:v obteniendo un área total del cromatograma de entre 1 y 6 millones $\mu\text{voltios s.}$ En las muestras refrigeradas el área total del cromatograma se mantuvo en valores aceptables durante dos semanas (> 1 millón $\mu\text{voltios s.}$) y los porcentajes relativos de HbA y HbF también se mantuvieron estables. No obstante durante los últimos días se observó la formación de coágulos. La prevalencia de variantes de hemoglobinas fue de 1/275. Concretamente se detectaron 2 portadores de hemoglobina S (FAS) y un portador de hemoglobina C (FAC). El porcentaje de área de HbA se correlacionó con la semana de gestación. Un 25% de muestras mostraron un porcentaje de área de HbA inferior a 15, porcentaje por debajo del cual Mantikou et al (2009) detectaron casos de β -talasemia.

Conclusiones: Se recomienda congelar (-20 °C) la fracción rica en hematíes si el análisis no se va a realizar en un máximo de dos semanas. El sistema VARIANtbs es apto para la detección de variantes de hemoglobina en muestras de sangre diluidas 1:75 v:v. Para la estimación de un punto de corte válido para distinguir muestras potencialmente talasémicas sería necesario un estudio genético de las muestras.

0719. EVALUACIÓN DE LA IMPRECISIÓN DE HEMOCUE Y SU CORRELACIÓN CON EL MÉTODO DE REFERENCIA EN LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA

L. Chamorro López, C. Gutiérrez Fernández, A.M. García Cano, E. Pallarés Querol, J. Rubí Cervino y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La determinación de la concentración de glucosa constituye una de las más frecuentes realizadas en los laboratorios clínicos. El método enzimático de la hexokinasa es el de referencia actualmente. En los últimos años han surgido métodos de lectura rápida de glucemia capilar a través de tiras reactivas y otros dispositivos con el objetivo de disminuir la cantidad de muestra y de poder ser utilizados a la cabecera del paciente.

Objetivos: Evaluar la imprecisión del Hemocue Glucose 201 DM que usa un método enzimático de la glucosa deshidrogenada modificado y comercializado por Laboratorios IZASA® y evaluar la correlación entre la determinación de glucosa por dicho instrumento frente al método enzimático de la hexokinasa en el instrumento Architect16000 de Abbott® que es el usado en nuestro laboratorio. Comprobar si los resultados son equiparables en exactitud e imprecisión a los del método automatizado.

Material y métodos: Se determina la imprecisión utilizando el procedimiento CLSI. Se procesan tres niveles de controles para la glucosa (bajo, medio y alto) durante 5 días consecutivos. Se procesan por duplicado y en dos series separadas cada serie de un periodo de tiempo de 6 horas. Se calculan los correspondientes coefi-

cientes de variación intraserie, interserie, interdía y total. Además para la correlación se determinaron 185 muestras de sangre total de embarazadas y de pacientes pediátricos, recibidas para realizar curvas de glucemia. Fueron recogidas aleatoriamente de diferentes tiempos de la curva (-10 min, basal, 30 min, 60 min, 90 min, 120 min y 180 min) y fueron procesadas en Hemocue y posteriormente centrifugadas y procesados los plasmas en Architect. Se procesan en un tiempo inferior a una hora. Los resultados de Hemocue ya están multiplicados por un factor de conversión de sangre total a plasma (1.11). Todos los datos se analizaron mediante MedCalc (Passing-Bablok).

Resultados: Estudio de imprecisión: los coeficientes de variación totales (%) obtenidos para los niveles bajo, medio y alto fueron 3,48, 3,52 y 3,49 respectivamente. Estudio de correlación: la ecuación de regresión obtenida para la evaluación y comparación de los equipos mediante Passing-Bablok fue $Y = -1,0000 + 1,0000X$ donde X corresponde al instrumento Architect c16000 e y a Hemocue con un IC95% para la pendiente de 0,9636 a 1,0400 y para la ordenada en el origen, de -5,3600 a 2,5091. Los valores de glucosa se expresan en ambos casos en mg/ml.

Conclusiones: La correlación entre las dos metodologías es óptima y los resultados son intercambiables. La garantía en la exactitud y precisión del método facilita una mayor fiabilidad de resultados respecto a los métodos convencionales que utilizan tiras reactivas. Hemocue puede ser útil por su fácil manejo reduciendo la cantidad de sangre necesaria y el tiempo de análisis que en casos críticos puede ser decisivo para la toma de decisiones clínicas. Podría ser muy interesante su uso en pacientes pediátricos y neonatales para evitar las excesivas extracciones de sangre y el riesgo de anemias iatrogénicas.

0720. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-TRANSGLUTAMINASA DE CLASE IGG

L. Altimira Queral^a, P. Munujos^b, X. Galán^b y C. Farré^a

^aHospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España. ^bBioSystems SA. Barcelona. España.

Introducción: Los anticuerpos anti-transglutaminasa de clase IgG (AcTG-IgG) son los marcadores de elección para la detección serológica de la enfermedad celíaca (EC) en pacientes con déficit aislado de IgA (DAIgA).

Objetivos: Comparar los resultados de la [AcTG-IgG] en pacientes con DAIgA determinados mediante el kit ELISA cuantitativo de BioSystems con los obtenidos mediante el ensayo EIA ImmunoCAP 250 de Phadia.

Material y métodos: Se comparan las [AcTG-IgG] obtenidas por ambos métodos (correlación de Spearman y método de comparación de técnicas de Passing-Bablok) en 50 muestras de suero de pacientes con DAIgA: sin EC, con EC no tratada y con EC tratada. Los rangos de [AcTG-IgG] obtenidos por ELISA BioSystems son de 0,2-224,8 U/ml y los de ImmunoCAP 250 Phadia de 0,0-390 U/ml. El cut-off recomendado por Phadia es de 3 U/ml y el recomendado por BioSystems es de 5 U/ml. Las características analíticas del kit ELISA de BioSystems se establecieron previamente estudiando la linealidad, imprecisión, sensibilidad y especificidad analíticas.

Resultados: El coeficiente de correlación de Spearman (r) entre ambas técnicas correspondiente a las 50 muestras evaluadas es $r = 0,830$ ($p < 0,001$). El mismo análisis de correlación aplicado a las muestras (29/50) con valores inferiores al cut-off de Phadia (3 U/ml) es $r = 0,375$ ($p = 0,045$), mientras que el obtenido entre las muestras (21/50) con valores superiores a este cut-off es $r = 0,916$ ($p < 0,001$). La regresión no paramétrica de Passink-Bablok para las 50 muestras tiene una ordenada en el origen de 0,6056 [IC95%: 0,2824-1,2] que incluye el valor 0 en su intervalo de confianza,

y una pendiente de 0,6110 [IC95%: 0,5-0,7647] que no incluye el valor 1. Si aplicamos el Passing-Bablok a las muestras negativas (29/50) ([AcTG-IgG] inferior al cut-off Phadia) se obtiene un elevado error constante y proporcional (ordenada en el origen: -6,5353 [IC95%: -19,4 a -1,75]; pendiente: 16,4706 [IC95%: 8,5-34]). Al aplicar el Passing-Bablok a las muestras positivas (21/50) ([AcTG-IgG] superiores al cut-off Phadia), se obtiene un perfil similar al global (ordenada: -0,7289 [IC95%: -7,7875 a 1,8111] que incluye el valor 0 en su intervalo de confianza, y pendiente: 0,5253 [IC95%: 0,4271-0,6944] que no incluye el valor 1).

Conclusiones: Las [AcTG-IgG] de pacientes con DAIgA que no sufren EC no tienen significación clínica. Como cabe esperar, la correlación y la intercambiabilidad entre ambas técnicas en muestras negativas (valores inferiores al cut-off) es inexistente, según la correlación de Spearman y la regresión de Passing-Bablok. La distribución de estos resultados es aleatoria. Entre los resultados positivos, la correlación de Spearman es buena, mientras que la regresión de Passing-Bablok no muestra intercambiabilidad de resultados entre ambas técnicas, debido a la existencia de un error proporcional. Este error puede ser explicado por los distintos patrones de calibración usados por cada firma comercial, dada la inexistencia de un patrón universal estandarizado para la calibración de los AcTG-IgG.

0721. COMPARACIÓN DEL SISTEMA EPOC® DE ALERE HEALTHCARE FRENTE AL ANALIZADOR DE GASES ABL 735® DE RADIOMETER

L. Altimira Queral, M. Molero Luis, M. Tondo Colomer, A. Valls Lafón y J. Velasco Rodríguez

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: La gasometría se considera la mejor forma de evaluar el equilibrio ácido-base de un paciente. Contribuye a proporcionar información muy útil para la valoración clínica del equilibrio ácido-base y del hidroelectrolítico. En estas determinaciones es muy importante el tiempo de respuesta en la entrega de los resultados, dado que en muchos casos se trata de valores críticos.

Objetivos: Comparar los resultados de la gasometría y de los electrolitos sanguíneos, obtenidos en el analizador ABL 735® (Radiometer) frente a los resultados del sistema "point of care" EPOC® (Alere Healthcare), y evaluar así la eficacia de este último.

Material y métodos: Los analizadores usados en este estudio son el analizador de gases ABL 735® de Radiometer y el sistema "point of care" EPOC® de Alere. En ambos se analizan simultáneamente 148 muestras de sangre total en jeringas heparinizadas de pacientes pediátricos. Se determinan: pH, presión parcial de CO₂ (pCO₂), presión parcial de oxígeno (pO₂), los iones sodio (Na), potasio (K), y calcio libre (iCa), así como glucosa, lactato y hematocrito. Se comparan los resultados obtenidos en ambos analizadores mediante análisis de correlaciones (correlación de Spearman; estadísticos no paramétricos) y se les aplica el método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok.

Resultados: Obtenemos los siguientes coeficientes de correlación (r): $r = 0,979^*$ para el pH, $r = 0,971^*$ para la pCO₂, $r = 0,970^*$ para la pO₂, $r = 0,768^*$ para Na, $r = 0,968^*$ para K, $r = 0,929^*$ para el iCa, $r = 0,956^*$ para la glucosa, $r = 0,976^*$ para el lactato, y $r = 0,928^*$ para el hematocrito (*nivel de significación: $p < 0,01$). El método de comparación de técnicas de Passing-Bablok refleja para cada magnitud de nuestra serie las siguientes ordenadas en el origen (a) y pendientes (b): pH: a = -0,4893 [-0,7322 a -0,2738]*, b = 1,0677 [1,0384-1,1008]*. pCO₂: a = 1,7980 [0,4170-3,4005]*, b = 0,9673 [0,9316-1,0022]*. pO₂: a = 1,3492 [-0,4402-3,0985]*, b = 1,0188 [0,9862-1,0531]*. Na: a = 3 [-10,1429-3]*, b = 1 [-1,0952]*. K: a = 0,2 [0,2]*, b = 1 [1,0]*. iCa: a = -0,2626 [-0,3548 a

-0,1758]*, b = 1,24 [1,1667-1,3182]*. Glucosa: a = -1,1088 [-1,2862 a -0,9129]*, b = 1,0702 [1,0323-1,1034]*. Lactato: a = 0,1 [0,0088-0,1]*, b = 1 [1-1,0588]*. Hematocrito: a = -2,8 [-5,3130 a -0,7139]*, b = 1 [0,9444-1,0630]* (*intervalo de confianza: 95%)

Conclusiones: En cuanto a la intercambiabilidad de resultados, según la regresión de Passing-Bablok aplicada, solo demuestran ser intercambiables los resultados obtenidos para la pO₂ y para Na. El resto de magnitudes deberán estar referidas a valores de referencia propios de cada una de las técnicas, dado que el intervalo de confianza para la pendiente y/o para la ordenada en el origen no incluyen los valores 1 y 0, respectivamente. Podemos concluir que el sistema "point of care" EPOC® muestra una buena correlación en relación a los resultados obtenidos por el analizador ABL 735® (r = 0,928-0,979; r(Na) = 0,768) y muestra ser eficaz en cabecera de paciente para la determinación de magnitudes críticas en la evaluación del estado ácido-base y/o del equilibrio hidroelectrolítico, así como para los niveles sanguíneos de glucosa, lactato, y hematocrito.

0722. URIANÁLISIS: SISTEMAS AUTOMATIZADOS FRENTE A LA MICROSCOPIA ÓPTICA

M. Rodríguez Pedreira, B. Dos Santos Marcano, J. Peteiro Cartelle, I. Constanso Conde, A. Álvarez Rueda y R. Souto Fernández

CHU A Coruña. España.

Introducción: La microscopia convencional es el estándar oro en urianálisis, pero el aumento del número de muestras hace necesario utilizar otras técnicas. En los últimos años se han presentado nuevos equipos basados en citometría de flujo y la imagen.

Objetivos: Comparar dos métodos automatizados usando como referencia la microscopia óptica.

Material y métodos: Se ha trabajado con el IQ200 ELITE® (Izasa), el UF-1000® (Roche) y la microscopia convencional. Se han analizado 150 muestras que cumplían los criterios de inclusión (tira de orina): Leucocitos+. Nitritos+. Hematíes > 25/microlitro. Proteínas > 75. Las muestras fueron pasadas por el UF-1000® y el IQ200® y posteriormente centrifugada y observada al microscopio. La precisión se estudió tanto intradía como interdía utilizando controles positivos/negativos. El carry-over se estudió con muestras muy patológicas seguidas de negativas. Todas estas acciones fueron llevadas a cabo por un único operador, que se familiarizó con este protocolo durante una semana con muestras no incluidas en el estudio. Se aplicó un test de Wilcoxon para medir el grado de correlación y el coeficiente de Spearman para evaluar el grado de significación estadística para elementos formes.

Resultados: Precisión: coeficiente de variación intradía: 3,6%. Interdía: 4,1%. No se detectó fenómeno de arrastre. Correlación y concordancia; hematíes: Rho de 0,46 entre microscopio y UF-1000®. Entre microscopio e IQ200® subió hasta 0,65. Entre los dos equipos la correlación fue 0,50. Leucocitos: el IQ200® tuvo una mejor correlación con la microscopia (0,76). Gérmenes: el IQ200® demostró peor correlación con la microscopia que el UF-1000® siendo 0,91 (rho 0,56). Entre equipos la correlación fue 0,94. Células epiteliales: los equipos mostraron correlación de 0,52 (rho 0,42). Cristales: los equipos mostraron correlación de 0,95 (rho 0,17). Sensibilidad relativa: los cilindros y las levaduras no fueron detectados en el suficiente número de muestras para calcular la sensibilidad relativa. Sensibilidad y especificidad: con respecto a la sensibilidad y la especificidad, la hallada para hematíes en el IQ200® tomando un cut-off de 2-5 hematíes/HPF se obtiene una sensibilidad del 80,7% y una especificidad del 88,1%. Con respecto a los leucocitos, hablamos de una sensibilidad del 76% una especificidad del 84,3%. Aspectos logísticos: el UF-1000® requiere 800 microlitros, el IQ200® 2 microlitros y la microscopia 10 ml.

	IQ200®	Microscopia
Hematíes	93,2	72,3
Leucocitos	97,3	85,3
Celulas Escamosas	99	72,1
Céls no Escamosas	98	15,3
Bacterias	94,3	89,2

Conclusiones: Se ha utilizado la sensibilidad relativa, ya que la microscopia convencional es muy operador-dependiente e impreciso en cuanto a resultados. Las correlaciones en general son muy buenas entre los dos equipos estudiados, y el IQ200 sale ganando ligeramente comparado con la microscopia convencional, excepto en el parámetro bacterias en el que el UF-1000® destaca por su canal de bacterias individual. La necesidad de confirmación microscópica disminuye de un 10 a 3%, excepto para las muestras con gran cantidad de hematíes y aquellas con presencia de alarma "amorfidad". El IQ200® demuestra mayor sensibilidad relativa en todos los parámetros. Esto se traduce en ventaja con respecto a la apreciación subjetiva en microscopia. La sensibilidad y la especificidad son satisfactorias, y la precisión aceptable.

0723. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE BETA-2-MICROGLOBULINA POR DOS MÉTODOS ANALÍTICOS

V. Martos López, A. Escobar Medina, S. Alejo González, Á. Aparicio Palomino, S. Carretero Cruz y R. Lillo Rodríguez

Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: La β -2-microglobulina (B2M) es un polipéptido de bajo peso molecular (11.8 KDa) que fue identificada por primera vez en la orina de pacientes con enfermedad tubular renal. Forma parte de la cadena ligera de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) y se une de forma no covalente a diversas glucoproteínas transmembrana, como la molécula HLA-I, estabilizando su estructura terciaria. La B2M parece ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial del mieloma múltiple y la gammapatía monoclonal así como indicador precoz de recidivas en linfomas no Hodgkin. También hay que decir que existen estudios que demuestran una buena correlación entre la B2M sérica y el estadio del tumor en el caso del linfoma de Hodgkin. Por tanto, la cuantificación sérica de la B2M ha demostrado ser útil como marcador pronóstico de los síndromes linfoproliferativos.

Objetivos: Estudiar la comparación entre dos autoanalizadores; Immulite®2000 (Siemens), que usa un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida con dos sitios de unión, y Liason® (Diasorin), que usa un inmunoensayo quimioluminiscente competitivo.

Material y métodos: Se analizaron 73 muestras de pacientes recibidas en el laboratorio procedentes de diferentes servicios a las que se determinó la β -2-microglobulina por ambos autoanalizadores. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS 11.5.

Resultados: Los valores obtenidos con Immulite®2000 y Liason® presentaron una media de 7,22 y 7,34 respectivamente. La comparación de ambos autoanalizadores mostró un coeficiente de correlación de Pearson de 0,972 y una recta de regresión $y = 0,128 + 0,965x$ con una pendiente 0,965 [IC95%: (0,923-1,035)] y una ordenada en el origen de 0,128 [IC95%: ((-0,476)-1,038)], donde "x" es la B2M obtenido por Liason® e "y" por el autoanalizador Immulite®.

Conclusiones: Según el análisis estadístico existe una buena correlación entre ambos métodos. La ventaja del uso del Liason® (Diasorin) frente a Immulite®2000 (Siemens): 1. Permite analizar muestras séricas sin necesidad de dilución para entrar en el rango de ensayo lo que en una gráfica no lineal como la del inmunoensa-

yo es lo apropiado. 2. Emplea calibradores con matriz sérica para análisis de muestras séricas con lo que consigue eliminar el posible efecto matriz que pudiera darse en autoanalizador Immulite®2000 que utiliza calibradores de matriz de orina.

0724. ESTUDIO DEL USO DEL MIELOGRAMA COMO APOYO DIAGNÓSTICO EN NUESTRO CENTRO DURANTE UN AÑO

M. Cerdá Sabater, M. Cortes Rodríguez, M. Mayor Reyes, A. García de la Torre, B. Pérez Nevot, R. Escobar Conesa, M. Navarrete, J.R. Ramos y G. Ramírez Ramírez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: El mielograma es una técnica esencial para el diagnóstico y estadiaje de muchas de las enfermedades onco-hematológicas. El aspirado y biopsia de médula ósea son procedimientos cruentos y no exentos de riesgos que deben ser realizados tan solo bajo una correcta indicación del médico especialista teniendo en cuenta la sensibilidad del paciente.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es valorar la fiabilidad del mielograma en el diagnóstico de hemopatías malignas, así como la correcta indicación del mismo.

Pacientes y métodos: Mediante la realización de un estudio descriptivo, se pudieron revisar los 430 aspirados/biopsias realizados durante el transcurso de un año en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Se seleccionaron solo los mielogramas solicitados para nuevo diagnóstico de hemopatías, principalmente provenientes de los servicios de Hematología y Medicina Interna. Aunque sí se cuantificaron, ni las biopsias solicitadas por oncología para estadiaje de linfoma ni los mielogramas de revisión para enfermos hematológicos ya diagnosticados se tuvieron en cuenta para el resto del análisis. Las pruebas seleccionadas se clasificaron en diagnósticas, no diagnósticas y no valorables. Se evaluó, además, la correcta indicación de cada una de ellas, valorando si presentaban alteraciones en sangre periférica que justificaran su petición (afectación en dos o más líneas celulares en el mielograma, o morfología celular anómala) o si la historia clínica y antecedentes del paciente lo requerían. Por último, se cuantificó la rentabilidad diagnóstica de la técnica valorando en qué casos la sospecha inicial coincidía con el diagnóstico final del paciente.

Resultados: Del total de mielogramas realizados para estudio inicial (n = 224), el 80% fueron valorables, la rentabilidad diagnóstica en ellos fue del 73%; el 89% del total estaban bien indicados. Resulta significativo que la mayoría de los casos en los que no se confirmaba el diagnóstico de sospecha no estuvieran correctamente indicados (tabla).

Conclusiones: Según la experiencia en nuestro servicio, creemos que es necesario un mayor esfuerzo en la correcta indicación del mielograma para aumentar su rentabilidad diagnóstica y, así, evitar costes y perjuicios innecesarios a nuestros pacientes.

0725. PROTEÍNA A PLASMÁTICA ASOCIADA AL EMBARAZO, ESTANDARIZACIÓN SEGÚN LA FETAL MEDICAL FOUNDATION

M.A. Álvarez Rueda, F. Fernández Rodríguez, I. Constanso Conde, B. Dos Santos Marciano, B. Pedregal Arias, R. Souto Fernández y O. Suárez Álvarez

CHU A Coruña. España.

Introducción: La proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) es una glicoproteína producida por el trofoblasto placentario desde el día 30 del embarazo. Es el marcador bioquímico más sensible del primer trimestre. Su evaluación entre las semanas 8-13 de gestación es de gran utilidad en el cribado prenatal de las trisomías más frecuentes síndrome de Down (trisomía 21) síndrome de Edward (trisomía 18), y síndrome de Patau (trisomía 13), donde disminuye su concentración. Las concentraciones de PAPP-A se elevan de forma constante con la edad gestacional, y se hallan disminuidas durante el primer trimestre en todas las patologías cromosómicas fetales. Sin embargo su desviación de la normalidad va disminuyendo conforme avanza la gestación, siendo por tanto un marcador útil solo en el cribado del primer trimestre. Desde 1980 bajo la iniciativa de Hans-Ulrich Bergmeyer, la IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) se ha iniciado la aplicación de modelos de estandarización y trazabilidad metrológica. En la actualidad no existe un estándar internacional en la calibración del método PAPP-A. Adaptándonos a la tendencia internacional de adhesión al estándar utilizado por La Fetal Medical Foundation (FMF), hemos recalibrado el ensayo Immulite 2000® PAPP-A y evaluado los resultados.

Objetivos: Comprobar la correlación entre los valores obtenidos con la calibración antigua hasta ahora utilizada en nuestro centro, y los nuevos valores hallados con el estándar utilizado por la FMF (kit de Brahms) y que sustituirá al anterior. Se analizarán los resultados obtenidos y su repercusión en cuanto a la estimación del riesgo de cromosomopatías.

Material y métodos: Se procesaron 207 muestras de suero en el Immulite®2000 inicialmente con un lote con calibración antigua (Lote PAPP-A 354) y posteriormente con el lote calibrado según la FMF (método Brahms PAPP-A Kryptor cal. Lote PAPP-A 401) Los resultados se tabularon en Excel y se evaluaron a través del programa estadístico SPSS, para obtener: coeficiente de correlación, recta de regresión, su pendiente y ordenada en el origen, intervalo de confianza (IC), así como el error sistemático (sesgo%).

Resultados: Se obtuvo una recta de regresión lineal $y = 1,63x + 0,047$, con una pendiente m (IC95%) = 1,63 (1,57-1,69) ($p < 0,0001$), una ordenada b (IC95%) = 0,047 (0,041-0,053) ($p = 0,45$) con un coeficiente de correlación r (IC95%) = 0,989 (0,984-0,994) ($p < 0,0001$). Se calculó el sesgo (%) entre los dos métodos para varios niveles de PAPP-A obteniendo %sesgo (IC95%) = 70 (65-75). Este error sistemático está motivado por los valores más elevados del estándar de la FMF.

Conclusiones: Se comprueba que existe un buen ajuste a un modelo de regresión lineal ya que el coeficiente de correlación es próximo a 1. El sesgo obtenido del 70%, obliga a cambiar los valores de referencia, y al recálculo de medianas de la PAPP-A para poder realizar una estimación correcta del riesgo prenatal de cromosomopatías.

Total mielogramas de nuevo diagnóstico	Mielogramas diagnósticos	No diagnósticos	No valorables
224 (60%)	180 (80%)	36 (16%)	9 (4%)
	Se confirma el diagnóstico	No se confirma	
	132 (73%)	48 (27%)	
	Correcta indicación		
	Sí (89%)	No (11%)	

0726. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE ALFAFETOPROTEÍNA EN LÍQUIDO AMNIÓTICO EN DOS AUTOANALIZADORES (MODULAR ANALYTICS E170 Y ADVIA CENTAURO XP)

C. Nieto Sánchez, M. Castañeda San Cirilo, L. Martínez Gascón, R. Carbonell Muñoz, J.R. Vilchez Gutiérrez y M.D. Albaladejo Otón
Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción: Los defectos del cierre del tubo neural es una de las malformaciones más frecuentes y graves de los desordenes genéticos, la incidencia se halla entre un 0,5 y 2 casos por mil. La existencia de concentraciones elevadas de alfa-fetoproteína (AFP) en el líquido amniótico de mujeres embarazadas es un eficiente marcador de los defectos de cierre en el tubo neural, debido al paso de líquido cefalorraquídeo del feto a la cavidad amniótica a través de la apertura existente.

Objetivos: Se pretende realizar una comparación de métodos para determinación de la AFP en líquido amniótico entre dos autoanalizadores: el Modular Analytics E170 de Roche y el Advia Centauro XP de Siemens y valorar las medianas de referencia aportados por las casas comerciales.

Material y métodos: Se han analizado 33 muestras de líquidos amnióticos en dos autoanalizadores. El Modular E170 que utiliza un inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia y Centauro XP que utiliza un inmunoensayo tipo sándwich de dos puntos con tecnología quimioluminométrica directa. Las muestras se procesaron en las mismas condiciones, las diluciones se realizaron automáticamente de acuerdo con los procedimientos indicados por los fabricantes, comenzando por una dilución 1/20, si excede del rango del ensayo se solicita a 1/50, si esta fuera insuficiente a 1/100. La casa comercial Roche solo considera apto para la determinación de la AFP en el Modular E170 el suero o plasma y no indica ningún valor de referencia para los líquidos amnióticos. Siemens acepta la determinación en Centauro xp de muestras de suero y líquido amniótico aportando valores de medianas de referencia para las semanas de gestación 15, 16, 17, 18, 19 y 20. Los líquidos amnióticos procesados corresponden a las siguientes semanas de gestación: 26 de la semana 16, 2 de la semana 15, 4 de la 17 y 1 de la semana 20. La comparación se ha realizado mediante el análisis de regresión de Passing-Bablok.

Resultados: Se ha obtenido una ecuación de regresión donde la estimación de la constante a de la intersección tiene un valor de 84,7703 (IC95%: -2.749,5121 a 1.663,5494) y la estimación de b de la pendiente tiene un valor de 0,8164 (IC95%: 0,7134 a 1,0262). De los resultados de AFP obtenidos de las 33 muestras, únicamente el 39,4% se encontraron dentro del rango de referencia indicado por la casa comercial, el resto presentaba valores inferiores a las medianas indicadas.

Conclusiones: Los resultados hallados revelan que para la constante a, el intervalo de confianza del 95% incluye el valor de 0 y para la pendiente b el intervalo de confianza incluye el valor de 1. Podemos concluir que ambos métodos son comparables. Sería recomendable revisar las medianas de referencia aportadas por las casas comerciales y en poblaciones con características geográficas y étnicas semejantes establecer los propios valores de las medianas.

0727. ESTUDIO DE TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS PARA LOS PARÁMETROS MEDIDOS EN LOS ANALIZADORES ABL F90 Y ABL 800 (RADIOMETER)

J. Nuevo García, J.R. Vilchez Gutiérrez, C.M. Rosa, E. Jiménez Santos, P. Esteban y L. García de Guadiana Romualdo
Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.

Introducción y objetivos: Recientemente se han incorporado como sistemas POCT en diversas unidades de nuestro hospital seis

analizadores de gases ABL F90 (Radiometer). El objetivo de este estudio es evaluar la transferibilidad de resultados entre este analizador y el utilizado en nuestro laboratorio de urgencias, modelo ABL 800 (Radiometer), para los parámetros medidos: parámetros relativos al equilibrio ácido-base y estado de oxigenación (pH, pO₂, pCO₂, hemoglobina y SO₂) iones (sodio, potasio, cloruro, calcio iónico) y metabolitos (lactato y glucosa).

Material y métodos: Se han procesado en paralelo 54 muestras de sangre venosa o arterial (remitidas en jeringa con heparina de litio) en las que se midieron las magnitudes citadas anteriormente. La transferibilidad de resultados entre ambos analizadores ha sido evaluada mediante análisis de regresión de Passing-Bablok y la representación de las gráficas de Bland-Altman, utilizando el programa estadístico MedCal.

Resultados: La ecuación de Passing-Bablok obtenida para cada uno de los parámetros y el tipo de error detectado son: pH: F90 = -0,64 (-1,05 a 0,01) + 1,09 (1,00 a 1,14) *ABL800. pO₂: F90 = -2,88 (-4,37 a -1,56) + 0,99 (0,97 a 1,01) *ABL800. pCO₂: F90 = 0,98 (-0,87 a 2,59) + 1,01 (0,97 a 1,05) *ABL800. SO₂: F90 = 0,30 (-2,30 a 5,45) + 1,0000 (0,95 a 1,03) *ABL800. Hb: F90 = 0,30 (-1,23 a 1,16) + 1,00 (0,93 a 1,13) *ABL800. Sodio: F90 = -19,29 (-33,75 a 0,00) + 1,14 (1,00 a 1,25) *ABL800. Potasio: F90 = 0,00 (0,00 a 0,00) + 1,00 (1,00 a 1,00) *ABL800. Cloruro: F90 = -12,75 (-20,40 a -5,37) + 1,13 (1,05 a 1,20) *ABL800. Calcio iónico: F90 = -0,46 (-0,92 a 0,08) + 1,11 (1,00 a 1,21) *ABL800. Lactato: F90 = -0,10 (-0,10 a -0,10) + 1,00 (1,00 a 1,00) *ABL800. Glucosa: F90 = 0,97 (-2,06 a 4,58) + 0,92 (0,90 a 0,94) *ABL800.

Conclusiones: Los resultados fueron transferibles para pH, pCO₂, SO₂, hemoglobina, sodio, potasio y calcio iónico. A pesar de utilizar la misma tecnología, los resultados no fueron transferibles para pO₂ (error constante), lactato (error constante), cloruro (error constante y proporcional) y glucosa (error proporcional). En el caso del lactato el error constante detectado carece de valor clínico. Para el resto de parámetros (pO₂, cloruro y glucosa) es necesaria la introducción en los gasómetros POCT F90 de los correspondientes factores de corrección para corregir los errores detectados y asegurar la transferibilidad de resultados entre ambos.

0728. RECUENTO CELULAR DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS: CITOMETRÍA DE FLUJO FRENTE A MICROSCOPIA ÓPTICA

M.D. Rivas Lombardero, I. Constanso Conde, P. Rodríguez Vázquez, R. Souto Fernández, H. Bescos Galego y A. Álvarez Rueda

C.H.U.A Coruña. España.

Introducción: La realización del recuento y diferenciación celular al microscopio de líquidos biológicos en el Laboratorio de Urgencias supone un importante consumo de tiempo por parte del profesional del laboratorio. Además es conocida la gran variabilidad de los resultados en función del observador. Para solucionar estos dos problemas se plantea la automatización de este tipo de muestras con un citómetro de flujo adaptado para el estudio de líquidos biológicos.

Objetivos: En este estudio se comparan ambos métodos (manual vs automático) para ver si es posible su intercambiabilidad.

Material y métodos: Se procesaron 67 líquidos biológicos serosos (n_{pleural} = 20, n_{peritoneal} = 43, n_{pericárdico} = 4) mediante los dos procedimientos a comparar, citometría de flujo (XT-4000i, Sysmex, Roche) y microscopía óptica. Se hizo el recuento de leucocitos y de hemáties a todos ellos y cuando el recuento de leucocitos era superior a 250 por microlitro se realizaba también al microscopio el recuento diferencial (polimorfonucleares y mononucleares) de leucocitos (n = 41). No hubo demora entre un procedimiento y otro que pudiera alterar los resultados. A continuación se utilizó el paquete estadístico MedCal para construir las rectas de regresión y el sesgo (según normas CLSI, EP09-A2). También se utilizó el estadístico Kappa para evaluar la concordancia clínica entre ambas metodologías.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Regresión lineal. Recuento total de leucocitos (n = 67) (intervalo 25-1.500 leucocitos/ μ l)

Recta de regresión	Citómetro = 1,23 × Microscopio - 58	
Pendiente (IC95%)	1,23 (1,11-1,35)	p < 0,0001
Ordenada (IC95)	-58 (-142-258)	p = 0,5711
R2 (IC95%)	0,92 (0,85-0,95)	p < 0,0001
%sesgo (IC95%)	10 (0-20)	p < 0,05

Grado de concordancia kappa para recuento total de leucocitos (n = 67)

		Citómetro			
		Leucocitos/ μ l	< 250	250-1000	> 1.000
Microscopio	< 250	18	0	0	
	250-1000	1	20	1	
	> 1.000	0	1	26	

Kappa ponderado = 0,95 (K = 0 malo, K = 1 excelente).

Regresión lineal. Recuento diferencial de leucocitos (n = 41)

Recta de regresión	Citómetro = 0,99 × Microscopio - 1	
Pendiente (IC95%)	0,99 (0,93-1,05)	p < 0,0001
Ordenada (IC95)	-1 (-5-3)	p = 0,5029
R2 (IC95%)	0,97 (0,94-1,00)	p < 0,0001

Grado de concordancia kappa para recuento diferencial de leucocitos (n = 41)

		Citómetro	
% leucocitos		Predominio de mononucleares (> 55%)	Predominio de polimorfonucleares (> 55%)
Microscopio	Predominio de mononucleares (> 55%)	25	1
	Predominio de polimorfonucleares (> 55%)	0	15

Kappa = 0,948.

Regresión lineal recuento total de hematíes (intervalo: 1,000-10,000 hematíes/ μ l)

Recta de Regresión	Citómetro = 1,10 × Microscopio + 500	
Pendiente (IC95%)	1,10 (0,98-1,22)	p < 0,0001
Ordenada (IC95)	500 (-100-1100)	p = 0,1264
R2 (IC95%)	0,91 (0,83-0,96)	p < 0,0001
%sesgo (IC95%)	20 (10-30)	p < 0,05

Conclusiones: El buen ajuste de los modelos de regresión lineal así como el aceptable sesgo obtenido para el recuento total de leucocitos y hematíes nos hacen afirmar que el método automatizado nuevo sea intercambiable por el convencional de microscopía. Además el excelente grado de concordancia clínica (dado por excelentes valores de kappa) tanto para el recuento total como diferencial de leucocitos nos reafirman aún más en la bondad del nuevo método.

0729. CREATININA EN SUERO: COMPARATIVA DE MÉTODOS PARA SU MEDIDA

A. Guzmán Olmedo, M. López Melchor, I. Casanovas Moreno-Torres, A. Rosales Martínez, P. Anguita Sousa y S. García Chileme

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: La creatinina sérica es un compuesto orgánico formado por deshidratación espontánea de la creatinina corporal. Normalmente, la creatinina, se filtra en los riñones y es

excretada a través en la orina, siendo, por tanto, el valoramiento de la función renal su principal utilidad clínica. En nuestro laboratorio empleamos un método analítico que emplea la reacción de Jaffé cinética y que aplica una compensación en los resultados de -0,3 mg/dL. La misma es una recomendación de Roche Diagnostics S.L., tras un estudio comparativo entre dicho método y el de referencia (ID-MS). Es conocido las múltiples interferencias que existen en el método analítico que emplea la reacción de Jaffé alterando los resultados analíticos. De hecho, nefrólogos de nuestro hospital nos comentaron que tenían la sensación de que algunos datos de creatinina eran excesivamente bajos. Por ello, decidimos llevar un estudio comparativo para la medida de creatinina usando dos métodos analíticos, el de Jaffé y un método enzimático que no presenta las interferencias producidas en la reacción de Jaffé. Inicialmente realizamos un estudio en el que se comparó las medidas de creatinina en el rango de valores de (0,12-0,94 mg/dl), observando que el método de Jaffé proporciona valores más bajos respecto al método enzimático, siendo esta diferencia estadísticamente y clínicamente significativa.

Objetivos: Valorar si los resultados de la medida de creatinina en suero a concentraciones superiores a 0,94 mg/dl por el método de Jaffé sigue proporcionando valores inferiores a los obtenidos por el método enzimático.

Material y métodos: Se procesaron 100 muestras de suero, elegidas al azar, procedentes de nuestros pacientes. Para la medida de creatinina Jaffé se empleó un autoanalizador Cobas 711, mientras que el método enzimático está instalado en un Cobas 501. Las muestras se analizaron de forma consecutiva, para evitar problemas de concentración de la muestra. Para ambos métodos, los resultados del control de calidad estaba dentro del intervalo de ± 1 DE. Comparación de medias: Coeficiente de correlación de Pearson y análisis de regresión lineal.

Resultados: Los valores obtenidos en el rango de (0,96-13,51 mg/dl) presentan una correlación altamente significativa entre ambas medidas ($r = 0,99$, $p = 0,000$). La recta de regresión responde a la fórmula: creatinina Jaffé = $0,0594349 + 0,90699 \times$ creatinina enzimática. Los resultados del test estadístico para muestras pareadas, en el que se han efectuado 3 tipos de test, se detectan la existencia de diferencias significativas entre las medidas realizadas para el test de Jaffé y por el método enzimático, siendo más elevadas las medidas obtenidas por el método enzimático.

Conclusiones: En el intervalo ensayado, el método de Jaffé proporciona más bajos respecto al método enzimático, siendo esta diferencia estadísticamente y clínicamente significativa.

0730. ESTUDIO DE CONCORDANCIA Y CORRELACIÓN ENTRE MAGNITUDES BIOQUÍMICAS REALIZADAS EN RUTINA (HITACHI MODULAR SWA DPE) Y URGENCIAS (SYNCHRON LX20-PRO)

M. Fatás Ventura, M.D.M. Muñoz Pérez, V. Seijas Martínez-Echevarría y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: Se ha llevado a cabo un estudio comparativo de diferentes magnitudes bioquímicas realizadas en bioquímica de urgencias y rutina.

Objetivos: Estudiar la concordancia y correlación entre las diferentes magnitudes bioquímicas analizadas en urgencias: Synchron Lx20-Pro, IZASA y en rutina: Hitachi Modular DPE, Roche, utilizado como método de referencia.

Material y métodos: Determinación de muestra en paralelo por ambos autoanalizadores ($n = 30$). Estudio de los resultados mediante el paquete estadístico SPSS 12.0 y el programa Validator.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: Se asume muy buena correlación de los datos ($r > 0,9$) en todos los casos salvo en el sodio, cloro y fósforo donde la correlación es menor pero aceptable. El coeficiente de correlación intraclase es superior a 0,9 para todos los parámetros menos para el sodio, por lo que se asume que existe muy buena concordancia entre los resultados obtenidos en todos los parámetros salvo en el sodio en el que la concordancia es buena. Existen diferencias constantes en urea, GPT y GOT, proporcionales en potasio y magnesio, y diferencias tanto constantes como proporcionales para creatinina y LDH no siendo estas diferencias clínicamente significativas. Concluimos en que es factible intercambiar los datos de ambos analizadores.

0731. UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL MANEJO DE LÍQUIDOS CEFALORRAQUÍDEOS

P. Rodríguez Vázquez, H. Bescos Galego, I. Constanso Conde, R. Souto Fernández, M.D. Rivas Lombardero y A. Álvarez Rueda

C.H.U. A Coruña. España.

Introducción: La automatización del recuento celular de líquidos biológicos mediante citometría de flujo ha sido un objetivo importante de los laboratorios en los últimos años. Con ello se ahorra tiempo del personal y se consigue una mayor estandarización de los resultados respecto a la técnica convencional de microscopía óptica. En nuestro laboratorio de Urgencias se ha evaluado recientemente la buena intercambiabilidad de estas dos técnicas para líquidos cefalorraquídeos, así como su rango de normalidad próximo a cero células/ μ l, hacen que las exigencias analíticas de un método que pueda sustituir al método de referencia de microscopía óptica sean mucho mayores. El alto límite de cuantificación tanto para leucocitos (> 40 leucocitos/ μ l) como para hematíes (> 800 hematíes/ μ l) del citómetro utilizado, hacen que nos planteemos otros objetivos diferentes que también puedan ayudar en el manejo de estos líquidos.

Objetivos: Se estudia la concordancia del recuento diferencial de leucocitos en LCR patológicos (> 40 leucocitos/ μ l) por un método nuevo de citometría de flujo (XT4000i, Roche) frente al método convencional de microscopía óptica.

Material y métodos: Se seleccionaron LCR cuyo recuento total de leucocitos al microscopio era mayor de 40 leucocitos/ μ l. Se recogieron un total de 46 muestras a las que se les hizo el recuento diferencial de leucocitos (polimorfonucleares y mononucleares)

	r	Coef. Correlación Intraclase (IC95%)	Diferencia de medias de Bland- Altman	Passing-Bablok: pendiente	Passing-Bablok: intersección
Glucosa	0,994	0,996	2,23 (de 0,967 a 3,500)	1,00 (de 0,955 a 1,054)	2,0 (de -3,7 a 7,5)
Urea	0,996	0,994	-3,93 (de -5,13 a -2,73)	1,000 (0,956 a 1,023)	-4,5 (de -5,3 a -2,4)
Creatinina	0,997	0,998	- 0,033 (-0,0579 a -0,0081)	1,046 (de 1,005 a 1,098)	-0,086 (de -0,138 a -0,043)
Calcio	0,942	0,963	-0,127 (-0,219 a -0,0347)	1 (de 0,846 a 1,154)	-0,15 (de -1,50 a 1,29)
Sodio	0,733	0,767	-2,2 (de -3,27 a 1,12)	0,940 (de 0,580 a 1,300)	5,73 (de -44,95 a 56,75)
Potasio	0,970	0,968	-0,104 (de -0,145 a 0,0624)	0,904 (de 0,814 a 0,977)	0,288 (de -0,22 a 0,656)
Cloro	0,868	0,926	0,58 (de -0,36 a 1,52)	0,933 (de 0,733 a 1,125)	7,62 (de -12,83 a 28,63)
CPK	0,998	0,999	-3,53 (de -5,63 a -1,43)	0,979 (de 0,900 a 1,020)	-1,3 (de -4,5 a 1,6)
Amilasa	0,998	0,998	1,1 (de -0,0739 a 2,27)	1 (de 1,000 a 1,037)	0,5 (de -1,4 a 0,5)
Proteínas totales	0,978	0,989	0,00667 (de -0,0788 a 0,092)	1,00 (de 1,000 a 1,095)	0,10 (de -0,59 a 0,10)
GOT	0,977	0,968	3,23 (de 2,28 a 4,18)	0,938 (de 0,850 a 1,000)	4,8 (de 3,0 a 6,4)
GPT	0,998	0,995	2,83 (de 2,18 a 3,45)	0,973 (de 0,920 a 1,000)	3,6 (de 3,0 a 4,8)
Magnesio	0,984	0,961	0,134 (de 0,107 a 0,162)	1,111 (de 1,027 a 1,211)	-0,057 (de -0,234 a 0,088)
Bili Total	0,962	0,963	0,168 (de 0,104 a - 0,231)	1,125 (de 0,980 a 1,270)	0,07 (de 0,01 a 0,18)
Fósforo	0,89	0,901	-0,234 (de -0,331 a -0,138)	1 (de 0,909 a 1,143)	-0,20 (de -0,67 a 0,10)
LDH	0,997	0,995	12,5 (de 2,21 a 22,8)	1,140 (de 1,067 a 1,266)	-26,6 (de -52,5 a -10,1)

		Citómetro	
% leucocitos		Predominio de mononucleares (> 55%)	Predominio de polimorfonucleares (> 55%)
Microscopio	Predominio de mononucleares (> 55%)	27	0
	Predominio de polimorfonucleares (> 55%)	0	19

Kappa = 1,00.

por las dos técnicas evaluadas. Se realizó un ajuste de regresión lineal con los resultados obtenidos (se escogió arbitrariamente “% mononucleares”) con el paquete estadístico Medcal. A continuación se clasificaron las muestras para cada técnica en dos grupos de significado clínico diferente: “Predominio de Polimorfonucleares” (> 55% polis) y “Predominio de mononucleares” (> 55% mono). A continuación se evaluó el grado de concordancia de las dos técnicas mediante el índice Kappa, para lo cual se utilizó el programa estadístico Medcal.

Resultados: Se obtuvo la siguiente recta de regresión lineal para el % de mononucleares: citómetro = 1,00 × microscopio - 3. La pendiente (IC95%) fue $m = 1,00$ (0,094-1,06), ($p < 0,0001$). La ordenada (IC95%) fue $b = -3$ (-9 a 3), ($p = 0,1785$). El coeficiente de determinación (IC95%) fue $R^2 = 0,96$ (0,92-1,00), ($p < 0,0001$). Los resultados del estudio de la concordancia clínica entre las dos técnicas se muestran en la tabla a inicio página.

Grado de concordancia kappa para recuento diferencial de leucocitos (n = 46)

Conclusiones: Los resultados demuestran un buen ajuste de los datos a un modelo de regresión lineal ($R^2 = 0,96$). La pendiente $m = 1$ y la ordenada $b = -3$ nos permiten afirmar que a lo largo de todo el rango de medida solo se comete una infravaloración del citómetro de un 3% de mononucleares respecto al microscopio óptico. Esto, y el magnífico índice Kappa obtenido ($K = 1$, perfecto) a la hora de clasificar líquidos según su recuento diferencial de leucocitos nos permiten afirmar que el citómetro de flujo puede ayudar mucho en el manejo de LCR patológicos.

0732. COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE MARCADORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA (GOT, GPT, ALP, GGT Y BILIRRUBINA TOTAL) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SANT JOAN DE REUS

S. Orient Navarro, M. Barreda, O. Villuendas, M.J. Puerta, N. Bertrán y J.M. Simó

Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona. España.

Introducción: En un contexto de fusión entre dos laboratorios, para poder ampliar las expectativas de estos, nos vimos en la obligación de un cambio de autoanalizadores, pasando de Synchron LXi (Beckman Coulter) a Modular P (Roche), ya que el laboratorio con el que nos íbamos a fusionar tenía este autoanalizador.

Objetivos: Comprobar el grado de correlación de estos marcadores hepáticos mediante estos autoanalizadores para valorar la posibilidad de intercambio con nuestros valores de referencia.

Material y métodos: Se compararon muestras de suero de diferentes pacientes para las determinaciones mencionadas. Primero se realizaron las determinaciones en nuestro hospital, y luego se

congelaron y se enviaron al otro laboratorio para su determinación. Ambos autoanalizadores utilizan un método cinético enzimático para las enzimas (GOT, GPT, ALP, GGT) y un método Diazo de punto final a tiempo fijo para la bilirrubina.

Resultados: Los datos obtenidos se obtuvieron mediante recta de regresión lineal, introduciendo en el eje de las X los valores de nuestro laboratorio y en el eje de las Y los valores del otro laboratorio. También se utilizó el método de Passing-Bablok dando los resultados con ambos métodos que se muestran en la tabla a pie de página.

Conclusiones: Los resultados obtenidos permiten concluir que los dos autoanalizadores tienen una buena correlación y una buena comparación para enzimas. En el caso de la bilirrubina total los datos obtenidos fueron discrepantes ya que aunque teníamos buena correlación no había una buena comparación. Al no conocer el origen de esta discrepancia, ya fuera analítica o paraanalítica, se pensó que podría ser producida por la degradación de esta por la luz y se decidió repetir la comparación con nuevas muestras protegiéndolas de esta.

0733. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS INMUNOLÓGICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE 25-OH-VITAMINA D

A. Andriño García, C. García Lacalle, R. Jáñez Carrera, E. Mena Pérez, J. Fernández Martínez y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: La vitamina D es un precursor hormonal esteroideo que, al participar en la absorción intestinal de calcio y la regulación de su homeostasis, juega un papel central en el metabolismo óseo. En los últimos años se le han atribuido además funciones inmunoregulatorias y diversos estudios relacionan su deficiencia con un mayor riesgo de osteoporosis, infecciones, enfermedades autoinmunes y cáncer. Estudios epidemiológicos reflejan una deficiencia generalizada de esta hormona, especialmente durante el invierno, en la población general, por lo que la demanda de cuantificación de sus niveles ha aumentado. En nuestro laboratorio medimos la 25-OH-vitamina D, que constituye el mayor depósito de vitamina D y se transforma por hidroxilación en la forma activa 1,25(OH)₂-vitamina D, en un autoanalizador Cobas e 411 de Roche, y los valores se informan como deficiencia si es menor de 10 ng/ml, insuficiencia si está entre 10 y 20 ng/ml o intoxicación para niveles mayores de 100 ng/ml.

Objetivos: Correlacionar los valores de 25-OH-vitamina D obtenidos en el analizador Cobas e411 de Roche con los determinados por el ADVIA Centaur de Siemens.

Material y métodos: Se analizaron los niveles de 25-OH-vitamina D en 131 muestras en los dos analizadores de manera casi inmediata.

Marcadores	N	R	Pendiente	Ordenada
GOT (IC95%)	42	0,992	1,020 (0,981-1,048)	-0,075 (-0,093 a -0,065)
GPT (IC95%)	40	0,971	0,830 (0,807-0,850)	-0,035 (-0,043 a -0,018)
ALP (IC95%)	37	0,999	1,193 (1,161-1,236)	0,031 (0,020-0,087)
GGT (IC95%)	41	1	1,216 (1,207-1,236)	-0,051 (-0,068 a -0,045)
Bilirrubina (IC95%)	39	0,996	0,827 (0,684-0,966)	-3,506 (-5,498 a -1,539)

ta. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa MedCalc en el que se obtuvieron el coeficiente de correlación de Pearson, la ecuación de regresión lineal y el diagrama de dispersión.

Resultados: Analizamos en principio el conjunto de las 131 muestras obteniendo un $r^2 = 0,5274$ y una ecuación $y = 0,994x + 10,3765$, con un intervalo de confianza al 95% de 0,83 a 1,16 y nivel de significación $p < 0,01$. A continuación dividimos las muestras en 3 grupos en función de los niveles de 25-OH-vitamina D: concentraciones menores de 10 ng/ml ($n = 35$, ecuación $y = 1,0451x + 10,115$, coeficiente $r^2 = 0,08705$, intervalo de confianza al 95% para la pendiente de -0,15 a 2,24 y $p = 0,085$); valores de 25-OH-vitamina D entre 10 y 20 ng/ml ($n = 40$, $r^2 = 0,01708$, $y = 0,4289x + 15,8386$, intervalo de confianza al 95% para la pendiente de -0,64 a 1,50 y $p = 0,422$); y concentraciones > 20 ng/ml ($n = 56$, $y = 0,8926x + 15,9620$, coeficiente $r^2 = 0,3315$, intervalo de confianza al 95% para la pendiente de 0,55 a 1,24 y $p < 0,001$).

Conclusiones: Si bien analizando, los valores en su conjunto, ambos métodos son intercambiables ($p < 0,01$), cuando realizamos el análisis por rangos se puede concluir que los resultados entre ambos autoanalizadores no son trasladables para concentraciones menores de 20 ng/ml ($p > 0,05$). Al igual que ocurre con otros analitos, es recomendable que cada laboratorio determine los valores de referencia para su población y el seguimiento clínico debe realizarse utilizando los niveles obtenidos por el mismo método de medida.

0734. FIABILIDAD DEL COCIENTE ALBÚMINA/CREATININA SISTEMA ANALIZADO CON EL SISTEMA "CLINITEK ATLAS MULTISTIX PRO-12"

S.A. Lojo Rocamonde, S. Soto Fernández,
M.D. de la Ballina Fernández y F. Pampín Conde

Hospital Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.
España.

Introducción: Es ya general el uso del cociente "albúmina/creatinina" para monitorizar el daño renal incipiente. El número de peticiones obliga a buscar una alternativa que permita desechar las negativas. La idoneidad de esta propuesta es lo que se pretende con este estudio, que completa largamente otro anterior.

Objetivos: Conocer si la negatividad del cociente "albúmina/creatinina" (tCAC, mg/g), obtenido con este sistema y aplicado a muestras sin restricción de ninguna clase, permitiría evitar su ulterior y definitivo análisis cuantitativo (rCAC, mg/g).

Material y métodos: a) Se recopilaron las mediciones efectuadas durante cuatro años (10.084 parejas). Previamente se eliminaron todas aquellas con presencia de leucocitos (> 40 /mL), hematies (> 20 /mL), espermatozoides, hongos o bacterias [detectados con un microscopio digital Iris iQ-200S (Iris International Inc., Chatsworth, EEUU)] según nuestro protocolo (3). b) tCAC: sistema "Clinitek-Atlas Multistix PRO-12" (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, EEUU). Los resultados, semicuantitativos, se ofrecen en cuatro categorías: negativo, 150, 300 o ≥ 500 mg/g. Estas tres últimas se han categorizado conjuntamente como positivo. c) rCAC (referencia): creatinina (Jaffé, trazable al método EM-DI) medida en los analizadores "Advia 2400" (idem) y "Cobas c-501" (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) y albúmina (monoclonal) en el equipo "Behring Nephelometer II" (Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Alemania).

Resultados: a) Tabla 1: número de muestras de orina estratificadas según los resultados de la tira y calificadas como negativas o positivas por el método de referencia, según JNC-7. b) Tabla 2: número de muestras de orina estratificadas según los resultados de la tira y calificadas como negativas o positivas por el método de referencia, según ESH/ESC aplicando puntos de corte por sexo. c) Análisis numérico: JNC-7: concordancia del 92,3% para tCAC = NEG y rCAC < 30 mg/g, y del 65,4% para tCAC = POS y rCAC > 29

mg/g: 70,2% de coincidencias. ESH/ESC: concordancia del 90,8% para resultados de tCAC = NEG y rCAC < 31 mg/g (M) o rCAC < 22 mg/g (V), y del 67,3% para tCAC = POS y rCAC > 30 mg/g (M) o rCAC > 21 mg/g (V): 71,5% de coincidencias. d) Análisis lógico: JNC-7. a. Sensibilidad 98%. Especificidad 37%. Eficacia diagnóstica 70%. b. Valores predictivos: resultado positivo 65%; resultado negativo 92%. c. Razones de verosimilitud: positiva 1,6 (ideal > 10); negativa 0,05 (ideal $< 0,10$). ESH/ESC. Sensibilidad 79%. Especificidad 90%. Eficacia diagnóstica 72%. Valores predictivos: resultado positivo 71%; resultado negativo 93%. Razones de verosimilitud: positiva 7,9; negativa 0,23.

Tabla 1

N = 10.084	tCAC negativo	tCAC positivo
rCAC negativo	1.664	2.865
rCAC positivo	138	5.417

Tabla 2

N = 10.084	tCAC negativo	tCAC positivo
rCAC negativo	1.636	2.708
rCAC positivo	166	5.574

Conclusiones: En nuestro ámbito es razonable el uso del sistema "Atlas PRO-12", de forma que la negatividad del tCAC evitaría una cuantificación posterior, especialmente utilizando el criterio JNC-7. Es imprescindible la realización de una tira y un sedimento para eliminar las orinas que no deben analizarse. Ambos criterios presentan un comportamiento estadístico diferente. Quizás la inexistencia de restricciones ni por enfermedad ni por tipo de muestra o a las diferencias entre ambos, por lo que deberá esperarse a la revisión del JNC-7 en 2012.

0735. COMPARACIÓN DE ANALIZADORES HBA1C: VARIANT II TURBO® Y ANALIZADORES POINT OF CARE (SISTEMAS DCA VANTAGE™, IN2IT™ Y AFINION™)

J. Bobillo Lobato, I. Dominguez Pascual, T. Herrera del Rey,
M. Conde Sánchez, R. Infantes Fontán, J. Romero Aleta
y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: La diabetes, es una enfermedad crónica que requiere un control continuado. La Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) es un excelente marcador/indicador del estado glucémico del paciente en los últimos dos meses. Los instrumentos de Point of care para la determinación de hemoglobina A1c (HbA1c) pueden mejorar el control glucémico de los pacientes diabéticos, proporcionando un resultado rápido, si el rendimiento de los instrumentos utilizados es aceptable y presentan una adecuada especificidad y sensibilidad.

Objetivos: El propósito de este estudio fue evaluar el rendimiento y la concordancia entre los valores de HbA1c utilizando la metodología de los analizadores Point of care y la técnica de referencia HPLC (Variant Turbo®).

Métodos: Determinación de HbA1c utilizando los analizadores DCA Vantage™, in2it™ y Afinion™ y comparación de los resultados con los valores obtenidos por HPLC (Variant Turbo®). El estudio de evaluación de los métodos se realizó mediante regresión de Passing & Bablok de acuerdo a las recomendaciones del CLSI y la concordancia mediante el índice kappa.

Resultados: En los niveles de HbA1c de 4,5 a 14,9%, el coeficiente total de variación (CV) para el sistema in2it™ fueron del 3,01 al 3,81%, para el sistema DCA Vantage™ fueron del 2,45 al 2,84% y para el sistema Afinion™ fueron de 1,37 a 1,69% en función de la concentración de los controles. Resultados en tabla 1. Los

Tabla 1. Precisión analítica

	Nivel control	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo	CV%
In2it	Nivel 1	15	5,5533	0,23563	5,6000	5,20	6,00	3,81
	Nivel 2	25	10,2680	0,30919	10,3000	9,70	11,10	3,01
	Nivel 3	15	14,0000	0,00000	14,0000	14,00	14,00	0,00
Afinion	Nivel 1	25	6,2720	0,10614	6,3000	6,00	6,50	1,69
	Nivel 2	25	7,9000	0,10801	7,9000	7,70	8,10	1,37
DCA Vantage	Nivel 1	15	6,1733	0,17512	6,2000	5,80	6,40	2,84
	Nivel 2	25	9,8040	0,24062	9,8000	9,30	10,30	2,45
	Nivel 3	15	13,7200	0,29809	13,7000	13,00	14,00	2,17

Para el sistema Afinion la casa comercial solo disponía de 2 controles (High y Low).

Tabla 2. Comparación de métodos

Sistema	Fabricante	Nº muestras	Slope	Intercep	CR(r)
in2it™	Bio-Rad	30	1,08	-0,5250	0,97
Afinion®	Izasa	30	1,06	-0,3681	0,98
DCA System™	Siemens	30	1,06	-0,3867	0,98

Tabla 3.

HPLC (Variant Turbo®) Bio-Rad vs In2it™

$$y = -0,5250 + 1,0833 x$$

HPLC (Variant Turbo®) Bio-Rad vs Afinion®

$$y = -0,3681 + 1,0646x$$

HPLC (Variant Turbo®) Bio-Rad vs DCA Systems

$$y = -0,3563 + 1,0667x$$

Tabla 4. Cociente kappa (índice de concordancia) Equipos POC vs Variant Turbo®)

In2it™	Weighted Kappa = 1,000
Afinion®	Weighted Kappa = 0,911
DCA System™	Weighted Kappa = 1,000

coeficientes de correlación de la HbA1c fueron de 0,97 para in2it™ frente a Variant Turbo®, de 0,98 para DCA Vantage™ frente a Variant Turbo®, y de 0,98 para Afinion™ frente a Variant Turbo®. Los resultados se resumen en las tablas 2 y 3. El índice kappa en relación a los tres grupos de control diabético de valores de HbA1c "inferior a 6,5%", "de 6,5% a 7,5%", y "superiores a 7,5%" para in2it™ frente a Variant Turbo®, Vantage™ frente a Variant Turbo® y Afinion™ frente a Variant Turbo® fueron de 1,000, 1,000 y 0,911, respectivamente (tabla 4).

Conclusiones: Estos sistemas de Point of care parecen ser un sistema adecuado de análisis para la prueba de HbA1c en aquellos puntos donde se requiere atención a la cabecera del paciente (POC), facilitando a estos enfermos la monitorización y la evolución de su patología, aunque se es imprescindible que exista siempre un control por parte de los laboratorios centrales de estos sistemas Point of care.

0736. CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE INTERLEUQUINA 6 MEDIDOS EN TUBO DE CITRATO Y EN TUBO CON HEPARINA DE LITIO

J.A. Díaz Muñoz, C. Pérez Ruescas, X. Gabaldó Barrios, C.M. Puche Morenilla, E. Martínez Sánchez y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La interleuquina 6 (IL6) es una proteína de reacción de fase aguda, se usa frecuentemente como marcador inflamatorio y parece estar relacionada con enfermedades cardiovasculares.

Objetivos: El objetivo de este estudio es comprobar la correlación que existe en los valores de IL6 cuando se realiza su medición en tubo de citrato y cuando es en tubo con heparina de litio, siendo este último el método de referencia de la técnica usada.

Material y métodos: Se escogieron 32 pacientes aleatoriamente, a los cuales se les había extraído previamente plasma para pruebas de coagulación (tubo de citrato), y para pruebas de bioquímica general (tubo con heparina de litio). Se determinaron los valores de IL6 en ambos tubos, utilizándose para ello una técnica basada en electroquimioluminiscencia mediante un analizador automático cobas 6000 (Roche Diagnostics®, Mannheim, Alemania). El análisis estadístico se realizó mediante el programa informático MethVal®.

Resultados: El análisis de regresión de Passing-Bablok, mostraron coeficiente de correlación de Pearson de $r = 0,975$, una pendiente de 1,040 (IC(95%): 0,940 a 1,136) y una ordenada en el origen de 0,003 (IC(95%): (-0,298) a 0,377). El valor mínimo, máximo, media y desviación estándar obtenidos mediante el método de referencia fue de 1,70 pg/ml; 12,83 pg/ml; 5,13 pg/ml; 2,544 pg/ml respectivamente. El valor mínimo, máximo, media y desviación estándar obtenidos en tubo de citrato fue de 2,08 pg/ml; 13,28 pg/ml; 5,24 pg/ml; 2,622 pg/ml respectivamente.

Conclusiones: En la regresión los resultados se distribuyen uniforme y aleatoriamente a lo largo de todo el intervalo de la medida, el intervalo de confianza de la pendiente incluye el 1 y el de la ordenada en el origen incluye el 0. Además el análisis de las diferencias se distribuye también aleatoriamente, lo que indica que no presenta tendencia ninguna, y todos los valores se encuentran incluidos en el intervalo de confianza del 95%. Con todo ello, concluimos que los valores de IL6 medidos en citrato no son significativamente diferentes a los obtenidos con tubo de heparina de litio.

0737. ESTUDIO DE CONCORDANCIA ENTRE DIFERENTES EQUIPOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PEROXIDASA

J. Romero Aleta, I. Domínguez Pascual, M. Conde Sánchez, T. Herrera del Rey, Y. Castro Luque, J. Bobillo Lobato y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: Los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea conocidos anteriormente como anticuerpos antimicrosomales (antiTPO) son útiles en el diagnóstico etiológico de las disfunciones tiroideas, tanto en el hipotiroidismo, la tirotoxicosis como en algunas formas de tiroiditis. Se muestran elevados en el 90% de las tiroiditis de Hashimoto y pueden estar presentes en sujetos con función tiroidea normal.

Objetivos: Analizar la concordancia entre diferentes métodos analíticos para la determinación de los anticuerpos antiperoxidasa.

Material y métodos: Durante una semana la dinámica de rutina consistió en trabajar en paralelo con los sistemas analíticos Centaurus® e Immulite®. Se seleccionaron las muestras con resultados discrepantes, positivos en un equipo y negativos en el otro. Estas se alicuotaron y procesaron por los diferentes métodos a evaluar: Metodología de radioinmunoensayo (RIA-gold standard); Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (Cobas 6000®); Inmunoquimioluminiscencia (Centaurus® e Immulite®). Las muestras reprocesadas en los sistemas Centaurus® e Immulite® se trataron previamente con anticuerpos heterófilos para evaluar si este podía ser el agente interferente. El estudio estadístico de concordancia de los resultados entre los distintos sistemas analíticos en comparación con el método "gold standard" se realizó mediante el índice kappa.

Resultados: Se analizaron 35 muestras que cumplían los criterios de discordancia. La discrepancia de los resultados obtenidos por los sistemas Immulite® y Centaurus® persistieron tras el tratamiento de las muestras con anticuerpos heterófilos. El índice de concordancia kappa entre los sistemas RIA e Immulite® fue de 0,747, el índice kappa entre los sistemas RIA y Centaurus® fue de 0,177 y el índice kappa entre los sistemas RIA y Cobas 6000 fue de 0,759.

Conclusiones: A la vista de los resultados obtenidos los anticuerpos heterófilos quedan excluidos como causa de las interferencias analíticas en los resultados de las muestras procesadas. Además parece existir una buena concordancia (> 0,61) entre los sistemas Immulite® y Cobas6000® respecto al método "gold standard". La concordancia entre los sistemas Centaurus® y el "gold standard" fue pobre (< 0,20) lo que explica las diferencias de resultados existentes con los demás métodos. Revisando la historia clínica de los pacientes estudiados, cuyas discordancias no se explicaban por la existencia de anticuerpos heterófilos, se encontró que todos ellos estaban en tratamiento con metimazol. Esta puede ser la causa de la interferencia en el sistema Centaurus®.

0738. COMPARACIÓN DE LA ERITROSEDIMENTACIÓN MEDIDA CON CITRATO SÓDICO Y EDTA

J.D. Santotoribio Camacho, L.M. González González y C. Carral Sutil

CentroLab. Sevilla. España.

Introducción: La eritrosedimentación o velocidad de sedimentación globular es la precipitación de los eritrocitos en un tiempo determinado, que se relaciona con la tendencia de los glóbulos rojos a formar acúmulos y con la concentración de proteínas plasmática (globulinas y fibrinógeno). Para su medición es necesario utilizar sangre anticoagulada.

Objetivos: Comparar la eritrosedimentación medida utilizando dos anticoagulantes, EDTA y citrato sódico al 3,8%.

Material y métodos: Se determinó la eritrosedimentación en cada paciente utilizando los dos anticoagulantes: extracción de sangre venosa de cada paciente en dos tubos, uno con citrato sódico al 3,8% y otro con EDTA. Cargar una pipeta de Westergreen en cada tubo. Medir la eritrosedimentación transcurridos 60 minutos. Los resultados obtenidos se expresaron en mm/hora, siendo valores inferiores a 15 mm/h de referencia de normalidad para los hombres e inferiores a 20 mm/h para las mujeres. El estudio estadístico se realizó mediante el cálculo del rango de correlación rho de Spearman y el cociente de concordancia kappa.

Resultados: Se estudiaron 50 pacientes con edades comprendidas entre 17 y 83 años (media = 47,6 años), 25 hombres y 25 mujeres. Mediante los tubos con EDTA obtuvimos valores de eritrosedimentación entre 4 y 35 mm/h y mediante los tubos con citrato sódico al 3,8% valores entre 2 y 48 mm/h. El rango de correlación rho de Spearman fue 0,988 ($p < 0,003$) y el cociente de concordancia kappa fue 1.

Conclusiones: La eritrosedimentación medida con citrato sódico y con EDTA tiene una correlación lineal directa de alta intensidad, así como, un alto grado de concordancia.

0739. ANÁLISIS DE LA FIABILIDAD DEL SISTEMA "CLINITEK-ATLAS MULTISTIX PRO-12" PARA LA DETECCIÓN DE ALBÚMINA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN

S.A. Lojo Rocamonde, S. Soto Fernández, M.D. De La Ballina Fernández y T. Santomé Rodríguez-Salas

Hospital Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: La recomendación de las organizaciones científicas de generalizar el uso del cociente "albúmina/creatinina" (CAC) en la primera micción de la mañana para monitorizar el daño renal incipiente en hipertensos nos ha obligado a buscar una alternativa que permita identificar con antelación las analizables por el método clásico del laboratorio, desechando las negativas.

Objetivos: Verificar, con los datos de los últimos cuatro años, la idea de que la negatividad del CAC obtenido con este sistema (tCAC, mg/g) y aplicado a estos pacientes, permite evitar su ulterior análisis cuantitativo (rCAC, mg/g).

Material y métodos: a) Se reclutaron los resultados del CAC de las orinas de pacientes atendidos en la consulta de hipertensión y a los que les solicitó como parte de su estudio habitual: 1.755 parejas. b) Previamente se eliminaron todas aquellas con presencia de leucocitos (> 40/mL), hematíes (> 20/mL), espermatozoides, hongos o bacterias [detectados con el equipo Iris iQ-200S (Iris International Inc., Chatsworth, EEUU)] según nuestro protocolo. c) tCAC: sistema "Clinitek-Atlas Multistix PRO-12" (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, EEUU). Los resultados, semicuantitativos, se ofrecen en cuatro categorías: negativo, 150, 300 o ≥ 500 mg/g. Las tres últimas categorizadas conjuntamente como positivo. d) rCAC (referencia): creatinina (Jaffé, trazable al método EM-DI) medida en los analizadores "Advia 2400" (idem) y "Cobas c-501" (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) y albúmina (monoclonal) en el equipo "Behring Nephelometer II" (Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Alemania).

Resultados: a) Tabla 1: número de orinas estratificadas según los resultados de la tira y calificadas como negativas o positivas por el método de referencia, según JNC-7. b) Tabla 2: número de orinas estratificadas según los resultados de la tira y calificadas como negativas o positivas por el método de referencia, según ESH/ESC aplicando puntos de corte por sexo. c) Análisis numérico: JNC-7: concordancia del 93,5% para tCAC = NEG y rCAC < 30 mg/g, y del 71,4% para tCAC = POS y rCAC > 29 mg/g; 87,7% de coincidencias. ESH/ESC: concordancia del 92,1% para resultados de tCAC = NEG y rCAC < 31 mg/g (M) o rCAC < 22 mg/g (V), y del 73,8% para tCAC =

POS y rCAC > 30 mg/g (M) o rCAC > 21 mg/g (V): 87,4% de coincidencias. d) Análisis lógico: JNC-7. Sensibilidad 97%. Especificidad 38%. Eficacia diagnóstica 88%. b. Valores predictivos: resultado positivo 67%; resultado negativo 91%. c. Razones de verosimilitud: positiva 1,6 (ideal > 10); negativa 0,08 (ideal < 0,10). ESH/ESC. Sensibilidad 77%. Especificidad 91%. Eficacia diagnóstica 74%. Valores predictivos: resultado positivo 74%; resultado negativo 92%. Razones de verosimilitud: positiva 8,6; negativa 0,25.

Tabla 1

N = 1.755	tCAC negativo	tCAC positivo
rCAC negativo	1.215	130
rCAC positivo	85	325

Tabla 2

N = 1.755	tCAC negativo	tCAC positivo
rCAC negativo	1.197	119
rCAC positivo	103	336

Conclusiones: Este estudio corrobora el uso del sistema "Atlas PRO-12" para evaluar el CAC en una consulta de hipertensión: un resultado negativo de la tira evita su cuantificación. La razón de verosimilitud negativa refleja una mejora en la fiabilidad de tal resultado para descartar enfermedad renal incipiente. Se aprecia un mayor rendimiento analítico con el criterio JNC-7 (revisión en 2012).

0740. EVALUACIÓN DE SISTEMAS AUTOMATIZADOS FRENTE AL ESTUDIO CONVENCIONAL DEL SEDIMENTO URINARIO

M. Rodríguez Pedreira, B. Dos Santos Marcano, J. Peteiro Cartelle, I. Constanso Conde, A. Álvarez Rueda y R. Souto Fernández

CHU A Coruña. España.

Introducción: Históricamente el estudio del sedimento urinario ha sido una de las primeras aproximaciones desde el laboratorio a la patología. A pesar de que el sedimento urinario no aporta una alta rentabilidad diagnóstica, sí se reciben una gran cantidad de muestras para analizar. Por ello es necesario encontrar la forma de procesar un gran volumen de muestras en un tiempo razonable sin comprometer la ya baja rentabilidad diagnóstica y sin perder información.

Objetivos: Evaluar la citometría de flujo (UF-1000) y la microscopía automatizada (sedimax) frente a la microscopía óptica convencional.

Material y métodos: Se han analizado 150 muestras de orina escogidas según criterios de inclusión por análisis bioquímico: leucocitos+, nitritos+, hematíes > 25/microlitro, proteínas > 75. El mismo operador analizó estas muestras con el Sedimax, el UF-1000 y con microscopía óptica. La precisión del método se determinó en muestras control (positiva y negativa) durante 20 días y se estudió interdía e intradía. Para estudio de arrastre se usaron muestras positivas muy patológicas seguidas de muestras negativas. Se realiza correlación por el método de W de Wilcoxon y por el coeficiente de Spearman para evaluar el grado de significación estadística según la naturaleza de variable estudiada.

Resultados: Correlación y concordancia: entre el microscopio y el Sedimax, se halló una correlación con $R^2 = 0,72$ para hematíes. Entre los dos equipos la R^2 fue de 0,43. El Sedimax presentó mejor correlación que el UF-1000 para los leucocitos ($R^2 = 0,82$). Para las bacterias, la correlación del Sedimax y la microscopía obtuvo una R^2 de 0,71 con rho 0,47, por debajo de hallada entre el UF-1000 y la microscopía. Se encontró una correlación entre Sedimax y UF-1000 con una R^2 de 0,49 con una rho de 0,53 para células epiteliales.

Sensibilidad y especificidad: para Sedimax, con cut-off de 2-5 hematíes/HPF se obtiene una sensibilidad del 83,1% y una especificidad del 87,2%. Con respecto a los leucocitos, hablamos de una sensibilidad del 75,9% y una especificidad del 86,8%. La precisión intradía e interdía arrojó un resultado para el coeficiente de variación del 8,2% y 12,3% respectivamente. No se detectó fenómeno de arrastre entre muestras.

Conclusiones: Como era de esperar la correlación entre los métodos automatizados es bastante buena, si bien para los leucocitos vemos una mejor respuesta frente a la microscopía del equipo Sedimax. En el caso de las bacterias, el UF-1000 lo supera por el tipo de tecnología utilizada. La sensibilidad y especificidad halladas para los elementos formes resulta satisfactoria. Según las recomendaciones de Westgard se manejan en dos bandas de 5 y 10% respectivamente que nos informan del funcionamiento de la prueba. En este caso, encontramos que la precisión interdía está ligeramente por encima de estas bandas. Cada laboratorio deberá proponer el coeficiente de variación para la precisión que consideran adecuado, teniendo en cuenta las particularidades del estudio al microscopio.

0741. COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD INVASIVA *IN VIVO* E *IN VITRO* DE LÍNEAS TUMORALES DE UN FIBROSARCOMA MURINO

I. Romero García, A.B. García Ruano, M. Martínez López, A.B. Rodríguez Martín y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: En un principio, los eventos requeridos en el proceso metastásico son similares en todos los tumores. La aparición de una lesión metastásica va a requerir el desarrollo de una red vascular, la evasión de la respuesta inmune del huésped y responder a factores específicos del órgano que van a influir en el crecimiento. Para conseguirlo, las células tumorales deben invadir el estroma, para poder extravasarse a los vasos sanguíneos y entrar en la circulación.

Objetivos: Comparar los resultados *in vivo* de capacidad metastásica de cuatro líneas tumorales de un fibrosarcoma murino con los obtenidos en un ensayo *in vitro* para validar su utilidad en los estudios de capacidad metastásica.

Material y métodos: Ensayos invasión: se realizó con cámaras de Boyden modificadas, estas contienen filtros de policarbonato con tamaño de poro de 8 micras de tamaño (Becton-Dickinson). Para los ensayos de migración, los filtros se recubrieron con colágeno. Se resuspenden 10^4 células $\times 2,5$ en medio libre de suero para cada línea en la cámara superior y se incuban 20h a 37 °C con CO₂ al 5%, en la parte inferior de la cámara se coloca medio de cultivo que contiene 10% de SFB como un quimioatrayente.

Resultados: Para las cuatro líneas tumorales seleccionadas (GR9-A7, B7, C5 y B11) conocemos su capacidad metastásica de antemano. Sabemos que GR9-A7 tiene una capacidad metastásica muy elevada, seguido de GR9-B7 con capacidad intermedia, para GR9-C5 la capacidad metastásica es muy reducida y por último GR9-B11 tiene una capacidad metastásica nula. Sabemos que para conseguir diseminarse es necesario que la célula tumoral invada el estroma, por lo tanto estos resultados tienen que correlacionarse con los obtenidos en un test *in vitro* que permita estudiar la capacidad invasiva de una célula tumoral. Los ensayos de invasión se realizaron en cámaras de Boyden modificada. Las células GR9-A7, B7, C5 y B11 para sobrevivir tienen que degradar una capa de colágeno y llegar a la parte inferior de la cámara, con medio suplementado con FBS-como el quimioatrayente. Se incubaron 25.000 células durante 20h, y las células que se adhieren a la membrana inferior se contaron tras tñirlas con panóptico rápido. Se encontraron diferencias significativas entre las diferentes líneas tumorales: GR9-A7 mostró la capacidad de invasión más alta y GR9 B11 la más baja. GR9-A7

invadido 12 veces más que GR9-B11, 3,2 veces más que GR9-C5 y 1,4 veces más que GR9-B7. En todos los ensayos anteriores se realizaron por duplicado y se repitieron al menos tres veces.

Conclusiones: En resumen, los resultados que muestran los ensayos in vitro correlacionan con los obtenidos en los ensayos in vivo: A7 > B7 > C5 > B11. Este tipo de ensayo es más rápido y permite comparar de forma semicuantitativa la capacidad de invadir de diferentes líneas celulares.

Fármacos: Monitorización-Toxicología

0742. IMPORTANCIA DEL ANIÓN GAP: A PROPÓSITO DE UN CASO DE INTOXICACIÓN

P. Fernández, T. Pascual Durán, L. Quesada Redondo, L. Meroño Catalina, C. Blanco Barros, E. Cuadrado Galván, C. Blanco Barros y M. de Paula Ruíz

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El anión GAP (aniones no medidos menos cationes no medidos) es un test reflejo estimado a partir de un sencillo algoritmo (cationes medidos menos aniones medidos) y con la expresión de su resultado se aporta un "valor añadido" al informe del laboratorio. El anión GAP se utiliza fundamentalmente para la clasificación de desórdenes del equilibrio ácido-base y como control de calidad indirecto del proceso analítico en la determinación de sodio, cloruro y bicarbonato.

Objetivos: Presentar un caso de intoxicación medicamentosa en una paciente que acude al Servicio de Urgencias de nuestro hospital.

Material y métodos: Mujer de 51 años que presentó una clínica de disminución del nivel de conciencia y cuadro confusional desde cuatro días previos al ingreso. Se realiza un análisis de urgencia, en los analizadores Cobas 6000, Integra 400 (Roche Diagnostics), GEM Premier 4000 (Izasa) y OsmometerModel 3320 (Advanced Instruments), en el que interesa destacar los siguientes resultados: Bioquímica en plasma: glucosa: 204 mg/dL, creatinina: 6,5 mg/dL, urea: 377 mg/dL, Na: 111 mEq/L, K 3,85 mEq/L, Cl: 65 mEq/L, lactato: 1,8 nmol/L, amonio: 228 umol/L, osmolalidad 314 mOsm/Kg, pH 7,13, pCO₂: 35 mmHg, HCO₃: 11,6 mmol/L, EBe: -17,6 mmol/L. Bioquímica orina: creatinina: 90,2 mg/dL, Na: 21 mEq/L, K: 37 mEq/L, osmolalidad 504 mOsm/Kg. Nos encontramos ante una paciente con insuficiencia renal aguda de origen prerenal con una severa acidosis metabólica y elevación del anión GAP (36), discreto aumento del osmolal GAP y elevación de ión amonio en plasma. Ante esta situación se investiga la presencia de sustancias exógenas que puedan justificar la severa acidosis (no justificada solo por la insuficiencia prerenal) y el cuadro confusional. Se determinaron drogas de abuso en orina y etanol, salicilatos y valproato en suero, detectándose solo este último en una concentración de 39 ug/mL, sin estar prescrito previamente en el tratamiento habitual de la paciente. Se concluye, que la causa desencadenante de su estado actual viene motivada por una encefalopatía metabólica hiperamonémica por intoxicación con ácido valproico y posterior fracaso renal agudo. La severa acidosis de esta paciente se debe, al menos, a la naturaleza del valproato que es un ácido graso de cadena corta y a la disminución de la eliminación de los componentes ácidos a nivel renal. La paciente evolucionó favorablemente, con fluidoterapia, y reposición de potasio y magnesio, fundamentalmente, tras ingreso en la UCI y Medicina Interna de doce días de duración y posterior alta.

Conclusiones: El caso descrito de encefalopatía hiperamonémica inducida por valproato, es un ejemplo de una prueba refleja, el anión GAP y de una prueba reflexiva, valproato que han resultado de utilidad en el manejo del paciente. Consideramos que hay una necesidad de aumentar el uso de pruebas reflejas en los laboratorios, que como sucede con el anión GAP tiene aún una limitada implantación en la práctica clínica, a pesar de servir de ayuda en el conocimiento de la patogénesis de la acidosis metabólica.

0743. INTERFERENCIA DE LA BILIRRUBINA EN LA DETERMINACIÓN DE PARACETAMOL POR EL MÉTODO COLORIMÉTRICO DEL INDOFENOL EN DIMENSION EXL

J.L. Martín Calderón, F. Bustos Guadaño, M.J. de Pedraza Hernández y P. de la Fuente Mateo

Hospital Nuestra Señora del Prado. Toledo. España.

Introducción: Los niveles de paracetamol se miden habitualmente en los laboratorios de urgencias ante la evidencia o sospecha de una intoxicación, para predecir la posible hepatotoxicidad aguda por este fármaco, que es una de las causas más comunes de fallo hepático agudo. Sin embargo varios estudios han reportado un falso incremento en la concentración de paracetamol medida por métodos enzimáticos en plasmas ictericos, circunstancia que se da frecuentemente en casos de fracaso hepático.

Objetivos: En el presente estudio nos proponemos evaluar la existencia de interferencia por bilirrubina en la determinación de paracetamol por el método enzimático-colorimétrico usado en nuestro laboratorio. Una vez evidenciada la interferencia procedemos a cuantificarla, expresándola gráficamente en forma de interferograma.

Material y métodos: En nuestro laboratorio utilizamos para medir los niveles de paracetamol un método que se basa en el uso de una amidasa específica de las amidas aromáticas. La enzima rompe la molécula de paracetamol, produciendo p-aminofenol, el cual reacciona específicamente con o-cresol en una solución amoniaca de cobre dando lugar a indofenol, que absorbe la luz a 600 nm. La cantidad de aminofenol producida es proporcional a la concentración de paracetamol y se mide usando una técnica bicromática a punto final en el analizador Dimension EXL (Siemens®). Para evaluar la influencia de la bilirrubina en la determinación de paracetamol utilizamos un protocolo basado en las recomendaciones de la SEQC para el estudio de interferencias endógenas. Brevemente, se preparó una solución primaria de interferente a una concentración de 800 mg/dl en NaOH 0,1 N, que se añadió a una mezcla de plasmas con altos niveles de paracetamol hasta obtener una concentración de bilirrubina de 40 mg/dl. En la mezcla de referencia se añadió el mismo volumen de diluyente de modo que la concentración final de paracetamol es la misma en ambos especímenes. Se hicieron 15 determinaciones de paracetamol en las dos mezclas. Comprobada la existencia de interferencia se procedió a cuantificarla diluyendo la solución primaria hasta obtener mezclas con 20, 10, 5, 2,5, 1,25 y 0,625 mg/dl de bilirrubina. La normalidad de la distribución se evaluó mediante el test de D'Agostino. Además se obtuvo el interferograma representando la desviación de la medida frente a la mezcla de referencia frente a las distintas concentraciones de interferente. Se consideró que existía interferencia significativa si el error es mayor del triplo de la desviación estándar o si p era menor de 0,01.

Resultados: Se obtuvieron las medias y las desviaciones estándar de cada distribución para la mezcla problema y la de referencia. Las distribuciones fueron gaussianas, por lo que se pudo aplicar la t de Student para el cálculo de las significaciones estadísticas. Se demostró la existencia de una interferencia significativa ($p < 0,01$) negativa hasta 2,5 mg/dl de bilirrubina.

Conclusiones: La bilirrubina produce interferencia negativa en nuestro método de medida del paracetamol hasta una concen-

tración de 2,5 mg/dl, lo que muestra que las determinaciones de paracetamol deben interpretarse con cautela en casos de hiperbilirrubinemia.

0744. ESTUDIO DE CDT EN LA IDENTIFICACIÓN DE HEPATOTOXICIDAD ASOCIADA A INMUNOSUPRESORES EN TRASPLANTADOS RENALES

B. A. Lavín Gómez, D. González-Lamuño Leguina, T. Amigo Lanza, M. T. García-Unzueta, M. Diñeiro Soto, R. Peña Nava, E. Rodrigo Calabia y J. A. Gómez Gerique

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: Las proteínas están glicosiladas enzimáticamente para especializar su función y retardar la proteólisis. La glicosilación es compleja y depende de múltiples factores. Cualquier cambio es una fuerza potencial de variación de glicosilación y funcionamiento celular. El estudio de la N-glicosilación de proteínas de síntesis hepática (ej: transferrina) tiene aplicación en patologías genéticas y adquiridas.

Objetivos: Estudiar la glicosilación de la transferrina como posible marcador de hepatotoxicidad en pacientes trasplantados de riñón sometidos a dos terapias inmunosupresoras (IS) diferentes [calcineurín-inhibidores (CNI) y sirólimus (SIR)].

Material y métodos: Se escogieron al azar 8 individuos trasplantados de riñón (7H y 1M posmenopáusia). Se asignaron a 2 grupos ajustados por edad (53 ± 12 años) y tiempo desde trasplante (30 ± 14 meses). Todos recibieron un CNI, pero en 1 grupo, al azar, se cambió a SIR a los 6 meses. Se obtuvo suero antes (basal) y 6 meses después del cambio en los 2 grupos. En todos se determinó: aldolasa (LTA) y creatinina, CHOL, HDL, triglicéridos, AST, ALT, GGT, ALP, CK, LDH en ADVIA_1650 (Siemens); y transferrina (Tf) y Tf-deficiente-en-carbohidratos (CDT) en BN-II (Siemens). Se realizó con SPSS un t-Student datos emparejados ($p < 0,050$).

Resultados: Todos los parámetros mostraron distribución paramétrica (Kolmogorov-Smirnov). Los datos [media (DE)] obtenidos se muestran en la tabla. No hubo diferencias para la mayoría de marcadores -incluidas CDT (siempre dentro de normalidad) y CK-, salvo en los siguientes: el grupo CNI a 6 meses tuvo un descenso significativo del aclaramiento renal de creatinina. Y en grupo SIR a 6 meses se incrementó la LDH ($p = 0,044$), ALP mostró una tendencia a la baja ($p = 0,057$), y ALT, CHOL y LDL tuvieron tendencia al alza no significativa. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: El aumento de ALT y LDH puede deberse a daño hepático o muscular. No todas las alteraciones musculares cursan con un CK elevada (Marcoff. J Am Coll Cardiol. 2007;49:2231-7; Niemczyk. Transpl Int. 2005;18:1302-3). El estudio de CDT no demuestra alteraciones de la glicosilación en ningún caso. Nuestros hallazgos nos hacen sospechar que sirólimus aunque produce hi-

percolesterolemia no genera daño hepático y sí muscular. Por ello consideramos que tacrólimus y sirólimus serían intercambiables, confiéndole a sirólimus mayor indicación en trasplante renal por estar ausente de nefrotoxicidad.

0745. ESTUDIO DE LA DEMANDA DE TÓXICOS EN ORINA EN EL ÁREA SANITARIA DE CUENCA

S. Serrano Martínez, A. Gómez Pérez, M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid, C. Calderón Alva y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: El screening de drogas de abuso en orina, aunque no sea una prueba definitiva de referencia es muy útil fundamentalmente para el manejo de pacientes con pérdida de conciencia que acuden a urgencias, así como para el seguimiento de pacientes en deshabituación.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es conocer cuál es el perfil de abuso de drogas de los pacientes atendidos en nuestro hospital.

Material y métodos: La determinación de drogas de abuso en orina se realiza con el test "Triage Meter Plus" mediante fluoroinmunoanálisis con detección de las siguientes drogas y sus metabolitos principales: anfetaminas, metanfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas, cocaína, metadona, opiáceos, fenciclidina, cannabinoides y antidepresivos tricíclicos. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en que se exportaron los resultados de las drogas de abuso en orina realizadas en el año 2010 del SIL Modulab-Gold (Izasa). Los pacientes se dividieron por sexo y en cuatro grupos de edad: Grupo 1: menores de 20 años, Grupo 2: de 21 a 45 años, Grupo 3: de 46 a 65 años y Grupo 4: mayores de 65 años. Los datos se trataron con Excel.

Resultados: Se realizaron 814 pruebas, 147 (18,06%) en mujeres y 667 (81,94%) en hombres, siendo todo negativo en 352 casos (43,24%), 54 mujeres (15,34%) y 298 hombres (84,66%). En 462 (56,76%) casos hubo una o varias pruebas positivas que se detallan: Drogas aisladas: benzodiazepinas: 189 (40,91%), barbitúricos: 1, cocaína: 16 (3,46%), metadona: 3, morfina: 3, cannabis: 88 (19,05%) y tricíclicos: 18 (3,89%). Drogas en combinación: benzodiazepinas con: cocaína: 14 (3,03%); metadona: 9, morfina: 2, cannabis: 41 (8,87%), tricíclicos: 5, metadona y morfina: 1, metadona y cannabis: 4, cocaína y metadona y morfina y cannabis: 3, cocaína y morfina: 7, cocaína y metadona: 2, cocaína y cannabis: 12 (2,59%), cocaína y metadona y morfina: 5, cocaína y metadona y cannabis: 3, cocaína y morfina y cannabis: 7, morfina y cannabis: 2, cannabis y tricíclicos: 2. Cocaína con: anfetaminas: 1, metanfetaminas: 1, morfina: 6; cannabis: 9. Metadona y cannabis: 3. Tricíclicos y cannabis: 5. Respecto a los grupos de edad encontramos las pruebas positivas que se muestran en la tabla, en página siguiente.

	CNI-CNI			CNI-Sirólimus			Referencia
	Basal	6 meses	p	Basal	6 meses	p	
TF (mg/dl)	246 (13)	242 (19)	ns	275 (42)	257 (25)	ns	200-380
CDT (mg/dl)	4,25 (0,69)	4,07 (0,95)		3,99 (0,52)	4,21 (0,29)		-
%CDT	1,74 (0,30)	1,71 (0,48)		1,47 (0,25)	1,61 (0,17)		< 2,5%
ALT (U/l)	24 (21)	18 (2)		21 (7)	49 (27)		2-40
ALP (U/l)	184 (153)	73 (25)		133 (35)	62 (19)	0,057	40-129
LDH (U/l)	324 (70)	376 (11)		319 (131)	488 (174)	0,044	230-460
CPK (U/l)	72 (59)	80 (80)		64 (60)	50 (20)	n,s,	24-195
Colest (mg/dl)	182 (19)	192 (63)		230 (35)	271 (27)		115-240
LDL (mg/dl)	140 (37)	117 (62)		148 (33)	179 (30)		65-175
FGe MDRD4	51,36 (18,85)	26,46 (6,81)	0,047	35,31 (18,02)	30,39 (14,17)		> 60

	Grupo 1 n = 139	Grupo 2 n = 558	Grupo 3 n = 105	Grupo 4 n = 12
Anfetaminas	0	1 (0,18%)	0	0
Metanfetaminas	0	1 (0,18%)	0	0
Barbitúricos	0	1 (0,18%)	0	0
Benzodiazepinas	37 (26,62%)	211 (37,81%)	53 (50,47%)	7 (58,33%)
Cocaína	4 (2,88%)	73 (13,08%)	9 (8,57%)	0
Metadona	0	22 (3,94%)	11 (10,47%)	0
Morfina	3 (2,16%)	25 (4,48%)	8 (7,62%)	0
Fenciclidina	0	0	0	0
Cannabinoides	46 (33,09%)	127 (22,76%)	6 (5,71%)	0
Tricíclicos	2 (1,44%)	26 (4,66%)	1 (0,95%)	1 (8,33%)

Conclusiones: El consumo de drogas de abuso en nuestra área sanitaria es bastante elevado, más en varones siendo la principal droga aislada encontrada las benzodiazepinas seguida del cannabis y respecto a combinaciones la más frecuente es benzodiazepinas con cannabis seguida de benzodiazepinas con cocaína. La mayor toxicidad se da entre los 21 y 45 años.

0746. ESTUDIO DE MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE LITIO EN EL ÁREA DE SALUD DE CUENCA

S. Serrano Martínez, A. Gómez Pérez, M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid, C. Calderón Alva y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: El litio es el fármaco de elección para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar. Por su estrecho margen terapéutico es necesario llevar a cabo una rígida monitorización en estos pacientes para evitar problemas de toxicidad que pueden aparecer con concentraciones superiores a 1,30 mmol/L.

Objetivos: El objetivo de este estudio es conocer si los pacientes atendidos en nuestra área sanitaria están correctamente monitorizados y detectar posibles casos toxicidad, así como casos de incumplimiento terapéutico que pueden generar inefectividad del tratamiento y estudiar si estos casos son más frecuentes en determinadas edades o en función del sexo.

Material y métodos: El litio se determinó por el analizador Cobas Integra 400 (Roche diagnostics) mediante potenciometría directa. Se exportaron los resultados obtenidos en un año (del 06/05/10 al 06/05/11) del SIL Modulab Gold (Izasa). Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en que se trataron los datos con Excel. Se consideraron dentro de rango terapéutico niveles entre 0,60-1,30 mmol/L, ineficaces menores a 0,60 mmol/L y tóxicos mayores de 1,30 mmol/L. Los pacientes se dividieron en función del sexo y en 4 grupos de edad: Grupo 1: menores de 20 años, grupo 2: de 21 a 45 años, grupo 3: de 46 a 65 años y grupo 4: mayores de 65 años.

Resultados: Se procesaron 505 muestras de las que 283 (56,04%) estaban en rango terapéutico, 173 mujeres (61,13%) y 110 hombres (38,87%). Se encontraron 9 (1,78%) en niveles tóxicos, todo mujeres y 213 (42,18%) en niveles ineficaces, 135 (63,38%) mujeres y 78 (36,62%) hombres. Respecto a los grupos de edad se encontraron los resultados que se muestran en la tabla.

Conclusiones: El trastorno bipolar afecta más a mujeres que a hombres en nuestra área sanitaria y con mayor prevalencia en edades comprendidas entre los 21 y 65 años. Hay demasiados pacientes (casi la mitad) con niveles de litio ineficaces, por lo que se debería llevar a cabo en los centros de salud campañas informa-

tivas destacando la importancia del cumplimiento terapéutico en esta patología para evitar que aparezcan crisis maniaco-depresivas. Respecto a las pacientes con niveles tóxicos, en todos los casos (nueve) fueron mujeres con concentraciones superiores a 1,50 mmol/L. Ocho de ellas estaban ingresadas, mientras que solo una procedía de centro de salud por lo que concluimos que la toxicidad en pacientes ambulatorios está bastante controlada.

0747. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DEMANDA DE DROGAS DE ABUSO EN ORINA EN EL HOSPITAL MORALES MESEGUER (2008-2010)

B. Delgado Bertolín, M.I. Viñals Bellido, J. Ferrer Cañabate, A.E. Gómez Gómez y A. Pérez Martínez

Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. España.

Introducción y objetivos: Debido al aumento de la demanda de tóxicos en orina en los últimos años en nuestro hospital, nos planteamos evaluar la situación actual y los resultados obtenidos en el último trienio, para valorar la posibilidad de realizar test individuales en lugar del multitest empleado actualmente.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los resultados de 3168 muestras analizadas en los años 2008 al 2010. Los análisis se realizaron según el método de fluoroinmunoanálisis competitivo Triage® Tox Drug Screen de Biosite de 11 analitos con los siguientes puntos de corte: APAP (paracetamol; 5 µg/mL), AMP (anfetaminas; 1.000 ng/mL), mAMP (metanfetaminas; 1.000 ng/mL), BAR (barbitúricos; 300 ng/mL), BZO (benzodiazepinas; 300 ng/mL), COC (cocaína; 300 ng/mL), MTD (metadona; 300 ng/mL), OPI (opiáceos; 300 ng/mL), PCP (fenciclidina; 25 ng/mL), THC (cannabis; 50 ng/mL) y TCA (antidepresivos tricíclicos; 1.000 ng/mL). Los resultados se informaron como positivo o negativo.

Resultados: Del total de muestras analizadas, 1.311 (28,01%) tuvieron al menos un resultado de los 11 positivos. El porcentaje de resultados positivos respecto al total de positivos informados (3.243) para cada una de las drogas analizadas fue: BZO: 40,43%; THC: 25,1%; COC: 14,40%; APAP: 7,80%; OPI: 5,86%; MTD: 4,26%; TCA: 1,30%; AMP: 0,34%; BARB: 0,28%; AMP: 0,25%; PCP: 0%. Por edad y sexo es significativamente superior el resultado de positivos en varones sobre todo entre los 20-55 años, igualándose a partir de los 65 años. Al comparar los resultados positivos de las muestras en función del origen de las mismas (puerta de urgencias vs control rutinario) observamos diferencias significativas en BZO (45,17 vs 29,89) y THC (19,23 vs 38,13). Los resultados positivos en% son similares para APAP (8,63 vs 5,96), COC (13,73 vs 15,89), OPI (6,40 vs 4,67) y MTD (4,38 vs 3,97) Son muy escasos los resultados posi-

	Grupo 1 n = 6 (1,19%)	Grupo 2 n = 193(38,22%)	Grupo 3 n = 212(41,98%)	Grupo 4 n = 94 (18,61%)
En rango	3 (50%)	103 (53,37%)	139 (65,56%)	38 (40,43%)
Ineficaces	3 (50%)	85 (44,04%)	72 (33,96%)	53 (56,38%)
Tóxicos	0	5 (2,59%),	1 (0,47%)	3 (3,19%)

vos en ambos grupos para TCA y casi no existen positivos para AMP, TCA, BARB, AMP y PCP.

Conclusiones: 1. El mayor % de positivos en pacientes de P. Urgencias lo observamos para BZO (puede estar sesgado por su empleo en diferentes tratamientos), y en controles ordinarios (A. Primaria, Consultas...) para THC. 2. El consumo es mayor en hombres que en mujeres, sobre todo entre los 20-55 años. 3. Pasar a realizar test individuales de screening solo para APAP, BZO, COC, OPI, MTD y THC supondría un ahorro aproximado mínimo de 20.800 E/año, y permitiría estudiar la implantación de test individuales de detección de nuevas drogas de abuso.

0748. APLICABILIDAD DE UN MÉTODO TURBIDIMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE EVEROLIMUS EN UN ANALIZADOR VIVA VITALAB

O. Fernández Codejón, M. Palacios Gasos, R. Marcen Letosa, A. Fernández Rodríguez, J.J. Villafuella Sanz y E. Ripoll Sevillano
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: Everolimus, es un fármaco inmunosupresor con propiedades anticarcinogénicas que se usa en todo tipo de trasplante de órgano sólido y en diversos tratamientos oncológicos. Hasta la reciente aparición del método turbidimétrico QMS® el único método disponible para el indispensable análisis de sus concentraciones en sangre era HPLC-masas. La urgente necesidad de cuantificar la biodisponibilidad del fármaco en un cada vez más amplio grupo de pacientes tratados con el mismo y la complejidad del método de referencia usado para su determinación, llevaron a la aparición del método QMS.

Objetivos: Estudiar la aplicabilidad del reactivo QMS y de un método diseñado para la determinación de rapamicina en la monitorización de la concentración de everolimus en una población de trasplante renal estable, usando como referencia un método HPLC-masas.

Material y métodos: Se han analizado 45 muestras de trasplante renal por el método turbidimétrico QMS en un analizador Viva-Vitalab® Siemens y por el método de inmunoquimioluminiscencia sirolimus en un analizador Architect i2000® de Abbott Diagnostics. Como referencia de los resultados, se utilizó un método HPLC-Masas en un equipo Waters Acquity. El tratamiento estadístico de los datos se efectuó con Excel Microsoft y Stata, utilizando el método de Passing Bablok, el método gráfico de Bland-Altman y además se calcularon los coeficientes de correlación intraclase.

Resultados: Para el equipo QMS la sensibilidad analítica es de 0,79 ng/mL y el límite de cuantificación de 1,5 ng/mL. El coeficiente de variabilidad total a concentraciones de 5 ng/mL es del 13% y el porcentaje de recuperación media es del 94,6%. Los coeficientes de correlación intraclase se expresan en la tabla 1, tanto de HPLC frente a Viva Vitalab; HPLC frente a Architect y Architect frente a Viva Vitalab. En la tabla 2 se expresan los resultados obtenidos mediante el método de Passing Bablok de los mismos datos.

Tabla 1. Coeficientes de correlación intraclase

	ICC	IC95%
HPLC vs Viva Vitalab	0,871	0,690-0,947
HPLC vs Architect	0,855	0,652-0,940
ARCHITECT vs Viva Vitalab	0,908	0,835-0,949

Tabla 2. Resultados de Passing Bablok

	Ordenada origen	IC95%	Pendiente	IC95%
HPLC vs Viva Vitalab	-1,4175	-4,6277 a 0,4206	1,4786	0,9939 a 2,2615
HPLC vs Architect	-0,8500	-3,4103 a 0,6667	1,6667	1,3333 a 2,2759
Architect vs Viva Vitalab	0,7642	-0,3702 a 2,0411	1,2346	0,8889 a 1,4912

Conclusiones: Los resultados obtenidos con el método turbidimétrico QMS unidos a la sencillez de manejo, nos hacen considerar este método aplicable en nuestro laboratorio para la monitorización de everolimus. Los resultados obtenidos con el método QMS en Viva Vitalab son equivalentes y no hay diferencias porcentuales con los obtenidos por HPLC. Los resultados obtenidos con el método sirolimus en Architect son equivalentes pero porcentualmente más altos que los obtenidos por HPLC. Los resultados obtenidos con el equipo QMS son equivalentes a los obtenidos por el método sirolimus, pero este último proporciona resultados porcentualmente más elevados que el QMS.

0749. DESARROLLO DE UN MÉTODO RÁPIDO DE SEPARACIÓN Y DETERMINACIÓN DE CANNABINOIDES EN CABELLO HUMANO POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TÁNDEM

J.A. Cocho de Juan, M. Míguez Framil, L. García Nimo, A. Moreda Piñero, P. Bermejo Barrera, A.M. Bermejo Barrera y M.J. Tabernero

Hospital Clínica de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Según datos del Observatorio Europeo sobre Drogas y Toxicomanías, cocaína, opioides y cannabis, junto con ciertas drogas de diseño (anfetaminas) son las más extendidas en los países industrializados. Indica también un aumento en la prevalencia del consumo de cannabis en la población de entre 15 y 34 años que pasó de entorno a un 6% en 1997 a un 20% en el año 2003 y ha permanecido prácticamente constante hasta el 2009 (19%). Por tanto, es de interés el control de consumo de cannabis a través del análisis de muestras clínicas, especialmente el pelo, muestra que ofrece una amplia ventana de detección a tales compuestos, además de ser una muestra estable y en la que las drogas se encuentran en altas concentraciones.

Objetivos: En el presente trabajo se presenta el desarrollo de un método rápido de separación por cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray (HPLC-ESI-MS/MS) para la determinación altamente sensible de tetrahidrocannabinol (THC), cannabinol (CBN) y cannabidiol (CBD) en pelo de personas consumidoras de drogas. Dada la similitud estructural de los tres compuestos cannabinoides, y la misma relación m/z (ión precursor) y mismo perfil de fraccionamiento (iones secundarios) para los analitos THC y CBD, no fue posible la determinación directa y simultánea por ESI-MS/MS, y ambos compuestos tienen que ser separados cromatográficamente previa a su detección.

Material y métodos: La separación cromatográfica se ha optimizado empleando una columna Zorbax Eclipse XDB-C8 (850 x 2,1 mm), en un cromatógrafo Agilent 1200 acoplado al espectrómetro de masas de triple cuadrupolo API 4000. Las muestras de pelo se sometieron a dos pre-tratamientos distintos para aislar las drogas de interés. El primer método consistió en un procedimiento convencional de solubilización con hidróxido sódico (2,0 M) a 95-100 °C seguida de una etapa de extracción líquido-líquido (LLE) con hexano/acetato de etilo (9/1). El segundo de los métodos consistió en una hidrólisis enzimática con Pronasa E (25 mg de enzima por cada 50 mg de muestra) asistida por energía de ultrasonidos (35 Hz), a pH alcalino (pH de 12) y moderada temperatura (40 °C).

Resultados y conclusiones: La separación cromatográfica optimizada ha consistido en un modo gradiente con 0.1% (v/v) de ácido fórmico en agua (A) y 0.1% (v/v) ácido fórmico en acetonitrilo (B) como fases móviles. El programa de gradiente consta de una primera etapa de 1 minuto en la cual se emplea la fase móvil A a un flujo de 400 $\mu\text{L}/\text{min}^{-1}$, seguida de una rampa de 2 minutos de duración en la cual se incrementa linealmente la proporción de la fase móvil B hasta un 100% a un flujo de 500 $\mu\text{L}/\text{min}^{-1}$. Finalmente, la fase B se reduce a 0% en 1 minuto y estas condiciones se mantienen durante otro minuto adicional para equilibrar la columna. Tras la evaluación de las características analíticas del método desarrollado, la metodología se aplicó a distintas muestras de cabello de politoxicómanos. Los resultados se comparan estadísticamente con los obtenidos tras análisis por cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS).

0750. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA DETERMINACIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN ORINA EN UN LABORATORIO DE URGENCIAS

C. Vilaplana Pérez^a, M. Ros^a, T. Torrella^a, A. Supervia Caparrós^b, A. Aguirre Tejedó^b, J.L. Echarte Pazos^b, E. Serra^a y M. de Ramón^a

^aLaboratori de Referencia de Catalunya. Barcelona. España.

^bHospital del Mar. Barcelona. España.

Introducción: El empleo de test multidroga permite una detección cualitativa de las sustancias de abuso más frecuentes. Sin embargo resulta primordial conocer las limitaciones de esta metodología y adaptar la recomendación (National Academy of Clinical Biochemistry) de realizar confirmatorias ante resultados confusos, incompatibles con el cuadro clínico o de especial trascendencia legal/forense.

Objetivos: 1. Analizar los resultados obtenidos en la determinación de drogas de abuso en orina durante el año 2010 en un laboratorio de urgencias y compararlo con los resultados del año anterior. 2. Determinar la correlación de los resultados positivos mediante revisión de la historia clínica motivo de ingreso así como en la medicación del paciente. 3. Detectar que fármacos de nuestro entorno puedan actuar como interferentes (según Mayo Clin Proc. 2008;83:66-76).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de las determinaciones de drogas de abuso en orina durante el año 2010 en un laboratorio de urgencias. El análisis de las orinas se realizó empleando el test Biosigma Multidrug[®], inmunoanálisis cromatográfico de unión competitiva (valor de corte): anfetaminas (1.000 ng/mL), barbitúricos (300 ng/mL), benzodiacepinas (300 ng/mL), cocaína (300 ng/mL), metanfetamina (1.000 ng/mL), opiáceos (300 ng/mL), metadona (300 ng/mL), antidepresivos tricíclicos (ADT) (1.000 ng/mL), cannabinoides (50 ng/mL) y metilendioximetanfetamina o éxtasis (500 ng/mL). Se revisaron los resultados positivos obtenidos analizando los datos de la historia clínica, medicación del paciente a su llegada a urgencias.

Resultados: Durante el año 2010 se realizaron 14.280 determinaciones de drogas de abuso en orina a un total de 1.613 pacientes (65% varones vs 35% mujeres); resultaron positivas 1.407 determinaciones (9,8%): anfetamina (1%) (media de edad: 29 años); barbitúricos (1%) (media de edad: 41 años); benzodiacepinas (36,6%) (media de edad: 45 años), cocaína (17,2%) (media de edad: 34 años); metanfetamina (2,5%) (media de edad: 34 años); opiáceos (9,4%) (media de edad: 39 años); metadona (8,1%) (media de edad: 32 años); antidepresivos tricíclicos (2,5%) (media de edad: 51 años); cannabinoides (19,1%) (media de edad: 33 años); metilendioximetanfetamina (2,2%) (media de edad: 24 años). Por géneros, únicamente en la determinación de ADT las mujeres obtuvieron mayor número de determinaciones positivas. La detección

de metilendioximetanfetamina fue la que experimentó un mayor incremento de resultados positivos respecto al año 2009. El menor número de falsos positivos fue cocaína mientras que en la determinación de ADT objetivamos mayor número de interferencias, mayoritariamente quetiapina (Ann Pharmacother. 2005;39:1446-9) como interferente.

Conclusiones: La interpretación apropiada de resultados en pruebas de drogas de abuso en orina puede no ser sencilla y observamos un nivel de interferencias elevado que impide económicamente realizar un confirmatorio de cada uno de los resultados. Es deseable conocer el perfil de drogodependencia de nuestro entorno, tener una buena comunicación con el clínico para una correcta interpretación analítica de las pruebas de cribaje y sobre todo ofrecer la posibilidad de pruebas confirmatorias de mayor especificidad analítica ante el hallazgo de resultados analíticos incongruentes o con connotaciones legales evidentes. Se hace preciso implementar una metodología que permita la valoración clínica de los resultados positivos con los interferentes ingeridos.

0751. FALSA POSITIVIDAD A BARBITÚRICOS EN ORINA

R. González Cervera, B. González Trujillos, C. Gómez González, L.M. Camargo Bello, J. Asensio Antón y J. Otero de Becerra

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: Durante el año 2010 se han presentado 2 casos en el servicio de UCI de nuestro hospital, con positividad a barbitúricos en la orina de niños ingresados en dicho servicio sin tratamiento ni referir sus familiares ingesta de ningún fármaco de dicha familia. En el primer caso, durante la estancia del paciente en UCI se mantuvo a la madre bajo la sospecha de síndrome de Munchausen por poderes, lo que ocasionó un conflicto social.

Objetivos: Evidenciar la presencia de sustancias que pudieran interferir, dando positividad en los análisis de tóxicos en orina.

Material y métodos: Se estudiaron 10 muestras de orina aislada, de niños de ambos sexos entre 6 meses y 18 años, en los que no se refiere ningún aporte de las sustancias analizadas, y que estaban en tratamiento con fenitoína. Los análisis se realizaron mediante dos test de detección rápida de inmunoensayo cualitativo Instant-view multi panel 9 test drug screen (Izasa) y Drugcheck 10 (Master-Labor), en las que se detectan paneles de 9 y 10 drogas de abuso respectivamente. El resultado indica la presencia o ausencia del tóxico o sus metabolitos en la orina pero no informa sobre la magnitud de la intoxicación. Un resultado negativo no excluye la presencia de tóxico a concentraciones inferiores a las del límite de detección de la técnica.

Resultados: En todas las muestras analizadas se obtuvo una positividad a barbitúricos, sin que figurase en la historia clínica, ningún aporte de ellos y sin embargo todos ellos tenían prescrita fenitoína como tratamiento anticonvulsivante en crisis epilépticas. Se revisaron los protocolos de actuación de los dos métodos y en ninguno de ellos figuraba la fenitoína como interferente en la determinación y la posibilidad de resultados erróneos. Es probable que tanto la fenitoína como los barbitúricos reaccionen mediante el principio de uniones competitivas frente al grupo O = C-NH- C = O, por lo que pueden existir reacciones cruzadas.

Conclusiones: Los análisis de drogas de abuso se deben valorar con delicadeza por las posibles implicaciones sociales que pueden existir. Ha de considerarse la posibilidad de falsos positivos a barbitúricos en pacientes en tratamiento con fenitoína. Sería necesario confirmar la ausencia de barbitúricos por cromatografía gaseosa/espectrometría de masas, para incluirlo en la tabla de reactividad cruzada de dicha prueba.

0752. SEGUIMIENTO DE LA PRUEBA DE ALCOHOLEMIA EN CANTABRIA EN EL AÑO 2010

C. Sánchez Ovejero, L. Muñoz Arduengo, F. Santos Benito, J. Gordillo Álvarez y J.A. Gómez Gerique

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: El consumo de alcohol está muy extendido e incluso, en ocasiones puede considerarse reconocido socialmente; pero conducir bajo los efectos del alcohol supone un grave problema para la seguridad vial, que ha ocasionado que la mayoría de los países hayan establecido, en sus respectivas legislaciones, unos niveles de alcohol en sangre que no deben sobrepasarse cuando se conduce. No obstante, muchos conductores hacen caso omiso de estos niveles permitidos y, de hecho, el consumo de alcohol es una de las circunstancias que más influyen en los accidentes de tráfico. Durante el 2010 el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla firma un convenio de colaboración con el Gobierno de Cantabria y la Dirección General de tráfico para analizar las alcoholemias en esta comunidad.

Objetivos: Analizar los resultados obtenidos en las muestras recibidas durante el periodo de un año entre 2010 y 2011. Se consideran los siguientes parámetros: sexo, edad, fecha, concentración de etanol, relación con drogas de abuso y accidentes.

Material y métodos: Se reciben un total de 56 muestras de sangre acompañadas de su formulario en el que incluyen los datos personales y todos los requisitos de la cadena de custodia exigida por el poder judicial. La determinación de etanol en sangre se realiza mediante la técnica de cromatografía de gases, con detector de ionización de llama (FID), de la fracción de vapor en equilibrio con la sangre (espacio en cabeza). La determinación de drogas de abuso consiste en un screening preliminar de drogas de abuso mediante enzimoimmunoensayo (CEDIA).

Resultados: De los 56 conductores analizados un 59% proceden de Santander, un 30% de Torrelavega y un 5% de poblaciones más pequeñas. Del total de muestras un 84% de ellas supera el límite permitido por la DGT de 0,5 g/L, solo en un 7% de los casos la alcoholemia era superior a 2,5 g/L y únicamente 2 muestras dieron 0,0 g/L. Los rangos de valores que se obtienen son: < 0,30 g/L (7%), 0,31-0,50 g/L (9%), 0,51-0,80 g/L (11%), 0,81-1,50 g/L (27%), 1,51-2,50 g/L (39%), > 2,50 g/L (7%), siendo el promedio total de 1,31 g/L. Se observan grandes diferencias cuando se considera el sexo, ya que el 86% de los analizados eran hombres y solo el 14% eran mujeres, aunque no hay variación significativa en los resultados. El rango de edades está más repartido: < 30 (9%), 31-40 (15%), 41-50 (19%), > 50 (13%), aunque hay una gran diferencia si observamos a los individuos menores de 40 años en el que el 75% de los controles se realizan en fin de semana frente a los individuos mayores de 40 años en los que esa cifra solo es del 56%. De las alcoholemias realizadas en Santander, un total de 7 muestras (12,5%) dieron también positivo en alguna droga de abuso y 4 muestras (7%) estaban implicadas en un accidente de tráfico.

Conclusiones: La DGT ha demostrado un buen criterio (84% positivos) a la hora de seleccionar muestras de conductores para analizar las alcoholemias en la Comunidad de Cantabria.

0753. EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE MEDIDA UPLC-ACQUITY TQD® (WATERS CROMATOGRFÍA) PARA LA MEDICIÓN SIMULTÁNEA DE LA CONCENTRACIÓN DE CICLOSPORINA A, EVEROLIMUS, SIROLIMUS Y TACROLIMUS EN LA SANGRE

R.F. Rigo Bonnin, S. Corral Comesaña, A. Padró Miquel, D. Dot Bach y P. Alía Ramos

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El UPLC-Acquity TQD® (Waters) es un sistema de medida que utiliza la cromatografía líquida de alta y rápida eficacia (UPLC) acoplada a espectrometría de masas en tándem (MS/MS). Este permite medir, simultáneamente y en una misma muestra de sangre, la concentración de los inmunosupresores: ciclosporina A (CsA), everolimus (EVR), sirolimus (SRL) y tacrolimus (TAC).

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar diversas características metrológicas del sistema de medida UPLC-Acquity TQD® para dichas magnitudes.

Material y métodos: Se emplea un UPLC Acquity® con una columna MassTrak® TDM C18 2,1 × 10 mm (Waters). La fase móvil está compuesta por dos soluciones de acetato de amonio 2 mM y ácido fórmico 0,1% (v/v), una en agua y otra en metanol, utilizando una elución en gradiente. Como sistema de detección se utiliza un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo TQD®. Se emplea la ionización mediante electrospray en modo positivo y se trabaja en la modalidad MRM. Las transiciones m/z de los inmunosupresores y estándares internos (IS) son: 1.219,8 > 1.202,5 para CsA, 1.231,8 > 1.214,5 para [D₁₂]-CsA (IS de CsA), 975,6 > 908,4 para EVR, 931,6 > 864,3 para SRL, 981,6 > 914,4 para [¹³C₂D₄]-EVR (IS del EVR y SRL), 821,5 > 768,4 para TAC y 809,6 > 756,4 para ascomicina (IS del TAC). Todos los especímenes son tratados previamente mediante una precipitación de proteínas con una disolución de ZnSO₄ 0,1 M. Los tiempos de retención son 0,92 s para TAC y ascomicina, 0,94 s para EVR, SRL y [¹³C₂D₄]-EVR, y 1,02 s para CsA y [D₁₂]-CsA. Para estimar la imprecisión interdiaria (CV) y el sesgo relativo (d_r), se procesan tres materiales de control de matriz sanguínea Mass Trak immunosuppressants XE RUO® durante 20 días. Se calcula el d_r utilizando como valor convencional (μ_A) el asignado mediante UPLC-MS/MS. Para estudiar el error de medida relativo (Em_r) se emplean tres materiales de control de matriz sanguínea del programa IPTS (UK-NEQAS). Se emplea como valor convencional (μ_B) el asignado mediante gravimetría. Para estimar los límites de detección (L_D) y cuantificación (L_Q) se procesa, durante 14 días, una mezcla de muestras de sangre de pacientes a los que no se ha administrado ninguno de los inmunosupresores.

Resultados: Los CV, d_r, Em_r, L_D y L_Q obtenidos se muestran en la tabla.

Magnitud	CV (%)	Media (μg/L)	d _r (%)	μ _A (μg/L)	Em _r (%)	μ _B (μg/L)	L _D (μg/L)	L _Q (μg/L)
San-Ciclosporina; c.masa	3,6	158	-1,9	161	-10,5	40	7,2	17,1
	4	433	0,9	429	10,3	150		
	7,2	973	1,8	956	7,4	500		
San-Everolimus; c.masa	9,1	2,2	0	2,2	10	2	0,4	0,9
	7,4	9,1	-1,1	9,2	-2	5		
	10,1	26	1,2	25,7	11,3	8		
San-Sirolimus; c.masa	9,8	2,3	0	2,3	-5	4	0,6	1,6
	7,9	8,4	0	8,4	-3,3	6		
	10,7	23,3	1,7	22,9	-2	10		
San-Tacrolimus; c.masa	7	2,2	-4,3	2,3	4,2	2	0,3	0,7
	5	9	-1,1	9,1	6,7	8		
	7,2	24,8	1,2	24,5	6,4	14		

Conclusiones: El sistema de medida evaluado cumple los requisitos metrológicos establecidos en nuestro laboratorio y, dada su practicabilidad, puede ser incorporado como un sistema sencillo, rápido y económico para la medición simultánea de la concentración de estos inmunosupresores.

0754. ESTUDIO DE INTERCAMBIABILIDAD DE LOS VALORES MEDIDOS DE LA CONCENTRACIÓN DE CICLOSPORINA A, EVEROLIMUS, SIROLIMUS Y TACROLIMUS EN LA SANGRE ENTRE UPLC-MS/MS E INMUNOANÁLISIS

R.F. Rigo Bonnín, S. Corral Comesaña, A. Padró Miquel, D. Dot Bach y P. Alía Ramos

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El sistema de medida UPLC-Acquity TQD® (UPLC-TQD) de Waters Cromatografía utiliza como principio de medida la cromatografía líquida de alta y rápida eficacia (UPLC) acoplada a la espectrometría de masas en tándem (MS/MS). Este sistema permite medir, simultáneamente y en una misma muestra de sangre, la concentración de cuatro inmunosupresores empleados en el tratamiento de los pacientes trasplantados: ciclosporina A (CsA), everolimus (EVR), sirolimus (SRL) y tacrolimus (TAC).

Objetivos: El objetivo de este trabajo es estudiar la intercambiabilidad de los valores medidos de las magnitudes citadas anteriormente entre el sistema de medida UPLC-TQD y los sistemas empleados habitualmente en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se emplea un UPLC Acquity® con una columna MassTrak® TDM C18 2,1 × 10 mm (Waters). Como sistema de detección se utiliza un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo TQD® empleando la ionización mediante electro spray en modo positivo y trabajando en la modalidad MRM. Las transiciones m/z de los inmunosupresores y estándares internos (IS) son: 1.219,8 > 1.202,5 para CsA, 1.231,8 > 1.214,5 para [D₁₂]-CsA (IS de la CsA), 975,6 > 908,4 para EVR, 931,6 > 864,3 para SRL, 981,6 > 914,4 para [¹³C₂D₃]-EVR (IS del EVR y SRL), 821,5 > 768,4 para TAC y 809,6 > 756,4 para ascomicina (IS del TAC). Los sistemas de medida empleados habitualmente en nuestro laboratorio basados en técnicas de inmunoanálisis son: EMIT® 2000 Cyclosporin (Siemens Healthcare Diagnostics) adaptado al analizador Cobas Mira® (Roche Diagnostics) para CsA, Innofluor Certican® (Seradyn Inc.) adaptado al analizador Tdx Flx® (Abbott Científica) para EVR y el analizador Architect i1000® (Abbott Científica) para SRL y TAC. Para el estudio de la intercambiabilidad se procesan, durante 20 días, tanto en el UPLC-TQD como en los correspondientes sistemas de medida habituales: 78, 73, 62 y 99 muestras de sangre de pacientes trasplantados para CsA, EVR, SRL y TAC, respectivamente. Previa eliminación de valores aberrantes mediante las pruebas paramétricas de Grubbs y Bland-Altman, se lleva a cabo una regresión lineal no paramétrica de Passing-Bablok utilizando el programa estadístico MedCalc® versión 11.5.1.

Resultados: Se obtienen las ecuaciones de regresión lineal ($y = a+bx$) siguientes, siendo el sistema de medida UPLC-TQD, x el sistema de medida empleado habitualmente en nuestro laboratorio, y los parámetros a (ordenada en el origen) y b (pendiente) con sus correspondientes intervalos de confianza empleando un nivel de significación estadística de 0,05 (IC95%) (tabla).

Conclusiones: Se observa que existe un sesgo proporcional entre los valores medidos mediante el UPLC-TQD y los utilizados habitualmente en nuestro laboratorio para la concentración de ciclosporina y tacrolimus. Por otro lado, los valores medidos para la concentración de everolimus y sirolimus son intercambiables.

0755. COMPARACIÓN DE MÉTODOS INMUNOENZIMÁTICOS PARA LA MONITORIZACIÓN DE TACROLIMUS

E. García Moreno, E. Puga Villaverde, M.J. Extremera García, S. García Muñoz y M. Grau Gálvez

C.H. Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: La monitorización farmacológica es necesaria para alcanzar de forma individualizada, una respuesta farmacoterapéutica eficaz y segura. El tacrolimus es un antibiótico macrólido producido por el hongo *Streptomyces tsukubanesis*, presenta actividad inmunosupresora inhibe la producción de interleucina-2 (IL-2) e interferón- γ (IFN- γ) y la activación de linfocitos T citotóxicos. Es eficaz en la profilaxis del rechazo de órganos, en pacientes con trasplantes de hígado, riñón, corazón y médula ósea. Tras una dosis oral presenta niveles plasmáticos máximos en 1-4 horas. Se distribuye en plasma unido a proteínas y en la sangre se concentra en los hematíes.

Objetivos: Comparar los niveles de tacrolimus en sangre total, mediante un ensayo inmunoanálisis de micropartículas (MEIA) y un ensayo enzimático homogéneo mediante analizadores y procedimientos diferentes.

Material y métodos: Se han analizado 39 muestras, sangre total en EDTA, de pacientes sometidos a un tratamiento de tacrolimus, utilizando los analizadores IMx (Abbot®) y VivaE (Siemens®). La técnica MEIA en un analizador IMx (Abbot®), se basa en la técnica de sustrato enzimático fluorescente y las micropartículas recubiertas de anticuerpos. El tacrolimus y el conjugado compiten por ocupar los sitios de unión a las micropartículas formando complejos anticuerpo-antígeno y anticuerpo-antígeno-fosfatasa alcalina. La muestra necesita un pretratamiento manual en el que se extrae el tacrolimus de los hematíes con un reactivo de precipitación, se centrifuga y el sobrenadante es lo que utilizamos. El sustrato fluorescente se mide con el sistema óptico MEIA. La técnica de ensayo enzimático homogéneo se realiza en analizador VivaE (Siemens®), se basa en la competencia por los sitios de unión del anticuerpo de tacrolimus. El tacrolimus de la muestra compete con el del reactivo que lleva marcada una enzima, esta enzima no unida genera un cambio cinético de absorbancia que se mide espectrofotométricamente. Es necesario un pretratamiento de las muestras, controles y calibradores, donde se centrifugan y se obtiene el sobrenadante. El análisis estadístico mediante el método de Bland-Altman, programa epidat, evalúa la concordancia entre dos métodos de medida. Es una representación gráfica, la línea vertical es la diferencia del valor de concentración VivaE-IMx y la línea horizontal es la media de cada pareja de valores y mediante la distribución de puntos establecemos el tipo de error sistemático, proporcional, etc.

Resultados: De las 39 muestras procesadas obtenemos: Error sistemático (media de diferencias pareadas): 1,50 (IC95%: 1,0059-1,9992); el límite de concordancia inferior (media-DE) = -0,03; y el límite de concordancia superior (media +DE) = 3,03. El método VivaE da una mayor concentración que el IMx. Obtenemos un error

Magnitud	a (IC95%)	b (IC95%)
San-Ciclosporina; c.masa	-8,84 (-15,7-5,61)	1,26 (1,19-1,36)
San-Everolimus; c.masa	0,31 (-0,40-0,78)	0,87 (0,75-1,00)
San-Sirolimus; c.masa	0,48 (-0,35-1,02)	1,07 (0,98-1,21)
San-Tacrolimus; c.masa	0,2073 (-0,04-0,39)	1,11 (1,07-1,15)

proporcional, dependiente de la concentración, para concentraciones inferiores a 6 ng/ml el método VivaE da mayor concentración que el IMX y para concentraciones superiores a 8 ng/ml la diferencia es menor.

Conclusiones: El método VivaE obtiene una mayor concentración de tacrolimus que el IMX de forma aleatoria entre los niveles (6-8 ng/ml). Los inmunoensayos no son específicos debido a reacciones cruzadas, metabolitos específicos de cada ensayo, que aumentan o disminuyen dicha concentración. Se recomienda usar el mismo método para poder llevar el seguimiento de estos pacientes.

0756. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE DROGAS DE ABUSO EN ORINA EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

J.L. Cid Espuny, J.F. Muria Bailach, A.M. Jardí Baiges, I. Fort Gallifa, E. Picó Plana y J. Grande Armas

Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. España.

Introducción: El Servicio de Urgencias solicita test de drogas de abuso en orina (DAU) a pacientes que presentan alguno de estos síntomas: Pacientes en coma, personas con alteración de la conducta, enfermos cuyos síntomas no se corresponden con el resultado de la exploración y en pacientes jóvenes con taquicardias y arritmias cardíacas. El objetivo del presente estudio observacional es hacer una valoración de los resultados de los Test de DAU durante los últimos años.

Material y métodos: En el laboratorio de Urgencias se analizan 3143 orinas durante 7 años (2004-2010) procedentes principalmente del Servicio de Urgencias del Hospital. La distribución por sexos es la siguiente: M 1.890 (60,13%) y F 1.253 (39,87%). Las medianas de edad del estudio son las siguientes: global 33,40a (0-69a), M 32,10a (2-69a) y F 33,50a (0-61a). El método utilizado es el Triage 8 de Biosite. Es un método inmunocromatográfico que analiza las siguientes drogas con sus "cut-off": metadona (300 ng/ml), opiáceos (300 ng/ml), cocaína y metabolitos (300 ng/ml), cannabis (50 ng/ml), anfetaminas/metanfetaminas (1.000 ng/ml), benzodiazepinas (300 ng/ml), barbitúricos (300 ng/ml); antidepresivos tricíclicos (300 ng/ml). El resultado que nos da el test siempre es cualitativo, indicando la presencia o ausencia de la droga y/o sus metabolitos. La técnica tiene unas limitaciones, tales como la presencia de falsos positivos debidos a grupos de sustancias estructuralmente similares a las que estamos estudiando. Si fuera necesario habría que confirmar el resultado positivo de una determinada droga. El método de referencia es la cromatografía de gases unida a la espectrofotometría de masas.

Resultados: De las 3.143 orinas analizadas, 2.011 (63,98%) han sido positivas y 1.132 (36,02%) han sido negativas. De las positivas, 1.208 (60,07%) han sido positivas a una sola droga, 531 (26,40%) positivas a dos drogas y 272 (13,53%) positivas a tres o más drogas. Si estratificamos los resultados positivos por grupos de edad nos dan los siguientes datos: 0-15a (2,11%), 16-30a (53,32%), 31-45a (32,73%), 46-60a (8,05%), > 60a (3,79%). El análisis estratificado de los resultados positivos es el siguiente: benzodiazepinas: 0-15a (0,68%), 16-30a (37,18%), 31-45a (43,12%), 46-60a (12,23%), > 60a (6,79%). Cocaína y metabolitos: 0-15a (1,22%), 16-30a (66,39%), 31-45a (30,76%), 46-60a (1,36%), > 60a (0,27%). Tetrahidrocannabinol: 0-15a (6,34%), 16-30a (70,96%), 31-45a (19,46%), 46-60a (2,36%), > 60a (0,88%). Opiáceos: 0-15a (0,69%), 16-30a (47,93%), 31-45a (26,21%), 46-60a (17,58%), > 60a (7,59%). Anfetaminas/metanfetaminas: 0-15a (2,78%), 16-30a (88,88%), 31-45a (4,63%), 46-60a (2,78%), > 60a (0,93%). Metadona: 0-15a (0%), 16-30a (12,34%), 31-45a (80,25%), 46-60a (4,94%), > 60a (2,47%). Antidepresivos tricíclicos: 0-15a (0%), 16-30a (9,33%), 31-45a (41,33%), 46-60a (36,00%), > 60a (13,34%). Barbitúricos: 0-15a (0%), 16-30a (35,29%), 31-45a (38,24%), 46-60a (20,59%), > 60a (5,88%).

Conclusiones: En primer lugar hay que comentar el alto nº de resultados positivos (63,98%), lo que nos indica el buen criterio de los clínicos en su solicitud. A continuación observamos que el mayor nº de positivos está comprendido en las franjas de edad de 16-30a y 31-45a. La estratificación por tóxicos y grupos de edad nos da las siguientes observaciones: Las benzodiazepinas, drogas que más se detectan, tienen los % positivos más altos en las franjas de 16-30a y 31-45a. La franja de edad de 16-30a es la que presenta más positividad para el Cannabis, siendo la droga que más se detecta en el estrato de 0-15a. Los grupos de opiáceos, cocaína y anfetaminas/metanfetaminas presentan las positivities más altas en el estrato de 16-30a.

0757. DROGAS DE ABUSO DETECTADAS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA-CENTRO-A (CHNA-A)

P. Zugarramurdi Solans, A. Grijalba Uche, M.D. García San Martín, M. Romero Glaria, C. Armendáriz Brugos y A. Velasco Marchena

Complejo Hospitalario Navarra-Centro A. Pamplona. España.

Introducción: En los últimos años el consumo de drogas se ha incrementado en Navarra y como consecuencia el número de urgencias atendidas en el ámbito hospitalario por sobredosis o reacción adversa.

Objetivos: Evaluar el consumo de drogas de abuso en la Comunidad de Navarra, con los datos obtenidos en las analíticas toxicológicas procesadas en Laboratorios de Urgencias del CHNA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo del consumo de drogas de abuso en orina en Navarra durante el año 2009. Las analíticas se valoraron por inmunoensayo competitivo y se leyeron en el analizador Triage Meter Pro (Biosite).

Resultados: Se analizaron 1.274 muestras de orina (63% varones y 37% mujeres), de ellas 718 (62,5%) resultaron positivas y se distribuyeron: 619 (79%) benzodiazepinas, 279 (35,5%) cannabinoides, 154 (20%) productos metabólicos de cocaína, 92 (12%) opiáceos, 76 (10%) anfetaminas, 53 (7%) metadona y 19 (2,5%) para barbitúricos. La positividad según rango de edad correspondió a 26-36 años seguido de 21-25 años y según número de drogas consumidas fue 511 (65%), 186 (24%), 63 (8%) y 25 (3%) para 1, 2, 3 y 4 o más drogas, respectivamente.

Conclusiones: Más de 60% de las muestras resultaron positivas para alguna de las drogas estudiadas. Mayor consumo se centro en el sexo masculino entre 26-30 años. Mayor frecuencia de positividad (orden creciente) se encontró en benzodiazepinas, cannabinoides y productos metabólicos de cocaína. Las asociaciones más frecuentes resultaron benzodiazepinas-cannabinoides y benzodiazepinas-productos metabólicos de cocaína.

0758. INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL: A PROPÓSITO DE UN CASO

J.L. Fernández de Liger Serrano, M.A. Castaño López e I. Vázquez Rico

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

Introducción: El etilenglicol es un compuesto químico que forma parte de numerosos productos químicos. La intoxicación por etilenglicol es poco frecuente, pudiendo producir acidosis metabólica, insuficiencia renal y muerte. La intoxicación puede ser accidental o deliberada por intento de suicidio o como sustituto del alcohol. Su diagnóstico puede ser problemático por la ausencia de información de ingesta, especialmente en pacientes gravemente enfermos, con alteración del estado mental y que niegan ese consumo. Presentamos un caso de una intoxicación por etilenglicol.

Caso clínico: Varón de 63 años con disartria, inestabilidad, comportamiento inadecuado, respiración de Kussmaul y relajación de

esfínteres. Fue atendido inicialmente por el DCCU y siendo trasladado al servicio de urgencias del hospital. Donde llega con midriasis arreactiva y Glasgow 6/15. Ingresado en observación y posteriormente en UCI. Se solicita analítica, TAC craneal, ecocardiografía y estudio del líquido cefalorraquídeo. Presentó ecocardiografía, TAC y líquido cefalorraquídeo normales. La analítica mostraba función renal normal, acidosis metabólica persistente con anión gap elevado, ácido láctico elevado. Ante estos hallazgos se sospechó de intoxicación por etilenglicol y se solicitó etilenglicol en sangre y en orina. Ante esta sospecha el laboratorio solicita una muestra de orina para estudio de cristaluria. Observándose cristales de oxalato cálcico monohidratado característicos. El diagnóstico definitivo fue coma secundario a intoxicación por etilenglicol. Finalmente se reciben los valores de etilenglicol que confirmaron el diagnóstico. Niveles de etilenglicol en sangre: 1.573 mg/l. Niveles de etilenglicol en orina: 2.054 mg/l. Durante el ingreso permanece estable con empeoramiento de la función renal (creatinina 2,27 mg/dl, urea 74 mg/dl). Se requiere tratamiento antihipertensivo para el control de la tensión arterial.

Discusión: La intoxicación por etilenglicol es poco frecuente. Dosis de 50-100 ml de etilenglicol son tóxicas y por encima de los 100 ml son potencialmente mortales. Al principio de la ingesta se produce una fase de euforia inicial, como en la intoxicación etílica. Posteriormente, produce náuseas, vómitos, depresión del SNC y edema cerebral. Desde el inicio de los síntomas es posible encontrar acidosis metabólica, aumento del anión gap, aumento del lactato, hipocalcemia, y en ocasiones, hipopotasemia. Entre las 12-48 horas aparecen fallos en el sistema circulatorio y respiratorio, taquicardia, taquipnea, cianosis, hipertensión arterial, edema agudo de pulmón cardiogénico y no cardiogénico, arritmias y muerte si no es tratada. Entre las 24-72 horas aparece insuficiencia renal secundaria a necrosis tubular, edema renal y depósitos de cristales de oxalato cálcico. El diagnóstico debe sospecharse cuando aparece acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico y osmolar, acompañado de los síntomas comentados anteriormente. Los cristales de oxalato cálcico monohidratado se presentan hasta en el 50% de los pacientes. Estos cristales presentan alta birrefringencia y formas características. Pueden aparecer hasta 40 horas después de la ingestión, en ausencia de insuficiencia renal y hasta 4 días con insuficiencia renal. Aunque la ausencia de cristales no excluye la intoxicación, ya que su aparición puede ser tardía. Creemos que la búsqueda de estos cristales es importante porque permite el diagnóstico y la instauración del tratamiento precoz, evitando la aparición de complicaciones mayores.

0759. EVALUACIÓN DE UN INMUNOENSAYO PARA LA MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS

F. Llinares Tello, J.M. Senabre Gallego, A. Balbuena Segura, G. Santos Soler, J. Molina García y J. Rosas Gómez de Salazar

Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. España.

Introducción: Infiximab (anticuerpo monoclonal quimérico) y adalimumab (anticuerpo monoclonal humano) son dos de los fármacos biológicos inmunomoduladores más comúnmente empleados en el tratamiento de enfermedades reumáticas inflamatorias por su acción anti-TNF α . Sin embargo, ambos fármacos pueden provocar una respuesta inmune en el paciente tratado, con la aparición de anticuerpos que reducen e incluso anulan por completo la eficacia del tratamiento (Radstake et al. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1739-45; Pascual-Salcedo et al. *Rheumatology* 2011). Recientemente se han comercializado 4 inmunoensayos ELISA para la determinación de concentraciones séricas de infiximab y adalimumab libres, así como de anticuerpos específicos contra estos dos fármacos.

Objetivos: Evaluar la practicabilidad analítica y utilidad clínica de estos nuevos enzimoimmunoensayos.

Material y métodos: Los inmunoensayos consisten en un ELISA tipo sándwich (Promonitor[®]). En los ensayos de determinación de niveles de fármaco libre, la placa se recubre con TNF α inmovilizado mediante un anticuerpo monoclonal, y en los ensayos de cuantificación de anticuerpo anti-fármaco son estándares del fármaco los que se inmovilizan en los pocillos. Del suero de cada paciente se practican 5 diluciones con el fin de garantizar lecturas en el intervalo lineal de la curva. La detección se realizó mediante un anticuerpo monoclonal biotinilado que se revela dando lugar a una reacción colorimétrica. Para el estudio de cuantificación se emplea una curva patrón formada por 10 diluciones, ajustando concentraciones y absorbancias mediante un modelo de regresión no lineal con el programa Sigma Plot[®]. Su aplicación clínica se valoró analizando 52 niveles valle procedentes de 52 pacientes con enfermedades reumáticas tratados con infiximab (n = 22) o adalimumab (n = 30) durante un mínimo de seis meses.

Resultados: La evaluación del método analítico mostró un coeficiente de variación interdía que osciló del 6,9% al 11,7% y una linealidad media del 85%. Se detectaron anticuerpos anti-infiximab en 4 pacientes (18%) y anticuerpos anti-adalimumab también en 4 pacientes (13%). En ellos, la concentración sérica media de infiximab o adalimumab fue significativamente menor a la alcanzada en los pacientes sin anticuerpos anti-fármaco (0,3 mg/L frente a 21,7 mg/L para infiximab; < 0,002 mg/L frente a 6,6 mg/L para adalimumab), y se relacionan con una disminución de la eficacia del tratamiento.

Conclusiones: El ensayo evaluado presenta criterios de precisión, linealidad y reproducibilidad aceptables. La cuantificación de niveles séricos de infiximab y adalimumab, así como la determinación de anticuerpos anti-infiximab o anti-adalimumab, se presenta como un test válido para la monitorización de pacientes en tratamiento con estos fármacos. Aporta una información objetiva relevante en la toma de decisiones clínicas, que contribuye a optimizar la individualización posológica de estos medicamentos.

0760. MONITORIZACIÓN DE LITIO EN EL LABORATORIO. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA DEL HOSPITAL MARINA BAIXA

A.I. Balbuena Segura, R. Clarí Mompó, F. Llinares Tello, M.V. Almenar Bonet, M.E. Torregrosa Quesada y J. Molina García

Hospital Marina Baixa. Alicante. España.

Introducción: El litio es utilizado en la actualidad en el tratamiento del trastorno bipolar. Es el tratamiento más específico para esta patología y posee un margen terapéutico muy estrecho, de 0,6 a 1,2 mmol/L. Niveles por encima de 1,5 mmol/L indican un riesgo significativo de intoxicación. Por este motivo, para una terapéutica adecuada, es imprescindible su monitorización.

Objetivos: Evaluar todas las determinaciones de litio realizadas en nuestro laboratorio durante el año 2010, así como determinar cuántas se encuentran dentro del margen terapéutico y cuantas se encuentran fuera de este, especialmente en qué proporción presentan niveles potencialmente tóxicos.

Material y métodos: Estudiamos retrospectivamente todas las determinaciones de niveles de litio en sangre realizadas durante el año 2010. La determinación de Litio de realizó mediante un método espectrofotométrico en un analizador UniCel[®]DxC (Beckman Coulter).

Resultados: En el año 2010 se realizaron un total de 496 determinaciones correspondientes a 234 pacientes. De todas estas, 264 (53,2%) corresponden a mujeres y 232 (46,8%) a hombres. La edad media de los pacientes fue de 52 años. Respecto a los niveles de litio, 250 determinaciones (el 50,4%) se encuentran dentro del rango terapéutico (0,6-1,2 mmol/L), 234 (el 47,2%) presentan valores inferiores a 0,6 mmol/L y 12 (el 2,4%) presentan valores superiores a 1,2 mmol/L. En este último grupo, los valores de litio obtenidos oscilan entre 1,23 y 2,37 mmol/L, presentando el 50% valores por encima

de 1,5 mmol/L. En cuanto a la distribución por sexos de los niveles de litemia, las mujeres representan el 52,1% de las determinaciones inferiores a 0,6 mmol/L, el 52,8% de las de 0,6 a 1,2 mmol/L y el 83,3% de las que presentan niveles superiores a 1,2 mmol/L.

Conclusiones: Las determinaciones con niveles de litio superiores a 1,2 mmol/L constituyen el 2,4% del total (1,2% las superiores a 1,5 mmol/L). La mayoría de las determinaciones, un 97,6%, presentan niveles de litio por debajo de 1,2 mmol/L, si bien cabe destacar que de estas, la proporción de las que se encuentran dentro del rango terapéutico supera solo ligeramente a las que presentan niveles insuficientes, un 50,4% frente a un 47,2%, lo que indica un alto grado de infradosificación. Esto puede ser debido tanto a un incumplimiento terapéutico por parte de los pacientes como a que estén recibiendo una dosis insuficiente. Aunque no existen diferencias significativas en cuanto al sexo en el total de determinaciones realizadas, destaca un porcentaje muy elevado de mujeres en el grupo que presenta niveles de litio por encima de 1,2 mmol/L.

0761. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN UN PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE ANTIRRETROVIRALES PARA LA MONITORIZACIÓN DE SUS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS

G. A. Macz Pop, S. Cabrera Figueroa, M.P. Valverde Merino, D. Sánchez Nieto y A. Domínguez-Gil Hurlé

Hospital Universitario de Salamanca. España.

Introducción: La gran variabilidad interindividual descrita en el grado de exposición de los pacientes con VIH a la terapia antirretroviral, hace preciso la individualización de los tratamientos a través de la monitorización terapéutica de fármacos (TDM). En nuestro caso, el análisis cuali-cuantitativo de las muestras de sangre se realiza utilizando una técnica de cromatografía líquida de alta eficiencia con detección ultravioleta (HPLC-UV). Dado que todas las técnicas deben estar debidamente validadas, dicha validación se ha realizado internamente (según las normas de la FDA) y externamente, por medio de un programa de control de calidad externo interlaboratorios realizado en Holanda (KKGt).

Objetivos: Evaluar durante 3 años, los resultados obtenidos por nuestro laboratorio en el análisis cuali-cuantitativo de antirretrovirales a través del control de calidad externo.

Material y métodos: Nuestro programa de TDM estudia permanentemente los siguientes medicamentos: indinavir, saquinavir, atazanavir, ritonavir, lopinavir, efavirenz y nevirapina. Recientemente, hemos incorporado amprenavir y darunavir, debido a la demanda de su uso en clínica. El laboratorio de KKGt envía dos rondas de muestras en el año. Cada ronda corresponde a tres niveles de concentración para cada antirretroviral monitorizado. Estas muestras se procesan siguiendo la metodología de un día habitual de trabajo. Los resultados obtenidos se informan siguiendo los criterios establecidos en una plantilla estándar. La certificación se realiza por fármaco, no por ronda. La validez del compuesto se logra con un resultado dentro del 80% y 120% del valor establecido. Además, se debe acertar un mínimo del 75% de los niveles estudiados anualmente. Para los fármacos que cumplan con los criterios de calidad, el programa otorga un certificado para el control terapéutico de los antirretrovirales. Este proceso otorga la validez de reportar las analíticas durante un año.

Resultados: En la tabla 1 se recoge la situación de cada fármaco en los años de estudio. En la tabla 2 se recogen el porcentaje de asertividad en cada ronda.

Conclusiones: En estos años de estudio, los fármacos que cada año han cumplido con los criterios establecidos para obtener el certificado de calidad son: amprenavir, ritonavir, lopinavir, efavirenz y nevirapina. La media del porcentaje de asertividad con el que trabajamos es del 75%. Es preciso continuar trabajando en la optimización de la técnica analítica utilizada, con objeto de poder obtener la aprobación de la totalidad de los antirretrovirales monitorizados por nuestro centro.

0762. ADAPTACIÓN DE UN MÉTODO PARA CUANTIFICACIÓN DE METOTREXATO A BAJA CONCENTRACIÓN

N. del Amo del Arco^a, M. Aoufi^a, J. López Flores^b, E. Marquez Lietor^a, L. de Miguel Santos^a y A.M. Ballesta Gimeno^a

^aBRSalud Infanta Sofía. Madrid. España. ^bBruker Española. Madrid. España.

Introducción: El metotrexato, utilizado a altas dosis como antineoplásico, requiere una monitorización estrecha por los efectos tóxicos del mismo y necesidad de dosificación del fármaco de

Tabla 1

Fármaco	2008	2009	2010
Indinavir	No otorgado	Aprobado	No otorgado
Amprenavir	No incluido	Aprobado	Aprobado
Atazanavir	No otorgado	Aprobado	Aprobado
Saquinavir	Aprobado	Aprobado	No otorgado
Ritonavir	Aprobado	Aprobado	Aprobado
Lopinavir	Aprobado	Aprobado	Aprobado
Efavirenz	Aprobado	Aprobado	Aprobado
Nelfinavir	No otorgado	No otorgado	No incluido
Nevirapina	Aprobado	Aprobado	Aprobado
Darunavir	No incluido	No otorgado	Aprobado

Tabla 2

Año	Ronda	Niveles estudiados	Niveles aprobados	Porcentaje de asertividad
2008	R1	24	15	63
	R2	24	18	75
2009	R1	27	24	89
	R2	27	19	70
2010	R1	24	19	79
	R2	24	17	71

rescate (ácido fólico). Nuestro método actual tiene un límite de cuantificación insuficiente (0,30 umol/L) para la correcta monitorización del fármaco y manejo del paciente.

Objetivos: Modificar el método actual para obtener una sensibilidad analítica acorde a las necesidades clínicas. Evaluar los parámetros analíticos del método.

Material y métodos: Se utiliza reactivo Emit Methotrexate Assay (Syvia-Siemens Healthcare Diagnostics) en un analizador Dimension EXL (Siemens Healthcare Diagnostics) partiendo de la aplicación original del fabricante. El método es un inmunoensayo enzimático homogéneo competitivo. Se modifican los parámetros del método, de forma que se incrementa la relación muestra/diluyente y el tiempo de lectura de la densidad óptica. Se realiza una nueva recta de calibración utilizando calibradores preparados por dilución de los originales con calibrador de concentración 0 umol/L y se evalúa el rango dinámico lineal. También se estudian exactitud, precisión y se determinan los límites de detección y cuantificación (tabla).

Resultados: Se observa que existe una buena correlación entre la señal y la concentración en el intervalo de (0,1-0,5) umol/L ($y = 0,978x - 0,001$; $r = 0,998$); se consigue un límite cuantificación de 0,1 umol/L con un error relativo aceptable a esa concentración. El control de calidad (Therapeutic Drug Monitoring-Siemens Healthcare Diagnostics) presenta un CV inter día de 2,96% (obtenido por el análisis repetido de control durante veinte días).

Conclusiones: Se decide implantar el método estudiado para monitorizar concentraciones inferiores a 0,5 umol/L, conservando el método original para concentraciones superiores. Para rangos inferiores a 0,1 umol/L el aporte de la señal de los blancos supone una contribución significativa a la señal del metotrexato, imposibilitando un límite cuantificación mejor. Se consigue el límite de cuantificación esperado dentro del rango lineal de trabajo cumpliendo con las recomendaciones para la monitorización del fármaco.

0763. DISCREPANCIAS EN LOS RESULTADOS DE DROGAS DE ABUSO

L. Labayen Legorburu, A.M. Velasco Marchena, C. Armendáriz Brugos, M.D. García San Martín, M. Romero Glaría, A. García Calvo, E. Fernández Vizán, M.T. Esarte San Martín y R.M. Cenoz Pérez

Complejo Hospitalario de Navarra A. Pamplona. España.

Introducción: Las drogas de abuso abarcan varios grupos de sustancias que poseen un efecto sobre el sistema nervioso central que van desde depresores como diferentes tipos de opiáceos (morfina, heroína, metadona...), estimulantes como la cocaína y anfetaminas, hasta alucinógenos como las drogas de síntesis.

Objetivos: Confirmar resultados discrepantes en la determinación de drogas de abuso en orina por los dos métodos disponibles en nuestro hospital.

Material y métodos: En el laboratorio de urgencias se realiza un screening cualitativo que consiste en un inmunoensayo de fluorescencia competitiva (Biosite) y en el laboratorio de bioquímica el método utilizado para confirmarlas es un test de screening semicuantitativo basado en la interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS), medida a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz en un Cobas Integra 800 (Roche). Los pun-

tos de corte utilizados por nuestro laboratorio para clasificar las muestras de orina como negativos o positivos para las diferentes drogas de abuso realizadas son: opiáceos: 300, cannabis: 50, anfetaminas: 1.000, cocaína: 300, benzodiazepinas: 100, barbitúricos: 200 y metadona: 300.

Resultados: Para confirmar los resultados decidimos enviar 36 muestras que resultaron discrepantes en un periodo de 5 meses, al Instituto de Salud Pública de nuestra comunidad que dispone del método de referencia: cromatografía de gases -espectrometría de masas. El estudio de las discrepancias obtenidas mostró la siguiente distribución: De las 36 muestras enviadas el 55% corresponden a la determinación de metadona correspondiendo todas ellas al gradiente próximo al punto de corte de decisión (300-400 ng/mL).

Conclusiones: El laboratorio ha realizado en los últimos 5 meses un total de aproximadamente 8.000 determinaciones de drogas de abuso, de las cuales estas 36 muestras discrepantes suponen menos del 5% de las muestras determinadas. Junto con el hecho de que la mayor parte corresponden a resultados que se encuentran próximos al punto de corte, consideramos que no es estadísticamente relevante en cuanto a la calidad de los resultados analíticos informados. No obstante, consideramos que debemos continuar con el estudio incluyendo mayor número de muestras e investigando las posibles causas.

0764. ESTUDIO DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ANTIEPILÉPTICOS DETERMINADAS EN LABORATORIOS DE URGENCIAS Y DE BIOQUÍMICA

A. Dayaldasani Khialani, M. Rodríguez Espinosa, R. Zambrana Moral, T. González-Granda García, S. Fernández Paneque y V. Pérez Valero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: El objetivo del tratamiento óptimo antiepiléptico es la prevención de crisis sin la producción de efectos secundarios. Los efectos tóxicos y terapéuticos se relacionan mejor con las concentraciones séricas que con la dosis administrada, que hace muy necesaria su monitorización. Los fármacos antiepilépticos clásicos carbamazepina (CRBM), fenitoína (PTN), fenobarbital (PHNO), y valproato (VALP) se utilizan ampliamente en el tratamiento de convulsiones parciales y tónico-clónicas, y tanto su estrecho margen terapéutico como su variabilidad farmacocinética hacen necesaria la monitorización de sus niveles plasmáticos.

Objetivos: Comparar las concentraciones séricas de antiepilépticos determinadas en el laboratorio de Urgencias, con las que se procesan de forma no urgente.

Material y métodos: Estudio descriptivo sobre muestras recibidas en nuestro laboratorio entre septiembre 2010 y febrero 2011 a las que se les solicitó determinación de antiepilépticos. Los datos se obtuvieron del sistema de gestión de nuestro laboratorio (Servolab®). La cuantificación de estos 4 fármacos se ha realizado en los autoanalizadores de Siemens Healthcare Diagnostics, Dimension RxL® para los sueros procesados en Urgencias, y Dimension Vista, para los procesados de rutina. Los rangos terapéuticos son: CRBM 8-12 µg/mL (monoterapia), 4-8 µg/mL (multiterapia); PHNO 15-40 µg/mL; PTN 10-20 µg/mL; y VALP 50-100 µg/mL. Se compararon los resultados de urgencias y rutina mediante índice de concordancia kappa (concordancia pobre: $\kappa < 0,4$, moderada: $\kappa 0,4-0,6$, buena: $\kappa 0,6-0,8$ y excelente: $\kappa > 0,8$), y la odds ratio (OR) de tener un

Condiciones de reacción modificadas

Componente	Tiempo reacción (seg)	Volumen (uL)	Vol. diluyente (uL)	Lectura fotométrica (seg)
Reactivo 1	-57,6	180	0	(255-310)
Muestra	0	9	20	
Reactivo 2	220	180	20	

resultado patológico en urgencias frente a un resultado dentro de rango en rutina. El análisis de los datos se ha realizado mediante R v. 2.13.0 (2011).

Resultados: De las 1.673 peticiones, 1.080 (64,6%) se recibieron en el laboratorio de rutina, y 593 (35,4%) en urgencias. Se solicitaba determinación de un solo fármaco en 1.395 peticiones, a 2 o 3 fármacos en 257, y a los 4 fármacos en 17 peticiones. Del total, 724 (43,3%) peticiones se realizaron a mujeres y 949 (56,7%) a hombres. La edad media de los pacientes fue de 43,1 años (DE 22,22). Teniendo en cuenta el intervalo terapéutico para los diferentes fármacos, encontramos 987 determinaciones (49,3%) dentro de rango, 747 (37,3%) en niveles inferiores y 268 en niveles superiores (13,4%). Se encontraban fuera de rango 46,4% de los resultados de rutina y 57,6% de los de urgencias. A 1.084 (84,6%) pacientes se les solicitó una sola determinación en los 6 meses de estudio y a 13 (1,01%) le solicitaron una o más determinaciones mensuales. El índice de concordancia kappa entre los resultados de urgencias y rutina fue $< 0,2$ para todos los fármacos estudiados. La OR calculada fue de 1,26 para PTN, 2,16 para PHNO, 1,58 para VPA y 1,68 para CBZ.

Conclusiones: Hay mayor número de peticiones de concentraciones séricas de antiepilépticos en el laboratorio de rutina. A la mayoría de los pacientes se les realizó una sola determinación en 6 meses. Existe concordancia pobre entre los resultados obtenidos de urgencias y los de rutina. Se observa mayor probabilidad de tener un resultado fuera de rango terapéutico en urgencias.

0765. EVALUACIÓN DE LA DEMANDA DE LAS SOLICITUDES DE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE DIGOXINA EN LABORATORIOS DE URGENCIAS Y BIOQUÍMICA

A. Dayaldasani Khialani, M. Rodríguez Espinosa, T. González-Granda García, J.F. Ruiz Escalera, P. Ocón Sánchez y V. Pérez Valero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La digoxina es un fármaco cardiotónico, con actividad inotrópico-positiva, y cronotrópico-negativa. Se utiliza fundamentalmente en el control de la frecuencia cardiaca en la fibrilación auricular y en el manejo de la insuficiencia cardiaca congestiva. En la práctica clínica la monitorización de sus niveles es esencial por su estrecho margen terapéutico, teniendo como indicaciones el diagnóstico de toxicidad, probable incumplimiento terapéutico, cambios en la terapia o enfermedades que alteren la farmacocinética como por ejemplo la instauración de tratamiento conjunto con otros fármacos, o la aparición de insuficiencia renal.

Objetivos: Comparar los resultados de las concentraciones séricas de digoxina procesadas en el Laboratorio de Urgencias, con las que se procesan de forma no urgente.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo sobre muestras recibidas en nuestro laboratorio entre septiembre 2010 y febrero 2011 y a las que se les solicitó la cuantificación de digoxina. Los datos se obtuvieron del Sistema de Gestión de nuestro laboratorio (Servolab®). Se midieron las concentraciones séricas de digoxina en suero utilizando los autoanalizadores de Siemens Healthcare Diagnostics, Dimension RXL® para los sueros procesados en Urgencias, y Dimension Vista para los sueros procesados de forma no urgente en el laboratorio de rutina. El rango terapéutico para la digoxina se ha considerado como 0,9-2,2 ng/ml. Se compararon los resultados de urgencias y rutina mediante el índice de concordancia kappa (κ) de Cohen, (concordancia pobre: $\kappa < 0,4$, moderada: $\kappa 0,4-0,6$, buena: $\kappa 0,6-0,8$ y excelente: $\kappa > 0,8$), y la odds ratio (OR) de tener un resultado patológico en urgencias frente a un resultado dentro de rango en rutina. El análisis de los datos se ha realizado mediante R v. 2.13.0 (2011).

Resultados: De las 1.216 peticiones, 884 (72,7%) se recibieron en el laboratorio de urgencias, y 332 (27,3%) en el de rutina, 779

(64,1%) peticiones se realizaron a mujeres y 437 (35,9%) a hombres. La edad media de los pacientes fue de 71,2 años (DE 23,36). Teniendo en cuenta el intervalo terapéutico para la digoxina, encontramos 662 muestras (54,8%) dentro de rango, 281 (23,3%) en niveles inferiores y 265 en niveles superiores (21,9%). Se encontraban fuera de rango terapéutico un 33% de los resultados de rutina y un 50% de los de urgencias. A 773 (83,9%) pacientes se les solicitó una sola determinación en los 6 meses de estudio y a 9 (0,98%) le solicitaron una o más determinaciones mensuales. El índice de concordancia kappa entre los resultados de urgencias y los de rutina fue de 0,13. La OR calculada fue de 2.

Conclusiones: Observamos un mayor número de peticiones de niveles de digoxina en el laboratorio de urgencias, sobre todo a mujeres. A la mayoría de los pacientes se les realizó una sola determinación en 6 meses. Existe concordancia pobre entre los resultados obtenidos de urgencias y de rutina. Se observa mayor probabilidad de tener un resultado fuera de rango terapéutico en urgencias.

0766. ACTIVIDAD ENZIMÁTICA TIOPURINA METILTRANSFERASA EN PACIENTES CANDIDATOS A TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA

M. Martínez Bujidos, C. Carrascosa Lezcano, M. Turà Carbonell, O. Serentill Chaves, C. Martínez Brú y E. Zapico Muñoz

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Introducción: La azatioprina es un fármaco con actividad inmunosupresora indicado en el tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Chron), de enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, miastenia y otras), en algunos tipos de trasplantes (riñón, corazón e hígado) así como en la leucemia linfoblástica aguda autoinmune. La determinación de la actividad del enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT) está indicada, previamente al inicio del tratamiento, en pacientes tributarios de administración de azatioprina, ya que permite identificar fenotipos de baja actividad de este enzima y que por tanto presentan mayor riesgo de mielotoxicidad.

Objetivos: Estimar el fenotipo y la influencia del sexo y la edad en la actividad TPMT en un grupo de pacientes con enfermedad inflamatoria de diversas etiologías.

Material y métodos: Se analizó la actividad TPMT en 46 pacientes (28 mujeres y 18 hombres, de edades comprendidas entre 25 y 89 años) en eritrocitos aislados de muestras de sangre anticoagulada con heparina de litio y obtenidas previamente al inicio del tratamiento con azatioprina. El 41% de los pacientes presentaban enfermedad inflamatoria intestinal, el 26% enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico...), el 22% miastenia y el 11% restante otras enfermedades. El ensayo enzimático se realizó en el lisado de los eritrocitos utilizando 6-mercaptopurina (6-MP) y S-adenosilmetionina (SAM) como sustratos. El producto de reacción, 6- metilmercaptapurina (6-MMP), se produce de manera directamente proporcional a la cantidad de enzima presente en la muestra y se cuantificó mediante un método de HPLC de fase reversa con detección ultravioleta. Los resultados se expresaron en nmol/L (U) de 6-MMP producido por mL de eritrocitos (U/mL). Se realizó el análisis descriptivo de los datos y se evaluó la influencia del sexo mediante un procedimiento estadístico de comparación de medias (test de student para muestras independientes) y la influencia de la edad mediante un análisis de regresión lineal. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS 19.0 (IBM Corporation, Somers, NY).

Resultados: La distribución de la actividad TPMT en los pacientes estudiados fue la siguiente: el 2% de los pacientes presentaron actividad baja (< 5 U/mL), el 71% presentaron actividad intermedia (5-13,7 U/ml) y un 27% presentaron actividad alta ($> 13,7$ U/mL).

Los valores de la actividad TPMT siguieron una distribución normal ($p = 0,174$; Z de Kolmogorov-Smirnov = $0,113$) de media $12,36$ U/mL y desviación estándar $4,13$ U/mL. No hubo diferencias estadísticamente significativas según el sexo ($12,43$ U/ml en mujeres frente a $12,26$ U/ml en hombres; $p = 0,894$) ni de la edad ($R^2 = 0,042$; $p = 0,169$).

Conclusiones: Solo el 2% de los pacientes tiene actividad enzimática baja de TPMT. No existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de la actividad de TPMT en función del sexo, ni de la edad.

0767. ESTUDIO DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LITIO DETERMINADAS EN LOS LABORATORIOS DE BIOQUÍMICA Y URGENCIAS

A. Dayaldasani Khialani, M. Rodríguez Espinosa, J.F. Ruiz Escalera, H. Lahlou Nabil, P. Ocon Sánchez y V. Pérez Valero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La instauración de una terapia farmacológica se suele realizar en base a un régimen de dosis establecido para obtener una máxima eficacia con una mínima toxicidad. Ciertos fármacos, sin embargo, requieren una monitorización de sus niveles para la individualización de su dosificación, sobre todo aquellos con estrecho margen terapéutico, como el litio, que es el fármaco utilizado con mayor asiduidad en el trastorno bipolar. Asimismo, la monitorización plasmática es una manera efectiva de valorar el cumplimiento terapéutico, cambios en la terapia o enfermedades que alteren la farmacocinética.

Objetivos: Comparar los resultados de las concentraciones séricas de litio procesadas en el Laboratorio de Urgencias, con las que se procesan de forma no urgente.

Material y métodos: Estudio descriptivo sobre muestras recibidas en nuestro laboratorio entre septiembre 2010 y febrero 2011 y a las que se les solicitó la cuantificación de litio. Los datos se han obtenido del Sistema de Gestión de nuestro laboratorio (Servolab®). Se midieron las concentraciones séricas de litio en suero utilizando los autoanalizadores de Siemens Healthcare Diagnostics, Dimension Rxl® para los sueros procesados en Urgencias, y Dimension Vista, para los sueros procesados de forma no urgente. El rango terapéutico para el litio se ha considerado como $0,6-1,2$ ng/mL. Se compararon los resultados de urgencias y rutina mediante el índice de concordancia kappa (κ) de Cohen, (concordancia pobre: $\kappa < 0,4$, moderada: $\kappa 0,4-0,6$, buena: $\kappa 0,6-0,8$ y excelente: $\kappa > 0,8$), y la odds ratio (OR) de tener un resultado patológico en urgencias frente a un resultado dentro de rango en rutina. El análisis de los datos se ha realizado mediante R v. 2.13.0 (2011).

Resultados: De las 305 peticiones, 22 (7,2%) se recibieron en el laboratorio de urgencias, y 283 (92,8%) al de rutina, 148 (48,5%) peticiones se realizaron a mujeres y 157 (51,5%) a hombres. La edad media de los pacientes fue de 50,5 años (DE 14,10). Teniendo en cuenta el intervalo terapéutico para la litio, encontramos 169 muestras (56,2%) dentro de rango, 118 (39,2%) en niveles inferiores y 14 en niveles superiores (4,7%). Se encontraban fuera de rango terapéutico un 43% de los resultados de rutina y un 68% de los de urgencias. A 215 (83,7%) pacientes se les solicitó una sola determinación en los 6 meses de estudio, y a 5 (1,9%) le solicitaron una o más determinaciones cada 2 meses. El índice de concordancia kappa entre los resultados de urgencias y los de rutina fue de 0,1. La OR calculada fue de 2,9.

Conclusiones: Observamos un mayor número de peticiones de niveles de litio en el laboratorio de rutina. A la mayoría de los pacientes se les realizó una sola determinación en 6 meses. Existe concordancia pobre entre los resultados obtenidos de urgencias y de rutina. Se observa una probabilidad casi tres veces mayor de tener un resultado fuera de rango terapéutico en urgencias.

0768. DETERMINACIÓN DE NIVELES BASALES DE ARSÉNICO Y MERCURIO EN POBLACIÓN ARAGONESA

M. Arévalo Durán, S. Menao Guillén, M. Santamaría González, M. Arruebo Muño, C. Asinari y M. Gálvez Castrillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: Muy estudiados en toxicología ambos elementos causan graves problemas de Salud Pública y Medioambiental, por lo que cobra interés para nosotros su estudio detallado en nuestra Comunidad Autónoma.

Objetivos: Conocer los niveles basales de mercurio y arsénico en población aragonesa. Definir un rango de valores de referencia que poder aplicar en la práctica clínica de nuestra comunidad.

Material y métodos: Contando con la colaboración del Banco de Sangre y Tejidos de Aragón se obtuvieron muestras de donantes anónimos mediante venopunción usando tubos marca Vacutainer® con EDTA K3. Se recogieron también otros datos: edad, sexo, raza, código postal. Todos acompañados de un consentimiento informado. Finalmente tenemos una muestra de 121 pacientes, de los cuales 87 son hombres y 34 mujeres con edades comprendidas entre los 18 y los 70 años de edad. La técnica analítica utilizada fue la Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS).

Resultados: La concentración de Hg en sangre de la población aragonesa estudiada es, por término medio de $7,6$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 4,7$) y la de As es de $3,3$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 3,5$). Desglosándolo por sexos, en hombres obtenemos un valor medio de Hg de $7,7$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 4,6$) y de As de $3,5$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 3,8$) y en mujeres unos valores medios de Hg de $7,3$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 5,02$) y de As de $3,0$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 2,2$) Comparando núcleo urbano de Zaragoza y zonas rurales encontramos valores medios de As muy parecidos: $3,3$ y $3,6$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 3,4$ y $\pm 3,8$) pero cifras medias de Hg más elevadas en las zonas rurales que en el centro urbano con cifras medias de Hg de $9,5$ y $7,47$ $\mu\text{g/L}$ ($\pm 4,2$ y $\pm 4,7$) respectivamente.

Conclusiones: Llama la atención en el caso de las concentraciones de Hg en sangre que un 26,4% sujetos están por encima de los valores que actualmente se toman como referencia (< 10 $\mu\text{g/L}$).

0769. ELECCIÓN DE UN MÉTODO DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE EXPANSORES PLASMÁTICOS EN EL ÁMBITO DEL DOPAJE

A. García Calvo, B. Ruiz Echarri, M. Romero Glaría, L. Labayen Legorburu, I.J. Tordoya Titichoca y E. Fernández Vizán

Hospital de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: Los expansores plasmáticos de naturaleza polisacárida (hidroxietilalmidón (HES), dextranos) son moléculas de elevado PM que ejercen el efecto coloidosmótico necesario para asegurar un volumen plasmático adecuado. Se utilizan en cuadros de hipovolemia y shock de diferentes causas. El uso fraudulento en el deporte se debe a que enmascaran el uso de EPO. Además, previenen la deshidratación en deportes de resistencia. En el año 2000 el Comité Olímpico Internacional (COI) los incluyó dentro de las sustancias prohibidas. Actualmente en el laboratorio de la Agencia Estatal Antidopaje (AEA) el screening del HES se realiza mediante una técnica colorimétrica con lugol. Este método genera un número considerable de falsos positivos (FP) y no es válido para la detección de dextranos. Dado que en condiciones normales en orina no hay glucosa, una forma de determinar este tipo de sustancias es hidrolizarlas para generar glucosa y medirla. La reacción de Benedict es un método de detección azúcares reductores mediante la formación de un precipitado. En caso de sospecha de consumo se debe confirmar mediante las técnicas correspondientes (GC-MS, LC-MS).

Objetivos: Seleccionar un método de screening que cumpla los requisitos de la Agencia Mundial Antidopaje (WADA) para la detección de expansores plasmáticos.

Material y métodos: Procedimiento general: se parte de 50 mL de orina. Se somete a hidrólisis ácida (100 mL HCl 3N). Se neutralizan con 120 mL de NaOH 3M. Finalmente se añaden 250 mL de reactivo de Benedict. Se deja reposar 1h. Ensayo 1: se preparan 20 orinas contaminadas con HES a diferentes concentraciones (12.000, 6.000, 3.000 y 1.500 ppm) (cinco orinas a cada concentración) y 5 orinas negativas. Ensayo 2: se preparan las muestras presentadas en la tabla 1. Ensayo 3: Se preparan las siguientes muestras presentadas en la tabla 2. Todas las muestras se someten al procedimiento general.

Tabla 1

	Volumen de orina inicial			Total muestras
	100 mL	200 mL	300 mL	
Orinas dopadas con HES				
1.500 ppm	3	3	3	9
2.000 ppm	3	3	3	9
2.500 ppm	3	3	3	9
Dextrano 2.000 ppm	3	3	3	9
Negativas	4	4	3	11

Tabla 2

	Volumen de reactivo de Benedict			
	250 mL	300 mL	350 mL	400 mL
Orinas dopadas con HES				
Total muestras				
1.500 ppm	5	5	5	5 20
2.000 ppm	5	5	5	5 20
Sospechosas*	10	-	-	- 10
Negativas	5	-	5	- 10

*Orinas con resultado FP por colorimetría.

Resultados: Ensayo 1: se observa precipitado a partir de 3.000 ppm. Ensayo 2: aparece precipitado a partir de 2.000 ppm de HES independientemente de la cantidad inicial de orina. También aparece en algunas dopadas a 1.500 ppm. Respecto al dextrano aparece precipitado en todas las muestras. Ensayo 3: aparece precipitado a partir de 2.000 ppm. En los FP por colorimetría, aparece precipitado en muchos de ellos. En las orinas negativas no aparece precipitado.

Conclusiones: La cantidad de orina inicial y de reactivo de Benedict no tiene influencia en la formación del precipitado. La reacción de Benedict es un buen método de screening que nos permite detectar tanto HES como dextrano con un LD de 2.000 ppm. No obstante sigue dando numerosos FP. Para confirmarlo, se requiere un estudio de validación con número de muestras y estudio estadístico adecuado.

0770. ANÁLISIS DE ALCOHOLEMIAS EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

J.L. Cid Espuny, J.F. Muria Bailach, A.M. Jardí Baiges, E. Picó Plana, J. Grande Armas y V. Quiles Fortuny

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. España.

Introducción: El consumo permitido y socialmente aceptado del alcohol etílico, tóxico consumido desde épocas remotas, origina una problemática que, en caso de abuso en su consumo, trasciende al ámbito social, familiar, laboral y sanitario, siendo en este último y en determinados casos causa de urgencia toxicológica. El objetivo de nuestro estudio observacional es exponer los resultados de las alcoholemias practicadas a los pacientes que presentan cuadros compatibles con intoxicación etílica, clasifi-

carlos en grupos según su sexo y edad y observar si existen diferencias entre ellos.

Material y métodos: Se analizan 1.152 sueros procedentes del servicio de urgencias del hospital, durante los años 2007, 2008, 2009 y 2010. A cada uno de ellos se le practica determinación de alcoholemia cuantitativa mediante un test colorimétrico (alcohol deshidrogenasa) en el autoanalizador de química seca Vitros 250 (Johnson & Johnson). Los cálculos estadísticos se realizan con el paquete estadístico SPSS v. 11.5.

Resultados: 1) De los 1.152 sueros analizados 783 (67,96%) (H: 624, M: 159) han sido positivos ($> 0,1$ g/l) y 369 (32,04%) (H: 284, M: 85) han sido negativos ($< 0,1$ g/l). 2) Si analizamos las concentraciones de alcohol distribuyéndolas por sexos, no se observan diferencias significativas en las medias observadas en ambos grupos, globalmente y por estratos de edad, con la excepción del estrato de 0-20a en que la media es mayor en el grupo de los hombres (H: 1,71 g/l, M: 1,07 g/l, Dif: 0,61 g/l (IC95%: 0,17-1,11 g/l)). 3) Si comparamos las medias observadas por estratos de edad con la media global (1,91 g/l) los resultados que observamos son los siguientes: 1) Grupo 0-20a: 1,48 g/l, dif: -0,48 g/l (IC95% -0,71 a -0,25 g/l, $p = 0,001$). 2) Grupo 21-30a: 1,72 g/l, dif: -0,19 g/l (IC95% -0,38 a 0,03 g/l, $p = 0,068$). 3) Grupo 31-40a: 1,98 g/l, dif: 0,07 g/l (IC95% -0,19 a 0,29 g/l, $p = 0,889$). 4) Grupo 41-50a: 2,11 g/l, dif: 0,20 g/l (IC95% -0,04 a 0,47 g/l, $p = 0,051$). 5) Grupo 51-60a: 2,31 g/l, dif: 0,40 g/l (IC95% 0,13 a 0,70 g/l, $p = 0,014$). 6) Grupo $> 60a$: 1,70 g/l, dif: -0,21 g/l (IC95% -0,53 a 0,21 g/l, $p = 0,352$).

Conclusiones: Podemos concluir: 1) El nº de alcoholemias practicadas a los hombres es superior a las practicadas a las mujeres. 2) Si observamos la distribución de los casos positivos estratificados por la concentración de alcohol, veremos que los porcentajes de positividad son similares en ambos sexos a excepción de los estratos de 0,1-0,5 g/l y 0,6-1,0 g/l que son superiores para el sexo femenino y el estrato 2,6-3,0 g/l que es superior para el sexo masculino, manteniéndose la igualdad de porcentajes en los demás estratos de concentración. 3) Prácticamente no hay diferencias significativas en las medias si comparamos los grupos seleccionados por el sexo. 4) Se observan diferencias significativas al comparar la media global con las medias por estratos de edad en los grupos de 0-20a, y 51-60a y muy cerca de la significación estadística en los grupos 21-30a y 41-50a, no observándose diferencias en los grupos de 31-40a y $> 60a$. La naturaleza de las diferencias observadas nos indica que, en las muestras analizadas, la concentración media observada aumenta con la edad.

0771. DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE QUIOTORFINA ENDÓGENA POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TANDEM ACOPLADA A CROMATOGRFÍA LÍQUIDA

L. García Nimo^a, T. Barreiro Martínez^b, M. Ribeiro^c, M. Castanho^c, H. Rocha^d y J.A. Cocho de Juan^a

^aHospital Clínico de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

^bHospital La Paz. Madrid. España. ^cIMM Lisboa. Portugal. ^dIGMJM Porto. Portugal.

Introducción: La quiotorfina (KTP) es un dipéptido endógeno con propiedades analgésicas. Fue aislado por primera vez en encefalo bovino y posteriormente también en humanos. Su potente efecto analgésico, 4,2 veces superior al del pentapéptido opioide endógeno metionina-encefalina, ha llevado a plantear su posible uso clínico.

Objetivos: Conocer los niveles presentes en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de la quiotorfina, ya que presenta dificultad para atravesar la barrera hematoencefálica, de cara a los estudios a realizar con el fármaco sintetizado (KTP-NH₂). Los bajos niveles que se estiman presentes en el LCR (1e-9M) hacen recurrir a equipos de espectrometría de masas en tandem de alta sensibilidad.

Material y métodos: Tras un primer intento en un equipo menos sensible se desarrolló un método con el que 10 µL de muestra se butilan con butanol clorhídrico 3N durante 20 minutos a 70 °C, se evapora a sequedad y se reconstituye en 250 µL de fase móvil acetonitrilo/agua antes de ser introducidos directamente por inyección en flujo (FIA) en un equipo de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray (Inyector CTC PAL, HPLC Agilent 1200 y MSMS Sciex Applied Biosystems API 4000).

Resultados: Se han optimizado dos experimentos de registro múltiple de transiciones (MRM) específicas correspondientes a los fragmentos del ión molecular. El primero y más intenso m/z 394 → m/z 136 y el segundo m/z 394 → m/z 214 en ionización positiva. La temperatura de la fuente se ajustó a 450 °C, se ionizó a 5.500V y se optimizaron asimismo los diferentes parámetros instrumentales para cada una de las dos transiciones: potencial de minimización de formación de aductos (DP), potencial de entrada (EP), energía de colisión (CE) y potencial de salida de la célula de colisión (CXP). El método es sensible hasta rangos del orden de $1e-9M$ y con un amplio rango de linealidad hasta $1e-6M$.

Conclusiones: La elevada sensibilidad de esta metodología permitirá, una vez estandarizado, la determinación de los niveles de KPT en LCR, inicialmente en animales de experimentación, para el estudio de su efecto farmacológico como un anestésico de nueva generación.

Función renal

0772. CISTATINA C: MARCADOR DE ELECCIÓN DEL ESTADIO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA PRECOZ EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

S. Caparrós Cánovas, C. Bermudo Guitarte, B. Fernández Pérez y E. Pérez González

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Objetivos: La necesidad de un marcador simple de GFR, exacto y no invasor, sigue siendo un factor limitante en la práctica clínica para evaluar la función renal. Cistatina C es una proteína sintetizada en todas las células nucleadas con distribución amplia del tejido fino. Su concentración en plasma no está afectada por la masa muscular, dieta ni superficie corporal, por lo que se propone como marcador de índice de filtrado glomerular

Material y métodos: 74 niños controlados en Nefrología pediátrica diagnosticados de Insuficiencia renal crónica en estadio I, II, III en el cual se determina creatinina y cistatina C para el GFR. Se determinan valores de peso, talla, BMI, Perfil renal completo, microalbuminuria y TA. Cistatina C es determinado en suero mediante nefelometría PENIA, Siemens.

Resultados: Etiología de la IRC: nefropatía cicatricial 19%; nefropatía por reflujo 28%, riñón único 10,95%, displasia-hipoplasia renal 6,8%; riñón quístico 4%, glomerulonefritis 6,8%, vasculopatía 4%, miscelánea 5,2%. Estadios de IRC medidos por fórmula de Schwartz: 42,6% estadio I (11,11% en estado de hiperfiltración), 42,6% en estadio II y 14,9% en estadio III. Estadios de IRC medidos por el FG por la cistatina C: 59,6% estadio I (37,9% en situación de hiperfiltración), 27,7% en estadio II y 12,8% en estadio III. Uno de los pacientes definidos como IRC estadio I por la creatinina,

y que estaba clínicamente inestable, fue incluido en el estadio II por el método de la cistatina C. **Patología asociada:** HTA 10,9%, proteinuria o microalbuminuria 12,3%, tratamiento Vit.D 5,4%, EPO 4,1%.

Conclusiones: En nefrología se observa que pacientes pediátricos incluidos en el estadio II por el FG con la Cr, clínicamente se corresponden mejor con el estadio I, donde estarían incluidos al obtener el FG por la cistatina C. En estadios más avanzados los índices vuelven a asemejarse. Por tanto, el índice de FG con cistatina C discrimina mejor la enfermedad precoz en relación con la clínica, permitiendo cambios en la supervisión, el tratamiento y el pronóstico del paciente.

0773. FILTRADO GLOMERULAR: IMPORTANCIA DE LA INFORMACIÓN TRANSMITIDA POR EL LABORATORIO PARA SOLICITAR LA ECUACIÓN MDRD-4 IDMS

M.L. González Borrachero, A. González García, J. Márquez del Cid y L. Calbo Caballos

Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

Introducción: La valoración del filtrado glomerular (FG) es el mejor índice de función renal. En la práctica clínica el FG se valora por medio de cálculos de aclaramiento o por los niveles séricos de marcadores de filtración endógenos, de los cuales el más utilizado es la creatinina. La evaluación de la función renal no debe basarse únicamente en los resultados de la concentración sérica de creatinina. La medida del aclaramiento de creatinina calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y su excreción en orina de 24 horas, no mejora la estimación del FG calculado a partir de las ecuaciones, salvo en determinadas circunstancias (en las que se recomienda recurrir a marcadores de filtración exógenos o en su defecto al aclaramiento de creatinina).

Objetivos: Valorar la influencia de la información transmitida por los facultativos del laboratorio a los clínicos peticionarios, para solicitar el cálculo del FG a través de la ecuación MDRD-4 IDMS introducida en el sistema informático del laboratorio (SIL).

Material y métodos: En el año 2008 se introduce en el SIL la ecuación MDRD-4 IDMS para calcular el FG. Ante el escaso porcentaje de peticiones recibidas durante ese año que solicitaban el cálculo del FG a través de la ecuación, en el año 2009 los facultativos del laboratorio realizamos sesiones clínicas informativas sobre la conveniencia de su aplicación para valorar el FG en la mayoría de las situaciones clínicas, así como la forma más adecuada de solicitarla al laboratorio. Además se envió documento explicativo tanto a Atención Primaria como Especializada.

Resultados: Las solicitudes realizadas durante el año 2008 para la valoración del FG fueron 5.404, 208 lo solicitaron mediante la ecuación MDRD-4 IDMS (3,84%) y 5.196 mediante el aclaramiento de creatinina (96,15%). Durante el año 2009, se registraron 6.244 peticiones, 2.260 mediante la ecuación MDRD-4 IDMS (36,19%) y 3.984 mediante el aclaramiento de creatinina (63,80%). En el año 2010, se solicitaron 6.552 peticiones, 3.876 mediante la ecuación (59,15%) y 2.676 mediante el aclaramiento de creatinina (40,84%).

Conclusiones: La valoración del FG mediante la ecuación MDRD-4 IDMS durante los años 2009 y 2010 se incrementó considerablemente. Este incremento supuso una disminución tanto de las determinaciones de creatinina en orina de 24 horas así como de los frascos necesarios para su recogida, lo que supone un ahorro de recursos. Por otra parte supuso un beneficio para el paciente al evitarle la tediosa recogida de orina de 24 horas, así como los errores analíticos derivados de una recogida defectuosa. Se pone de manifiesto la importancia de la colaboración y la implicación de los profesionales del laboratorio para conseguir mejorar la práctica clínica diaria.

0774. EVALUACIÓN DE LOS DISTINTOS PUNTOS DE CORTE UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PROTEINURIA

M. Batuecas Mohedano^a, L. García Menéndez^b, M.V. Valdazo Revenga^b, J. García Redondo^a, O. Herráez García^a, A. Velasco Romero^a y M. Aoufi^c

^aComplejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España. ^bHospital El Bierzo. Ponferrada. León. España. ^cHospital Infanta Sofía. Madrid. España.

Introducción: El número de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) ha aumentado en los últimos años como consecuencia del envejecimiento de la población. El diagnóstico precoz de la misma es importante para prevenir el deterioro de la función renal. En los estadios 1 y 2 la existencia de lesión renal es diagnóstico por sí mismo y la presencia de proteinuria o albuminuria durante ≥ 3 meses juega un papel fundamental. Los puntos de corte utilizados para la definición de proteinuria y albuminuria varían según las distintas sociedades científicas por lo que la SEQC ha emitido un documento consenso para la valoración de la misma. El objetivo de este estudio es evaluar la concordancia de los distintos criterios utilizados por las sociedades científicas para la clasificación de pacientes con proteinuria considerando como referencia el cociente concentración albumina/creatinina en orina (ACR) recomendado por la SEQC para la clasificación de pacientes con albuminuria.

Material y métodos: Se seleccionaron 129 pacientes, mayores a 18 años a en los que en el 2010 se ha solicitado análisis urinario completo y no presentaron infección urinaria. Para detección de proteína y leucocitos con tira reactiva se utilizaron las tiras reactivas en el Urisys 2400[®] y el análisis del sedimento urinario se realizó en el autoanalizador UF-100[®]. La albuminuria, creatinuria y proteinuria se midieron respectivamente por nefelometría, método cinético de Jaffé y Biuret punto final en el autoanalizador Cobas[®]. Para el análisis de concordancia se utilizó el paquete estadístico Medcalc y los puntos de corte utilizados fueron para definir albuminuria: ACR ≥ 30 mg/g, proteinuria: ≥ 150 mg/día (Guías NICE, SIGN; CARI, UK y K/DOQI) y ≥ 300 mg/día (guía CARI).

Resultados: La edad media fue de 64 años (20-88) y el 52% fueron hombres. Al estudiar la concordancia de pacientes con albuminuria y los pacientes con proteinuria según punto de corte ≥ 150 mg/día se obtuvo un índice kappa de 0,2538 (IC95% 0,1077 a 0,399), lo que indica que la concordancia es débil. Para la concor-

dancia de pacientes con albuminuria y los pacientes con proteinuria según punto de corte ≥ 300 mg/día se obtuvo un índice kappa de 0,6073 (IC95% 0,4682 a 0,7464) que supone una concordancia buena.

Conclusiones: Aunque la proteinuria ≥ 150 mg/día es el criterio más ampliamente aceptado en las guías científicas, el punto de corte ≥ 300 mg/día logra una mayor concordancia en la clasificación de pacientes con proteinuria y es más cercano a $\geq 0,5$ g/día propuesto por la SEQC en el documento consenso.

0775. DIÁLISIS PERITONEAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.M. Calero Ruiz, M.M. Calero Ruiz, I. Joumady, M. Samper Toscano, C. de los Reyes Cuevas, A. Sáez-Benito Godino y M.Á. Bailén García

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La diálisis peritoneal es un método de depuración sanguínea extrarrenal de solutos y toxinas. Está basada en el hecho fisiológico de que el peritoneo es una membrana vascularizada semipermeable, que mediante mecanismos de transporte osmótico y difusivo, permite pasar agua y distintos solutos desde los capilares sanguíneos peritoneales al líquido dializado. Utilizando estos principios fisiológicos, la diálisis lo que hace es infundir en la cavidad peritoneal un líquido dializante de composición similar al líquido extracelular, y dejándolo un tiempo en el interior del peritoneo. Siguiendo el gradiente osmótico, se producirá la difusión y osmosis de tóxicos y electrolitos desde la sangre al líquido introducido.

Material y métodos: Paciente de 58 años de edad, con insuficiencia renal crónica como consecuencia de pielonefritis e hipertensión arterial, y en hemodiálisis desde hace 12 años. Por complicaciones graves en el acceso vascular, los nefrólogos de nuestro hospital quieren valorar la posibilidad de incluirlo en diálisis peritoneal ambulatoria mediante test de equilibrio peritoneal (TEP).

Resultados: Se muestran en las tablas. A las 4 horas presenta una concentración del 55-65% del valor inicial (glucosa: 55% y albúmina: 63%). Por todo ello, se toma la decisión de iniciar diálisis peritoneal y valorar su eficacia mediante el aclaramiento de creatinina y KtV semanal (tabla 3).

Conclusiones: El peritoneo del paciente corresponde a un tipo de transportador medio-alto, ya que el cociente entre los niveles de creatinina/urea en el líquido de drenaje y en el plasma a las 4 horas del TEP es de 0.68 y de 0.79, respectivamente.

Tabla 1

Bolsa peritoneal	Pre-test	Tiempo 0	Tiempo 120'	Tiempo 240'	Tiempo 24h
Glucosa (mg/dl)	287	1960	904	525	651
Urea (mg/dl)	148	12	117	137	131
Creatinina (mg/dl)	1,7	1,69	7,4	8,76	8,76
Albúmina (mg/l)	804,2	34,5	277,3	509,4	459,4

Tabla 2

Plasma	Tiempo 0'	Tiempo 240'
Urea (mg/dl)	205	173
Creatinina(mg/dl)	15,4	12,8

Tabla 3

Tipo transportador	Bajo	Medio-bajo	Medio-alto	Alto
D/P creatinina-urea	0,49-0,34	0,64-0,50	0,81-0,65	1,03-0,82

D/P: cociente entre los niveles del líquido de drenaje y plasma a las 4 horas.

0776. VALORACIÓN DE LA NUEVA ECUACIÓN DE CKD-EPI PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CARDIOLÓGICOS ESTABLES

C.D. Moliner Carreres, L. Facila Rubio, T. Gómez Sere, V. Montagut Balaguer, H. Fernández García y A. Peset Cubero

Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. España.

Introducción: Recientemente el grupo CKD-EPI ha publicado una nueva ecuación de estimación del filtrado glomerular (FGE) desarrollada a partir de una población a la que se midió el FG mediante aclaramiento de iotalamato y que incluye como variables la creatinina, la edad, el sexo y la raza, con distintas versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de la creatinina. La ecuación de CKD-EPI mejoró los resultados en cuanto a exactitud y precisión de la ecuación de elección actual MDRD-IDMS en especial para valores de FG superior a 60 ml/min/1,73 m².

Pacientes y métodos: El objetivo de nuestro estudio fue comparar los valores de FG estimado utilizando la nueva ecuación de CKD-EPI frente a MDRD-IDMS en un subgrupo de pacientes muy concreto de consultas externas de cardiología y analizar las repercusiones que el uso de CKDEPI tendría a la hora de clasificar a la población en distintos estadios de enfermedad renal crónica (ERC) en función de su FG.

Resultados: Se incluyeron a un total de 158 pacientes con una media de edad de 64,3 ± 12,4 años, de los cuales el 62% eran varones, y el 39,2% tenían ≥ 70 años. La media del FGE fue 16 ml/min/1,73 m² más alto por MDRD-IDMS que por CKD-EPI en el grupo total, 15,6 ml/min/1,73 m² más alto en el grupo de mujeres y 18,3 ml/min/1,73 m² más alto para los hombres. La correlación entre ambas medidas fue muy alta (r de Pearson = 0,951, $p < 0,001$), aunque existió dispersión en valores de FGE > 60 ml/min/1,73 m². En los hombres la determinación del FGE por MDRD los clasifica más frecuentemente en estadios superiores de ERC que la ecuación CKD-EPI (85,7% en estadio 1 y 2 con MDRD, vs 54,7% con CKD-EPI), mientras que en mujeres estas diferencias son menores. En pacientes > 70 años los resultados son similares (67,8% de estadios 1 y 2 por MDRD, frente 33,8% por CKD-EPI).

Conclusiones: La nueva ecuación de estimación del FG CKD-EPI reclasifica hacia estadios de valor de FGE inferior (estadios 1 y 2) a un importante número de individuos, en especial hombres y mayores de 70 años.

0777. MODELO ESTADÍSTICO PARA EL CRIBADO DE EXAMEN MICROSCÓPICO DEL SEDIMENTO URINARIO

G. Agramunt García-Sala y A. Eyo González

Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. Asturias. España.

Introducción: Es una práctica generalizada el utilizar el resultado del análisis sistemático para predecir si se debe proceder al estudio microscópico del sedimento. Sin embargo, la regla para proceder a dicho análisis microscópico no está consensuada ni basada en análisis estadístico de datos si no que se suele decidir en función de los conocimientos individuales y experiencia del profesional del laboratorio.

Objetivos: Construir un modelo estadístico para predecir la necesidad de proceder al análisis microscópico del sedimento urinario.

Material y métodos: Nuestro laboratorio, al ser de baja demanda, no realiza cribado previo de sedimentos, por lo que disponemos de gran cantidad de datos donde se detallan tanto los resultados del sistemático realizados mediante analizador de tiras reactivas cobas U-411 como los resultados obtenidos al inspeccionar microscópicamente los sedimentos. Se exportaron los datos de sedimentos inspeccionados por los dos facultativos de bioquímica durante un periodo de 20 meses (13.799 muestras). Dichos datos se proce-

saron y analizaron estadísticamente empleando SPSS 19.0 y aplicando técnicas de redes neuronales y regresión logística.

Resultados: Puesto que se trata de elegir el modelo que con mayor garantía permita decidir si una muestra va a ser no patológica, el parámetro para decidir el mejor modelo es el porcentaje de falsos negativos. Un segundo parámetro a tener en cuenta es la cantidad de muestras que deberán ser leídas, será deseable un modelo que clasifique la menor cantidad de muestras a examinar microscópicamente. los resultados obtenidos en estos dos parámetros son: Perceptron multicapa: FN 5,2%. Muestras a leer: 25,7%. Función de base radial: FN 7,7%. Muestras a leer: 29,5%. Regresión logística: FN 2,8%. Muestras a leer: 41,5%. El método estadístico más potente para realizar predicciones atendiendo a su mayor sensibilidad fue la regresión logística tomando como variables independientes los leucocitos, hematíes, nitritos y cuerpos cetónicos. Se ajustó el valor de cut-off a 0,2 con el fin de obtener la mayor sensibilidad posible. Teniendo en cuenta este modelo, se generó una regla lógica que se puede introducir fácilmente en el SIL: Leer si $H > +$ O $L > +$ I O ($L = -$ Y $H = +$ Y $Nit = -$ Y $CC = -$) O ($L = -$ Y $H = +$ Y $Nit = +$ Y $CC < =$ I). Siendo H = Hematíes, L = leucocitos, N = Nitritos y CC = Cuerpos cetónicos, I = inducidos, - = Negativo y + = positivo 1 cruz. Dicha regla lógica se evaluó en con los datos disponibles y confirmó las mismas características respecto a FN y muestra cribadas que la regresión logística. El análisis de los falsos positivos demuestra que se trata de presencia de menos de 5 hematíes en el 97% de las muestras o leucocitos nunca por encima de 10 células por campo en el 90% de las muestras.

Conclusiones: El modelo propuesto permite ahorrar una gran cantidad de tiempo de microscopia, dedicando más atención al análisis de muestras presumiblemente patológicas. Dicho modelo es fácilmente programable en cualquier SIL mediante una regla lógica que descarte sedimentos normales y es muy fiable al presentar un bajo porcentaje de FN que además son de poca importancia desde un punto de vista clínico.

0778. NEFROLITIASIS. ESTUDIO DE COMPOSICIÓN QUÍMICA EN UN ÁREA DE SALUD DE GRAN CANARIA

J. Santana Benítez y L. Quintana Hidalgo

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: La nefrolitiasis tiene una prevalencia estimada del 5-9% en Europa. La tasa de recurrencia tras un primer episodio es del 35% en los siguientes 5 años. Variables geográficas y medioambientales, como un clima cálido, o una menor hidratación y diuresis, así como ciertas dietas (ricas en proteínas y sodio), pueden influir en la formación de los cálculos. Durante el verano se puede incrementar la producción de 1,25-dihidroxicolecalciferol y la absorción de calcio, y entidades como la enfermedad inflamatoria intestinal o el síndrome metabólico se asocian a mayor riesgo de nefrolitiasis. Aproximadamente un 70-90% de los cálculos renales contienen calcio, en forma de oxalato (26%), fosfato (7%), o ambos (35%). Otros tipos de cálculo (ácido úrico, cistina, estruvita) son menos frecuentes. Los cálculos de calcio se pueden formar en orinas supersaturadas por hipercalcemia, hiperoxaluria o hipocitratemia. Las causas de estas orientarán la actitud terapéutica.

Objetivos: Realizar un estudio de la composición química de los cálculos remitidos a nuestro laboratorio para su análisis, así como conocer el origen de las solicitudes del mismo, Atención Primaria (AP) o Atención Especializada (AE); además, comparar los resultados con los aportados por la bibliografía para nuestra área geográfica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las peticiones de estudio de cálculo urinario remitidas a nuestro laboratorio desde el área de salud (área norte de Gran Canaria), así como del resultado del análisis de la composición de las muestras, durante el año

2010. La consulta se realizó mediante procedimiento autorizado al sistema informático de nuestro laboratorio. El análisis de las muestras se realizó mediante espectrofotometría de infrarrojos (Reference Laboratory).

Resultados: Se registraron 98 peticiones de estudio de cálculo urinario en nuestro laboratorio durante el año 2010 y 19 no se acompañaron de la muestra correspondiente. De estas peticiones sin muestra, un 78,95% procedían de AP, y un 22,05% de AE. Las peticiones con muestra remitida (79) procedían de AP en un 37,97% y de AE en un 62,03%. La composición de los cálculos fue de oxalato cálcico (whewelita y weddelita) en un 68,35%, de fosfato cálcico (apatita) en un 17,72%, de composición balanceada oxalato cálcico/fosfato cálcico en un 3,8%, de ácido úrico en un 7,6% y de fosfato hidrógeno cálcico (brushita) en un 2,53%.

Conclusiones: La composición de los cálculos remitidos desde nuestra área de salud en el periodo de estudio (complejos cálcicos: 92,4%; uratos: 7,6%) es similar a la referida en la bibliografía. Existe un alto porcentaje de peticiones no acompañadas de muestra desde AP (33,33%), en comparación al de las procedentes de AE (7,55%). Es interesante reseñar que en nuestra área, el estudio de la nefrolitiasis se hace fundamentalmente en AE, lo que explica el 54,08% de peticiones recibidas, en comparación al 45,92% desde AP. El estudio de la composición del cálculo urinario es fundamental para el manejo clínico del paciente y el conocimiento sobre las características de la solicitud de su estudio es importante para mejorar el manejo preanalítico de estas muestras y disminuir el porcentaje de no conformidades.

0779. MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN LA INSERCIÓN DE CATÉTER DE DIÁLISIS PERITONEAL

B.A. Lavín Gómez, L. Muñoz Arduengo, R. Palomar Fontanet, M. Gago Fraile, M.T. García-Unzueta, R. Peña Nava, D. González-Lamuño Leguina, M. Arias Rodríguez y J.A. Gómez Gerique

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: Recientemente, han aparecido varios trabajos que evalúan la respuesta inflamatoria generada por la diálisis peritoneal (DP), centrando nuestra atención en los marcadores implicados. En nuestra investigación se estudian diferentes componentes involucrados en el proceso inflamatorio, como proteína C-reactiva estandarizada (cPCR), pentraxina-3 (PTX3), componente sérico del amiloide A (SAA) y procalcitonina (PCT), en diferentes etapas desde la Enfermedad Renal Crónica (ERC) terminal hasta la DP.

Objetivos: Describir y comparar los cambios en marcadores emergentes de respuesta inmune innata (cPCR, PTX3, SAA y PCT) en pacientes ERC en fase terminal en relación con la implantación del catéter abdominal para DP, con anterioridad a la inicio de la terapia de reemplazo renal, y no relacionados con esta terapia.

Material y métodos: Se obtuvo suero y plasma-EDTA de 182 individuos (69 personas de población general (PG), 47 pacientes ERC (estadios IV y V), 19 pacientes con catéter abdominal (≥ 3 semanas después de su implantación) para DP pero no en diálisis (pre_DP) y 47 en diálisis peritoneal durante más de un mes (DP). En todos los casos, los biomarcadores séricos cuantificados son los siguientes: creatinina (sCre) (DimensionRXL, Siemens), cPCR, SAA, cistatina-C (BN-II, Siemens), PCT (Brahms, Kriptor); y PTX3 plasmática por ELISA (Human Pentraxin3, Perseus Proteomics). El tratamiento estadístico de los datos (U-Mann Whitney; $p < 0.050$) se llevó a cabo con el programa MedCalc.

Resultados: Mediana (IC95%) en los grupos PG (a); ERC (b); preDP (c); DP (d): cPCR (mg/l): 1,40 (1,15-2,10); 5,30 (3,04-8,06)a; 3,33 (2,15-12,58)a; 7,25 (4,43-15,16)a. SAA (mg/l): 3,10 (2,90-3,53); 7,77 (4,17-15,83)a; 7,30 (4,81-10,96)a; 9,14 (5,31-23,54)a. PCT

(ng/ml): 0,028 (0,022-0,032); 0,121 (0,094-0,166)ad; 0,160 (0,090-0,277)ad; 0,363 (0,222-0,481)abc. PTX3 (ng/ml): 0,54 (0,33-0,62); 0,71 (0,32-1,50); 0,56 (0,44-1,00)d; 1,04 (0,65-1,56)c. [a, b, c, d: es diferente de ($p < 0,050$)].

Conclusiones: cPCR, es un reactante de fase aguda sistémico sintetizado por el hígado, muestra una disminución (no significativa) después de la inserción del catéter que desaparece con la DP. SAA, otro reactante de fase aguda, con una estructura no relacionada con pentraxinas como cPCR o PTX3, tiene un comportamiento similar a cPCR (respuesta inflamatoria sistémica) y no se modifica por los cambios causados por la terapia de reemplazo renal, como es la DP. PTX3 aumenta solo en ERC-terminal en DP. La magnitud de su concentración plasmática no se modifica significativamente, ni siquiera con la inserción del catéter, hasta el comienzo de DP. Este comportamiento puede estar relacionado con un estado proinflamatorio local causado por el líquido osmótico usado en DP. Podemos concluir que la inserción del catéter abdominal para la aplicación de la DP no justifica el aumento del estado proinflamatorio detectado en pacientes en DP.

0780. CORRELACIÓN ENTRE NGAL Y CYSC URINARIAS Y SUS CORRESPONDIENTES AJUSTES CON CREATININA URINARIA EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE RIÑÓN

B.A. Lavín Gómez^a, J.A. Gómez Gerique^b, R. González Sánchez^b, R. Peña Nava^b, F. Mateos García^c, M.T. García-Unzueta^b, D. González-Lamuño Leguina^b, M. Diñeiro Soto^b, M. Gago Fraile^b y M. Arias Rodríguez^b

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla_IFIMAV. Santander. España. ^bHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. ^cHospital Sierrallana, Torrelavega. Cantabria. España.

Introducción: La cistatina-C (CysC), proteína pequeña ubicua inhibidora de cisteín-proteasas, se filtra por glomérulo renal y se cataboliza casi en su totalidad en el túbulo proximal. Aumenta en sangre al descender el filtrado glomerular, independientemente de musculatura, edad y sexo. Su elevación en orina (uCysC) indica alteración tubular. En necrosis tubular no-oligúrica tiene gran capacidad predictiva para instaurar terapia renal sustitutiva. La lipocalina, pequeña proteína, asociada a gelatinasa neutrófila (NGAL), se fija a sideróforos (bacteriostasis) y está implicada en señales de proliferación y diferenciación mediadas por hierro. Aumenta en 2h en sangre, 4h en orina (uNGAL), bruscamente ante daño renal agudo de diferente origen (isquémico, tóxico). La modificación del estatus hídrico podría influir en la concentración urinaria del uNGAL. Sin embargo, recientemente se ha criticado la corrección por creatinina urinaria (uCre) por verse la excreción renal de esta afectada como parte del proceso del fallo renal.

Objetivos: Obtener punto de corte para uNGAL/uCre con valor predictivo similar al de uNGAL; y evaluar la correlación entre uNGAL y uCysC y sus correcciones por uCre en pacientes trasplantados de riñón.

Material y métodos: Se recogieron, centrifugaron y almacenaron (-80 °C) hasta análisis, 159 muestras de orina de 25 individuos trasplantados de riñón en nuestro hospital desde su ingreso para trasplante hasta 6 meses después. En todas se analizaron: creatinina urinaria (uCre) (Jaffe, DimensionRXL2000, Siemens), uCysC (Cystatin-C-Latex-kit, Behring-Nephelometer-Prospec; Siemens-Healthcare, Mannheim, Alemania) y NGAL urinario (uNGAL) (Architect, Abbott-Diagnostics, IL, EEUU). El tratamiento estadístico de datos (curva ROC, análisis de concordancia) se realizó con MedCalc, utilizándose los valores de corte hallados en la literatura: uCysC = 0,180 mg/l, uCysC/uCre = 0,495 mg/mg, uNGAL = 150 ng/ml; y para uNGAL/uCre el obtenido por nosotros.

Resultados	Índice concordancia kappa	Concordancia intercuartílica	Análisis ROC
uNGAL-vs-uNGAL/uCre	k = 0,820 (0,730-0,909)	k = 0,809 (0,751-0,868)	Cut-off (uNGAL/uCre) = 230,4 ng/mg S = 95,5%; E = 88,5%
uCysC-vs-uCysC/uCre	k = 0,842 (0,758-0,927) Correlación lineal		
uNGAL-vs-uCysC	k = 0,336 (0,212-0,461)	k = 0,548 (0,460-0,637)	uCysC = 0,0051x (uNGAL) R2 = 0,594
uNGAL/uCre-vs-uCysC/uCre	k = 0,505 (0,376-0,633)	k = 0,548 (0,463-0,633)	uCysC/uCre = 0,0038x (uNGAL/uCre) R2 = 0,712

Conclusiones: uNGAL tiene una concordancia en cuanto a valor predictivo para su cut-off establecido (150 ng/ml) > 80% respecto del propuesto por nosotros para uNGAL-correctado (230,4 ng/mg uCre; ROC: S = 95,5%, E = 88,5%). Concordancia reforzada por tener baja dispersión de valores en análisis intercuartílico. Los datos obtenidos permiten aventurar que uNGAL como uNGAL-correctado son prácticamente intercambiables en sus aplicaciones clínicas. Aunque uNGAL-correctado tuviera menor sensibilidad que el uNGAL-absoluto (por potenciales modificaciones de uCre en tubulopatías) podría ser de gran utilidad en pacientes con importantes cambios de hidratación. Según nuestros datos observamos que uNGAL como uCysC correlacionan linealmente ($R^2 = 0.594$) pero con mala concordancia ($\kappa = 33,6\%$). Ocurre lo mismo al analizar estos marcadores correctados por uCre, aunque las diferencias entre ambos grupos son menores ($R^2 = 0,712$; $k = 50,5\%$). Utilizando puntos de corte, observamos que tanto uCysC con su corrección como uNGAL con su ajuste tienen una concordancia $\geq 82\%$. Siguiendo las directrices encontradas en la literatura junto a los datos de este trabajo, uCysC, uNGAL y sus correcciones, aunque podrían utilizarse para evaluar indistintamente daño/función renal, tienen matices diferenciadores. uNGAL parece evaluar un daño más agudo y uCysC uno subagudo/crónico, siendo fundamentales ambos para clasificar daño renal en trasplantados renales. Este es un trabajo previo al análisis del significado clínico de estas magnitudes.

Proyecto apoyado por Abbott-Diagnostics, Siemens-Healthcare, IFIMAV (BFR03/09), Laboratorios de Bioquímica y Nefrología (HUMV).

0781. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN LA RABDOMIOLISIS

P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P. Carrasco Salas, L. Sáenz Mateos, C. Cabrera Morales, V. Morales Elipe, J.M. Urra Ardanaz, L. Rincón de Pablo, A.U. Muñoz Colmenero y S. Bocharán Ocaña

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La rabdomiolisis es un síndrome caracterizado por necrosis muscular y liberación del contenido intracelular del músculo a la circulación. Su complicación más grave es la insuficiencia renal aguda (IRA) producida por la liberación de mioglobina del músculo que se concentra a lo largo de los túbulos renales y al interaccionar con la proteína de Tamm-Horsfall (proceso favorecido por la acidez urinaria), precipita lo que lleva a la obstrucción tubular. La determinación de creatinina (CK) en suero es el método más sensible, económico y de mayor utilidad para el diagnóstico de rabdomiolisis. Un incremento de CK mayor de 1.000 UI/L o de 5 veces su valor normal, en ausencia de enfermedad cardíaca o cerebral, se considera diagnóstico de rabdomiolisis. El tratamiento consiste fundamentalmente en prevenir la IRA con hidratación, alcalinización urinaria, corrección de las alteraciones metabólicas y en los casos más graves se recurre a hemodiálisis.

Objetivos: 1) Evaluar la incidencia de IRA en pacientes con rabdomiolisis en nuestro hospital. 2) Determinar el porcentaje de los pacientes que sufrieron IRA y requirieron hemodiálisis 3) Evaluar si valores más elevados de CK aumentan el riesgo de sufrir IRA y de la necesidad de hemodiálisis.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de rabdomiolisis en nuestro hospital entre el 1 de enero del 2007 hasta el 31 de diciembre del 2009. La determinación de CK se realizó por un método cinético enzimático y la creatinina por el método cinético de Jaffé, ambas en el analizador Synchron Lxi 725 de Beckman. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS para Windows 15.0.

Resultados: Tras la revisión de 2547 CK > 1.000 UI/L pertenecientes a un total 450 pacientes encontramos 215 casos de rabdomiolisis. Los datos de CK y creatinina no se ajustaron a una distribución normal. Tomando como criterio de insuficiencia renal el límite superior del valor de referencia de la creatinina dado por el Laboratorio de Urgencias, 1,2 mg/dl en hombres y 1,1 mg/dl en mujeres, encontramos que el 26,5%, presentaron IRA. Todos ellos se trataron con hidratación y/o alcalinización urinaria excepto un 7% que requirieron hemodiálisis (un 1,86% del total de pacientes con rabdomiolisis). Mediante la prueba U de Mann-Whitney encontramos una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre el valor de CK y la presencia de IRA y entre el valor de CK y la necesidad de hemodiálisis. Los pacientes con IRA presentaron una CK más elevada (20.306 UI/L) frente a los que no sufrieron IRA (9.363 UI/L). Lo mismo ocurre con los valores de CK entre los pacientes sometidos o no a hemodiálisis (47.972 frente a 11.587 UI/L). Hallamos una correlación positiva entre CK y creatinina (correlación de Pearson $p < 0,05$).

Conclusiones: La incidencia de IRA en pacientes diagnosticados de rabdomiolisis fue del 26,5%. Un porcentaje menor del 2% requirió hemodiálisis. A mayor valor de CK, mayor es el valor de la creatinina y por tanto mayor es el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda y la gravedad de esta. Niveles más altos de CK se asociaron a mayor necesidad de hemodiálisis.

0782. ANÁLISIS DE CÁLCULOS RENALES EN LA REGIÓN DE MURCIA

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, J.A. Vilchez Aguilera, E. Martínez Sánchez, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La litiasis renal es una enfermedad en todo el mundo se caracteriza por la formación de cálculos en el sistema urinario. Estas piedras se producen debido a la insolubilidad urinaria de compuestos y aglomerados que precipitan. Estos cálculos tienden a bloquear y/o se mueven a lo largo del tracto urinario causando un gran dolor, y aumentan el riesgo de enfermedad renal crónica así como una disminución de la calidad de vida y productividad. La identificación de la composición de los cálculos permite un mejor tratamiento, disminuyendo costes y aumentando la calidad de vida del paciente. El objetivo de este estudio es la evaluación del número y composición de los cálculos renales analizados en un laboratorio de referencia en la Región de Murcia.

Pacientes y métodos: Se analizaron 2.223 cálculos recibidos en el Laboratorio de Bioquímica del Servicio de Análisis Clínicos, entre 2005 y 31 de diciembre de 2010, mediante interferometría con transformada de Fourier. Se estudiaron la prevalencia y la composición relativa. Además, se ha estudiado la relación entre la edad,

el género y la composición de las piedras de forma aleatoria en pacientes (n = 475) entre los años 2009 y 2010.

Resultados: La prevalencia durante el período 2005-2010 fue de 0,38. La composición de las piedras litiasicas obtenidas fue la siguiente: oxalato de calcio monohidrato 41,44%, oxalato de calcio dihidratado 7,61%, ácido úrico anhidro 12,41%, ácido úrico dihidratado 6,70%, uratos 1,36%, carbonato-apatita 2,58%, mezclas 24,64% y otros 2,67%. La enfermedad resultó ser más común en los hombres (1,93 veces) para todas las composiciones, a excepción de carbonato-apatita (3,75% de todos los cálculos en las mujeres y 1,27% en los hombres; M/W = 0,67).

Conclusiones: Podemos concluir que en la Región de Murcia hay tendencia de un aumento de piedras de oxalato de calcio monohidrato y mezclas, y una disminución de anhidro úrico. Se observó una prevalencia por debajo de la esperada, pero también que los hombres tienen una prevalencia mayor que las mujeres en la mayoría de los tipos de cálculos renales, excepto una pequeña diferencia de acuerdo al género que se pudo encontrar en piedras de carbonato-apatita. Las piedras siguieron una distribución de Gauss a lo largo de la vida-tiempo, con especial incidencia entre los 40 y 49 años de edad.

0783. NUEVA ECUACIÓN PARA ESTIMAR EL FILTRADO GLOMERULAR

S. Esteve Poblador, S. Górriz Pintado y M. Ortuño Alonso

Hospital Universitario La Ribera. Alzira. Valencia. España.

Introducción: Las sociedades científicas aconsejan utilizar la ecuación del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) para estimar el filtrado glomerular (FGe). En el intento por desarrollar fórmulas más precisas, el Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) ha publicado una nueva ecuación.

Objetivos: Comparar los resultados obtenidos por ambas ecuaciones en pacientes procedentes de diversos servicios.

Material y métodos: Se recogieron los datos procedentes de 20.000 pacientes, 10.216 (51%) mujeres y 9.784 (49%) hombres, de edades comprendidas entre 16 y 103 años, a los cuales se les solicitó la determinación de creatinina sérica junto con el FGe durante los meses de octubre y noviembre de 2010. La determinación de creatinina en suero (mg/dL) (Sc) se realizó mediante el método de Jaffé en un Modular (Roche®). El FGe se obtuvo de la ecuación MDRD-IDMS y se acompañó en todos los casos de un comentario clínico del estadio de ERC siguiendo las recomendaciones de las sociedades científicas. En cuanto al análisis estadístico, se calcularon la media y desviación estándar de los valores de edad, Sc y FGe, por MDRD y por CKD-EPI, para el grupo total de casos y según el sexo. Se calculó el coeficiente de correlación entre ambas ecuaciones y se observó si habían diferencias significativas ($p < 0,001$). Todos los datos se procesaron con el programa Microsoft Office Excel 2003 y SPSS 12.0.

Resultados: La media del FGe (mL/min/1,73 m²) fue 70,1 ± 29,0 por MDRD y 68,1 ± 23,8 por CKD-EPI para el total; para hombres fue 71,3 ± 30,2 por MDRD y 68,1 ± 24,2 por CKD-EPI, y para mujeres fue 69,0 ± 27,7 por MDRD y 68,0 ± 23,3 por CKD-EPI. El coeficiente de correlación entre ambas ecuaciones fue 0,926 para el grupo total, siendo en hombres 0,934 y en mujeres 0,920. Los valores de FGe fueron significativamente diferentes ($p < 0,001$) para las dos ecuaciones tanto para el total, como para el grupo de hombres y el de mujeres.

Conclusiones: La ecuación CKD-EPI aplicada a nuestra población, da valores ligeramente inferiores a la MDRD, lo cual no confirmaría estudios previos en los que con la nueva ecuación disminuye la prevalencia de enfermedad renal. Por tanto, son necesarios nuevos estudios estratificados por estadio de enfermedad renal y por edad para corroborar el comportamiento de ambas ecuaciones en

la población general con función renal desconocida, lo cual tiene importantes consecuencias en la práctica clínica.

0784. COMPORTAMIENTO DE LA FÓRMULA CKD-EPI PARA EL CÁLCULO DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO (EGFR) SOBRE UNA POBLACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA (CHGUV)

A. Montoro Botella, S. Borrego Oliva, I. Celma Armiñana, A. Bediaga Collado, M. de Lamo, G. Marcaida Benito y G. Marcos

Hospital General Universitario de Valencia. España.

Introducción: La alta prevalencia (aproximadamente del 9% en España) de la enfermedad renal crónica (ERC), su alto coste y su demostrado protagonismo como factor de riesgo cardiovascular, indican la necesidad de hallar la manera más precisa y eficiente posible de clasificar correctamente a los pacientes que padecen este cuadro.

Objetivos: Evaluar el comportamiento, en cuanto a los valores de filtrado glomerular estimado (eGFR), de la nueva ecuación CKD-EPI sobre una población del Hospital General de Valencia (CHGUV) y compararla con la ecuación MDRD-IDMS en uso actualmente.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo sobre una muestra de 17.079 determinaciones de creatinina sérica (7.979 procedentes de mujeres y 9.100 procedentes de hombres). Mediante los valores de eGFR obtenido a partir de las fórmulas MDRD-IDMS y CKD-EPI se comparan las diferencias de dispersión de los resultados y de la clasificación en estadios ERC.

Resultados: La prevalencia de ERC estadio 3 se sitúa en un 34% cuando se aplica la ecuación CKD EPI frente a un 38% al aplicar MDRD IDMS. Para el estadio 4 ambas se sitúan en un 12%. En cuanto al estadio 5 CKD EPI eleva la prevalencia hasta el 3% mientras que MDRD la sitúa en un 2%. Los grupos más afectados por las diferencias de clasificación entre CKD EPI y MDRD IDMS hacia estadios de mejor pronóstico fueron el de las mujeres entre 55 y 59 años (5,86% de reclasificaciones de estadio 3 a estadio 2, 1,54% de estadio 4 a estadio 3) y el de los hombres entre 50 y 54 años (5,32% de reclasificaciones de estadio 3 a estadio 4 y un 0,34% de estadio 4 a estadio 3). Los grupos más afectados por las diferencias de clasificación entre CKD EPI y MDRD IDMS hacia estadios de peor pronóstico fueron los de mujeres (3,69% de reclasificaciones de estadio 2 a estadio 3, 3% de estadio 3 a estadio 4 y un 2,1% de estadio 4 a estadio 5) y hombres (4,47% de reclasificaciones de estadio 2 a estadio 3, 4,47% de estadio 3 a estadio 4 y un 1,64% de estadio 4 a estadio 5) mayores de 85 años.

Conclusiones: Las diferencias en cuanto a clasificaciones hacia estadios de mejor pronóstico de ERC de CKD EPI en comparación a MDRD IDMS se produjeron en menores de 80 años en el grupo de las mujeres y en menores de 75 años en el grupo de los hombres. Las diferencias en cuanto a clasificaciones hacia estadios de peor pronóstico de ERC de CKD EPI en comparación a MDRD IDMS se produjeron en mayores de 65 años en el grupo de las mujeres y en mayores de 55 años en el grupo de los hombres. La ecuación MDRD tiende a subestimar los valores de eGFR en mujeres menores de 75 años y en hombres menores de 70 y a sobrestimarlos en mujeres mayores de 85 años y en hombres mayores de 75 en comparación a CKD EPI.

0785. HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA EN NIÑOS

E. Mena Pérez, C. Córdoba Chicote, I. Sánchez Prieto, A. Andriano García y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: La hipercalciuria idiopática es un trastorno metabólico frecuente en la edad pediátrica y se define como aquella situación clínica en la que se comprueba un aumento mantenido

en la excreción urinaria de calcio, en ausencia de hipercalcemia y descartando otras causas conocidas de hipercalcemia.

Objetivos: Estudio de las hipercalcemias idiopáticas diagnosticadas en niños con edades comprendidas entre 4 y 12 años, procedentes de la consulta de nefrología pediátrica de nuestro hospital, entre los años 2007 y 2010.

Material y métodos: Se analizaron los resultados de calciurias en niños entre 4 y 12 años durante el periodo en estudio. Se consideró hipercalcemia si el índice de calcio/creatinina en orina de segunda micción fue mayor de 0.2 o si el calcio en orina de 24 horas fue mayor de 4 mg/Kg/día en al menos dos determinaciones. Se revisaron los informes clínicos buscando los diagnósticos de hipercalcemia idiopática, excluyendo otras causas de hipercalcemia y se analizaron los hallazgos clínicos asociados. Los datos fueron recogidos del sistema informático de laboratorio Omega 3000 y de la aplicación informática Infoarco. El tratamiento estadístico se realizó con el programa MedCalc.

Resultados: En el periodo estudiado se realizaron 474 determinaciones de calcio en orina en 176 pacientes de las cuales solo 68 (14%) fueron realizadas en orinas de 24 horas. Se encontraron 116 calciurias por encima del rango de normalidad, correspondientes a 78 pacientes. El diagnóstico de hipercalcemia idiopática se encontró en 24 niños (31%), 58,3% (14) niños y 41,7% (10) niñas, no encontrándose diferencias significativas según el sexo (χ^2 cuadrado 0,151, p 0,6980). El rango de edad en el momento del diagnóstico fue de 1 a 11 años, media 4,79 años, mediana 4 años. La calciuria media fue de $0,31 \pm 0,1$. Los síntomas asociados a la hipercalcemia fueron: microhematuria en 6 niños (25%), dolor abdominal en 2 (8,3%), enuresis en 1 (4,2%) e ITU en 2 (8,3%). El resto, 11 niños (46%), no presentaba ningún síntoma. Un 25% de los pacientes desarrolló litiasis renal presentando un valor medio de calciuria de $0,37 \pm 0,13$, superior al valor medio de los que no presentaron litiasis ($0,28 \pm 0,06$). La diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,01$). El 91,7% de las hipercalcemias idiopáticas fueron diagnosticadas como absorbivas y todas tratadas con dieta (aumento de líquidos y cítricos, reducción de lácteos y sal).

Conclusiones: Un alto porcentaje de las hipercalcemias son asintomáticas (46%) y dada su relación con el desarrollo de litiasis renal en el adulto, pensamos que debería incluirse la prueba del índice de calcio/creatinina en el peticionario de control del niño sano como forma eficaz de prevenir esta enfermedad. En nuestra serie destaca el alto porcentaje (25%) de niños con litiasis. El índice calcio/creatinina en orina de segunda micción en ayunas es preferido por los pediatras de nuestro hospital sobre la calciuria en orina de 24 horas, por la facilidad de recogida de muestras. Sería necesario ampliar este estudio a niños sanos para conocer si la hipercalcemia se asocia con más frecuencia a alteraciones estructurales renales.

0786. ELABORACIÓN DE CASCADA DE PETICIONES DE PROTEÍNAS EN ORINA PARA EVALUAR EL DAÑO RENAL

M.A. Baños Llorente, M.D. Blanco Mercadé, S. Martín Liras, M.D.C. Ambrós Marigómez, M.D. Ruiz de Villa Izquierdo y M.B. Hernández Humanes

Complejo Asistencial de León. España.

Introducción: La insuficiencia renal es el descenso del filtrado glomerular acompañado del incremento de los productos nitrogenados en sangre. La proteinuria es un indicador de deterioro de la función renal. Es posible cuantificar diferentes proteínas con distinto significado clínico: albúmina: marcador de glomerulopatía, IgG: marcador de glomerulopatía con progresión a nefropatía, alfa-1-microglobulina: marcador de tubulopatía, alfa-2-macroglobulina: marcador de hematuria postrenal. El cociente albúmina creatinina permite corregir las posibles variaciones en la concentración de orina y así podemos usar orina aleatoria.

Objetivos: Pretendemos establecer los puntos de corte inferior y superior en los niveles de albúmina y cociente albúmina/creatinina a partir de los cuales sería útil realizar la determinación de IgG y alfa-1-microglobulina para orientar al clínico al origen de dicho daño renal.

Material y métodos: Se seleccionaron 38 pacientes con valores de albúmina entre 3 y 50 mg/dl y cociente albúmina/creatinina entre 50 y 500 mg/g para establecer el punto de corte inferior por debajo del cual se considera innecesario realizar otras determinaciones al considerarse poco probable el daño renal. También se seleccionaron 35 pacientes con valores de albúmina entre 10 y 100 mg/dl para establecer el punto de corte superior por encima del cual el daño renal es evidente y no precisa determinaciones adicionales. Se desestimaron pacientes sometidos a diálisis peritoneal, por presentar diferencias pre y posdiálisis en los parámetros estudiados que hacen poco valorables los resultados. La determinación de albúmina se realizó en Behring Nephelometer II (Siemens) por nefelometría. La determinación de creatinina se realizó en modular DDPP (Roche Diagnostics) mediante test cinético con picrato en solución alcalina. Se realizó un estudio de curvas ROC y se calculó la sensibilidad y la especificidad de los diferentes marcadores de daño renal estudiados. Se utilizó el programa MedCalc Statistical Software 11.3 para la determinación de los puntos de corte.

Resultados: Se realizó un estudio mediante curvas ROC para obtener los puntos de corte de albúmina y cociente albúmina/creatinina por encima y por debajo de los cuales es útil realizar las determinaciones adicionales de alfa-1-microglobulina e IgG. Se obtuvo un punto de corte inferior de albúmina de 5,06 mg/dl, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 78,9% siendo el área bajo la curva de 0,83. También se obtuvo como punto de corte inferior el cociente albúmina/creatinina 34,3 mg/g con una sensibilidad del 95,7% y una especificidad del 68,4% siendo el área bajo la curva de 0,81, no consiguiendo mejoras en la combinación de ambos parámetros. Se realizó también una curva ROC para obtener un punto de corte superior no consiguiendo una buena correlación en los niveles altos de albúmina y cociente albúmina-creatinina con el daño renal.

Conclusiones: Sería posible instaurar la realización de determinaciones adicionales útiles para el diagnóstico de i. renal, tales como IgG y alfa-1-microglobulina a partir de unos valores concretos de albúmina: 5,06 mg/dl y del cociente albúmina/creatinina: 34,3 mg/g, para rentabilizar la realización de las pruebas analíticas para el diagnóstico precoz de la i. renal y su origen.

0787. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS DE CÁLCULOS RENALES

L. Muñoz García-Heras, M. Nogueiro Moreno, J.C. Castillo Rosa e I. Ortiz Fernández

Hospital Puerta Hierro. Majadahonda. Madrid. España.

Introducción: Los cálculos renales son sólidos de pequeño tamaño que precipitan en el sistema urinario debido a algún desorden metabólico. La composición de los mismos es, en algunos casos, el único indicio para encontrar el origen de ese desorden, de aquí la importancia de realizar estudios que permitan establecer sus componentes. La espectroscopia infrarroja es un excelente método para llevar a cabo tales estudios debido a la rapidez y capacidad para caracterizar tanto compuestos inorgánicos como orgánicos. Una correcta utilización de la misma provee información detallada de los distintos componentes del cálculo, facilitando el diagnóstico y consecuentemente un tratamiento más eficaz.

Objetivos: Comparar el análisis de cálculos renales por espectroscopia de infrarrojos respecto al análisis por colorimetría.

Material y métodos: Se procesan 23 muestras de cálculos renales por dos técnicas diferentes. Primero se pulveriza el cálculo y se

disuelve en 50 ml de agua destilada. De este volumen se cogen alícuotas de 5 ml. En cada alícuota se adicionan los reactivos en cantidad establecida para procesar la determinación semicuantitativa del calcio por volumetría y de oxalato, fosfato, magnesio, amonio, ácido úrico y cistina por colorimetría comparando el color visualmente con un indicador. Esta técnica se conoce tradicionalmente como "marcha analítica". La composición del cálculo se confirma observando los cristales en el microscopio. El segundo análisis se lleva a cabo por espectroscopia de infrarrojos en el analizador Nicolet FT-R Spectrometer de ThermoFisher. El cálculo pulverizado se mezcla en proporción 1:200 con KBr de grado espectroscópico, se somete a una presión de 10 t hasta formar una comprimido translucido de KBr, el cual es opaco a IR. El comprimido se lleva al analizador, donde es sometido a la radiación IR que solo atraviesa la muestra dispersada en el comprimido. Se obtienen los espectros correspondientes. Se selecciona la huella digital del espectro y se compara con los espectros de bases de datos. Cuando el porcentaje de similitud entre espectros supera el 80% se puede confirmar la composición del cálculo que se obtiene en el espectro con el máximo porcentaje de similitud.

Resultados y conclusiones: La composición de los 23 cálculos analizados por "marcha analítica" coincide en el 100% de los casos con la composición obtenida en el espectro de infrarrojos. No existe coincidencia en las cantidades de los componentes, ya que por el método colorimétrico, la proporción de los componentes se realiza por comparación visual con una escala de color y es susceptible de diferencias entre observadores, obteniendo una aproximación a las cantidades que se obtienen por infrarrojos. Por lo tanto se puede concluir, que en ausencia de métodos espectroscópicos infrarrojos, el análisis colorimétrico puede orientar en la composición del cálculo siempre y cuando se confirme la visualización de los cristales en el microscopio.

0788. VARIACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO DE PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

A.I. Llera Pacheco, M. Gaspar Blázquez, L. Espinel, A. Cubas Alcaraz, C. Muñoz de Paz y M. Herranz Puebla

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El magnesio (Mg^{2+}) es el segundo catión intracelular más abundante. El riñón juega un papel crítico en la homeostasis del magnesio por eso es importante la utilidad de la determinación de este parámetro en pacientes con insuficiencia renal crónica. El tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis debe corregir sus posibles alteraciones.

Objetivos: Valoración de la magnesemia pre (preHD) y posdiálisis (postHD) y el balance de magnesio durante la sesión de hemodiálisis.

Material y métodos: Se han estudiado 50 pacientes (29 hombres y 21 mujeres) en hemodiálisis con un baño $[Mg^{2+}] = 0,5$ mOsmol/L (1,22 mg/dL). Se determinaron los niveles de magnesio pre y post diálisis en un analizador modular c711 mediante un método colorimétrico con clorofosfonazo III, y se calculó la variación producida en la sesión de HD. Se calcularon también las medias y desviación estándar de concentración de magnesio y porcentaje de hipo e hipermagnesemia pre y post HD. Se consideró hipomagnesemia a los valores igual o inferior a 1,7 mg/dL e hipermagnesemia a valores igual o superiores a 2,5 mg/dL. Se determinaron valores de calcemia preHD siguiendo el rango terapéutico según guías de la Sociedad Española de Nefrología (8,5-9,5 mg/dL).

Resultados: Los valores medios de los pacientes en preHD y postHD fueron de $2,24 \pm 0,29$ mg/dL y de $1,95 \pm 0,12$, respectivamente. Se observan antes de la sesión de hemodiálisis 3 pacientes (6%) en situación de hipomagnesemia y 7 (14%) con hipermagnesemia, después de la sesión de hemodiálisis todas los pacientes tuvieron concentraciones de magnesio dentro del rango normal. De los pa-

cientes que presentan hipercalcemia ($> 9,5$ mg/dL) solo 14% presenta hipermagnesemia.

Conclusiones: 1. La mayoría de los pacientes en HD presenta niveles de magnesio dentro del rango normal con baja incidencia tanto de hipo como de hipermagnesemia. 2. La hipermagnesemia no se relaciona con la hipercalcemia. 3. La magnesemia promedio de los pacientes en HD disminuye con un baño de magnesio 0,5 mOsmol/L en relación a balance negativo. 4. Corrección de todos los casos de hipo e hipermagnesemia en pacientes sometidos a diálisis con el baño empleado. 5. Dicho balance negativo permite el uso de captoreos del fósforo controlando los valores de magnesio con bajo riesgo de hipermagnesemia.

0789. COMPARACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS PARA CALCULAR EL FILTRADO GLOMERULAR

M. Santamaría González^a, M. Aranda Martín^b, I. Segura Gil^a, C. Asinari^a y M. Gálvez Castrillo^a

^a*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa., Zaragoza. España.*

^b*Centro de Astrobiología (CSIC-INTA). Madrid. España.*

Introducción: El aclaramiento de creatinina es el método de medida más utilizado para valorar el grado de insuficiencia renal pero definitivamente no el más cómodo para el paciente, principalmente por las molestias que supone recoger una muestra durante 24 horas. Como consecuencia, los errores que se derivan de la inadecuada recolección de la orina provocan una elevada variabilidad de los resultados obtenidos y por ello se necesita una disminución de más de 25 ml/min entre dos determinaciones consecutivas para poder afirmar con una probabilidad superior al 95% que ha existido un daño de la función renal. Es por ello que, en los últimos años, se han puesto a prueba otros métodos basados en algoritmos que de una manera fiable estimen el filtrado glomerular, prescindiendo de la laboriosa recogida de la orina durante 24 horas; únicamente mediante el cálculo de creatinina en suero y la utilización de datos demográficos procedentes de la historia clínica del paciente. El algoritmo más extendido es el derivado del Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD).

Objetivos: Comparar los resultados entre dos métodos distintos para valorar el grado de filtrado glomerular, el estimado a partir del algoritmo MDRD y el calculado a partir del aclaramiento de creatinina.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 233 pacientes, 60,6% hombres y 39,4% mujeres, con edades comprendidas entre 24 y 85 años (media = 60,88 años, DE = 17,73) a los que se le solicitaron ambas pruebas. Los datos recogidos corresponden al año 2009. La creatinina se cuantificó mediante el método cinético de Jaffé en un COBAS c 711 para suero y en un Módulo P800 para orina de Roche Diagnostics. Para calcular el algoritmo, se empleó la ecuación de Levey: $186 \times Crs^{-1,15} \times edad^{0,203} \times 0,742$ (si mujer) $\times 1,212$ (si raza negra). La normalidad de las variables se calculó mediante el test Shapiro-Wilk y, según el resultado de dicha prueba, se aplicó el test de Pearson (paramétrico) o Spearman (no paramétrico) con la finalidad de obtener una relación estadística entre ambas variables cuantitativas además de comprobar si existe mejor correlación en alguno de los sexos.

Resultados: Se encontró una correlación positiva, coeficiente de correlación de Spearman = 0,767 y una significación estadística de $p < 0,001$ entre el aclaramiento de creatinina y el filtrado glomerular calculado a partir del algoritmo de Levey. Destaca también que entre sexos existe una mejor correlación en mujeres, coeficiente de correlación de Pearson = 0,807, que en hombres, coeficiente de correlación de Spearman = 0,729. En ambos grupos se evidencia una relación positiva entre ambas variables, con una significación estadística de $p < 0,001$.

Conclusiones: Existe una buena correlación entre ambos métodos para estimar el filtrado glomerular, sin embargo el algoritmo de Levey evita la imprecisión preanalítica derivada de la recogida de

orina, utiliza una sola variable analítica con lo que se arrastra menor error que con los métodos clásicos y puede añadirse de forma automática al informe de resultados. Todo esto, lo hace un método más eficaz, económico y seguro.

0790. COMPARACIÓN ENTRE DOS ECUACIONES PARA ESTIMAR EL FILTRADO GLOMERULAR EN FUNCIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

M.A. Nogueira, M. Peraita Ezcurra, L. Muñoz García-Heras, M. Mula Rey, I. Ortiz Fernández, J.C. Castillo Rosa y E. Donoso Navarro

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

Introducción: La insuficiencia renal crónica (ERC) constituye un importante problema de salud pública. Su clasificación por estadios en función del filtrado glomerular medido como aclaramiento de creatinina (estadio I: > 90 ml/min/1,73m²; estadio II: 60-89 ml/min/1,73m²; estadio III: 30-59 ml/min/1,73m²; estadio IV: 15-29 ml/min/1,73m²; estadio V: < 15 ml/min/1,73m²) nos permite conocer el riesgo de progresión de la enfermedad. La estimación del filtrado glomerular (FG) es el parámetro que mejor representa la función renal mediante fórmulas basadas en la creatinina sérica. La mayoría de las sociedades científicas recomienda la utilización de la ecuación MDRD (o MDRD-IDMS), sin embargo esta ecuación presenta algunas limitaciones por lo que han aparecido nuevas fórmulas que permiten estimar el filtrado glomerular y reclasificar a los individuos en los distintos estadios de la enfermedad.

Objetivos: Estudiar la correlación entre dos ecuaciones, MDRD-IDMS y CKD-EPI, para la estimación del filtrado glomerular (FG), así como con el aclaramiento de creatinina, y analizar cómo afecta la aplicación de estas fórmulas a la clasificación de los individuos en los distintos estadios de la ERC frente a la obtenida mediante el aclaramiento de creatinina.

Material y métodos: Se recogieron muestras de suero y orina de 24 horas de 250 pacientes procedentes de distintos servicios de nuestro hospital, de edades comprendidas entre 19 y 86 años (49,4 ± 14,3). Se calcularon los valores de: aclaramiento de creatinina; filtrado glomerular mediante dos ecuaciones: fórmula MDRD-IDMS: $175 \times Cr(s)^{-1,154} \times edad^{(-0,203)} \times (0,742 \text{ si mujer})$, fórmula CKD-EPI: $166 \times Cr(s)^{(-0,329)} \times 0,993^{edad}$. Los valores de creatinina tanto en suero como en orina se midieron en un analizador Advia 2400 (Siemens Diagnostics) mediante el método de Jaffe trazable al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS). El estudio estadístico se realizó mediante un análisis ANOVA y estudio de correlación.

Resultados y conclusiones: El estudio de correlación nos proporcionó un coeficiente de correlación intraclase de Pearson CCI = 0,88 entre ambas fórmulas. Con respecto al análisis ANOVA con test de comparaciones múltiples de Tukey, la fórmula MDRD-IDMS nos permite clasificar a los pacientes adecuadamente en los estadios I-II (p < 0,05) mientras que la fórmula CKD-EPI nos permite diferenciar entre los estadios II-III (p < 0,05) y III-IV (p < 0,05) de mayor implicación clínica. La fórmula CKD-EPI nos permite una mejor clasificación de estos pacientes en relación a la obtenida por aclaramiento de creatinina frente a la obtenida por MDRD-IDMS.

0791. ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE FÓRMULA MDRD4 Y ACLARAMIENTO DE CREATININA

M.A. González González, J. Fernández Castro, P.F. Zapata Maríñez, D. Armesto Formoso, M. Martín Palencia y M.V. Poncela García

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: Enfermedad renal crónica se define como una disminución de la función renal determinada por un filtrado glo-

merular > 60 ml/min/1,73 m² o presencia de daño renal persistente durante al menos tres meses. Para un diagnóstico precoz se recomienda el cribado en pacientes mayores de 60 años.

Objetivos: Valorar la correlación existente entre el valor de filtrado glomerular obtenido a partir del aclaramiento de creatinina y la fórmula de MDRD4 en pacientes mayores de 60 años de la población de Burgos.

Material y métodos: Se estudiaron a 40 hombres y 40 mujeres mayores de 60 años, procedentes de áreas de hospitalización. Se midieron sus valores de aclaramiento de creatinina utilizando dos analizadores de Roche: Modular D para determinar creatinina en suero, e Integra400 para creatinina en orina. Posteriormente se relacionaron con los resultados de la fórmula MDRD4, obtenida por medio del programa informático de OMEGA 3000 (Roche) mediante la introducción de los parámetros edad, raza y sexo. Se comprobó que ninguno de estos pacientes tuviera criterios de exclusión de la fórmula (IMC inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m², amputaciones, hepatopatía grave e insuficiencia renal aguda). Posteriormente se realizó el coeficiente de correlación y como prueba de transferibilidad la regresión no paramétrica Passing-Bablok. El software estadístico empleado fue Medcalc®11.0.1.0.

Resultados: Para hombres, la media de los resultados del aclaramiento de creatinina fue de 64,5 ml/min con rango de 55,9 a 73 ml/min y desviación estándar de 26,9 ml/min. La media de los datos obtenidos por la fórmula MDRD4 ha sido de 58,8 ml/min con rango de 49,0 a 68,5 ml/min y desviación estándar de 30,4 ml/min. La ecuación de regresión resultante fue $Y = 0,9198X + 7,0459$, siendo Y el aclaramiento de creatinina y X la fórmula MDRD4, el valor de la ordenada en el origen fue 7,0459 (IC95% -5,5714-15,1579) y el de la pendiente 0,9198 (IC95% 0,7632-1,1786). El coeficiente de correlación fue 0,76 (relación moderada). Para mujeres, la media de los resultados del aclaramiento de creatinina fue de 54,3 ml/min con rango de 45,1 a 63,6 ml/min y desviación estándar de 28,9 ml/min. La media de los datos obtenidos por la fórmula MDRD4 ha sido 50,1 ml/min con rango de 44,3 a 61,8 ml/min y desviación estándar de 27,4 ml/min. La ecuación de regresión resultante fue $Y = 1,0333X + 1,1833$, siendo Y el aclaramiento de creatinina y X la fórmula MDRD4. El valor de la ordenada en el origen 1,1833 (IC95% -9,7273-8,6154) y el de la pendiente 1,0333 (IC95% 0,7692-1,2727). El coeficiente de correlación fue 0,82 (relación moderada). La prueba de Passing-Bablok no mostró diferencias significativas de linealidad ni para el grupo de hombres ni para el de mujeres.

Conclusiones: Según las recomendaciones actuales, la determinación del filtrado glomerular a través de la ecuación MDRD4 es un buen índice para evaluar la función renal si los pacientes no presentan criterios de exclusión. La medida del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas puede verse afectado por errores preanalíticos a distintos niveles.

0792. DISEÑO DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA EL ESTUDIO DE LA MICROHEMATURIA

S. García Mayo, B. Dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, R. Souto Fernández, A. Álvarez Rueda, L. Vazquez Mourin e I. Constanso Conde

CHU A Coruña. España.

Introducción: La microhematuria asintomática tiene una incidencia entre 0,19% e 16,1% de la población general y aumenta con la edad. Las causas van desde hallazgos ocasionales menores que no requieren tratamiento hasta lesiones significativas que requieren tratamiento inmediato. Su estudio indiscriminado con pruebas de imagen consume muchos recursos. La microhematuria asintomática en adultos se define como la presencia de más de 3 hematíes por campo en el sedimento urinario centrifugado, que tiene que ser confirmado en dos muestras más, en un plazo recomendable de 10 días. Con la sistemática actual del análisis del sedimento urinario,

la microhematuria consistiría en el hallazgo de más de 15 hematíes en la citometría urinaria en dos muestras adecuadas de orina.

Objetivos: Implantación de protocolo diagnóstico de forma multidisciplinar por parte de los servicios implicados en el estudio de estas patologías (Urología, Nefrología, Radiología, Atención Primaria y Laboratorio) para la realización de estudios de microhematuria y dismorfias hemáticas. Los pacientes serán clasificados en función de su diagnóstico para su derivación a Atención Primaria o a consulta especializada, reduciendo considerablemente los tiempos de espera y los costos asociados a estudios de imagen innecesarios.

Material y métodos: Se elabora un algoritmo ordenado de evaluación en base a literatura revisada y las guías de práctica clínica disponibles en distintas reuniones de todos los profesionales implicados. Estudio de hematíes y dismorfias hemáticas: se realiza un primer cribado con tira reactiva en el URISYS 2400 (Roche Diagnostics®). Si el resultado de este es ≥ 25 hematíes / μ L, se realiza la citometría en el equipo UF-1000i (Roche Diagnostics®). Si en dos muestras del mismo paciente con un intervalo entre ellas no mayor de 10 días y en las condiciones preanalíticas adecuadas se repite el mismo resultado, el paciente será citado para la recolección de orina reciente en el Laboratorio (máximo de 2 horas entre la recolección de la muestra y su entrega) para estudio de dismorfias hemáticas en microscopio de contraste de fases LEICA DM 2500.

Resultados y conclusiones: En base a los criterios recogidos en la literatura (acantocitos $> 5\%$; hematíes dismórficos $> 80\%$, dismorfias variadas y existencia de cilindros hemáticos $> 1/50$ LPF), los resultados serán informados como: microhematuria de origen glomerular, de origen no glomerular y de origen dudoso, siendo derivados respectivamente a los servicios de Nefrología, Urología o a realizar estudios de imagen para precisar el diagnóstico. La implantación de este Protocolo en nuestra Área Sanitaria supondrá la canalización temprana de los pacientes con microhematuria a la consulta específica para su patología de base, reduciendo así las consultas redundantes, los tiempos de espera y estudios de imagen innecesarios, lo que a la postre supone una reducción de costes materiales y un diagnóstico precoz con la consecuente disminución de complicaciones asociadas.

0793. EPIDEMIOLOGÍA DE LA LITIASIS URINARIA

C. Asinari, M. Santamaría González, M. Arévalo Durán, M. Arruebo Muño y H. Moraes Rodríguez

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: La litiasis urinaria es una enfermedad caracterizada por la presencia de cálculos de diferente composición química, formas y tamaños en el aparato urinario. Se estima que la prevalencia poblacional media en España es de un 3 a 5% según las diferentes regiones y la incidencia estimada es de 0,27%. El riesgo de presentar recurrencias es de un 50% a los 5 años, un 60% a los 8 años y un 70% a largo plazo. Por tal motivo, el interés actual en la litiasis urinaria se centra en la profilaxis de nuevas recidivas.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo es realizar un análisis exploratorio sobre la situación actual de esta patología en un sector de la provincia de Zaragoza. Se presenta una descripción estadística a fin de plantear futuras hipótesis sobre las causas más frecuentes de esta patología.

Material y métodos: Se analizaron 506 cálculos urinarios, recogidos en nuestro servicio entre septiembre de 2008 y diciembre de 2010, mediante espectrofotometría de infrarrojos. Para el análisis de los datos, se utilizó una hoja de cálculo Excel de Office 2003 donde se agruparon según la composición en oxalato cálcico, oxalato cálcico más carbonato apatita, carbonato apatita, ácido úrico, fosfato amónico magnésico, materia orgánica y otros tipos menos frecuentes. Buscando además una relación en cuanto al sexo y la edad del paciente.

Resultados: Del total de cálculos urinarios analizados, un 55,2% correspondieron a oxalato cálcico, un 19,9% a ácido úrico, un 16,4% a oxalato cálcico más carbonato apatita, un 2,5% a carbonato apatita, un 0,8% a materia orgánica, un 0,6% a fosfato amónico magnésico y un 22% a otros tipos menos frecuentes. En relación al sexo esta patología es más frecuente en hombres que en mujeres, con un 66,3% y un 32,4% respectivamente (hubo un 1,2% de pacientes en los que no constaba el sexo en el registro). El cálculo observado con mayor frecuencia fue el oxalato cálcico con un 55,7% de los casos en hombres y un 54,4% en mujeres. El segundo en frecuencia muestra diferencias en cuanto al sexo, siendo en hombres el ácido úrico con un 22,9% y en mujeres el oxalato cálcico más carbonato apatita con un 19,6%. El intervalo edad en el que con mayor frecuencia aparecen los cálculos es el comprendido entre los 50 a los 59 años para ambos sexos.

Conclusiones: En cuanto al análisis de los datos recogidos, observamos que los cálculos cuya composición es de oxalato cálcico son los más frecuentes, lo que coincide con otros estudios realizados en España. No se han encontrado diferencias con respecto a la edad de aparición entre hombres y mujeres pero si en la frecuencia de aparición (más frecuente en hombres) y en la composición según el sexo. Podemos concluir que la incidencia de la enfermedad litiasica en nuestra área sanitaria es ligeramente superior a la encontrada en otras regiones, mientras que la composición de los cálculos estudiados es bastante similar a la de otras regiones de España.

0794. VALORES DE REFERENCIA DE LAS ENTIDADES MICROSCÓPICAS EN LA ORINA MEDIDAS CON EL ANALIZADOR SYSMEX UF-1000I

A. Argudo Ramírez, M.J. Castro Castro, J. Sánchez Álvarez y J. Valero Politi

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El analizador Sysmex UF-1000i (Roche Diagnostics®) utiliza como principio de medida la citometría de flujo y permite la automatización del recuento y clasificación de los elementos formes de la orina (sedimento urinario). La incorporación de un nuevo sistema de medida conlleva la necesidad de adoptar nuevos valores de referencia.

Objetivos: Establecer el número de eritrocitos, leucocitos, células epiteliales, cilindros y bacterias por microlitro presente en orina espontánea de población adulta sana, medido con el analizador Sysmex UF-1000i, en unas condiciones de recogida determinadas.

Material y métodos: Mediante la cumplimentación de un cuestionario se selecciona la población de referencia, de la cual se obtiene una muestra de orina reciente por individuo, tras un la-

Relación sensibilidad-especificidad según hallazgos (varios autores)

Cilindros hemáticos	Especificidad ~100%				
Citometro	Sensibilidad ~100%	Especificidad casi83%			
Citometro	Contaje $\geq 80\%$	Sensibilidad ~100%	Especificidad ~90%		
Citometro	Contaje $\geq 80\%$	Varias dismorfias	Sensibilidad ~100%	Especificidad ~98%	
Citometro	Contaje $\geq 80\%$	Varias dismorfias	Celulas G1 $\geq 5\%$	Sensibilidad ~100%	Especificidad ~99%

vado de la zona genital con jabón (seguimiento estricto de las condiciones de recogida). Las muestras recogidas abarcan las diferentes horas del día. Se excluyen las muestras de individuos que presentan resultado positivo para alguna de las entidades moleculares medidas mediante tira reactiva de orina o que se halle fuera del intervalo de referencia establecido por nuestro laboratorio para alguna de las entidades microscópicas en el estudio del sedimento urinario por microscopia. Se obtienen 32 muestras de hombres y 32 de mujeres y se procesan por el analizador Sysmex UF-1000i en los 15 minutos siguientes a la recogida. Las entidades microscópicas que se incluyen en el estudio son la concentración de número de eritrocitos (ERI), leucocitos (LEU), células epiteliales (CE), cilindros (CIL) y bacterias (BAC). Se considera como resultados aberrantes aquellos que superan las 3 desviaciones estándar respecto a la media de la distribución de datos. Los intervalos de referencia se obtienen en base a las recomendaciones de la CLSI y se calculan mediante el programa estadístico Analyze-it versión 2.22.

Resultados y conclusiones: La distribución de los datos en cada subgrupo sigue la ley de Laplace-Gauss, para todas las magnitudes, excepto para el recuento de bacterias en hombres. Se adopta el límite superior del intervalo (percentil 97,5): ERI: $\leq 18/\mu\text{L}$ en hombres y $\leq 21/\mu\text{L}$ en mujeres; LEU: $\leq 5/\mu\text{L}$ en hombres y $\leq 10/\mu\text{L}$ en mujeres; CE: $\leq 3/\mu\text{L}$ en hombres y $\leq 22/\mu\text{L}$ en mujeres; CIL: $0/\mu\text{L}$ en hombres y $0/\mu\text{L}$ mujeres; BAC: $\leq 95/\mu\text{L}$ en mujeres. Para el recuento de bacterias en hombres se selecciona el valor máximo obtenido en esta población, $\leq 5/\mu\text{L}$. Los valores obtenidos en este estudio deben aplicarse a población que siga las mismas condiciones de recogida de la muestra de orina.

0795. CORRELACIÓN ENTRE TFGE (MDRD-7) Y ACLARAMIENTO DE CREATININA A DIFERENTES RANGOS

S. Rodríguez Fiñaga, M. García Collía, M. Menacho Román, O. Campos Noceda y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La insuficiencia renal crónica es una alteración caracterizada por la pérdida progresiva de la función renal. El aclaramiento de creatinina es considerado el "gold standard" para la valoración de la función renal pero presenta inconvenientes, como los derivados de la recogida de la muestra. Por su parte, el empleo de fórmulas de estimación de la tasa de filtración glomerular resulta útil aunque presenta problemas de correlación con el aclaramiento de creatinina a determinados niveles.

Objetivos: La comparación de los valores de aclaramiento de creatinina con los valores calculados de tasa de filtración glomerular mediante la fórmula MDRD-7 en pacientes sanos y con insuficiencia renal de distintos grados para valorar el grado de correlación de ambos parámetros a distintos rangos.

Material y métodos: Para establecer la correlación se recogieron valores de aclaramiento de creatinina y tasa de filtración glo-

merular estimada (TFGE) de 200 pacientes seleccionados aleatoriamente procedentes de Atención Primaria y de consultas externas y del Hospital Ramón y Cajal de Reumatología y Nefrología del área IV de la Comunidad de Madrid. Los datos se clasificaron en función del aclaramiento de creatinina elaborándose 4 grupos de 50 pacientes (0-25 mL/min, 25-50 mL/min, 50-80 mL/min, > 80 mL/min). El aclaramiento de creatinina se determina en orina de 24 horas midiendo la concentración de creatinina mediante la técnica del picrato alcalino cinético en el autoanalizador Architect c16000 (Abbott). La fórmula empleada en este estudio es la MDRD-7: $\text{TFGE (mL/min/1,73 m}^2) = 170 \times (\text{creatinina sérica})^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{nitrógeno ureico})^{-0,170} \times (\text{albúmina plasmática})^{0,318} \times 0,762$ (si mujer) $\times 1,18$ (si raza negra).

Resultados: En el análisis de datos por rangos de aclaramiento de creatinina se obtuvieron las correlaciones que se muestran en la tabla.

Conclusiones: La TFGE calculada mediante la fórmula MDRD-7 presenta correlación aceptable con el aclaramiento de creatinina en pacientes con insuficiencia renal. Esta correlación empeora en pacientes con aclaramientos normales. Según los resultados obtenidos en este estudio, se aconseja el uso de las TFGE para el screening de función renal en la población general y para el seguimiento de la insuficiencia renal diagnosticada. Por tanto, y en concordancia con las recomendaciones internacionales al respecto, se aconseja la incorporación de la TFGE en todas las analíticas solicitadas, informando las TFGE superiores a 60 mL/min/1,73 m² como "> 60 mL/min/1,73 m²". El aclaración de creatinina continua siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de insuficiencia renal.

0796. LA CISTATINA C URINARIA PREDICE LA APARICIÓN DE DAÑO RENAL AGUDO EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE CIRUGÍA CARDIACA INFANTIL CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

C. Romero Román^a, A. Alcaraz Romero^b, L.E. Ricci^b, A. Castillo Serrano^a, G. Varo Sánchez^a y J. López González^b

^aComplejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

^bHospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: El daño renal agudo (DRA) es una complicación frecuente en el postoperatorio inmediato de la cirugía cardiaca infantil con circulación extracorpórea (CEC), su desarrollo es un factor de mal pronóstico que asocia una alta tasa de morbilidad y mortalidad. Su diagnóstico se basa en detectar variaciones en la concentración de creatinina sérica (Cr), siendo un método poco sensible que a menudo retrasa el diagnóstico. Es necesario por lo tanto, contar con marcadores precoces de DRA que permitan instaurar de forma temprana medidas preventivas y terapéuticas. La cistatina C (CC) una vez filtrada por el glomérulo es reabsorbida

Cl crea ⁽¹⁾	C. correl (R ²) ⁽²⁾		Valor	IC (B 95%) ⁽³⁾
0-25	0,699	O. origen ⁽⁴⁾	0,568	(-3,256)-4,392
		Pendiente	0,980	0,796-1,166
25-50	0,734	O. origen	0,714	(-5,856)-7,283
		Pendiente	0,992	0,819-1,166
50-80	0,629	O. origen	7,275	(-5,688)-20,238
		Pendiente	0,915	0,712-1,119
> 80	0,573	O. origen	15,943	(-2,996)-34,882
		Pendiente	0,793	0,594-0,991
Total	0,953	O. origen	2,600	0,796-4,404
		Pendiente	0,946	0,917-0,976

⁽¹⁾Aclaramiento de creatinina. ⁽²⁾Coefficiente de correlación. ⁽³⁾Intervalo de confianza para beta al 95%. ⁽⁴⁾Ordenada en el origen.

por las células del túbulo proximal por lo que su detección urinaria es un indicador de lesión y/o disfunción tubular renal y podría utilizarse como marcador precoz de DRA.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la cistatina C urinaria (uCC) como marcador precoz de DRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca infantil y analizar su valor pronóstico.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó de manera consecutiva durante un año a niños que ingresaron en la UCIP tras cirugía cardíaca con CEC, excluyendo a los pacientes sometidos trasplante cardíaco o insuficiencia renal previa. La determinación de uCC se llevó a cabo mediante un método inmunonefelométrico (BNII, Siemens) en muestras de orina recogidas antes de la cirugía y a las 1, 3, 15 y 48 horas tras su ingreso en UCIP. Para cada una de las muestras se calculó el cociente uCC/uCr y la fracción de excreción de CC (FEcc). El DRA precoz (<72 horas) se definió utilizando la escala de RIFLE pediátrica (RIFLEp). Asimismo, se recogieron las variables clínicas relacionadas con la evolución postoperatoria. Los datos se presentan como medianas (P_{25} - P_{75}).

Resultados: Se incluyeron 99 niños con una mediana de edad de 36(6-72) meses, 26 niños presentaron DRA (14 *Risk*, 6 *Injury*, 6 *Failure*) de los cuales 9 precisaron hemodiafiltración. No se encontraron diferencias en el cociente uCC/uCr previo a la cirugía entre pacientes con y sin DRA (0,075 vs 0,077). Los niños que desarrollaron DRA presentaron valores elevados de uCC/uCr y FEcc en la primera hora de postoperatorio, normalizándose a partir de las 48 horas, siendo estos valores mayores en las categorías más graves (I.F). El cociente uCC/uCr a las 15 horas es la magnitud que mejor discrimina entre las diferentes categorías de DRA. La FEcc a las 15h fue predictor independiente de DRA grave con un AUC de 0,88 ($p < 0,001$) mostrando una $S = 89\%$ y $E = 78\%$ para una FEcc $> 0,2\%$. La FEcc fue predictor independiente de estancia en UCIP > 7 días (OR 3,4, $p = 0,031$) y de ventilación mecánica > 24 horas (OR 8,9, $p = 0,003$) tras ajustar por la edad y el de CEC.

Conclusiones: La uCC es un marcador precoz de DRA en el postoperatorio de cirugía cardíaca, siendo el cociente uCC/uCr y la FEcc los mejores parámetros para su valoración. Su determinación postoperatoria nos permite identificar precozmente DRA y su magnitud se asocia tanto al grado de severidad como al pronóstico clínico de estos pacientes, posibilitando la instauración precoz de medidas preventivas.

0797. ESTUDIO DE CRISTALURIA EN LA POBLACIÓN DE ALBACETE

L. Sánchez Gancedo, J.Á. Jiménez García, M.D.L.Á. Juncos Tobarra, L. Vicente Gutiérrez, C. Romero Román y L. Navarro Casado

Hospital de Albacete. España.

Introducción: La presencia de cristales en orina implica la ruptura del equilibrio entre promotores e inhibidores de la cristalización. El estudio de las características morfológicas de los cristales contribuye al diagnóstico de alteraciones metabólicas y/o valoración del riesgo litogénico.

Objetivos: Describir la frecuencia y naturaleza de los cristales en función del sexo y la edad, identificar las cristalurias significativas, ver los principales microorganismos ureolíticos asociados a la presencia de estruvita y cuantificar las cristalurias potencialmente significativas que se confirman cómo patológicas.

Material y métodos: Entre febrero y abril de 2011 se realizaron 26071 sistemáticos de orina de rutina. Se utilizó el analizador Urisys 2400 (Roche®) para el cribado de orinas positivas. Se centrifugaron 10 ml a 1.500 rpm 3 minutos y se visualizó el sedimento entre porta y cubre con microscopía de campo brillante (Leica DMLS). Se consideró cristaluria significativa la presencia de estruvita, whewelitta, biurato amónico, cistina, colesterol y fármacos y potencialmente significativa ácido úrico, weddelitta y brushita según criterios de abundancia, tamaño, grosor, maclas y agregados (tabla 1).

Resultados: Se detectan 517 cristalurias. Se recoge en las tablas 1 a 3 tipos de cristaluria y distribución por sexo/edad. Al 48% de las orinas con estruvita se les practicó cultivo (40% positivos). En la tabla 4 se indican los principales microorganismos ureolíticos encontrados. Se contabilizaron 64 cristalurias significativas (12,4%) y 66 potencialmente significativas (12,8%) (tabla 5).

Conclusiones: La cristaluria en mujeres es 1,5 veces más frecuente que en hombres, presentando más incidencia entre 18-50años (weddelitta), mientras que en hombres asciende a > 50 años (uratos amorfos, en gran parte espúreos). En el estudio de las cristalurias significativas (destaca estruvita junto a infecciones por *P. mirabilis*), y potencialmente significativas se observa que las mujeres de > 50 años son el grupo mayoritario y que dentro de las cristalurias potencialmente significativas se confirmaron cómo patológicas (en base al limitado acceso a las HC) un porcentaje

Tabla 1. Tipos y distribución de cristalurias

Cristal	Weddelitta	Uratos amorfos	Fosfatos amorfos	Ácido úrico	Estruvita	Whewelitta	Brushita	Biurato amónico	Cistina	Amoxicilina	Colesterol
(%)	39	21	18	10	7,6	2,6	1	0,5	0,1	0,1	0,1

Tabla 2. Distribución de las cristalurias por sexo

Sexo	Pacientes	Cristalurias	(%)
Hombres	10.816	162	1,49
Mujeres	15.255	355	2,33

Tabla 3. Distribución de cristalurias por sexo y edad

Edad (años)	Mujeres	Cristalurias	Cristal mayoritario	Hombres	Cristalurias	Cristal mayoritario
R1 ≤ 18	528	18	Uratos amorfos: 8	231	5	Estruvita/fosfatos amorfos: 2
18 < R2 ≤ 50	5.684	160	Weddelitta: 93	3.964	57	Urato amorfo: 29
R3 > 50	7.132	120	Weddelitta: 58 Ac. úrico: 15 Estruvita: 14	4.810	71	Urato amorfo: 19 Weddelitta: 16 Estruvita: 11
S/I	1.911	57		1.811	29	

Tabla 4. Microorganismos asociados a estruvita

Microorganismos	(%)
<i>P. mirabilis</i>	68
<i>P. aeruginosa</i>	17
<i>S. marcescens</i>	5
<i>S. saprophyticus</i>	5
<i>C. ureoliticum</i>	5

Tabla 5. Cristalurias potencialmente significativas

66 cristalurias potencialmente	39 mujeres	27 hombres	HC accesibles	Confirmación de patología	Litiasis significativas
41 ác.urico	23 (17 > 50 años)	18 (10 > 50 años)	18	6	2
25 weddelitta	16 (11 > 50 años)	9 (6 > 50 años)	9	1	1

considerable de casos dentro de los cuales se incluyen 3 litiasis sin sospecha previa, luego es fundamental un adecuado informe de la cristaluria para no incurrir en error diagnóstico y descartar las cristalurias no significativas de las que sí lo son.

0798. MACROCÁLCULO VESICAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Chamorro López, V. Burguera Vion, M. Rosillo Coronado, J.C. Sáez Garrido, S. Ávila Padilla y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: Se expone un caso de un macrocálculo de origen vesical que se remite al Laboratorio de Urolitiasis para su análisis químico y estudio morfológico.

Caso clínico: Varón de 44 años con antecedentes de hipertensión arterial, que acude a Urgencias derivado de su médico de familia con graves alteraciones en su analítica. Refiere astenia importante a lo largo del último año, dolor abdominal, náuseas y vómitos frecuentes y nicturia 3-4 veces/noche. Datos de laboratorio: Bioquímica: creatinina 16,06 mg/dL; urea 235 mg/dL; K 6,4 mM/L; Ca 6,6 mg/dL; proteínas totales 6,3 g/dL; amilasa 257 UI/L. Gasometría: acidosis metabólica. pH 7,12; HCO₃ 38,1 mM/L. Hematimetría: hematíes 1.800.000; hematocrito 15,70%; hemoglobina 5,3 g/dL. Orina: hemorrágica; pH: 7,5; Glu: 30 mg/dL; Prot: > 400 mg/dL; 2-4 leucocitos/campo. Pruebas de imagen: riñones pequeños (D 7,5 cm; I 5,5 cm) y desestructurados en relación con nefropatía crónica muy evolucionada. Hidronefrosis riñón izquierdo. Dilatación de la vía urinaria. Vejiga de paredes lisas con imagen litiásica de 4 cm de diámetro, que se moviliza con cambios de posición del paciente. Evolución clínica: se inicia reposición de la volemia, corrección de la anemia mediante politrasfusión de hemoderivados y eritropoyetina así como tratamiento de la acidosis metabólica e hiperpotasemia, sin presentar mejoría significativa de la función renal en días sucesivos por lo que el paciente precisó tratamiento renal sustitutivo mediante hemodiálisis. La extracción de la litiasis vesical, inicialmente se planteó con láser verde y laparoscopia pero debido a su dureza se realizó por cistolitotomía abierta. Informe de laboratorio: Laboratorio de Urolitiasis: cálculo de forma redondeada de gran tamaño, de color blanco grisáceo de consistencia media. Peso: 88,3 gramos. Dimensiones: 5,5 × 3 × 3,5 cm. Lijado con lijas al agua de carburo de silicio de distinta granulometría (secuencia de lijado: 250, 500, 1.000 y 4.000). Obtenemos 6 capas hasta llegar al núcleo que son analizadas por espectroscopia de IR en Spectrum BX de Perkin Elmer. Capa 1 (externa): fosfofocarbonato cálcico. Capas 2 y 3: fosfato amónico magnésico. Capa 4: mezcla de oxalato cálcico (monohidratado), fosfofocarbonato cálcico y fosfato amónico magnésico. Capa 5 y 6 (núcleo): urato amónico. Del estudio topográfico del cálculo se deduce que su origen es infeccioso

y con diferentes tipos de infección superpuestas en el tiempo. Existe contradicción con los análisis microbiológicos actuales que son negativos, pero tras reinterrogar al paciente refiere episodio febril prolongado que cursó con hematuria macroscópica y síndrome miccional cuando era adolescente (o hace más de 20 años...) que no se estudió ni trató con antibioterapia y que podríamos considerar como el origen de la litiasis. Las infecciones urinarias por bacterias urealíticas producen amonio y carbonato que a pH alcalino precipitan como fosfato amónico magnésico, urato amónico o carboapatita. Los patógenos más frecuentes son: *Proteus mirabilis*, *vulgaris*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Corinebacterias*, *E. coli*, *Ureaplasma urealítico*. Evolución del paciente: el paciente es diagnosticado de enfermedad renal crónica estadio 5 (terminal) secundaria a nefropatía intersticial, es dado de alta e incluido en hemodiálisis periódicas para tratamiento renal sustitutivo, actualmente en lista de espera de trasplante renal.

0799. NGAL Y CISTATINA C URINARIOS COMO MARCADORES DE FUNCIÓN RENAL EN TRASPLANTADOS DE RIÑÓN CON RECHAZO AGUDO O TUBULOPATÍA

B.A. Lavín Gómez^a, J.A. Gómez Gerique^a, M.T. García-Unzueta^a, L. Muñoz Arduengo^b, R. González Sánchez^b, F. Mateos García^c, D. González-Lamuño Leguina^b, M. Gago Fraile^b, M.E. Cuadrado Mantecón^b y M.A. Arias Rodríguez^b

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla_IFIMAV. Santander. España. ^bHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. ^cHospital Sierrallana, Torrelavega. Cantabria. España.

Introducción: En los últimos años están apareciendo nuevos marcadores, y nuevas aplicaciones de algunos ya existentes, para ayudar a diagnosticar y tratar con mayor exactitud y precocidad las lesiones parenquimatosas renales, en especial dentro del contexto del trasplante renal. Entre estos marcadores se encuentran los dirigidos al seguimiento de la función renal: cistatina-C y NGAL en orina.

Objetivos: Analizar descriptivamente las diferencias de los marcadores emergentes de función renal: NGAL y cistatina-C, durante la evolución del trasplante renal entre pacientes que evolucionan positivamente y pacientes que sufren algún episodio de rechazo agudo (RA) o tubulopatía (TbP). Identificar si alguno de estos marcadores predice la evolución del injerto renal.

Material y métodos: Se recogieron muestras de suero y orina de 21 pacientes trasplantados de riñón en nuestro hospital con los siguientes tiempos: PRE: pre-trasplante (antes del bolus de corticoides); INM: inmediato al trasplante (< 72h tras trasplante); y POS: posterior al trasplante [mediana día = 58 (33-114)] con creatinina sérica estable (> 2 medidas consecutivas de creatinina que difieren < 20%). En función de su evolución se clasificaron en grupos:

Resultados	sCrea (mg/dl)*	sCysC (mg/l)*	uCysC (mg/l)*	uCysC/uCrea (mg/mg)*	uNGAL (ng/ml)*	uNGAL/uCrea (ng/mg)*
Buena evolución (BE)						
PRE	6,66	4,85	3,94	7,04	820,60	974,48
INM	7,12	3,57	1,41	4,55	203,80	817,14
POS	1,33	1,32	0,03	0,06	31,15	59,40
Mala evolución (ME)						
PRE	5,69	4,24	5,87	6,77	973,10	745,73
INM	6,73	3,50	0,91	3,99	153,50	628,32
POS	2,40	2,07	0,13	0,10	56,05	73,82
Comparación	Significación (p)					
Pre_vs_Pos en BE	0,008	0,012	0,012	0,012	0,025	0,025
Pre_vs_Pos en ME	0,018	0,018	0,043	0,043	ns	ns
BE_vs_ME en PRE	ns	ns	ns	Ns	ns	ns
BE_vs_ME en POS	0,005	0,003	ns	Ns	ns	ns

*Expresados como mediana. ns = no significativo ($p \geq 0,050$). BE = buena evolución. ME = mala evolución. PRE = muestras pretrasplante antes de bolus. POS = momento estabilidad postrasplante.

Buena Evolución (BE) (sin episodio de RA o TbP diagnosticado) ($n = 9$), y Mala Evolución (ME) (con episodio de RA y/o TbP confirmado por biopsia o gammagrafía) ($n = 12$). Las muestras fueron centrifugadas y congeladas (-80 °C) hasta su análisis. En todos se analizaron: Creatinina sérica y urinaria (sCrea, uCrea: DimensionRXL2000, Siemens-Healthcare), cistatina-C sérica y urinaria (sCysC, uCysC: BN-ProSpec, Siemens-Healthcare), NGAL urinario (uNGAL: Architect, Abbott-Diagnostics) y se calcularon los cocientes: uCysC/uCrea y uNGAL/uCrea. El tratamiento estadístico de datos (Wilcoxon, U-Mann-Whitney, $p < 0,050$) se llevó a cabo con SPSS.

Conclusiones: En todos los trasplantados renales con BE se observó una disminución significativa de la alteración de los marcadores de función renal entre las muestras pretrasplante y las muestras postrasplante. Al igual ocurrió con los de ME, salvo para uNGAL y su corrección por creatinina urinaria, que no variaban significativamente (probablemente, en parte, por la amplia dispersión de resultados y el bajo tamaño muestral). Por otra parte, no se detectaron diferencias significativas en los marcadores de función renal antes del trasplante entre los trasplantados con BE y con ME. No obstante, sí se observaron diferencias significativas entre los de BE y los de ME en las muestras POS. Ello se puede deber a que los procesos de RA o TbP pueden afectar a la función renal a largo plazo.

Proyecto apoyado por Abbott-Diagnostics, Siemens-Healthcare-Diagnostics y el IFIMAV (BFR03/09). Agradecimientos al personal de Laboratorios de Bioquímica y Nefrología.

0800. COMPARACIÓN DE LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE EL ACLARAMIENTO DE CREATININA Y LA FÓRMULA MDRD-4

S. Martínez Illamola, X. Sánchez Fresquet, A. García Perea, P. Martín Sentís y E. Berlanga Escalera

Laboratori UDIAT. Sabadell. Barcelona. España.

Introducción: La valoración del filtrado glomerular (FG) es el mejor índice para evaluar la función renal. Las guías de la K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation recomiendan la utilización de ecuaciones para su estimación. De entre ellas, la fórmula Modification of Diet in Renal Disease abreviada (MDRD-4) es la más utilizada, ofreciendo la ventaja de suprimir la necesidad de recolección de orina de 24 horas.

Objetivos: Comparar el valor del FG proporcionado por el aclaramiento de creatinina (AC) a partir de la concentración de creatinina sérica, con el estimado a partir de la ecuación MDRD-4, y estudiar la correlación entre ambas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo del filtrado glomerular en una población de individuos, a los que se recogió y midió el

volumen de 24 horas (VOL24H), y se determinó la concentración de creatinina en suero (CREAs) y en orina (CREAo), para el cálculo del AC ($AC = (CREAo \times VOL24H) / (CREAs \times 1440)$ (ml/min). Se registró la edad del paciente para aplicar la fórmula MDRD-4 ($MDRD = 186 \times (CREAs)^{-1,154} \times (edad)^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$ (ml/min/1,73 m²). La CREAs y CREAo se analizaron en un autoanalizador COBAS 8000 de Roche® por el método enzimático de Jaffé. El tratamiento estadístico se realizó con el paquete SPSS 19.0. Se compararon los valores medios del FG del AC y del MDRD-4 a través de la "t" de Student para datos apareados. El grado de correlación entre ambas estimaciones se estimó mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: Se obtuvieron resultados de 255 individuos (Hombres (H):137 (53,7%) y Mujeres (M):118 (46,3%)), con edades comprendidas entre 19 y 94 años. Las medias de las diferencias observadas y los IC95% por sexo fueron: H (1,29 (-2,17 - 4,75) $p = 0,462$) y M (-4,40 (-7,84 - -0,96) $p = 0,013$). Estratificando según el AC acorde con la clasificación del estadio de insuficiencia renal crónica (IRC) de la National Kidney Foundation: H ((AC \geq 90: 17 (5,25 - 28,75) $p = 0,006$); (AC = 60-89: -11,66 (-38,15 - 14,82) $p = 0,374$); (AC = 30-59: -6,28 (-11,76 - -0,80) $p = 0,026$); (AC = 15-29: -6,87 (-10,53 - -3,20) $p = 0,001$); (AC < 15: -3,62 (-7,84 - 0,59) $p = 0,088$)) y M ((AC \geq 90: 13,15 (6,10 - 20,21) $p < 0,001$); (AC = 60-89: -7,07 (-13,53 - -0,62) $p = 0,033$); (AC = 30-59: -15,60 (-21,27 - -9,92) $p < 0,001$); (AC = 15-29: -8,19 (-12,71 - -3,68) $p = 0,001$); (AC < 15: -1,52 (-5,34 - 2,30) $p = 0,294$)). El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,657 y 0,879 en H y M, respectivamente.

Conclusiones: El análisis global no presenta diferencias significativas entre ambos métodos. Estratificando según el AC, aunque solo se observan diferencias significativas en los estadios 1 (AC \geq 90) y 3 (AC = 30-59) del grupo de mujeres, en los hombres también se aprecian diferencias mayores para los estadios con AC mayor. La correlación entre AC y MDRD-4 es buena tanto en H como en M. Los resultados indican que el FG estimado con la ecuación MDRD-4 puede ser utilizado como predictor del FG, obviando la recogida de orina de 24 horas.

0801. EVALUACIÓN METABÓLICA DE PACIENTES LITIÁSICOS SEGÚN SEXO

C. Gómez Cobo, A. García Raja y A. García Suquía

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: La litiasis renal es una patología relativamente frecuente de elevada recurrencia. La formación de los cálculos es la consecuencia de un aumento de la sobresaturación de la orina con componentes capaces de cristalizar y agregarse, así como una disminución de inhibidores de dicha cristalización por lo que las

	Valor referencia	Total	% sobre el total	% hombres	% mujeres	p (χ^2)
Hiperocalcemia	> 40 mg/24h	77	8,9	80,5	19,5	0,001
Hiperfosfatemia	> 250 mg/24h	325	37	71,1	28,9	0,000
Hiperuricemia	> 1.200 mg/24h	135	15	87,4	12,6	0,000
Hipomagnesuria	< 70 mg/24h	304	35	50	50	0,000
Hiperuricosuria	> 700 mg/24h	226	26	85,4	14,6	0,000
Hipocitraturia	< 350 mg/24h	273	31	62,3	37,7	0,000

aproximaciones terapéuticas se centran en reducir estas situaciones. Es por ello, que la evaluación metabólica del paciente tiene como objetivo identificar estos factores de riesgo para establecer un tratamiento específico y evitar las recidivas.

Objetivos: Comparar la frecuencia de ciertas alteraciones metabólicas en hombres y mujeres sometidos a estudio metabólico-mineral de litiasis renal en el Laboratorio de Bioquímica de nuestro Hospital, a través del perfil que tenemos definido a tal efecto.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 866 pacientes a los que se les solicitó analítica para estudio metabólico de litiasis renal de 2000 a 2010 en nuestro Laboratorio. Se seleccionó la primera analítica (basal), para cada uno de ellos. El 61,7% fueron hombres con una edad media de 45,57 (13,11) y el 38,3% mujeres con una edad media de 44,44 (13,27) años. Todos ellos fueron estudiados con nuestro protocolo para evaluación bioquímica de litiasis, que se realiza bajo dieta libre y en las condiciones habituales del paciente. Se espera a que el paciente permanezca asintomático y fuera de la fase aguda del cuadro clínico que motivó el diagnóstico. El protocolo establece: recogida de orina de 24 horas con timol: se anota el volumen y de ella se hacen 2 muestras, una con ácido, donde se determinan calcio, fósforo, oxalato, citrato y magnesio, y otra sin ácido para analizar creatinina y urato. Al día siguiente de la recogida de orina y en ayunas, se extrae sangre para glucosa, creatinina, calcio, fosfato, urato y magnesio. Además se recoge orina después de la extracción, (segunda micción de la mañana) donde se determinan calcio, citrato y pH y otra orina reciente después de esta para urocultivo. Todos los análisis se determinaron en un autoanalizador de Roche. Las alteraciones metabólicas consideradas son las indicadas en la tabla. Para comparar las frecuencias de las distintas variables categóricas entre los grupos de estudio se aplica la prueba del ji-cuadrado (χ^2), considerando el p valor de Pearson y el p-valor de la razón de verosimilitud. Para el tratamiento estadístico de los datos se emplea el programa informático SPSS.

Conclusiones: Las alteraciones metabólicas más frecuentemente observadas en el total de pacientes fueron hipercalcemia, hipomagnesuria, e hipocitraturia. Para los varones fueron la hipercalcemia, la hiperuricosuria y la hipocitraturia. Para las mujeres fueron la hipomagnesuria, la hipocitraturia, y la hipercalcemia. En los varones predominó la frecuencia de todas las alteraciones, excepto la de hipomagnesuria que fue igual para ambos sexos.

0802. BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN EN TRASPLANTADOS DE RIÑÓN

B.A. Lavín Gómez^a, J.A. Gómez Gerique^a, M.T. García-Unzueta^a, L. Muñoz Arduengo^a, M. Diñerío Soto^a, F. Mateos García^b, D. González-Lamuño Leguina^c, M. Gago Fraile^c, C. Villa Llamazares^c y M.A. Arias Rodríguez^c

^aHospital Universitario Marqués de Valdecilla_IFIMAV. Santander. España. ^bHospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. España.

^cHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: La aparición de nuevos marcadores de inflamación, abre nuevas expectativas sobre su uso en la detección de las alteraciones renales en pacientes trasplantados, que permitan una mejor intervención para su solución. Dentro de este grupo de marcadores de inflamación se encuentra la cPCR (proteína-C-reactiva de alta-sensibilidad), el componente sérico del amiloide-A (SAA), la procalcitonina sérica (sPCT), la pentraxina-3 plasmática (pPTX3) y el colesterol de HDL (cHDLp).

Objetivos: Describir las diferencias de los biomarcadores de inflamación: pPTX3, cPCR, SAA, sPCT y cHDLp a lo largo de la evolución del trasplante renal entre pacientes con buena evolución (BE) y con mala evolución (ME) que padecen rechazo agudo o tubulopatía.

Material y métodos: Se recogieron muestras de suero y plasma de 21 pacientes trasplantados de riñón en nuestro hospital con los siguientes tiempos: PRE: antes del trasplante y del bolus esteroideo; INM: inmediato al trasplante (< 72h pos-trasplante); POS: posterior al trasplante [mediana día = 58 (33-114)] con creatinina sérica estable (> 2 medidas consecutivas de creatinina que difieren < 20%). En función de la evolución se clasificaron en 2 grupos: BE: sin episodio de daño renal (n = 9); ME: con episodio de daño renal (n = 12) justificado por biopsia o gammagrafía. Las muestras obtenidas fueron centrifugadas, separadas (suero, EDTA-plasma) y almacenadas (-80 °C) hasta su procesamiento. En todos los pacientes se analizaron: cHDLp -por un método de precipitación con ac. fosfotúngstico-Mg (Biosystems cHDL y DimensionRxL2000, Siemens-Healthcare), cPCR, SAA (BN-ProSpec, Siemens-Healthcare), sPCT (Elecsys-BRAHMS, Roche) y pPTX3 (Human Pentraxin3/TSG-14 ELISA System Perseus Proteomics, R&D Systems). El tratamiento estadístico de los datos (Wilcoxon, U-Mann-Whitney, p < 0,050) se llevó a cabo con SPSS.

Resultados	cPCR (mg/l)*	SAA (mg/l)*	pPTX3 (ng/ml)*	sPCT (ng/ml)*	cHDLp (mg/dl)*
Buena evolución (BE)					
PRE	3,76	3,84	0,95	0,34	47,81
INM	21,40	32,20	13,50	0,40	36,82
POS	1,70	10,58	1,00	0,05	54,04
Mala evolución (ME)					
PRE	8,11	15,95	1,46	0,33	42,54
INM	18,40	50,50	14,75	0,72	30,40
POS	12,90	21,30	2,53	0,11	35,06
Significación					
PRE vs POS en BE	ns	ns	ns	0,043	ns
PRE vs POS en ME	ns	ns	ns	ns	ns
BE vs ME en PRE	ns	0,047	ns	ns	ns
BE vs ME en POS	ns	ns	ns	ns	0,034

*Resultados expresados como mediana. BE = buena evolución ME = mala evolución PRE = muestras pretrasplante previo bolus POS = momento estabilidad posttrasplante. ns = no significativo.

Conclusiones: La única diferencia significativa obtenida en el grupo de BE (quizá por la n muestral) se encontraba en la magnitud de la concentración de sPCT, que disminuyó al mejorar la función renal. Por su parte, la magnitud de la concentración de SAA pretrasplante era significativamente más alta en el grupo con posterior mala evolución vs al de buena evolución. Lo cual nos induce a la hipótesis de que una situación proinflamatoria previa al trasplante puede influir negativamente en la evolución del mismo. También se puede observar que la lipoproteína HDL (que posee un papel importante en el estatus inflamatorio sistémico) es significativamente menor en los de ME que en los de BE, apoyando su papel en el proceso inflamatorio y quizás su relación con el SAA.

Este proyecto fue apoyado por Siemens Healthcare, Roche Diagnostics y el IFIMAV (BFR03/09). Especial agradecimiento al Personal de los Laboratorios de Bioquímica y Nefrología.

0803. COMPARACIÓN DE LA SOLICITUD DEL COCIENTE ALBÚMINA- CREATININA EN ORINA AISLADA EN ATENCIÓN PRIMARIA

G. Rizo Arregui

Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote. España.

Introducción: La medida del cociente albúmina-creatinina o proteína-creatinina en una muestra aislada de orina ofrece una estimación precisa de la excreción urinaria de proteínas o albúmina en 24 horas. En la mayoría de los casos no es necesario recoger orina de 24 horas para cuantificar la excreción de albúmina o proteínas. La American Diabetes Association (ADA) y la National Kidney Foundation (NKF) recomiendan valorar la presencia de proteinuria o de albuminuria para detectar la enfermedad renal crónica.

Objetivos: Estudiar la evolución en la solicitud de dichos parámetros en los últimos años tras la realización de diversas charlas por parte de la unidad de Nefrología y el Servicio de Análisis Clínicos a los médicos de atención primaria de la isla de Lanzarote con el fin de substituir la cuantificación de proteínas o albúmina de 24 horas por su cociente en orina aislada.

Material y métodos: Se comparan los datos de las solicitudes de dichos parámetros desde atención primaria del último trimestre del año 2008 con los del mismo periodo del 2010 obtenidos desde el sistema informático Omega 3000 y la herramienta informática, Omnium ambos de Roche Diagnostic y se comparan mediante la hoja de cálculo Excel.

Resultados: Se observa una disminución de la solicitud del 47% de proteínas y albúmina en orinas de 24 horas y un aumento del 89% de solicitud del cociente albúmina creatinina en orina aislada.

Conclusiones: Se ha conseguido uno de los objetivos de substituir la cuantificación en orina de 24 horas por la de orina aislada. El incremento de la solicitud del cociente albúmina creatinina es consecuencia que ha aumentado dicha solicitud a los mayores de 60 años al ser considerado un factor de riesgo de ERC.

Garantía de calidad, informática y gestión

0804. IMPLANTACIÓN DE PROTOCOLO PARA LA DETERMINACIÓN DE LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR DE SEPSIS EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

B. Fernández Pérez, P. Fernández-Riejos, C. Sánchez-Mora, S. Caparrós Cánovas, R. Mondéjar García, V. Sánchez-Margalet y F. Fabiani Romero

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: La procalcitonina (PCT) es un marcador bioquímico precoz de infección. Permite distinguir específicamente el cuadro clínico de sepsis de etiología bacteriana del cuadro de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La PCT es, por tanto, capaz de ayudar en la indicación de terapia antibiótica. La aplicación clínica de la PCT como marcador precoz de sepsis, está ampliamente validada en la literatura científica. En individuos sanos los niveles de PCT son prácticamente indetectables, aumentando en infecciones bacterianas. Durante el año 2010 se elaboró un protocolo asistencial para la determinación de PCT en el laboratorio de Urgencias, consensuado con los servicios de Cuidados Críticos, Infecciosos y Pediatría de nuestro hospital. Como medida del cumplimiento del protocolo, se exigió a todos los facultativos peticionarios acompañar la solicitud analítica de una hoja interconsulta dónde se justificara la solicitud.

Objetivos: Evaluar el grado de cumplimiento del protocolo instaurado en el laboratorio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen Macarena para el uso de PCT como marcador de sepsis.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo y de intervención en colaboración con la Unidad de Cuidados Críticos, Unidad de Neonatología, Unidad de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas y el Laboratorio de Bioquímica de Urgencias del Hospital Universitario Virgen Macarena. El protocolo consensuado entre las Unidades Asistenciales anteriores define claramente las indicaciones autorizadas en nuestro Hospital para realizar la determinación analítica de la procalcitonina. La evaluación del mismo se realizó a partir de las 254 solicitudes de PCT recibidas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de enero de 2011 para el diagnóstico de pacientes con sospecha de sepsis. Los datos clínicos fueron obtenidos de la historia clínica del paciente, utilizando el programa Medix 3. A partir de las solicitudes de PCT se registraron la edad, fecha de solicitud, médico solicitante, servicio y motivo de la solicitud analítica.

Resultados: El 31% de las peticiones recibidas procedieron del servicio de Cuidados Críticos. El 49% de todas las solicitudes recibidas, adjuntaban hoja interconsulta. El 31% de las peticiones correspondían a sospecha de sepsis de origen respiratorio. En un 41% de los casos, los pacientes se encontraban en un rango de edad de entre 60-90 años. En el 40% de los casos los valores de PCT correspondían a un cuadro de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

Conclusiones: La implantación de nuestro protocolo ha permitido optimizar el uso de PCT como marcador de sepsis y asegurar su eficacia diagnóstica. En nuestro laboratorio hemos conseguido adecuar la demanda de la solicitud de PCT, hecho avalado por el alto porcentaje de cumplimiento del procedimiento.

0805. REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA COMUNICACIÓN DE VALORES CRÍTICOS EN PACIENTES NO HOSPITALIZADOS

I. López Pelayo^a, A. Fernández Suárez^b, A. Vicente Rueda^a, M.A. Arroyo Jiménez^a e I. García Rubio^a

^aHospital de Montilla. Córdoba. España. ^bHospital Alto Guadalquivir. Jaén. España.

Introducción: En enero de 2010 se implantó un procedimiento de comunicación de valores críticos enmarcado dentro de la estrategia de seguridad del paciente del Hospital. En él se consensuaron y establecieron las listas de valores críticos, cómo y quién realiza el aviso, relación de personas a avisar y como registrar el aviso.

Objetivos: Evaluar la repercusión clínica que ha tenido en la mejora en la seguridad del paciente la puesta en marcha de un procedimiento de comunicación de valores críticos en pacientes no hospitalizados durante el año 2010.

Material y métodos: Para la evaluación se definieron varios indicadores: número de avisos reflejados en la historia clínica, número de análisis repetidos para confirmar el valor comunicado, número de casos en donde se establecen medidas correctoras después del aviso, y número de análisis repetidos al cabo de un mes para revisar si este resultado se ha corregido. Se comparó el número de avisos que deberían haberse realizado teniendo en cuenta solo la alteración del resultado (sin considerar datos de la historia clínica ni la existencia de avisos anteriores) con el número real de avisos que se realizaron. Este dato se extrapoló al año 2009 calculando el número de pacientes que se hubieran beneficiado del procedimiento.

Resultados: Durante el año 2010 se realizaron 85 avisos correspondientes a pacientes no hospitalizados (0,11% de las peticiones) siendo 76 (89,4%) de atención primaria y 9 (10,6%) de consultas externas. En 35 (41,2%) el aviso aparecía reflejado en la historia clínica, siendo 7 de consultas externas y 28 de atención primaria (estos fueron derivados al hospital). En 22 (25,9%) se repitió el análisis para confirmar el valor comunicado. En 34 casos (40%) se establecieron medidas correctoras; en 46 (54,1%) este dato se desconoce mientras que en 5 (5,9%) no se ha establecido ninguna medida correctora. Se ha repetido el análisis al cabo de un mes en 40 avisos (47,1%) para revisar si el resultado se ha corregido. Los 299 resultados alterados que se obtuvieron en el 2010 produjeron 85 avisos (28,5%); extrapolándolo al año 2009 se deberían haber realizado 71 avisos ya que se registraron 247 resultados alterados.

Conclusiones: Los clínicos tienen en alta consideración nuestros avisos puesto que lo reflejan en la historia clínica en un 41,2% de los casos. En un 40% se establecen medidas correctoras derivándose al hospital a un 36,9% de los pacientes de atención primaria, lo que implica una actuación inmediata ante el aviso realizado por el laboratorio. En un 25,9% de los casos se repite el análisis para confirmar el valor comunicado, demostrando un alto grado de confianza en los datos remitidos desde el laboratorio. Del total de resultados alterados, se avisa en el 28,5% de los casos, puesto que se tiene en cuenta la historia clínica y la existencia de avisos anteriores; esto permite no sobresaturar al clínico con datos que puedan restar importancia a un resultado verdaderamente crítico. Este procedimiento más allá de las políticas de calidad ha supuesto una importante aportación al cuidado y seguridad del paciente.

0806. ¿SE BENEFICIAN LOS PACIENTES DE LA COMUNICACIÓN URGENTE DE RESULTADOS HEMATOLÓGICOS CON VALOR CRÍTICO?

A. Vicente Rueda, I. López Pelayo, I.M. García Rubio, M. Jiménez del Moral, M.A. Arroyo Jiménez, M. Capote Martínez, G. Blanco Relañó, A. Rico Bustos, E. Alors Plata, R. Romero de Castilla y J.L. Zambrana García

Hospital de Montilla. Córdoba. España.

Introducción: La comunicación ineficaz es la categoría que con más frecuencia se cita en los análisis de causa raíz de los eventos adversos serios en la atención sanitaria. La comunicación efectiva de los resultados críticos de las pruebas diagnósticas implica que la información transmitida sea oportuna, correcta, completa, inequívoca y comprensible para el destinatario. Así, en mayo de 2010 desarrollamos un procedimiento para establecer las medidas de actuación comunes ante un valor crítico que suponga un riesgo para la salud del paciente.

Objetivos: Determinar si la comunicación urgente de resultados hematológicos con valor crítico induce un beneficio en la salud de los pacientes.

Material y métodos: Hemos estudiado las comunicaciones de resultados hematológicos con valor crítico en pacientes no hospitalizados realizadas entre el 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2010, analizando las variables edad, sexo, tipo de alerta, tiempo de respuesta (tiempo entre la alerta y la intervención terapéutica), valoración en Urgencias, ingreso hospitalario y necesidad transfusional. Los criterios de alerta aplicados fueron: hemoglobina < 66 o > 199 g/L, leucocitos < 1,5 o > 30 × 10⁹/L, plaquetas < 50 o > 700 × 10⁹/L, INR > 4.5, tiempo Quick > 45 sg y tiempo cefalina > 60 sg.

Resultados: Se estudiaron 89.334 determinaciones no urgentes (25.064 hemogramas) correspondientes a 31.318 pacientes, detectándose en 57 de ellos (0,18%) un nivel de alerta urgente, correspondiendo a 17 hombres y 40 mujeres, con una edad media de 64 años (1-99 años). De las 57 alertas, 49 (86%) fueron hematómicas y 8 (14%) coagulométricas, siendo las más frecuentes la anemia (40), INR elevada (8) y trombopenia (4). El principal diagnóstico fue la anemia ferropénica (36 casos). Un total de 19 pacientes (33,3%) fueron remitidos a valoración por el Área de Urgencia hospitalaria, presentando 15 de ellos anemia. Se indicó ingreso en 11 casos (19,3% del total) siendo la anemia y la necesidad transfusional urgente el motivo en 10 pacientes, representando a un colectivo con mayor edad media (75 años). Las alertas por anemia que no precisaron transfusión fueron 30, representando a un colectivo con menor edad media (61 años). Ningún paciente con anemia y edad inferior a 50 años (14 casos) fue transfundido. El tiempo de respuesta fue inferior a 6 horas en 30 casos (52,6%) y superior a 12 horas en 24 casos (42,1%), siendo en la mayoría de pacientes transfundidos (7 casos sobre 10) inferior a 6 horas. De los 8 pacientes con sobredosificación por dicumarínicos el tiempo de respuesta era menor de 6 horas en 7 de ellos (87,5%), realizándose el oportuno ajuste de dosis vía telefónica.

Conclusiones: La implantación del procedimiento produjo que: 1) Se consiguiese una mayor rapidez en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con necesidad de soporte hospitalario transfusional, con un buen tiempo de respuesta a la alerta. 2) Un significativo porcentaje de alertas fuesen valoradas en Urgencias. 3) El subgrupo de pacientes jóvenes con anemia requiera un reajuste del nivel de alerta. 4) El tiempo de respuesta en pacientes con sobredosificación por dicumarínicos sea excelente.

0807. DEFINICIÓN DE UN MÉTODO DELTA-CHECK BASADO EN EL VALOR DE REFERENCIA DEL CAMBIO. APLICACIÓN EN UN LABORATORIO DE PROTEÍNAS

D. Pineda Tenor, L. de la Cuesta Ibáñez, G. Rivera Santos, L. Rodelgo Jiménez, I. Sicilia Bravo, C. Vidales Pérez, M.J. Valor Moreno y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La utilización de métodos Delta-Check basados en el valor de referencia del cambio (VRC) permiten detectar la existencia de diferencias clínicamente significativas entre dos resultados consecutivos de un paciente, más allá de los errores analíticos propios del laboratorio o de la variabilidad biológica (VB) inherente al individuo. El uso del VRC junto a los intervalos de referencia (IR) tradicionales es especialmente interesante en aquellos analitos con una fuerte individualidad (índice de individualidad (II) < 0,6), ya que en estos casos puede tener lugar un cambio significativo desde un punto de vista clínico aún dentro de los límites marcados por estos IR clásicos.

Objetivos: Determinar los constituyentes proteicos que poseen fuerte individualidad y definir un método Delta-Check para su aplicación en la rutina diaria de validación de resultados del laboratorio.

Material y métodos: Los coeficientes de VB intra (CVi) e interindividuales (CVg) han sido extraídos de la Biological Variation Database Specifications (Updated 2010 from Ricós et al. Scand J Clin Lab Invest. 1999;59:491-500), disponible en www.westgard.com o www.seqc.es. El II ha sido estimado en función de la ecuación $II = CVi/CVg$. Los valores de referencia del cambio fueron calculados empleando la fórmula $VRC = Zp(2)^{1/2}(CVA^2+CVi^2)^{1/2}$ (Ricós et al. Scand J Clin Lab Invest. 2004;64:175-84), siendo CVA es el coeficiente de variación analítico del laboratorio, que puede ser generalizado como $CVA = X CVi$, donde X es igual a 0,75; 0,5 o 0,25 según las especificaciones de calidad mínimas, deseables u óptimas basadas en la variabilidad biológica. Zp constituye un estadístico obtenido de la tabla de la ley normal para un riesgo preestablecido, siendo empleadas Zp de 1,96 (p < 0,05) y de 2,58 (p < 0,01).

Resultados: Los II y VRC (%) calculados según especificaciones deseables de calidad, para p < 0,05 y p < 0,01 fueron respectivamente los siguientes: IgG (0,27/13,94/18,36), IgA (0,15/16,72/22,04), IgM (0,12/18,27/24,08), kappa (0,31/14,87/19,59), lambda (0,27/14,87/19,59), a1-antitripsina (0,36/18,27/24,08), prealbúmina (0,57/33,76/44,48), albúmina (0,74/9,6/12,65), a1-globulina (0,5/35,31/46,52), a2-globulina (0,81/31,9/42,03), β-globulina (1,11/31,28/41,22), b2-microglobulina (0,38/18,27/24,08), γ-globulina (1,19/45,22/59,58), proteínas totales (0,68/8,36/11,02), apolipoproteína A1 (0,49/20,13/26,53), apolipoproteína B (0,3/21,37/28,16), ceruloplasmina (0,52/17,96/23,67), C3 (0,33/16,10/21,22), C4 (0,27/27,56/36,32), factor reumatoide (0,35/26,32/34,69) y PCR (0,55/130,69/172,21).

Conclusiones: Se recomienda la incorporación de reglas de validación en el sistema informático del laboratorio utilizando como estrategia el método de Delta-Check basado en el VRC, fundamentalmente en aquellos parámetros que posean una fuerte individualidad. En aquellos casos en los que la diferencia existente entre dos valores consecutivos sea superior al VRC p < 0,05, se sugiere la incorporación del comentario "cambio significativo" o la inclusión de un asterisco junto al valor (*). En los casos en los que la diferencia se asocie a una p < 0,01 se recomienda el comentario "cambio muy significativo" o la incorporación de dos asteriscos (**).

0808. LIMITACIONES EN LA APLICACIÓN DEL MODELO SIX-SIGMA EN LA EVALUACIÓN Y COMPARACIÓN DEL RENDIMIENTO DE LOS LABORATORIOS EN AUSENCIA DE UN MARCO COMÚN DE REFERENCIA

D. Pineda Tenor, Á. Cabezas Martínez, J. Carretero Gómez, R. Oliván Esteban, J. Timón Zapata, E. Laserna Mendieta y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: El modelo Six-Sigma constituye una poderosa herramienta muy empleada en la actualidad por parte de la industria y los laboratorios en la gestión de calidad. Se basa en la cuantificación de la variabilidad de un proceso en función del ratio de defectos por millón (DPM). Según este modelo, un Sigma de 3 es considerado como el mínimo rendimiento aceptable para un proceso, mientras que un Sigma de 6 (aproximadamente 3 DPM) se postula como excelente. Una de las principales ventajas que se le atribuyen a este sistema es que permite la comparación universal entre diferentes procesos, presentes en distintas instituciones o industrias. Sin embargo, en el laboratorio la medida de las Sigmas no se realiza directamente mediante cuantificación de los DPM, sino por su estimación en función de una ecuación dependiente del error total admisible (ETa) escogido en cada caso.

Objetivos: Poner de manifiesto que para una correcta interpretación, el Sigma debe ser informado asociado a las especificaciones de calidad empleadas por el laboratorio.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 16 magnitudes de uso frecuente en el laboratorio de bioquímica (cloro, potasio, sodio, creatinina, fósforo, albúmina, urea, bilirrubina total, Lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, calcio, ácido úrico, proteínas totales, creatina quinasa y glucosa). El cálculo del Sigma se realizó mediante la ecuación $(ETa-Sesgo)/CV$, donde CV es el coeficiente de variación. El ETa fue seleccionado en función de diferentes especificaciones de calidad, basadas en la variabilidad biológica (mínimas, óptimas y deseables), el consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica de la SEQC/AEFA/AEBM y las especificaciones propuestas por ley de la CLIA americana y el Richtlinie alemán. Los valores de sesgo y CV propios de nuestro laboratorio fueron obtenidos a partir del control interno de calidad, gestionado mediante la aplicación Unity Real Time.

Resultados: Los valores de Sigma obtenidos son inversamente proporcionales a la exigencia de la especificación de calidad escogida en todos los casos. Si tomamos como ejemplo el cloro (sesgo = 0,75; CV = 1,17), la Sigma oscila entre cero, si seleccionamos como especificación de calidad la basada en la VB óptima (ETa = 0,75) a 6,2 si usamos las especificaciones mínimas propuestas por la SEQC/AEFA/AEBM (ETa = 8). De la misma forma, bajo estas mismas circunstancias, un laboratorio alemán cuenta con una Sigma de 7 (ETa = 9), mientras que la Sigma estadounidense es de 3,63 (ETa = 5). Estas discrepancias en cuanto a la estimación de la calidad han sido observadas en el conjunto de analitos estudiados.

Conclusiones: 1. La selección de especificaciones de calidad poco exigentes por parte del laboratorio supone elevaciones en Sigma, por lo que sugerimos que estos valores deben ser informados en todo caso junto al ETa del laboratorio para evitar falsas elevaciones en los informes de rendimiento. 2. La selección de especificaciones de calidad exigentes debe ser prioritario, pese a la obtención de Sigmas más discretas. 3. La comparación inter-laboratorio basada en el modelo Six-Sigma solo tiene sentido en laboratorios que compartan las mismas especificaciones de calidad, lo que supone la creación de un marco de referencia común.

0809. EVALUACIÓN DE UNA MEJORA PREANALÍTICA EN LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

A.I. Llera Pacheco, K. Peraza Cruces, B. Martín Segovia, L. Quesada Redondo, E. Bergón Jiménez, I. Miranda Nicolás y M. Herranz Puebla

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El sistema de gestión de calidad UNE-EN ISO 9001 implantado en el laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario de Getafe, requiere y promueve la mejora continua de los procesos. En esa línea, se planteó en el laboratorio una mejora preanalítica en la realización de las sobrecargas orales de glucosa (SOG), orientada a aumentar el confort del paciente, a agilizar el ritmo de realización de estas pruebas, y rentabilizar la utilización de la sala, que se utiliza para actividades diversas. La mejora consiste en la realización de un cribado previo que clasifica a los pacientes en dos grupos, los que se les puede administrar la SOG y los que tendrán que esperar a la confirmación del valor de glucemia, para proceder o no a la administración de la SOG.

Objetivos: Evaluar tanto la utilidad como el rendimiento de la mejora preanalítica implantada.

Material y métodos: El estudio se realizó con una muestra de 383 pacientes durante dos meses. Los equipos utilizados fueron: Glucómetro Xceed con tiras reactivas Option Plus de Abbott, para el cribado en sangre total y el Cobas-711 de Roche Diagnostics método: glucosa hexoquinasa para determinación de glucemia en suero. Procedimiento: de la extracción *basal venosa* necesaria para la prueba funcional, se realizó una determinación de glucemia en sangre total (previa a la coagulación) en el glucómetro de la sala de pruebas funcionales. Según el valor obtenido en esta medición, los pacientes quedan clasificados en 2 grupos. Como punto de corte se utilizó el valor 126 mg/dl. Los pacientes con glucemia < 126 mg/dl se les administró inmediatamente la SOG, mientras que los pacientes con glucemia \geq 126 mg/dl quedaron a la espera de la confirmación del valor obtenido con el autoanalizador del laboratorio. Se calculó la ecuación de regresión lineal y el rendimiento diagnóstico de este procedimiento de cribado.

Resultados: La ecuación de regresión lineal: $\text{Glucosa}_{\text{glucómetro}} = 37,33 (2,39) + 0,765 (0,03) \text{Glucosa}_{\text{cobas}}$ confirma que el glucómetro sobreestima el valor de glucemia. El rendimiento diagnóstico: $S = 0,938$; $E = 0,989$; $VPP = 0,784$; $VPN = 0,997$; Eficiencia diagnóstica = 0,987.

Conclusiones: La mejora implantada es útil, como demuestra el valor obtenido para la Eficiencia diagnóstica = 0,987; la sobreestimación de glucosa que realiza el glucómetro, se traduce en 4 falsos positivos en la muestra estudiada, (pacientes que innecesariamente esperaron el valor de confirmación) sin embargo, solo se produjo un falso negativo. La mejora implantada es rentable, dado que el 96% de los pacientes se beneficiaron de la mejora preanalítica disminuyendo el tiempo de estancia en el hospital para la realización de la prueba, al menos una hora. La sala de pruebas funcionales del hospital de Getafe, tiene además otros

usos, como realización de transfusiones y custodia de pacientes en situación de prealta; la implantación de esta mejora ha logrado fluidez en los circuitos en beneficio de todos los procesos que en ella tienen lugar.

0810. ADECUACIÓN DE LA DEMANDA: IMPLANTACIÓN DE LA PETICIÓN ELECTRÓNICA EN UNA UCI

M.Á. Rodríguez Rodríguez, L. Pérez García, J. López Messa, D. Cembrero Fuciños, A.I. García Sánchez y J.I. Monteagudo Martínez

Complejo Asistencial de Palencia. España.

Introducción: El uso de tecnologías web en la petición de pruebas analíticas se ha revelado como un buen método para garantizar la confidencialidad y la seguridad del paciente. Así mismo repercute en la disminución de costes mediante el diseño de paneles de pruebas adaptados a las necesidades de cada servicio, sin la limitación de impresos de papel difícilmente modificables.

Objetivos: Implantar un sistema de petición electrónica en la UCI de nuestro hospital y revisar las prestaciones del mismo.

Material y métodos: Nuestro Servicio dispone de un sistema de petición electrónica (Intralab) dependiente del SIL (Modulab Gold). Previamente a la implantación se revisaron los protocolos de petición que se venían usando tradicionalmente, eliminado de los mismos las pruebas que ofrecían información nula o redundante. Una vez hecho esto se configuraron los siguientes perfiles: dos para polivalentes (ingreso y diario); cinco para coronarios (ingreso, diario, 8 horas, 16 horas y tras cateterismo); uno para muerte encefálica, y uno para neumonía comunitaria. De este modo se facilita el proceso de petición y se unifican criterios de actuación por parte de los intensivistas. De acuerdo con los médicos peticionarios se incluyeron en el SIL los diagnósticos más frecuentes correspondientes a las patologías que requieren ingreso en UCI. Durante dos meses se permitió la convivencia de ambos sistemas (papel y electrónico) y se hicieron los ajustes oportunos para coordinar el proceso: petición por el médico, extracciones con fechas y horas, identificación de contenedores con el nuevo etiquetado, recepción en el laboratorio, etc. Pasado este tiempo se estableció la petición electrónica como único sistema de solicitud de analítica.

Resultados: Se compara el número de peticiones y pruebas analíticas en el año 2009 y después de la implantación de la petición electrónica en 2010, teniendo en cuenta que en este último año ingresaron 52 pacientes más, obteniéndose una disminución tanto del número de peticiones (40%) como de pruebas (21%).

Conclusiones: Se evidencia que los sistemas de petición electrónica facilitan la adecuación de la demanda de pruebas a los laboratorios, si bien no se trata tan solo de mecanizar el proceso sino de establecer y consensuar las pruebas con los clínicos. Por ello debemos idear sistemas lo suficientemente flexibles, para permitir las modificaciones necesarias en función de las necesidades surgidas a partir de revisiones críticas realizadas periódicamente.

Peticiones de UCI

	Ener	Febr	Marz	Abril	Mayo	Juni	Juli	Agost	Sept	Oct	Nov	Dic	Total
2009	1.322	1.135	1.253	1.442	1.062	1.094	1.211	788	986	1.358	1.248	1.186	14.085
2010	750	765	887	657	619	756	650	744	702	630	617	663	8.440

Pruebas analíticas UCI

	Ener	Febr	Marz	Abril	Mayo	Juni	Juli	Agost	Sept	Oct	Nov	Dic	Total
2009	8.607	7.629	7.935	8.896	6.635	7.021	7.220	5.000	6.150	8.003	7.690	7.466	88.252
2010	5.681	5.817	6.543	4.969	5.018	5.812	5.025	6.130	6.340	6.080	5.673	6.508	69.596

0811. ACEPTABILIDAD Y PLANIFICACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD DEL HEMOGRAMA EN EL AUTOANALIZADOR LH 780

M.E. Redin Sarasola y R.M. Vega Gómez

Hospital Donostia. San Sebastián. España.

Introducción: Para evaluar la competencia técnica de los resultados del laboratorio clínico, la norma UNE-EN-ISO 15189 en su punto 5.6.1 dice: El laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad internos que verifiquen que se consigue la calidad prevista de los resultados. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la aceptabilidad del Hemograma en el autoanalizador LH 780 para un nivel de calidad definido y planificar reglas de control para cada magnitud que mantengan dicho nivel.

Material y métodos: Se realizan una media de 1000 Hemogramas al día que proceden de atención primaria en un 80% y atención especializada ambulatoria en un 20%. La evaluación se realizó en 3 autoanalizadores LH 780 a 3 niveles de control. El nivel de calidad elegido está basado en la recomendación del documento de consenso de las sociedades españolas sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica (2010), excepto para las poblaciones leucocitarias que se utilizó de la base de datos de variabilidad biológica de Ricós et al. Para la evaluación de la aceptabilidad hemos utilizado las gráficas OPSecs normalizadas (Especificaciones operativas basadas en metodología 6-sigma) con selección de reglas de control para cada magnitud, desarrolladas por el Dr. James Westgard.

Resultados: Los resultados son aceptables para todas las magnitudes en los niveles alto y medio excepto para reticulocitos. Para el nivel bajo no son aceptables reticulocitos, monocitos y linfocitos. Excluimos los basófilos, ya que todos los niveles de control son tan bajos que no son valorables matemáticamente. Las recomendaciones de reglas de control a utilizar son: (ver tabla a pie de página).

Conclusiones: El autoanalizador Coulter LH 780 puede considerarse como un Equipo aceptable para la determinación del Hemograma. Esta nueva metodología nos permite conocer las imprecisiones e inexactitudes que es necesario mejorar en los diferentes Equipos para mantener la calidad definida. Nuestro reto de futuro será conseguir un funcionamiento mínimo de 3-Sigma en las magnitudes inaceptables.

0812. CONFIDENCIALIDAD DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL DE SALUD EN EL LABORATORIO

R. Ruiz Morer, M. Gomis Castellví, G. Padros Soler y M.A. Vernetta Porta

Laboratori Clínic de L'Hospitalet. Barcelona. España.

Introducción y objetivos: La "confidencialidad de datos de carácter personal de salud" es un derecho del individuo y

está contemplado dentro del marco ético-jurídico. El cambio que ha supuesto la relación paciente-equipo asistencial y los avances tecnológicos en los sistemas de información, han complicado una ya difícil aplicación práctica. El objetivo fue implementar la adecuada confidencialidad de estos datos en el Laboratori Clínic L'Hospitalet que, dentro del ámbito de atención primaria, procesa aproximadamente 2500 peticiones-28000 pruebas /día, usando la mayoría de clientes la historia electrónica para el envío peticiones y recepción de resultados.

Material y métodos: Asignar responsabilidades (gestión mediante DPOs) e identificar los puntos críticos y corregir: a) Falta de formación sobre confidencialidad. b) Falta de protocolos en aspectos críticos para la confidencialidad. c) Reticencia del cliente al cambio. Monitorizar mediante indicadores.

Resultados: a) Formar sobre confidencialidad, efectuado al inicio del proyecto. b) Protocolizar: documentación y registros. b.1. Seguridad aplicativos informáticos: confirmar LOPD. b.2. Compromiso de confidencialidad de profesionales y subcontratados con acceso a datos. b.3. Correcto uso del password del SIL. b.4. Adecuado archivo y eliminación del papel confidencial. b.5. Entrega de resultados analíticos: -Potenciar la consulta en la historia clínica electrónica; -Si hay que enviar un informe/preinforme, utilizar el correo electrónico, encriptándolos si no es correo corporativo: -Evitar el fax y, de requerirse, solo a fax codificado y registrando centro y nombre solicitante; -Entrega mediante valija: sobre cerrado y estrictamente identificado; -Entrega en mano al paciente: debe mostrar DNI o tarjeta sanitaria y firmar registro. Si pertenece a un tercero, DNI o tarjeta sanitaria del tercero (y autorización) y firmar registro; -No dar resultados por teléfono. b.6. Control de estudios con datos o muestras de pacientes: el dato o la muestra debe ser disociado de la identificación; si no, cumplimentar registro. c) Informar a los clientes sobre las actuaciones que les repercuten directamente (entrega informes): -Aviso previo a clínicos (comunicado y revista interna ICS) y a usuarios (carteles); -Durante la implantación, seguimiento diario de las incidencias y quejas registradas con feed-back a los Centros. Indicadores: -Reclamaciones versus confidencialidad: Indicador directo pero poco sensible. Indicador centinela. -Número de fax enviados y de resultados entregados en mano: no son indicadores directos pero sí traducen riesgo versus confidencialidad.

Conclusiones: 1. El proyecto ha contribuido a asegurar la confidencialidad de datos personales de salud en el Laboratorio, aunque aún quedan algunos aspectos pendientes de desarrollo (control de estudios) y otros a mejorar en el futuro (eliminación absoluta del papel; mayor privacidad en las zonas de acceso del paciente). 2. La actividad formativa concienció a los profesionales de su importancia y comportó una mayor implicación. 3. La difusión a los clientes, previa y durante, mediante feed-back, fue clave para contrarrestar la reticencia. 4. La dificultad en definir indicadores "directos

	Aceptabilidad	Regla Opspecs	N	RUN	Pde (%)	Pfr (%)
Leucocitos	Excelente	1/3s	3	1	90	1
Eritrocitos	Excelente	1/3s	3	1	90	1
Hemoglobina	Excelente	1/3s//2 de 3/2s//R4s	3	1	90	1
Hematocrito	Excelente	1/3s	3	1	90	1
VCM	Excelente	1/3s	3	1	90	1
Plaquetas	Excelente	1/3s	3	1	90	1
Neutrófilos	Excelente	1/3s	3	1	90	1
Linfocitos	Inaceptable	1/2s	3	1	50	?
Monocitos	Inaceptable	1/2s	3	1	50	?
Eosinófilos	Excelente	1/3s	3	1	90	1
Reticulocitos	Inaceptable	1/2s	3	1	50	?

N: número de niveles de control. RUN: N/serie analítica. Pde: probabilidad de detección del error. Pfr: probabilidad de falsos rechazos.

y sensibles" es un inconveniente para evidenciar la repercusión positiva de la actuación.

0813. INTEGRACIÓN DE LA PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES EN EL LABORATORIO

R. Ruiz Morer, N. Bombardó Bragulat, R. González González, A. Miguel Sanz, T. Valls Guallar y M. Macià Montserrat

Laboratori Clínic de L'Hospitalet. Barcelona. España.

Introducción y objetivos: El Laboratori Clínic L'Hospitalet (LCH) es un laboratorio de atención primaria que procesa aproximadamente 2.500 peticiones/día (28.000 pruebas/día) y donde trabajan 70 profesionales. Aunque la prevención de riesgos laborales (PRL) es requisito legal, su implementación no es fácil: falta de cultura cambios constantes y dificultad de aplicación de la Ley 31/1995 a la realidad del trabajo. El objetivo fue integrar la prevención al Sistema de Calidad, incorporando la seguridad y salud de los profesionales a la rutina habitual del Laboratorio.

Material y métodos: Trabajo conjunto del LCH con la Unidad Básica de Prevención (UBP), la cual da soporte a los distintos equipos de nuestra zona. LCH: -Incluir la prevención dentro del mapa de procesos y definir un Área PRL dentro del Departamento Calidad. -Identificar los responsables claves en la aplicación, vinculándolo a DPOs: Responsable de calidad, dinamizador y referente por cada Sección. -Implicar a todo el personal del Laboratorio mediante formación continuada. -Documentar y difundir. UBP: -Evaluar los riesgos del Laboratorio y asesorar en aspectos PRL.

Resultados: Tareas específicas: la implementación de los puntos clave de la prevención, tratados como subprocesos, se realizó mediante elaboración de instrucciones. -Accidentes de trabajo y enfermedades profesionales. -Vigilancia de la salud. -Adecuación puestos de trabajo. -Información de riesgos según los distintos puestos de trabajo. -Equipos de protección individual (EPIs). -Coordinación actividades empresariales. -Plan de emergencia. Respecto a la evaluación de riesgos, se evidenciaron 256 oportunidades de mejora, llevándose a término el 75% de las mismas. Tareas de mantenimiento: asegurar que las medidas de prevención se ajusten a los cambios. -Asegurar la vigencia de la información general (profesionales, instalaciones, utillaje, productos químicos (fichas seguridad) y subcontratados), mediante la actuación de los Referentes de Sección, próximos al foco de información y centralizándolo en el Área PRL. -Detección y gestión de incidencias PRL. Circuito interno de gestión de las incidencias detectadas por los trabajadores (buzón), con el dinamizador como interlocutor clave. -Indicadores: % de accidentes laborales y nº incidencias PRL.

Conclusiones: 1. La inclusión de este proceso dentro del Sistema de Calidad y la estructura diseñada (coordinación desde el Área PRL y labor cercana al lugar de trabajo de los Referentes de cada Sección), permiten la adecuada gestión de las actuaciones y fomenta la cultura preventiva. 2. La actualización de la información y la adaptación continua es imprescindible para asegurar la prevención, dado el carácter dinámico y cambiante de la Organización. 3. El trabajo conjunto LCH-UBP genera propuestas acordes a la realidad que minimizan la dificultad de aplicación de la Ley 31/1995. 4. Recursos limitados, nuevas tareas a asumir con el mismo personal y cierta reticencia de los trabajadores, son los problemas que pueden interferir al proceso.

0814. ESTUDIO DE COMPARABILIDAD DE INDICADORES DE MONITORIZACIÓN PARA LA GESTIÓN DEL LABORATORIO CLÍNICO

M. Salinas^a, M. López-Garrigós^a, M. Ortuño^b, B. Laíz^c, G. Marcaida^d, J. Díaz^e, E. Rodríguez-Borja^f, M. Yago^g, V. Chinchilla^h y J. Urisⁱ

^aHospital Universitario San Juan de Alicante. España.

^bHospital de la Ribera. Alzira. Valencia. España. ^cHospital

Universitario La Fe. Valencia. España. ^dHospital General

Universitario de Valencia. España. ^eHospital Francesc de Borja.

Gandía. Valencia. España. ^fHospital Clínico Universitario de

Valencia. España. ^gHospital General de Requena. Valencia.

^hHospital General Universitario de Alicante. España.

ⁱUniversidad de Alicante. España.

Introducción: El benchmarking de las actividades del laboratorio se ha convertido en una herramienta cada vez más utilizada pues capacita a sus directores a evaluar su funcionamiento y a la vez identificar oportunidades de mejora.

Objetivos: Conocer la situación respecto a los procesos en ocho laboratorios. Y así mediante la comparación de los resultados, calcular qué consecuencias tendrían el establecimiento de las mejores prácticas, a nivel no solo de procesos, sino también de impacto económico.

Material y métodos: Estudio transversal retrospectivo de indicadores de las fases del proceso de laboratorio en tres años (2007-2009) en ocho Departamentos de Salud. Para evaluar la etapa pre-preanalítica se utilizaron indicadores de adecuación: ratios de solicitud desde Atención Primaria (AP) de pruebas estrechamente relacionadas, que se calculan mensualmente. Se calculó el ahorro que supondría alcanzar la meta del indicador, utilizando la media del precio de dichas pruebas en cuatro departamentos. En la etapa preanalítica, referido a incidencias de muestra en AP, se calculan tres tipos de indicadores: el ratio de cada error en cada muestra o la suma de todos los errores en cada muestra respecto al total de esa muestra en concreto, y la suma de todos los errores con respecto a la suma de todas las muestras, expresados en número de incidencias por 10.000 muestras. Se calculó el índice de riesgo entre el centro que más errores cometió y el que menos. La etapa postanalítica se evaluó mediante el tiempo de respuesta (TAT), desde registro en sistema informático hasta validación, de la troponina solicitada urgente. En cada centro, se calculó la mediana de los TAT mensuales y se calculó un índice entre los centros con mayor y menor tiempo.

Resultados: Se muestra la mediana de los 36 meses de los indicadores de adecuación en los ocho departamentos de salud, así como la mediana de todos los centros y el ahorro producido si se hubiera solicitado acorde a las metas referidas en la literatura, que en las 7 pruebas habrá sido 753.696 euros en 2014475 habitantes. En la etapa preanalítica, el riesgo global por tipo de muestra de una segunda toma de muestras fue, en la muestra de hematología de 2,3; de 4,4 en coagulación; y de 12,3 y 4,7 en bioquímica y orina respectivamente. La mediana de los TAT medios de los 36 meses fue 66,8 y 35,9 minutos en los departamentos más y menos rápido mostrando el centro que más tardó un tiempo de respuesta 1,9 veces superior. Ver tabla a inicio página siguiente.

Conclusiones: El estudio muestra gran variabilidad en los procesos de las diferentes etapas de laboratorio en ocho Departamentos de Salud. El intercambio de conocimiento entre los laboratorios resalta las mejores prácticas poniendo de relieve que se pueden conseguir lo cual estimula a los participantes a su consecución.

	Centro A	Centro B	Centro C	Centro D	Centro E	Centro F	Centro G	Centro H			
Habitantes	197.029	254.233	274.233	271.218	55.282	372.138	357.267	233.075			
Etapa pre-preanalítica: Ratio prueba/prueba relacionada									Mediana	Metas	Ahorro(€)
AST/ALT	0,576	0,606	0,411	0,378	0,292	0,965	1,000	1,000	0,596	< 0,1	86.614,12
BiLD/BiLT	0,515	0,018	0,044	0,908	0,121	0,034	0,187	0,112	0,120	< 0,25	267,00
BiLT/ALT	0,405	0,373	0,265	0,279	0,383	0,454	0,345	0,089	0,345	< 0,25	25.463,45
GGT/ALT	0,434	0,945	0,895	0,324	0,989	0,920	0,809	0,917	0,897	< 0,25	172.310,33
Fe/Ferritina	1,102	1,615	1,000	1,000	0,855	1,153	1,963	1,111	1,081	< 1	13.630,84
FT4/TSH	0,872	0,997	0,283	0,152	0,297	1,000	0,546	0,518	0,533	< 0,25	341.570,47
Urea/Crea	0,967	0,366	0,270	0,361	0,315	0,970	0,908	0,155	0,364	< 0,1	113.839,58
Etapa preanalítica: Errores por cada 10.000 muestras									Mediana	Índice de riesgo	
Hematología	31,0	24,6	57,9	62,8	34,8	37,9	ND	45,3	37,9	2,3	
Coagulación	138,3	431,0	499,7	393,3	407,0	435,1	ND	114,4	407	4,4	
Bioquímica	3,4	1,9	2,0	3,1	3,4	23,2	ND	5,2	3,4	12,3	
Orinas	288,9	166,7	731,3	222,9	245,6	526,6	ND	155,4	245,6	4,7	
Etapa postanalítica: Tiempo de respuesta en minutos									Mediana	Índice de riesgo	
TAT Trp _u	39,7	63,5	48,4	48,2	40,6	66,8	59,0	35,9	48,3	1,9	

0815. INFORMACIÓN Y SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

O. Herráez Carrera, M.D.M. Jarabo Bueno, A.M. Velasco Romero, J. García Redondo, J. Fernández Cenjor y M. Noblejas Martínez-Matamoros

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

Introducción: La realización de los análisis en el laboratorio clínicos se divide en tres fases: preanalítica, analítica y postanalítica. En la fase preanalítica se detecta el mayor porcentaje de errores. En ella participa un gran equipo coordinado de personas (solicitante, enfermería, técnicos de laboratorio, paciente). El paciente debe cumplir requisitos preanalíticos que condicionan todo el proceso analítico posterior. Además la solicitud de análisis puede generar en el paciente un estado de ansiedad debido a la falta de comprensión acerca de las determinaciones solicitadas y del comportamiento que de él se espera.

Objetivos: Mejorar las condiciones preanalíticas de las muestras en los aspectos en los que interviene directamente el paciente. Mejorar la comunicación y la información suministrada al paciente facilitando su participación activa en esta fase.

Material y métodos: En la petición se indican las normas generales para realizar el análisis y una descripción de las instrucciones para recoger las muestras que toma el paciente en su domicilio. Además el laboratorio pone en marcha la entrega de documentos con la información y las instrucciones más detalladas para pruebas más complejas o toma de muestras que precisan una mejor descripción. Se pretende además que esta información se encuentre a su disposición en los idiomas que con mayor frecuencia emplean los pacientes que acuden al laboratorio. Están traducidos al rumano, árabe y polaco instrucciones para la realización de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) y el test de O'Sullivan.

Resultados: Se realiza una encuesta de satisfacción a los pacientes que acuden a la sala de toma de muestras del laboratorio durante el 2010. Se pregunta si la información suministrada previa a los análisis ha sido suficiente. La puntuación obtenida por esta pregunta es de 4.11 (DE = 0,77) en una escala de 0-5 donde 5 indica total satisfacción con la información suministrada. Los pacientes con petición de SOG o de O'Sullivan muestran una mayor colaboración a la hora de realizarse el análisis y cumplen de una manera más precisa las instrucciones indicadas.

Conclusiones: La entrega de información e instrucciones claras a los pacientes redonda en su propia seguridad afectando directamente a la calidad de los análisis que se realizan en el laboratorio. El idioma no debe ser problema a la hora de informar a los pacientes, por lo que deben implementarse mecanismos que permitan la comunicación y el entendimiento.

0816. VARIABILIDAD EN LA SOLICITUD DE PRUEBAS DE LABORATORIO MEDIANTE EL USO DE BENCHMARKING

I. López Pelayo^a, A. Fernández Suárez^a, A. Vicente Rueda^a y J.M. Díaz Iglesias^b

^aHospital de Montilla. Córdoba. España. ^bHospital Alto Guadalquivir. Jaén. España.

Introducción: Existe gran variabilidad en la práctica médica entre distintos centros sanitarios. Esta imprecisión en la aplicación de la medicina, descrita en la literatura, debería ser cuantificada, analizada y corregida también en el ámbito de los laboratorios clínicos, sobre todo en la oferta y utilización de las diferentes pruebas de laboratorio.

Objetivos: Analizar las causas de la variabilidad existente entre las pruebas de laboratorio realizadas en dos centros hospitalarios de similar complejidad, pertenecientes a la misma organización sanitaria, identificando aquellas determinaciones en las que la dispersión sea más acusada.

Material y métodos: Se compararon el Hospital A (A) y el Hospital B (B) con un área sanitaria de 66.678 y 63.552 habitantes respectivamente. Se recogieron los registros de las pruebas solicitadas en ambos centros dentro de su cartera de servicios (excluyéndose las de bacteriología y las enviadas a centros de referencia) durante el año 2010. Se analizaron aquellas pruebas con desviaciones mayores del 30%. Además, se revisó la casuística (grupos relacionados por diagnóstico, GRDs), perfiles de pruebas y servicios peticionarios, para poder asignar causas a la variabilidad.

Resultados: Las pruebas con mayor variabilidad fueron: gasometrías, bilirrubina total, cloro, troponina-I, procalcitonina (PCT), gonadotropina coriónica humana (β -hCG), alfa-fetoproteína (AFP) y CA15.3. A realizaba un 37% más gasometrías, encontrando mayor diferencia en urgencias (A 24,3%, B 7,6%), debido a que gran parte de las gasometrías de urgencias de B se procesaban en un equipo POCT adicional. A determinaba un 27% más bilirrubina total que B,

puesto que se incluía en 10 y 3 perfiles respectivamente. A realizaba un 55% más pruebas de cloro (dermatología: A 17%, B 0,2%; medicina interna: A 26,8%, B 0,9%). El infarto es uno de los GRDs más frecuentes en A, presentando un 43% más determinaciones de troponina-I. B realizaba 29% más PCT, ya que se solicitaba desde urgencias y pediatría, mientras que en A solo desde pediatría. A efectuaba 65% más β -hCG (ginecología: A 51,9%, B 8,4%) y 51% más AFP (ginecología: A 17,7%, B 0,7%; digestivo: A 34,9%, B 15,8) debido a un mayor número de cribados prenatales de segundo trimestre. Para CA15.3, A realizaba un 58% más que B (hematología: A 11,1%, B 0,4%; otros hospitales: A 37,4%, B 13,4%).

Conclusiones: Aun siendo hospitales similares, en general se solicitan más pruebas en A, puesto que el área sanitaria es discretamente mayor y está dotado con más facultativos. Se observa aumento de variabilidad en las pruebas incluidas en perfiles o que se restringen a determinados grupos de edad o servicios peticionarios; el laboratorio debe evaluar con cautela estas variables a la hora de incorporar pruebas a su cartera. Cierta variabilidad relacionada con algunos servicios no ha podido ser explicada debido a la probable participación de variables no consideradas. No obstante, estos estudios permiten detectar diferencias significativas en la variabilidad para establecer futuras medidas correctoras y optimizar los recursos.

0817. EVALUACIÓN DE COSTES TRAS APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE RECHAZO DE FERRITINA

F. Pérez Valero, L. Gómez Fernández, C. Almazán Alonso, C. Moya Martín, J.L. Pascual Gómez y J.M. Molina Santiago

Hospital San Agustín. Jaén. España.

Introducción: Entre las pruebas incluidas en la Cartera de Servicio de Atención Primaria (AP), están aquellas para diagnóstico y seguimiento de patologías como anemia, que suponen un porcentaje muy importante del gasto dentro del Laboratorio. Nos hemos centrado en un parámetro como la ferritina que, junto con la TSH, han sido tradicionalmente las dos pruebas realizadas a AP que suponen un mayor coste económico. La ferritina permite la posibilidad de aplicar un protocolo de estudio de anemia establecido y consensuado entre AP, U.G.C. de Hematología y U.G.C de Laboratorio y aprobado por la Dirección Médica. Hemos implantado un protocolo de rechazo de determinación de ferritina a pacientes cuyos parámetros hemáticos (según edad y sexo) lo permitan, dejando abierta la posibilidad de su determinación en patologías que cursan con alteraciones de los niveles de ferritina independientemente de los niveles de hemoglobina (Hb).

Objetivos: Valoración de la implantación del protocolo para realización de ferritina sérica en peticiones analíticas de AP y su repercusión en el coste económico de pruebas diagnósticas en la sección de Bioquímica.

Material y métodos: Se ha realizado un análisis estadístico (Microsoft Excel y OpenLab) del número de determinaciones de ferritina en solicitudes analíticas de pacientes de AP durante el semestre de diciembre 2010 a mayo 2011, aplicando el protocolo que a continuación se describe y comparándolo con el número de determinaciones realizadas durante el semestre diciembre 2009 a mayo 2010. El protocolo a seguir fue: rechazar la realización de la ferritina en todos los pacientes de AP que no cumplan los criterios de anemia de la OMS: Hb < 13,5 g/dl en varón adulto, Hb < 12,0 g/dl en mujer adulta y Hb < 11,0 g/dl en las mujeres embarazadas. Consideramos exentos de este cribado a los pacientes en edad pediátrica. Los sueros se almacenan refrigerados durante una semana, por si fuera necesario su análisis según criterio clínico. La aplicación de este protocolo supone una revisión continua por parte del facultativo de las solicitudes de ferritina conjuntamente con el resultado del hemograma.

Resultados: Hemos constatado la disminución paulatina del número de solicitudes de ferritina por parte de AP, de 12.018 solicitudes en el periodo diciembre 2009-mayo 2010 a 7.791 en el periodo diciembre 2010-mayo 2011, lo que supone una disminución de 4.427 (35,2% menos); por otro lado, de esas 7.791 solicitudes tras aplicar el protocolo de rechazo, se realizaron 4.010 (rechazadas 3.791, un 48,0% de las solicitudes). En términos económicos, en el periodo diciembre 2009-mayo 2010 la realización de las 12.018 determinaciones supuso un coste de 41.630 euros, mientras que en el periodo de diciembre 2010-mayo 2011, las 4.010 determinaciones supusieron 13.890 euros, con una disminución total de 27.739 euros en un semestre (66,5% menos).

Conclusiones: La aplicación de protocolos consensuados es de gran utilidad para la racionalización del gasto en pruebas diagnósticas, sin que suponga ninguna disminución de la calidad de las prestaciones ofertadas.

0818. VALORACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE NOTIFICACIÓN DE VALORES CRÍTICOS A LOS CLÍNICOS

L. Coca Fàbregas, M. de Ramón Amat, C. García Martín y E. Martínez Verdura

Laboratori de Referència. El Prat de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El hecho de la presencia en la rutina analítica diaria, de resultados considerados como críticos, y su rápida comunicación a los clínicos o personal sanitario próximo al paciente, es uno de los objetivos primordiales de los laboratorios analíticos, para la mejora y beneficio del paciente.

Objetivos: Valorar la funcionalidad del protocolo de aviso de valores críticos, de nuestro laboratorio, y a la vez cuantificar la dedicación horaria aproximada que supone para un facultativo el cumplimiento de la citada tarea.

Material y métodos: Se cuantifica el número de valores críticos aparecidos en febrero, marzo y abril de 2011 de los siguientes parámetros séricos: Ca, ionograma, digoxina, glucosa, I.N.R., Láctico y Mg, su % respecto al total de determinaciones realizadas, nº y % de valores comunicados y destinatario del aviso (facultativo/personal próximo al paciente) y tipo de paciente (hospitalizado/ambulante). El protocolo de comunicación de nuestro Laboratorio se confeccionó ajustándolo al máximo, a las recomendaciones de la Joint Comisión on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO). El aviso queda reflejado en el sistema informático propio del Laboratorio como comentario en la prueba afectada, así como la identificación del responsable del aviso. Los avisos se realizaron telefónicamente, respetando al máximo el gradiente de responsabilidad del receptor: facultativo solicitante, facultativo de guardia, enfermería de planta, secretaria del Servicio en el caso de enfermos hospitalizados. Para enfermos ambulantes, debido a la restricción horaria, (CAP) el orden de prioridades es: facultativo solicitante, facultativo presente en el momento del aviso, secretaria/administrativa.

Resultados: Se generan un total de 318 resultados de valores críticos, sobre un total de 96.841 determinaciones, lo que representa un porcentaje del 0,33. De ellos, 234 corresponden a enfermos hospitalizados y 84 a enfermos ambulantes. Curiosamente, el comunicado directo a facultativo presenta un porcentaje superior (45%) en enfermos ambulantes frente a enfermos hospitalizados (32,4%). La incidencia de valor crítico superior corresponde a la digoxina 14,54%, y la incidencia menor en el caso del Sodio 0,05%. El tiempo medio aproximado empleado por facultativo, en la consulta del resultado y aviso del mismo, entendiendo como consulta la verificación de resultado (1 minuto) y aviso telefónico y localización del destinatario (3 minutos); supone un total de tiempo invertido de 846 minutos (14 h 10'), o lo que es lo mismo 4h 42' por mes destinados a esa tarea.

Conclusiones: De la valoración se deduce la necesidad de adecuar el sistema actual de aviso, a través de un sistema de comunicación informática mediante una señal de fácil visualización y dirigida al receptor correspondiente con confirmación de su recibo, en el caso de los enfermos hospitalizados. O en su defecto, tanto para enfermos hospitalizados como ambulantes, la existencia de un único receptor telefónico para cada centro, con carácter permanente e independiente.

0819. IMPLANTACIÓN DE UN CRIBADO EN LA SOLICITUD DE PROCALCITONINA PARA EVITAR EL USO INADECUADO

E.J. Laserna Mendieta, J. Timón Zapata, Á. Cabezas Martínez, A. Julián Jiménez, D. Pineda Tenor, R. Oliván Esteban y M. Gómez-Serranillos Reus

Complejo Hospitalario de Toledo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La procalcitonina (PCT) es un polipéptido que se eleva en respuesta a estímulos proinflamatorios principalmente de origen bacteriano. Así, mientras otros marcadores clásicos de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) resultan altamente inespecíficos, la PCT es considerada como uno de los marcadores más sensibles para diferenciar el posible origen bacteriano (sepsis, shock séptico) en pacientes con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Su concentración sérica se correlaciona con la gravedad del proceso séptico, de modo que niveles inferiores a 0,5 ng/mL sugieren un riesgo muy bajo de sufrir una sepsis. Su reciente introducción hace que muchos clínicos desconozcan sus aplicaciones útiles ocasionando un exceso de peticiones inadecuadas. Este hecho, unido a su relativamente alto coste económico, obligan a los profesionales del laboratorio a tratar de mejorar la eficacia del empleo de la PCT.

Objetivos: Nuestro objetivo es valorar la evolución de las peticiones de PCT y PCR tras la implantación de la pregunta "¿Presenta el paciente síndrome de respuesta inflamatoria?". Esta necesidad se planteó a raíz del incremento desmesurado de solicitudes de PCT detectado al disponer en el laboratorio de una nueva determinación de PCT cuantitativa.

Material y métodos: Se calculó el número de peticiones de PCT al laboratorio durante los 8 meses posteriores al establecimiento de la PCT cuantitativa y los 3 meses que siguieron a la implantación de la pregunta de cribado. Para evaluar la eficacia del uso de esta prueba, se evaluó el porcentaje de peticiones con resultado de PCT < 0,5 ng/L. También se consideraron los resultados de PCR.

Resultados: Con la nueva PCT cuantitativa, el número de peticiones de PCT pasó de 874 durante el primer mes a 1.561 al octavo mes. La media durante este periodo de tiempo fue de 1056 peticiones/mes y un 66% con PCT < 0,5 ng/mL. El alto número de peticiones negativas se explicaría por su solicitud en pacientes no complicados con infecciones no sistémicas o solamente con fiebre en los que la PCT carece de utilidad y se mantiene inferior a 0,5 ng/mL. Tras establecer como requisito que el clínico responda a la pregunta "¿Presenta el paciente síndrome de respuesta inflamatoria?", la media de peticiones durante los 3 meses siguientes descendió a 460 con un 47% con PCT < 0,5 ng/mL, 41% con PCT ≥ 0,5 ng/mL y 12% de solicitudes no cursadas. Igualmente, hubo un descenso de los resultados de PCR con valores dentro del rango de normalidad (12,8% frente a 17,0%) y un aumento de las peticiones de PCT sin PCR (22,3% frente a 15,9%).

Conclusiones: Los resultados mostraron un uso inadecuado de la PCT por parte de los clínicos como refleja el alto número de peticiones con resultado < 0,5 ng/mL. La implantación de una pregunta de cribado permitió reducir considerablemente el número de peticiones así como aumentar su eficacia al lograr un menor porcentaje de resultados negativos. Los resultados de PCR también muestran una mejor intención clínica de valorar el riesgo de sepsis y no solamente de una inflamación inespecífica.

0820. IMPACTO ECONÓMICO DE LA IMPLANTACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE DISLIPEMIAS EN UN ÁREA DE ATENCIÓN PRIMARIA

J. Ruiz Altarejos, A. Estrada Zambrano, C. Vilanova Navarro, R.M. López Martínez, B.J. Bravo Ayuso y J.M. Navarro Olivella

Laboratori Clínic Bon Pastor. Barcelona. España.

Introducción: En el año 2010 el Institut Català de la Salut (ICS) promovió la revisión de los protocolos de atención primaria motivada por aspectos como: la antigüedad de los protocolos empleados, la implementación de las nuevas guías de práctica clínica y la necesidad de unificar la actividad asistencial. Una vez consensuados los nuevos protocolos, por las diferentes comisiones revisoras, se procedió a determinar el impacto económico antes de implementarlos en la rutina diaria.

Objetivos: Valorar el impacto económico de la implantación del nuevo protocolo de dislipemias en nuestro laboratorio. El nuevo protocolo propone, como único cambio con repercusión económica, la generación de HDL-colesterol y triglicéridos en las solicitudes de cribado de hipercolesterolemia/prevención primaria con colesterol total superior a 200 mg/dL (5,18 mmol/L) en los grupos de población que se especifica en el apartado métodos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo para estimar cual sería el incremento del coste económico de implementar el nuevo protocolo de dislipemias en la demanda analítica de nuestro laboratorio durante el año 2010, utilizando los datos del archivo histórico de nuestro sistema informático de laboratorio Silverlab, en adelante (SIL). Los criterios de búsqueda en el SIL fueron: -Colesterol total superior a 200 mg/dL (5,18 mmol/L); -Hombre de 35 a 74 años; -Mujer de 45 a 74 años; -Solicitud de protocolo de cribado de hipercolesterolemia/prevención primaria. Para determinar el coste utilizamos los siguientes datos: 252 días laborables en el año 2010, precio ICS 3, 43 euros/triglicérido y precio ICS 2,76 euros/HDL-colesterol. Para el cálculo del coste, de los datos obtenidos descontamos los HDL-colesterol y triglicéridos que ya habían sido solicitados por nuestros clientes de motu proprio, con las condiciones previas de petición.

Resultados: La implantación del protocolo hubiera implicado un aumento de 57 determinaciones de triglicéridos y 59 determinaciones de HDL-colesterol al día durante el año 2010, esto representa un incremento de 49.268,52 euros por las determinaciones de triglicéridos y de 41.035,68 euros por las de HDL-colesterol. El incremento de coste total hubiera sido de 90.304,02 euros en el año 2010.

Conclusiones: Nuestro objetivo era determinar el coste directo que podía suponer la implantación del nuevo protocolo de dislipemias. Este coste es elevado, aunque si lo relacionamos con el coste total de nuestro laboratorio, solo supondría un incremento aproximado del 0,5%. Por otro lado, creemos que hay que tener en cuenta que la implantación del protocolo puede proporcionarnos, a medio y largo plazo, un menor incremento de los costes que los estimados aquí; derivado de la optimización de la demanda de perfiles lipídicos por parte de nuestros clientes.

0821. EVALUACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE PETICIÓN DE PRUEBAS ANALÍTICAS Y SU REPERCUSIÓN EN LA GESTIÓN DE LA ACTIVIDAD ECONÓMICA DEL LABORATORIO

M.T. Orgaz Morales, S. Martínez Llamas, S. Hijano Villegas, L. Benali, J. Díaz Portillo y J. López Barba

Hospital Universitario de Ceuta. España.

Introducción: El incremento del gasto sanitario en los países desarrollados supone una preocupación en materia de política económica y sanitaria. Pese a que en los últimos años se ha producido un incremento de la importancia del gasto farmacéutico reduciéndose

el peso específico del gasto en servicios hospitalarios y especializados, desde los órganos de gestión de los distintos sistemas de salud nos obligan a ejercer un control estricto del gasto derivado de nuestra labor asistencial.

Objetivos: Evaluar el impacto económico originado por la puesta en marcha de un protocolo de peticiones de pruebas analíticas por perfiles diagnósticos y la implantación de la petición electrónica entre el Servicio de Análisis Clínicos y el Servicio de Urgencias de nuestro hospital.

Material y métodos: Se analiza el número de peticiones por prueba realizado por el Servicio de Urgencias durante los tres meses posteriores a la introducción del protocolo de peticiones de pruebas por perfiles (de marzo a mayo del 2011) comparándolo con las peticiones realizadas en ese mismo periodo del 2010.

Resultados: Se muestran en las tablas. Gasto ocasionado por estas pruebas realizadas durante el periodo de 2010: 19.603€. Gasto en 2011: 14.689€. Reducción del gasto mensual: 1.638€. Nº de peticiones del servicio de urgencias en el periodo de 2010: 4.065 peticiones. Nº de peticiones en 2011: 4.354 peticiones (aumento del 7%). Reducción del coste por petición del servicio de urgencias: 1,45€.

Pruebas que se han reducido	% de reducción
CKMB	98
ALT	97
LDH	93
CK	73
Bilirrubina directa	72
Bilirrubina total	66
PCR	59
Amilasa	42
AST	14
Tiras de orina	7
BNP	3

Pruebas que han aumentado	% de aumento
Proteínas totales	195
Mioglobina	190
Digoxina	23
IONES	10
Creatinina	9
Glucosa	9
Urea	9
Alcoholemia	8
Troponina	4
Drogas en orina	2

Conclusiones: Se ha comprobado un importante descenso en el número de pruebas realizadas en nuestro laboratorio teniendo en cuenta el aumento de las peticiones cursadas desde el Servicio de Urgencias. Esto conlleva un descenso en el coste atribuido a cada petición de análisis realizado. Sin embargo, el marcado aumento en pruebas como la mioglobina y las proteínas totales evidencian la necesidad de optimizar el protocolo implantado.

0822. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS VALORES CRÍTICOS EN UN HOSPITAL MONOGRÁFICO ONCOLÓGICO

M. Sánchez Yepes, E. Aznar Oroval, P. Pérez Ballester, B. Ortiz Muñoz, T. García Lozano, I. Picón Roig, P. Lorente Alegre y L. Linares Latorre

Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

Introducción: Los valores críticos también llamados de pánico o alarma, reflejan estados fisiopatológicos que pueden poner en

peligro la vida del paciente a menos que se tomen las medidas terapéuticas oportunas. Puesto que requieren acciones médicas inmediatas, la comunicación al clínico de forma rápida es esencial.

Objetivos: Conocer y valorar la situación del laboratorio de un hospital monográfico oncológico, respecto a la detección y notificación de los valores críticos.

Material y métodos: Se han recogido los valores críticos de las determinaciones realizadas en el laboratorio de rutina desde enero de 2010 hasta mayo del 2011. La definición de las magnitudes y los valores críticos utilizados han sido establecidos mediante criterios del Servicio de Laboratorio, la bibliografía y teniendo en cuenta las características de los pacientes oncológicos. El tratamiento estadístico de los datos se ha llevado a cabo mediante SPSS v15.0.

Resultados: Se han obtenido 398 valores críticos correspondientes a 170 muestras. De ellos 153 correspondieron a bioquímica, 207 a hematología y 31 a hemostasia. Las magnitudes bioquímicas con un mayor número de resultados expresadas como porcentaje, media, mediana y desviación estándar fueron: potasio (mEq/L) 18,1, 6,44, 6,40, 0,43; glucosa (mg/dl) 15,6; glucosa alta 565,92, 552, 104,16, glucosa baja 34,18, 34, 4,75; urea (mg/dl) 13,1, 154,02, 139, 61,45; creatinina (mg/dl) 13,1, 4,1, 3,67, 1,99 y calcio (mg/dl) 8,75; calcio alto 12,9, 13,17, 0,9, calcio bajo 6,38, 6,43, 0,29. Las hematológicas fueron: hemoglobina (g/L) 29,9, 71,64, 72,5, 12,13. Y las correspondientes a hemostasia fueron: razón normalizada internacional (INR) 25,8, 7,99, 9,01, 2,85 y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) (seg) 22,5, 70,72, 64 y 24,56. El 100% de las notificaciones se realizó por teléfono y de forma inmediata tras su comprobación técnica, y en el 100% de los casos fue realizada por los facultativos del laboratorio. La comunicación se realizó en un 75,3% a los facultativos clínicos que solicitaron esa determinación, y en un 24,7% al control de enfermería responsable del paciente, y que comunicó el resultado al médico responsable con la mayor brevedad.

Conclusiones: La detección de valores críticos suele implicar una actuación médica urgente, motivo por el cual, los facultativos clínicos suelen expresar su reconocimiento. A pesar de que no existe un consenso claro en cuanto a qué magnitudes se deben incluir como valores críticos, su existencia y uso se consideran como una buena práctica del laboratorio. Cada laboratorio debería adaptar su lista de valores críticos a las necesidades de su organización y a sus recursos.

0823. ELECTROFORESIS CAPILAR DE ADN: PROPONIENDO LA ORGANIZACIÓN DE UNA UNIDAD TECNOLÓGICA TRANSVERSAL HOSPITALARIA

M. González-Rivera, M.J. Delmas González, L. Zapata y A. Simón-Zárate

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: Las plataformas tecnológicas son organizaciones propias de entornos de investigación universitarios y de parques científicos, que progresivamente se están acercando a los hospitales. Su réplica se está formalizando a través de la organización de las estructuras de investigación hospitalarias (fundaciones y/o institutos). Dada la incorporación progresiva-exponencial de la genómica en la medicina traslacional y asistencial, se propone que estas plataformas se organicen como unidades transversales hospitalarias, aunando la investigación y la asistencia, con diferenciación clara de ambos procesos.

Objetivos: Evaluar un modelo de organización tecnológica transversal a los laboratorios clínicos, para dar respuesta a patologías cuyos estudios analíticos requieren el análisis de ADN.

Material y métodos: En el año 2002 se organizó una plataforma tecnológica hospitalaria de electroforesis capilar de ADN* (Abiprism 3100-3130xL, Life Technologies), centrada en la definición

de los procesos, de los costes y de sus requisitos de calidad para cumplir los objetivos de las unidades de biología molecular de las especialidades médicas. Se evalúan los resultados desde el año 2003 al 2010 en términos de actividad, aplicaciones e impacto en la organización hospitalaria.

Resultados: En el periodo estudiado (2003-2010), se han realizado un total de 122.059 determinaciones, destinándose el 47% a investigación. La actividad se inició con 2.857 determinaciones, siendo en el 2010 de 28.033. Desde el 2003 al 2005 se produjeron incrementos de actividad cercano al 70% anual, y para el bienio 2009-2010 el incremento fue del 35% sobre el año anterior. El 88% de la actividad es solicitada por los servicios de Inmunología (27%), Microbiología (26%), Bioquímica Clínica (21,5%) y Genética Hematológica (14%), que a su vez, fueron los servicios peticionarios iniciales; posteriormente se incorporaron Anatomía Patológica (2005), Farmacia Hospitalaria, Oncología (2007) y Genética Clínica (2008). El tiempo de respuesta oscila entre 3 y 48 horas, pactándose con el investigador/facultativo solicitante para cada proyecto/cartera de servicios. Desde el punto de vista analítico, se aplica un solo modulo de carrera de secuencias, ocho módulos de carrera de fragmentos, con 5 estándares internos diferentes, combinándolos en placas para dar cumplimiento a las especificaciones de tiempo de respuesta que requiere cada aplicación médica.

Conclusiones: La centralización de esta técnica analítica como plataforma tecnológica transversal en la organización hospitalaria ha sido aceptada por los distintos servicios centrales hospitalarios, evitando inversiones en equipos redundantes de menor capacidad y prestaciones. Esto requiere que la unidad haga propias las necesidades de cada investigador o facultativo implicados en la puesta a punto de aplicaciones que requieran el análisis de ADN, necesidades tanto de especificaciones de calidad analítica como tiempo de respuesta.

Financiación FIS CA08/00160; IF08/36173.

0824. EVOLUCIÓN DE UN INDICADOR DE CALIDAD PREANALÍTICA TRAS LA INTRODUCCIÓN DE UNA ACCIÓN DE MEJORA EN EL ÁREA SANITARIA DE FERROL

A. Pérez Fuertes, V. Sanjurjo Martín, O. Sagastagoia Epelde, J. Hermida Ameijeiras y C. Magadán Núñez

Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. España.

Introducción: Tras la implantación del programa IANUS de integración de datos en la Historia electrónica del paciente por parte del SERGAS (Servicio Galego de Saúde), es necesario que en el volante de petición analítica conste el TIS (tarjeta de identificación sanitaria) o el nº de historia clínica, para que los resultados puedan ser consultados por el médico peticionario. El laboratorio de Análisis Clínicos, dentro de su sistema de calidad, ha introducido un indicador para control de la cumplimentación de este dato, que

consiste en evaluar mensualmente el % de incidencias de TIS resueltas.

Objetivos: Analizar la repercusión en el % de incidencias resueltas tras la introducción de una acción de mejora.

Material y métodos: Registro diario en el SIL (Sistema informático del laboratorio) de las peticiones sin TIS (o en las que sea ilegible), envío de copia del volante al médico peticionario con hoja informativa, a través del transportista habitual, para que complete los datos y registro de la resolución de la incidencia (respuesta del peticionario). Se realiza una estadística mensual del nº de incidencias y el % resueltas. Acción de mejora: En enero de 2010, dado que el % de incidencias resueltas se considera insuficiente, se decide enviar FAX al Centro de salud, del volante de petición indicando que falta TIS en el momento del registro en el laboratorio.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: Se observa que el % de incidencias resueltas aumenta significativamente tras la puesta en marcha de la acción de mejora llevada a cabo por el laboratorio por lo que se considera que ha resultado efectiva.

0825. EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD IN VITRO DE DíMERO-D A CORTO PLAZO

M.D. Ibáñez Royo, M.A. Cuadrado Cenzual y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La determinación de dímero-D es una herramienta cada vez más utilizada para el diagnóstico de trombosis y para la monitorización de terapias trombolíticas. El nivel de dímero-D se encuentra elevado en plasma en la trombosis venosa profunda, el tromboembolismo pulmonar y la coagulación intravascular diseminada. Siendo la determinación de este parámetro fundamental en el Laboratorio de Urgencias.

Objetivos: En este estudio se pretende evaluar la estabilidad a corto plazo de Dímero-D en muestras procesadas transcurrido un tiempo desde su extracción, centrifugadas y mantenidas a temperatura ambiente.

Material y métodos: Para la determinación cuantitativa de dímero-D en plasma citratado, utilizamos un inmunoensayo turbidimétrico con partículas de látex a las que se les ha unido un anticuerpo monoclonal (Hemosil D-Dimer HS500). Automatizado en el sistema ACL TOP. Realizamos la determinación de dímero-D en 65 muestras escogidas al azar de pacientes de Urgencias con valores normales y patológicos. El punto de decisión clínica en nuestro laboratorio es de 500 ng/ml. Las muestras recogidas en plasma citratado (9:1) son centrifugadas. Se realiza una primera determinación a tiempo cero y se mantienen a temperatura ambiente para realizar posteriores determinaciones a las 4 y 6 horas. Nos centramos en muestras cuyos valores de dímero-D se encuentran próximos al valor de decisión en los que la variación de resultado debida al retraso en su

	Incidencias TIS		Incidencias TIS resueltas		% de incidencias resueltas	
	2009	2010	2009	2010	2009	2010
Enero	97	24	26	14	26,8%	58,3%
Febrero	70	27	20	23	28,6%	85,2%
Marzo	63	37	19	26	30,1%	70,3%
Abril	64	27	24	24	37,5%	88,9%
Mayo	75	40	35	35	45,3%	87,5%
Junio	74	71	17	61	22,9%	85,9%
Julio	48	77	22	61	25,8%	79,2%
Agosto	35	83	4	72	11,4%	86,8%
Septiembre	44	71	12	61	27,3%	85,9%
Octubre	32	54	14	50	43,8%	92,6%
Noviembre	25	50	17	42	68,0%	80,8%
Diciembre	24	36	13	32	54,2%	88,9%

determinación, tendría una mayor repercusión clínica. Dividimos para ello las muestras en 3 grupos: a) valores por debajo de 400 ng/ml, b) entre 400-600 ng/ml y c) por encima de 600 ng/ml.

Resultados: Se observa un incremento de la media (en%) entre las determinaciones a tiempo cero y a las distintas horas tras su almacenaje a temperatura ambiente. En el primer grupo (valores < 400 ng/ml) fue de 4,2% a las 4h y de 18% a las 6h; el segundo grupo (valores entre 400-600 ng/ml) fue de 4,2% a las 4h y del 20% a las 6h; para el grupo de valores > 600 ng/ml fue de 0,4% y 8,4% respectivamente.

Conclusiones: Los datos obtenidos muestran la estabilidad de dímero-D en plasma conservado a temperatura ambiente hasta las 4 horas tras su centrifugación. A las 6 horas observamos un aumento significativo de los resultados con respecto a los valores iniciales. En la evaluación de los valores próximos al nivel de decisión clínica, observamos que el almacenaje de las muestras a temperatura ambiente, por un tiempo superior a 4 horas podría cambiar la clasificación de algún paciente, pasando de valores por debajo a valores por encima del punto de decisión.

0826. CÓMO AFECTA LA CERTIFICACIÓN DEL LABORATORIO A NUESTROS PACIENTES

M.P. Atienza Morales, M. Esteso Perona, D. Antón Martínez, R. Sánchez Isidro, I. Molina Quílez, C. Romero Portilla y A. Aguilar Campos

Hospital de Hellín. Albacete. España.

Introducción: El objetivo último que persiguen todos los programas de calidad es la satisfacción de las expectativas de los usuarios (clínicos y pacientes), siendo la seguridad de nuestros pacientes una pieza clave. En el año 2009 nuestro laboratorio implantó la Certificación en Calidad según la Norma ISO 9001:2008, junto con la mayor parte de los laboratorios del SESCAM. Uno de los pilares de la Mejora Continua de los programas de calidad, es la detección de no conformidades (NC) y su solución mediante la aplicación de acciones correctoras o de mejora.

Objetivos: Evaluar todas las NC detectadas durante los años 2009 y 2010 en nuestro laboratorio que tengan relación con la seguridad de los pacientes, así como su posterior tratamiento.

Material y métodos: Del total de NC, realizamos un estudio descriptivo y una clasificación de las 14 NC de 2009 y de las 14 NC de 2010 relacionadas con la seguridad del paciente. Las clasificamos en 4 grupos: relacionadas con las técnicas, con los procesos de soporte, con la recepción de muestras en mal estado y con las reclamaciones de clientes (pacientes y clínicos).

Resultados: De las 35 NC recogidas entre los años 2009 y 2010, 28 (80%) tenían una relación directa con la seguridad de los datos analíticos que reciben los pacientes, bien debido a problemas analíticos detectados en distintas técnicas o a fallos en los procesos de soporte que retrasaban o impedían la llegada de los resultados analíticos a los clínicos. La recepción de muestras de sangre u orina en mal estado origina errores analíticos que pueden inducir al clínico a prescribir un tratamiento incorrecto al paciente. Todas las NC se corrigieron mediante acciones correctoras (revisión interna de las metodologías de trabajo, cambios en el sistema informático, reuniones con diferentes servicios hospitalarios) o acciones de mejora (que se centraron en la realización de llamadas telefónicas o cambios en los datos informáticos introducidos). Las reclamaciones de pacientes se gestionaron desde la Gerencia del Hospital y la OCAUS previo informe detallado del Jefe de Servicio del Laboratorio. Todas las NC están cerradas excepto dos: una que está pendiente de una reunión con el Servicio de Urgencias del hospital y otra pendiente de los responsables del Sistema Informático del Laboratorio.

Conclusiones: Un porcentaje importante de las Acciones Correctoras y de mejora derivadas del análisis de la información

proporcionada por el Sistema de la Gestión de la Calidad implantado en nuestro laboratorio permite mejorar la seguridad de nuestros pacientes. La Certificación de los laboratorios del SESCAM es un aval que debe generar una mayor confianza en los pacientes.

0827. FORMULARIOS PERSONALIZADOS POR ÁREAS ASISTENCIALES: BENEFICIOS DE LA PETICIÓN ELECTRÓNICA

E. Rodríguez Borja, C. Villalba Martínez, L. Abellán Tejada y A. Carratalá Calvo

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: Tradicionalmente los formularios de petición físicos o "volantes" han presentado importantes limitaciones a la hora de su adecuación por servicios asistenciales. La rigidez de su formato ha provocado que una mayor inclusión de pruebas y/o perfiles, si bien evita errores en la transcripción administrativa, aumenta el número de determinaciones innecesarias y por ende el gasto por petición, además de dificultar la cumplimentación debido su creciente complejidad. Por otra parte no hay que olvidar que los sistemas automáticos de lectura y/o escaneado de volantes físicos no son ajenos a la aparición de errores difícilmente trazables.

Objetivos: Diseñar e implementar un modelo de petición electrónica polivalente, flexible y con un alto nivel de automatización capaz de adecuarse a cualquier Área Asistencial de tal manera que cualquier Servicio que así lo desee, consensue con el Laboratorio un formulario de petición electrónico personalizado (o varios) acorde a sus necesidades (peticiones urgentes, pacientes hospitalizados, consultas externas, hospitales de día) y basado en perfiles de petición acordados previamente.

Material y métodos: Se empleó el sistema informático de Laboratorio (SIL) Gestlab 6.9 de Cointec Ingenieros y Consultores S.L., desarrollando una herramienta de petición electrónica vía web (iGestlab) a partir de la Intranet Hospitalaria. Esta herramienta estuvo conectada al Sistema de Información Hospitalario (HIS) a efectos de importación de información del paciente en los distintos petitorios. El SIL permite elaborar diferentes formularios electrónicos de petición en función de los Servicios solicitantes. Cada perfil o grupo de usuarios tiene acceso a un número determinado de formularios totalmente configurable.

Resultados: Una vez el usuario entra en el sistema, puede elegir mediante una pestaña sus formularios autorizados. El clínico puede combinar perfiles de dos o más formularios con total libertad. Si deja el puntero del ratón sobre un perfil se despliega el contenido en pruebas del mismo. Puede autorizarse para cada formulario electrónico la posibilidad de "añadir más pruebas" a partir de un buscador en el catálogo de prestaciones del Laboratorio. Así mismo, pueden definirse formularios cuyo uso exclusivo estará circunscrito al Laboratorio de Urgencias, no pudiendo emplearse para peticiones no urgentes al Laboratorio Central y viceversa. Así se ha definido un formulario de peticiones para el Área de Urgencias basado en Situaciones Clínicas. La elección de las distintas sospechas desencadena la generación de perfiles y pruebas consensuados con el Servicio de Urgencias.

Conclusiones: El grado de adecuación conseguido gracias a la implantación de peticiones electrónicas personalizadas por Áreas Asistenciales ha supuesto no solo una rápida adaptación por parte del personal clínico al nuevo modelo de petición electrónica sino también una mayor celeridad a la hora de cumplimentar los diferentes formularios de petición fruto de su menor complejidad. Por otra parte, el hecho de elaborar conjuntamente los protocolos de petición con cada área refuerza las relaciones inter-servicio y me-

jora la percepción del Laboratorio por parte del resto de especialidades. Esperamos que a corto plazo, esta herramienta nos ayude además a reducir el coste global por petición.

0828. IMPLEMENTACIÓN DE UN SOFTWARE DE "INFORMACIÓN PREANALÍTICA Y RECOGIDA DE INCIDENCIAS EXTRACTORAS A TIEMPO REAL"

E. Rodríguez Borja, C. Villalba Martínez, M.P. Villanueva Gil y A. Carratalá Calvo

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: Históricamente la recogida de incidencias en la fase extractora se ha llevado a cabo en las secciones preanalíticas (o incluso analíticas) de los Laboratorios una vez se han recepcionado las muestras. Por otra parte, la información de qué tipo/número de recipientes/contenedores han de recogerse casi siempre ha estado supeditada a la lectura de un volante físico informativo o a la experiencia del personal extractor lo que supone la aparición potencial de errores en esta fase.

Objetivos: Diseñar e implementar una herramienta informática dentro del sistema informático de Laboratorio (SIL) que: 1) Informe de manera visual acerca del número y tipo de contenedores a extraer/recoger para una petición determinada según sus pruebas; 2) Permita recoger incidencias de la fase extractora a tiempo real por el propio personal de enfermería y 3) Comuniquen estas incidencias automática e instantáneamente al Área Preanalítica para su procesamiento y que al asociarlas a una petición, pueda desencadenar en el propio SIL una serie de acciones correctoras automáticas.

Material y métodos: Se empleó el SIL Gestlab 6.9 de Cointec Ingenieros y Consultores S.L., desarrollando una herramienta adjunta de extracción/recepción de muestras GestlabEXT conectada al SIL. Esta aplicación se instaló en terminales con pantalla táctil en todos y cada uno de los boxes de extracción, tanto de la Sala de Tomas hospitalaria como de los más de 50 Centros Extractores (CE) extrahospitalarios e intrahospitalarios del Departamento. Nuestro Laboratorio trabaja con un modelo de petición electrónica que garantiza la existencia de la petición (inactivada) en el SIL previamente a la extracción.

Resultados: En la pantalla del ordenador, el personal extractor consulta para cada petición seleccionada, los datos del paciente, las pruebas solicitadas y las fotografías de los recipientes requeridos así como su número. Además, desplegando una pestaña, puede asignar para cada recipiente una serie de incidencias prefijadas características de la fase extractora (ausencia de condiciones en la prueba dinámica, el paciente vomita durante la prueba de sobrecarga, muestra no recibida, tubo no extraído/sustituido por problemas en la extracción, diuresis desconocida, entre otras) y adicionalmente escribir un comentario, gracias a un teclado táctil, especificando las causas de la incidencia. El software comunica las incidencias creadas instantáneamente a los responsables del Área Preanalítica, que serán los responsables de decidir qué acciones específicas han de llevarse a cabo. Además algunas de las incidencias pueden desencadenar automáticamente una serie de acciones sobre la petición (anulación de pruebas, retención de pruebas en listas de trabajo, impresión y notificación en el informe, reclamación de nuevas muestras, etc.).

Conclusiones: La implementación de un "Sistema de Información Preanalítica y Recogida de Incidencias Extractoras a Tiempo Real" aporta seguridad al personal de enfermería al disponer de toda la información preanalítica sobre las peticiones, facilita el registro de incidencias relacionadas con el acto extractor y, agiliza el manejo y la resolución de incidencias por parte del Área Preanalítica del Laboratorio. Esperamos que esta aplicación dis-

minuya a corto plazo el número de incidencias en la toma de muestras.

0829. IMPLEMENTACIÓN DE UN MODELO DE PETICIÓN ELECTRÓNICA POLIVALENTE, FLEXIBLE Y AUTOMATIZADA

E. Rodríguez Borja, C. Villalba Martínez, L. Abellán Tejada y A. Carratalá Calvo

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: La implantación de un modelo de petición electrónica en un Laboratorio que sea capaz de dar respuesta a las distintas necesidades, precisa de una revisión profunda de todos los procesos implicados con el fin no solo de sustituir los diferentes volantes físicos existentes sino también de optimizar y automatizar al máximo la elaboración de la petición por parte del clínico en función del área de trabajo donde desempeñe su actividad.

Objetivos: Diseñar e implementar un modelo de petición electrónica polivalente, flexible y con un alto nivel de automatización capaz de adaptarse a todas las situaciones siguientes: Peticiones del Área de Urgencias, de Pacientes Hospitalizados y de Consultas Externas, en el contexto de un Laboratorio Clínico de nivel terciario con una red de extracción de muestras deslocalizada de más de 30 Centros Extractores (CE) intra y extrahospitalarios.

Material y métodos: Se empleó el sistema informático de Laboratorio (SIL) Gestlab 6.9 de Cointec Ingenieros y Consultores S.L., desarrollando una herramienta de petición electrónica vía web (iGestlab) a partir de la Intranet Hospitalaria. Esta herramienta estuvo conectada al Sistema de Información Hospitalario (HIS) a efectos de importación de información del paciente en los distintos petitorios.

Resultados: Previo a realizar la petición, el clínico elige el Área de Trabajo desde la que realiza la petición entre tres opciones: Área de Urgencias, Pacientes Hospitalizados y Consultas Externas y en función de ello selecciona al paciente a partir de un listado determinado. El clínico siempre debe indicar la fecha (y hora en pacientes urgentes e ingresados) de extracción. Área de Urgencias: iGestlab captura todos los datos clínicos en el formulario electrónico vía HIS. La petición por defecto tiene como destino el Laboratorio de Urgencias (Urgente). El clínico cumplimenta el formulario electrónico e imprime una hoja de extracción con el tipo y número de contenedores a extraer/recoger por el personal de enfermería del Área de Urgencias. Pacientes Hospitalizados: iGestlab captura adicionalmente el número de cama. El clínico cumplimenta el formulario electrónico así como si quiere que sea Urgente o No Urgente. En función del número de cama, la petición se asigna automáticamente a su CE intrahospitalario y el personal de Enfermería determinado se encarga de la extracción. Cualquier cambio o alta de cama es registrado por el SIL y la petición redirigida a su nuevo CE. Consultas Externas: iGestlab adicionalmente captura y dirige la petición a la agenda del CE extrahospitalario del paciente por defecto. La petición se define por sistema como No Urgente. El clínico cumplimenta el formulario electrónico y el SIL propone fechas alternativas si la agenda de ese CE está ocupada para esa fecha. Se le imprime en la misma consulta una hoja de extracción al paciente que incluye los siguientes datos adjuntos: hora y lugar de la cita y recomendaciones preanalíticas.

Conclusiones: La recepción directa de la petición electrónica solicitada por el clínico ahorra recursos administrativos al Laboratorio evitando errores de transcripción. Por otra parte los procesos de solicitud, extracción y recepción de resultados se encuentran deslocalizados en todo el Departamento.

0830. DISEÑO FUNCIONAL DEL MÓDULO DE PRUEBAS ANALÍTICAS (MPA) PARA LA HISTORIA DIGITAL DE SALUD DE ANDALUCÍA "DIRAYA"

F. Gascón Luna^a, C. Vázquez Pavón^b, P. Jiménez Lomelino^c, J.J. Jiménez Flores^c, C. Real Barrios^b, F.E. Pérez Torres^d

^aHospital Valle de Los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba. España.

^bINDRA. España. ^cSubdirección Tecnologías Información SAS.

Sevilla. España. ^dCoordinación Sistemas de Información SAS.

Sevilla. España.

Introducción: La historia clínica electrónica (HCE) de Andalucía (DIRAYA) integra toda la información sanitaria del sistema sanitario público andaluz (SSPA) con módulos comunes que comparten la información para lograr una verdadera historia clínica única. Las pruebas de laboratorio clínico son pieza clave de la HCE por su gran volumen de información y, para su integración, se ha desarrollado el Módulo de Pruebas Analíticas (MPA).

Objetivos: El MPA debe integrar información de 44 hospitales y 1500 centros de salud del SSPA. Sus objetivos son: Que se pueda solicitar una petición analítica en cualquier centro del SSPA, que el paciente tenga libertad para acudir al laboratorio público de su elección y que los resultados estén disponibles para su consulta desde cualquier punto con acceso a la HCE, con independencia del centro peticionario o del laboratorio que realizó la determinación.

Material y métodos: El diseño funcional se fundamenta en: a) Una codificación común para transmitir la información (pruebas y resultados) respetando la diferente nomenclatura de cada laboratorio. b) Dos niveles de codificación, uno clínico y otro para los laboratorios. Estos dos tipos de códigos están interrelacionados y ordenados jerárquicamente para su edición. El Grupo de Nomenclatura y Codificación (GNC) se encarga de elaborar estos códigos basados en la norma recomendada por IUPAC-IFCC. c) Trazabilidad del proceso completo de la petición analítica desde que se realiza la petición, controlando fase preanalítica, toma de muestras, recepción en el laboratorio y envío de resultados. d) Posibilidad de conectarse a cualquier Sistema Informático de Laboratorio (SIL) sin alterar el protocolo interno de trabajo de cada laboratorio.

Resultados: Durante cuatro años trabajamos en el diseño funcional del MPA. Simultáneamente se fue creando la base de datos del GNC. Realizamos el pilotaje en Atención Primaria durante dos años en el Área Sanitaria Norte de Córdoba. Actualmente el MPA está operativo en 10 áreas hospitalarias con más de 500.000 peticiones procesadas y está conectado a 5 modelos diferentes de SIL. La base de datos del GNC ya alcanza los 10.146 registros. Actualmente estamos pilotando el MPA en urgencias hospitalarias y este mismo año se iniciará el pilotaje en consultas externas y hospitalización, para que desde cualquier ámbito asistencial puedan consultarse todos los resultados analíticos con independencia del origen de la petición o del laboratorio que la realizó. MPA guarda trazabilidad de la metodología empleada así como de los rangos de referencia de cada laboratorio, lo que facilita la interpretación de los resultados con independencia de dónde se hayan realizado.

Conclusiones: El MPA permite conectar cualquier SIL y facilita la accesibilidad del usuario a cualquier laboratorio del SSPA. En nuestra experiencia, el éxito de un proyecto de este tipo requiere de: a) Un alcance funcional claro y adecuado al plan estratégico de la administración sanitaria, b) Un diseño funcional bajo responsabilidad de profesionales del laboratorio clínico que aporten el conocimiento sobre el proceso completo de la petición analítica y c) Un periodo de pilotaje tan prolongado como sea necesario para garantizar ausencia de errores funcionales antes de iniciar nuevas implantaciones.

0831. USO DE INADECUADO DE PRUEBAS POR PARTE DE LOS SERVICIOS DEL COMPLEJO UNIVERSITARIO ASISTENCIAL DE BURGOS

J. Fernández Castro, A. González González, V. Tropeshko, L. García López, M.D.L.Á. Mariscal Salas y M.V. Poncela García

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: La mejora de la calidad continua es la estrategia fundamental de las empresas de cualquier sector productivo. Esta corriente también afecta a las empresas del sector sanitario, estando involucrado el laboratorio clínico como empresa proveedora de servicios, que debe garantizar la calidad del servicio que presta. Aunque el gasto generado por parte del laboratorio solo supone un 5% aproximado del gasto total de un hospital es importante reducir los gastos que sean innecesarios e injustificados. En la fase preanalítica se llegan a acumular hasta el 70% de los errores que se producen en el procesamiento de una muestra. Uno de esos errores es la petición duplicada de pruebas por parte de los facultativos.

Objetivos: Estudiar el número de pruebas duplicadas que se encuentran tanto en volantes de "Urgencia" como en volantes de "Rutina" que se realizan a un mismo paciente y con la misma venopunción.

Material y métodos: Durante un mes (20 días hábiles) se realizó un cribado de peticiones de todos los volantes de "Urgencias", enviados a primera hora de la mañana, a través del sistema Omega 3000 de Roche y se recopilaron todos aquellos volantes de "Rutina" en los que los facultativos del Hospital General Yagüe de Burgos habían duplicado alguna prueba. Posteriormente se hizo un estudio del gasto generado al laboratorio por parte de cada uno de los servicios implicados.

Resultados: El coste total generado al laboratorio por parte de los servicios en 20 días hábiles fue de 103,85€ gastados en pruebas duplicadas. Si tenemos en cuenta que en 2011 el número de días hábiles en la provincia de Burgos es de 248 días obtendríamos un gasto de 1.287,74€/año. Fraccionado por servicios tenemos: Oncología médica: 45,37€ (43,68%); Neurocirugía: 11,41€ (10,98%); Nefrología: 11,06€ (10,64%); Medicina Interna: 9,67€ (9,31%); Unidad de Cuidados Intensivos: 9,56€ (9,20%); Cirugía General: 6,36€ (6,12%); Digestivo: 3,67€ (3,53%); Neurocirugía: 3,42€ (3,29%); Neumología: 2,8€ (2,69%) y Hematología: 0,63€ (0,6%).

Conclusiones: Aunque el gasto total generado en estos 20 días hábiles no es mucho comparado con el gasto anual del laboratorio es importante y fundamental concienciar a los diferentes servicios del Hospital en la reducción del gasto para mantener una sanidad pública de Calidad y evitar en la medida de lo posible gastos que no tienen ninguna utilidad diagnóstica ni justificación. Tras el estudio se envió un informe a los diferentes servicios implicados y a día de hoy se ha podido comprobar que se han reducido totalmente el número de pruebas duplicadas.

0832. HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA: CODIFICACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO CLÍNICO MEDIANTE NOMENCLATURA SISTEMÁTICA ESTÁNDAR

F. Gascón Luna^a, J. Lázaro Rodríguez^b, F. Rodríguez Cantalejo^c, J.A. Lillo Muñoz^d, M. Rodríguez Espinosa^d, I. Herrera Contreras^e, A. Martínez Peinado^f, J.C. Alados Arboledas^g, A. Serrano Garballo^h, J.M. de Blas Orlandoⁱ y M. Rodríguez Iglesias^j

^aHospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba. España.

^bHospital de Baza. Granada. España. ^cHospital Reina Sofía.

Córdoba. España. ^dHospital Carlos Haya. Málaga. España. ^eHospital

Ciudad de Jaén. España. ^fHospital Virgen Macarena. Sevilla.

España. ^gHospital de Jerez. Cádiz. España. ^hHospital Virgen de la

Victoria. Málaga. España. ⁱHospital Regional Universitario Virgen

del Rocío. Sevilla. España. ^jHospital Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La historia clínica electrónica (HCE) tiene como finalidad integrar toda la información sanitaria del paciente. Uno

de sus beneficios es aportar conocimiento mediante la explotación de datos combinando aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Para conseguir este objetivo es imprescindible que la información esté codificada para poder explotarla mediante sistemas informatizados. Los laboratorios clínicos muestran una gran variabilidad de formatos tanto para recibir peticiones como para emitir resultados por lo que se requiere una codificación para su uso en HCE.

Objetivos: Valorar las recomendaciones de nomenclatura sistemática estándar con mayor implantación a nivel internacional con el objetivo de concretar las normas de nomenclatura sistemática que mejor se adapten al diseño funcional del Módulo de Pruebas Analíticas (MPA) de la HCE de Andalucía (Diraya). Una vez concretada la norma, elaborar un catálogo de pruebas codificadas que permita al MPA recoger la información de cada laboratorio respetando los dialectos "locales".

Material y métodos: Para este trabajo se creó el Grupo de Nomenclatura y Codificación (GNC) del Servicio Andaluz de Salud, formado por especialistas de las distintas áreas del laboratorio clínico (proyecto multicéntrico). Las codificaciones a revisar debían contener un conjunto de normas fijas (sistematizadas y estandarizadas) para nombrar cualquier prueba de laboratorio, especificando: Dónde se hace (muestra), qué se hace (determinación) y cómo se hace (método). Se estudiaron las fortalezas y debilidades de cada sistema así como su adaptación a las necesidades específicas del MPA.

Resultados: Los sistemas de codificación de pruebas de laboratorio más utilizados internacionalmente son: -IUPAC/IFCC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada/Federación Internacional de Química Clínica). -LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes) del Instituto Regenstrief Institute (Indianápolis, EEUU). La estructura de codificación de ambos sistemas recoge datos similares: IUPAC: sistema (especificación), componente (especificación), magnitud (especificación) = ? U. LOINC: componente, magnitud, tiempo, sistema, escala (método) = ? U. Como ejemplo, el sodio plasmático se codificaría: IUPAC: Pla-Ion sodio; c. sust. (procedimiento) = mmol/L NPU03429. LOINC: SODIO:SCNC:PT:SER/PLA:QN (método) = mEq/L 2951-2. Las características principales de ambos sistemas se resumen en: IUPAC: adecuado para transmitir información tanto electrónica como entre profesionales, basado en terminología de consenso internacional, limita el uso de abreviaturas y recomienda el uso del Sistema Internacional de unidades. LOINC: Adecuado para transmitir información electrónica aunque difícil de comprender por el uso de abreviaturas. Usa una terminología propia y no valora el uso del Sistema Internacional de unidades. De los dos sistemas, solo IUPAC sigue las recomendaciones europeas para nomenclatura y resultados de pruebas de laboratorio (ENV1614:1995 y ENV12435:1995), estando recomendada en la norma ISO15189:2007 (Ap 5.8.4).

Conclusiones: A la vista de los resultados obtenidos en la revisión realizada, el GNC seleccionó las recomendaciones IUPAC como norma a seguir para la codificación de pruebas de laboratorio clínico en MPA. Como punto fuerte de la norma IUPAC destacaríamos que, tanto en la forma como en el contenido, se fundamenta siempre en recomendaciones de organismos internacionales. El GNC está elaborando una codificación propia basada en IUPAC pero estandarizando todo aquello que no se especifica en la norma internacional, teniendo codificados actualmente 10.146 registros entre pruebas y métodos.

0833. IMPLANTACIÓN DEL MÓDULO DE PETICIÓN ANALÍTICA (MPA) DE LA HISTORIA CLÍNICA DE ANDALUCÍA (DIRAYA) EN EL ÁREA SANITARIA NORTE DE CÓRDOBA (ASNC)

F. Gascón Luna, F. Bermudo Guitarte, A. Cruz Guerrero, M.A. Romero Muñoz, A. Muñoz Linares, M. Valle Jiménez, D.A. Ramírez Duque, M.M. Urbano Ramos y A. Morales Dueñas

Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba. España.

Introducción: La petición de pruebas de laboratorio es una de las funcionalidades más importantes de la historia clínica electrónica (HCE) dado el elevado volumen de información que generan los laboratorios clínicos. El MPA es un módulo que permite tanto la petición electrónica como la integración de los resultados en DIRAYA. La implantación de este tipo de módulos genera cambios en el proceso de petición analítica que el laboratorio debe evaluar para valorar su impacto en indicadores de calidad.

Objetivos: Valorar indicadores de calidad después de la implantación del MPA en el ASNC con vistas a objetivar los potenciales beneficios que los módulos de petición electrónica aportan a la HCE. Conocer la opinión subjetiva de los profesionales mediante una encuesta de satisfacción para ver el grado de aceptación del MPA en la rutina diaria de trabajo.

Material y métodos: Llevamos procesadas más de 200.000 peticiones con MPA, cubriendo el 100% de las peticiones de atención primaria en el ASNC (43 puntos de extracción). Hemos comparado diferentes indicadores de calidad antes y después de la implantación del MPA. Estos indicadores recogen información de la fase preanalítica, seguridad del paciente, tiempo de respuesta (TR) e impacto económico. Para valorar la opinión de los usuarios del MPA se realizó una encuesta anónima entre los profesionales.

Resultados: Antes del MPA teníamos un 20% de peticiones sin diagnóstico y un 6% sin número de historia. Con MPA hemos pasado a 0% ya que son datos obligatorios. La identificación es unívoca mediante el número único de historia de salud de Andalucía (NUHSA). La trazabilidad de la extracción (profesional que toma la muestra, fecha, hora) faltaba en el 49% de las peticiones. Con MPA esta información siempre está disponible. Los errores de programación manual del sistema informático del laboratorio se han reducido al 0% y la pérdida de resultados ha pasado de generar un promedio de 9 solicitudes de copias diarias a cero. Antes del MPA, la impresión de resultados se hacía al final de la jornada laboral y se repartía al día siguiente implicando un TR mínimo de 48h. Con MPA, el p80 de las peticiones reciben el primer resultado < 1h después de su recepción en el laboratorio y el p90 lo tienen en < 1,3h. El p70 de las peticiones reciben los resultados completos el mismo día (< 5,4h). El ahorro en el consumo de papel utilizado en los informes ha sido de más de un 1.500.000 folios anuales. En la encuesta de satisfacción los profesionales destacan: Rapidez, seguridad y resultados disponibles desde cualquier centro, siendo un 93% los que recomendarían el uso del MPA.

Conclusiones: La posibilidad de pedir y recibir resultados usando módulos específicos en la HCE es una de las prestaciones más demandadas por los profesionales. La eliminación de errores y la mejora en el tiempo de respuesta son avances significativos en la calidad asistencial. Los resultados obtenidos en nuestro estudio concluyen que la implantación del MPA en el ASNC ha supuesto una mejora cuantitativa y cualitativa tanto para profesionales como para pacientes.

0834. ESTUDIO DE LAS INCIDENCIAS PREANALÍTICAS EN EL LABORATORIO DEL HOSPITAL VALLE DEL NALÓN

E. Michelena Gorosabel, I. Pinto Sierra, A. Llorente Torres y A. Martínez Souto

Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias. España.

Introducción: Con la finalidad de mejorar la gestión de la calidad en nuestro laboratorio decidimos registrar las incidencias en

Origen	1er trimestre	2º trimestre	3er trimestre	4º trimestre
Hospital	5,76%	3,57%	2,64%	2,87%
Centros Atención Primaria:	8,86%	5,7%	4,01%	3,29%
Centro 1	4,56%	3,25%	2,38%	1,64%
Centro 2	10,54%	7,38%	6,09%	4,92%
Centro 3	6,59%	5,10%	3,5%	2,72%
Centro 4	8,86%	5,85%	3,47%	2,78%
Centro 5	8,17%	4,38%	3,73%	2,51%
Centro 6	10,99%	7,04%	2,53%	2,64%
Centro 7	9,36%	4,76%	2,76%	2,88%
Centro 8	9,69%	2,83%	2,65%	0,49%

la fase preanalítica durante el año 2010. La fase preanalítica se define como el tiempo que transcurre entre la petición de las determinaciones analíticas por parte del clínico y el análisis de la muestra.

Objetivos: Hacer un análisis cuantitativo de las incidencias preanalíticas de las muestras recibidas en nuestro laboratorio y conocer su evolución a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva las incidencias, registradas en un software diseñado para tal fin en nuestro laboratorio, desde febrero hasta diciembre del 2010. En este programa se registraron tanto las incidencias de muestras recibidas de puntos de extracción de Centros de Atención Primaria (CAP) como las extraídas en el Hospital. Trimestralmente se envió un informe con las incidencias registradas a cada punto de extracción.

Resultados: en el periodo estudiado se procesaron un total de 63.476 peticiones, de las cuales 41.251 provenían de centros periféricos y 22.225 se extrajeron en el hospital. El número de incidencias registradas de muestras extraídas en el Hospital fueron 774 (3,48%) y las de Atención Primaria 2104 (5,1%). En cuanto a la evolución por trimestres a lo largo del año, los porcentajes de incidencias se muestran en la tabla.

Conclusiones: Se observa un mayor porcentaje de incidencias en muestras extraídas en los CAP respecto a las extraídas en el Hospital. Por otro lado, se observa una clara disminución de las incidencias a lo largo del año. Tras recibir el informe trimestral de incidencias, se evidencia un gran interés por parte del personal implicado en las tareas de extracción y recepción de muestras para disminuir el número de incidencias. Esto pone de manifiesto la importancia de establecer un circuito de comunicación con los puntos implicados en la fase preanalítica para una mejora en la calidad de la misma.

0835. EVALUACIÓN DE LOS INDICADORES DE CALIDAD PARA AUMENTAR LA EFICACIA EN EL PROCESO ANALÍTICO

F. Velasco Peña, E. Casado Valentinetti, M.L. Guerri Cebollada, C. García del Castillo Pérez de Madrid, A.R. López-Quinones Pimentel, M.J. Martín-Gaitero Vázquez y M.D.P. Megia Galiano

Hospital Virgen Altagracia. Manzanares. Ciudad Real. España.

Introducción: La fase preanalítica es donde se produce el porcentaje más alto de errores. Entendemos la fase preanalítica como

aquellos procesos que tienen lugar desde que el médico solicita una petición al Laboratorio hasta que la muestra se analiza. Así, una buena actuación en la parte preanalítica es fundamental para el desarrollo eficaz del proceso analítico.

Objetivos: Realizar un seguimiento de los indicadores de calidad pertenecientes al área de Hematología después de su implantación tras la obtención de Certificación según Norma ISO 9001:2008. Evaluar si tras las acciones de mejora realizadas se ha obtenido una mejoría en estos indicadores demostrando así el beneficio obtenido de la implantación del Sistema de Calidad.

Material y métodos: Estudiamos unos indicadores de calidad preanalíticos de la sección de Hematología y hacemos una comparación entre los datos obtenidos antes y después de ejecutar las acciones de mejora pertinentes. Es el personal Técnico de Laboratorio el que registra las incidencias ocurridas y el Coordinador de Calidad el responsable de su implantación y mantenimiento.

Resultados: En la evaluación de resultados se consideran dos periodos: el primero (tabla 1), antes de efectuar las acciones de mejora, y el segundo (tabla 2) en los que las acciones de mejora ya se han realizado. Los meses comprendidos entre ambos periodos no se consideran. Las acciones de mejora efectuadas fueron: 1. Sustitución del analizador de Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) Vesmatic 60S de Menarini por el Alifax test 1 BCL de Iza-sa, con la ventaja de que este nuevo analizador emplea el mismo tubo que para la determinación de hemograma. 2. Reunión con los coordinadores de los centros de salud para tratar las incidencias más frecuentes. 3. Informar mensualmente a los coordinadores de enfermería los valores de indicadores obtenidos, además de comunicarles cualquier incidencia relevante.

Conclusiones: Se observa una clara mejoría en cuanto a los indicadores de calidad de la fase preanalítica estudiados, estando su valor considerablemente más bajos. Es de observar que la mejora en cuanto a los indicadores referidos a la determinación de la VSG es más notable que para el resto. Este cambio además lleva unido otras acciones de mejoras posteriores, como son: suprimir los indicadores de calidad referidos a las extracciones de VSG debido a los valores bajos de dichos indicadores y se baja el valor límite aceptable para los indicadores preanalíticos referidos a las muestras de hemograma y coagulación.

Tabla 1. Indicadores de calidad antes de las acciones de mejora

Indicadores implantados	Valor estándar	Jul'09	Ago'09	Sept'09	Oct'09	Nov'09	Dic'09
% muestras de VSG insuficientes	5	1,4	3,6	2,9	4,6	4,5	5,6
% muestras de VSG coagulada	5	5	4'6	3,7	1,8	1,1	1,3
% muestras de VSG no remitidas	5	2,5	2,1	2,8	2,2	1,9	3,4
% muestras de hemograma no remitidas	5	0,7	1,1	0,9	0,9	0,7	0,7
% muestras de coagulación insuficientes	5	0,8	0,2	1,1	1,9	2,2	2,1
%muestras de coagulación no remitidas	5	2	2,4	2,4	2,7	2,2	4

Tabla 2. Indicadores de calidad después de las acciones de mejora

Indicadores implantados	Mar'10	Abr'10	May'10	Jun'10	Jul'10	Ago'10	Sep'10	Oct'10	Nov'10	Dic'10
% muestras de VSG insuficientes	0,6	0	0,6	0,4	0,3	0,4	1,3	0,7	0,5	0,5
% muestras de VSG no remitidas	0,2	0,4	0,4	0,6	0,4	0,1	0,4	1	0,4	0,1
% muestras de VSG coaguladas	0,2	1,3	0	0,1	0,1	0	0,2	0,1	0,1	0
% muestras de hemograma no remitidas	0,1	0,6	0,3	0,6	0,5	0,6	0,5	0,9	0,4	0,3
% muestras de coagulación insuficientes	2,8	1,7	0,7	1,2	1,3	0,1	0,1	0,5	1,5	1,1
% muestras de coagulación no remitidas	1	2,5	1,7	1,3	2	1,3	1,8	2,6	2,2	1,9

0836. OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS: IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO A SEGUIR PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUNCIÓN TIROIDEA

E. Casado Valentineti, L.M. Guerri Cebollada, F. Velasco Peña, C. García del Castillo Pérez de Madrid y M.D.P. Megia Galiano

Hospital Virgen de Altagracia. Manzanares. Ciudad Real. España.

Introducción: El incremento de demanda asistencial y peticiones de pruebas de laboratorio indebidas sigue siendo un gran problema que repercute en un gasto innecesario de recursos. Todo esto hace indispensable la instauración de unos protocolos consensuados para conseguir un uso más efectivo y optimizado de las técnicas del Laboratorio. Estos protocolos consensuados se deben realizar en base a una Guía de Práctica Clínica avaladas e incluidas dentro del Sistema Nacional de Salud.

Objetivos: Valorar el impacto económico al instaurar un protocolo consensuado para el diagnóstico de alteraciones tiroideas sin afectar a la calidad asistencial en el Hospital Virgen de Altagracia en Manzanares (Ciudad Real).

Material y métodos: Se analizaron las peticiones de función tiroidea disponibles en nuestro Hospital: TSH, T4 libre, T3 libre, anticuerpos anti-peroxidasa en muestras provenientes de Centros de Atención Primaria en un periodo de un mes después de haber instaurado el protocolo consensuado, que consiste en determinar en un primer momento la TSH, seguida de T4 libre cuando la TSH está fuera del intervalo de referencia y de T3 libre cuando los valores suprimidos de TSH no se corresponden con valores aumentados de T4 libres. En cuanto a la determinación de anticuerpos antitiroideos están indicados cuando existe un hipotiroidismo, y para control de tratamiento (considerándose como intervalo de tiempo adecuado 1 año desde los resultados anteriores).

Resultados: En el periodo de un mes se realizaron un total de 1.201 determinaciones de TSH. Nuestro analizador está configurado con un sistema de test reflejo para que las TSH que se encuentran fuera del intervalo de referencia se cree automáticamente la T4 libre. Del total de determinaciones de TSH, 257 salieron fuera de los límites de referencia, y por tanto se realizó la determinación de T4 libre. Así, calculamos que 424 fueron las peticiones de T4 libre que se solicitaron en el volante (junto a las TSH) en las que no procedía realizar dicha determinación. Estas determinaciones fueron informadas como "Técnica no procedente" (en porcentaje: 35,3% de las peticiones de T4 libres fueron no procedentes). Para la determinación de T3 libre, se pidieron un total de 69 determinaciones, de las cuáles 58 resultaron ser "no procedentes" (en porcentaje: 84,1%). En cuanto a los anticuerpos antitiroideos, de un total de 51 determinaciones solicitadas, solo 14 fueron procedentes (un 27,5% del total fueron informadas como "técnicas no procedentes").

Conclusiones: Aunque solo llevamos un mes desde la implantación del protocolo, es evidente que supone una mejora en cuanto

a la optimización de recursos, y como consecuencia, una mejor gestión económica del Laboratorio.

0837. ESTUDIO DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROTOCOLO DE CRIBADO DE LA HEMOCROMATOSIS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL

A. Muñoz Colmenero, L. Rincón de Pablo, R. Melero Valencia, J.M. Urra Ardanaz, S. Bocharán Ocaña, E. Buces González, A. Agarrado Roldán y L. Sáenz Mateos

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La hemocromatosis hereditaria (HH) tipo I es una enfermedad autosómica recesiva, potencialmente grave, debida a una absorción intestinal excesiva de hierro que va a provocar una sobrecarga y depósito del hierro en diversos órganos. Se encuentra asociada a la homocigosidad de la mutación C282Y/C282Y del gen de la hemocromatosis (HFE) en un 95% y a la doble heterocigosidad C282Y/H63D y C282Y/S65C en un 5%. Es la enfermedad hereditaria más común en Europa. En España, 1 de cada 17 individuos es portador del gen mutante y 1 de cada 1.000 es homocigoto y, por tanto, potencialmente afecto. En el año 2006, la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC), publicó unas recomendaciones para el diagnóstico de la HH tipo I exponiendo que la "penetrancia bioquímica" de la enfermedad es muy alta, pero la "penetrancia clínica" de los genotipos es baja. Debido a esto, el diagnóstico final precisa de positividad en las pruebas genéticas y bioquímicas.

Objetivos: Evaluar la utilidad del protocolo de cribado de HH establecido en nuestro servicio.

Material y métodos: En febrero del 2010 se implantaron los criterios para la estandarización del diagnóstico de la HH tipo I en sus fases preclínica y clínica y en el estudio familiar, propuestos por la SEQC. Al ser la penetrancia bioquímica elevada, la determinación de la mutación del gen HFE se determinará cuando el índice de saturación de la transferrina (IST) es > 45% y/o la ferritina > 400 µg/L en dos ocasiones, separadas tres meses. Excepto en el screening familiar, que se realiza el análisis aunque no cumplan los criterios establecidos, debido al carácter autosómico recesivo de la enfermedad. Cuando los criterios no se cumplen, se informa al clínico del motivo de la baja de la prueba. Se ha realizado un estudio retrospectivo de las solicitudes del gen HFE, desde la entrada del protocolo hasta abril del 2011. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa del sistema informático de nuestro laboratorio: SIGLO.

Resultados: Desde la implantación del protocolo se han recibido 124 peticiones para la determinación de la mutación del gen HFE. Del total de peticiones, 34 no cumplían los criterios establecidos, aunque a dos de ellas se les realizó el análisis por tratarse de un cribado familiar. El desglose de las peticiones se detalla en la tabla.

Resultados	Nº de peticiones
Comentario del protocolo	32
C282Y H63D S65C ND ND HOM ND ND HET HET ND ND HOM ND HET ND ND ND HET ND ND ND HET	37 4 6 10 2 22 1
Problemas de muestra	10
Total	124

Conclusiones: La introducción del protocolo ha supuesto una gran disminución del número de determinaciones del gen HFE, según los criterios, el 28% de las peticiones del gen HFE no estaban indicadas. En este tiempo, no ha habido ninguna reclamación por parte de los clínicos, lo que indica una buena aplicación de los criterios.

0838. ESTUDIOS DE SATISFACCIÓN A PACIENTES EN EL LABORATORIO, UN ENFOQUE HACIA LA MEJORA

O. Herraéz Carrera, A. Velasco Romero, M. Alonso Diñeiro, J. Domínguez Martínez, S. García Segovia y J. García Redondo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

Introducción: El laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital General La Mancha Centro, con implicación de todo el personal del laboratorio y el apoyo directo de la dirección hospitalaria ha implantado un sistema de gestión de la calidad claramente enfocado en la mejora de la atención al paciente. Como fuente de información acerca de lo acertado de las medidas tomadas se incluye la realización de encuestas a los pacientes a los que se realiza la toma de muestras en el propio laboratorio.

Material y métodos: Se entrega el formulario de la encuesta a 300 pacientes que acuden a la sala de extracciones durante la primera quincena de mayo de 2010. Previo a la extracción se les explica cual es el motivo de la misma y que deben cumplimentarla una vez concluida la extracción. La encuesta está formada por 11 preguntas en con cinco posibles respuestas que varía entre "Muy en desacuerdo" (valorada como 1) y "Totalmente de acuerdo" (valorada como 5). Las preguntas están dirigidas hacia tres campos de interés para el laboratorio: Evaluación de la mejora continua, Información al paciente y Proceso de extracción. Finalmente hay una pregunta que evalúa la satisfacción general del paciente.

Resultados: De las 300 copias entregadas se obtienen cumplimentadas 164 (54,6%). 1. En cuanto a la mejora continua se valora si se perciben mejoras en extracciones respecto a veces anteriores en las que se realiza el análisis (media = 3,8, DE = 0,8), y también si se perciben mejoras en la sala de extracciones (media = 4,11, DE = 0,77). 2. En cuanto a la información se pregunta si la indicada por el médico solicitante es suficiente (media = 4,11, DE = 0,77) y si es suficiente para conocer el procedimiento para la extracción (media = 4,15, DE = 1,02). 3. Respecto a la extracción se pregunta si la atención recibida es correcta (media = 4,46, DE = 0,71), si es razonable el tiempo de espera (media = 4,27 DE = 0,77), si se percibe puntualidad en el horario (media = 4,33, DE = 0,79), si se respeta la confidencialidad de los datos (media = 4,39, DE = 0,67) y si el personal le parece suficientemente competente (media = 4,51, DE = 0,74). En cuanto a la valoración de la satisfacción general con el laboratorio se obtiene un resultado medio de 4,41, DE = 0,84.

Conclusiones: A la vista de los resultados reflejados en este informe, el laboratorio en general, y la sala de extracciones en particular ofrecen un servicio del cual los pacientes se encuentran satisfechos. Así mismo, las mejoras realizadas en la sala de extracciones son apreciadas por los pacientes y cumplen con los objetivos propuestos. Los pacientes consideran que la información recibida ha mejorado así como la adecuación del tiempo de espera para ser atendidos. También destacar la calidad percibida por los pacientes en cuanto al trato recibido por el personal de la sala de extracciones.

0839. APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS PARA EL CONTROL DE DISPOSITIVOS DE SEGUIMIENTO Y MEDICIÓN

O. Herráez Carrera, M. Alonso Diñeiro, S. García Segovia, M.D.M. Jarabo Bueno, M. Batuecas Mohedano y J. García Redondo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

Introducción: Según la Norma ISO 9000 es necesario establecer políticas de control de equipos. Esta tarea realizada mediante la utilización de plantillas donde registrar los mantenimientos, preventivos y correctivos, de forma manual puede ser tremendamente tediosa y precisar un gran esfuerzo por parte del personal. Además la medida de indicadores relacionadas con estos registros hace necesaria la transcripción de los datos a soportes informáticos con el fin de aplicar los test estadísticos deseados.

Objetivos: Desarrollar una aplicación informática que permita gestionar los mantenimientos preventivos y correctivos de los equipos del laboratorio y realizar el control de los dispositivos de seguimiento y medición.

Material y métodos: Se crea una base de datos utilizando Microsoft Office Access. Esta base de datos se encuentra formando parte de la red informática del laboratorio, y permite el acceso multiusuario y multisesión. La funcionalidad de esta base de datos es variada. Respecto al registro de los mantenimientos preventivos es ventajosa para el personal del laboratorio ya que permite registrar dichos mantenimientos de una forma clara rápida y eficaz, así como consultar de forma visual cuales son los mantenimientos definidos por el laboratorio pendientes de realizar en el equipo. En cuanto a los mantenimientos correctivos permite el registro de las incidencias, de las actuaciones y también del procedimiento seguido para la corrección y valorar en cada caso la tipología de la actuación. En cuanto a la gestión de la calidad el registro de los mantenimientos de forma informática permite una medición de indicadores rápida e incluso a tiempo real, acotando por fechas, por área de trabajo e incluso por fechas. Además permite, de forma automática realizar la evaluación de los proveedores de servicios. También emite un informe de seguimiento de equipos que permite visualizar de forma clara el comportamiento de cada uno de los equipos del laboratorio con el fin de evaluar la eficacia del programa de mantenimientos, la necesidad de planificar actividades formativas del personal a su cargo, su obsolescencia, etc. Respecto a los dispositivos de seguimiento y medición permite controlar dichos dispositivos, indicando su ubicación y el plan de verificación/calibración. Dentro de este apartado destaca la gestión de las micropipetas utilizadas en el laboratorio, ya que se ha desarrollado un módulo que permite realizar la verificación en el propio laboratorio, con el consiguiente ahorro tanto económico como en tiempo de verificación.

Conclusiones: El desarrollo de un sistema informatizado para la gestión de los equipos del laboratorio ha supuesto una clara mejora para la gestión de la calidad del mismo. Facilita el registro de los mantenimientos y su gestión, por lo que aumenta la implicación del personal en este aspecto. Así mismo es una herramienta que permite de forma rápida y sencilla la medición de indicadores de calidad, evaluación de proveedores y seguimiento de equipos. Además ha supuesto un ahorro en el laboratorio tanto en tiempo como en economía ya que ha ayudado en la realización de la verificación de las micropipetas en el propio laboratorio.

0840. APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS COMO ESTRATEGIA DE MEJORA EN LA IDENTIFICACIÓN INEQUÍVOCA DE PACIENTE

F.A. Maciñeira Bertran de Lis, I. Ortega Madueño, C. Álvarez López, M.A. Cuadrado Cenzual y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico de Madrid. España.

Introducción: El error en la identificación inequívoca del paciente es un problema grave con repercusión directa e inmediata y un posible riesgo para el paciente, llevando a un potencial evento adverso. Por todo lo anteriormente expuesto, se considera una de las áreas más críticas del laboratorio clínico en la seguridad del paciente.

Objetivos: Analizar la eficacia de la introducción de la petición electrónica en las urgencias de puerta como estrategia de mejora en la identificación del paciente.

Material y métodos: Se realiza un primer análisis de los errores de identificación de paciente en las solicitudes procedentes de la urgencia tanto de los pacientes ingresados como de la puerta de urgencias de nuestro hospital durante los meses de enero, febrero y marzo de 2011 (previo a la introducción de la petición electrónica). Como indicadores para medir el error de identificación de paciente se utilizan: pacientes sin nº de historia clínica, pacientes con identificación errónea (no corresponde nº de historia clínica con el nombre del paciente) y pacientes con identificación incorrecta (las muestras no corresponden al paciente). Los indicadores son expresados en errores por cada 10.000 solicitudes. Una vez analizados los datos, se forma un grupo multidisciplinar integrado por facultativos y personal sanitario de la puerta de urgencias y del laboratorio. Se acuerda como estrategia de mejora en la identificación inequívoca del paciente la implantación de la petición electrónica y se establecen los criterios y el diseño de la misma. Para valorar la eficacia de dicha medida, llevamos a cabo un análisis de los mismos indicadores tras la introducción de la petición electrónica (meses de abril y mayo).

Resultados: Durante los meses de abril y mayo, la media de porcentaje de informatización alcanzado de las peticiones de la puerta de urgencias fue de un 82,93%, obteniéndose una mejora en la identificación de paciente que se refleja en las tablas. La informatización de un 82,93% de las peticiones de la puerta de urgencias ha conseguido: 1. Eliminar los errores debidos a solicitudes de pacientes sin número de historia clínica. 2. Eliminar los errores debidos a una identificación errónea del paciente. 3. Reducir los errores de identificación incorrecta de las muestras. 4. De manera global, se ha conseguido reducir el porcentaje de errores totales en la identificación de paciente en un 50,93% para las solicitudes procedentes de la puerta de urgencias.

Periodo del estudio	Enero-marzo	Abril-mayo
Total solicitudes	17.293	10.068
Errores/10.000		
Sin nº de historia	2,89	0,00
Identificación errónea	0,57	0,00
Identificación incorrecta	4,62	3,97
Errores totales		
Enero-marzo	8,09 errores/10.000 peticiones	
Abril-mayo	3,97 errores/10.000 peticiones	

Conclusiones: La implantación de la petición electrónica permite mejorar la identificación inequívoca del paciente y de sus muestras biológicas, siendo una eficaz estrategia de mejora en la seguridad del paciente.

0841. NUEVO MODELO DE PETICIÓN ANALÍTICA BASADO EN PERFILES SEGÚN PATOLOGÍA: ELABORACIÓN Y VALORACIÓN

M. Cruz Ruiz, E. Jiménez Medina, A. Muñoz Colmenero y A. Cano Godino

Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda. Jaén. España.

Introducción: Las últimas décadas han supuesto un cambio radical para los Laboratorios Clínicos. Estos cambios hacen alusión, no solo al avance informático, sino también al desarrollo experimentado por los autoanalizadores en cuanto a variedad de pruebas y mejor implementación de las mismas. Como consecuencia de esto, el clínico se encuentra con una gran disponibilidad de pruebas de cuyo valor semiológico no tiene pleno conocimiento. Esto hace necesario un trabajo coordinado entre profesionales de Atención Primaria, Especializada y Laboratorio para consensuar qué pruebas son las más adecuadas para cada patología.

Objetivos: 1. Elaborar un nuevo modelo de Petición Analítica, basado exclusivamente en Perfiles de Pruebas según Patologías. Este modelo estaría disponible tanto en soporte papel (tarjeta grafitada) como vía web (Diraya). 2. Valorar el grado de satisfacción de este nuevo modelo de Petición Analítica entre los Clínicos de Atención Primaria.

Material y métodos: Durante el año 2008 tuvieron lugar reuniones mensuales entre Facultativos de Medicina de Familia y Análisis Clínicos, con la siguiente finalidad: estudiar los Procesos Asistenciales del SAS para seleccionar las pruebas analíticas adecuadas, abordar otras patologías no contempladas en dichos Procesos en Guías de Práctica Clínica y seleccionar la frecuencia de repetición de las distintas pruebas analíticas. Como fruto de estas reuniones se creó el nuevo modelo de Petición Analítica. Para valorar el grado de satisfacción del mismo, entre los clínicos de Atención Primaria, se elaboró una encuesta.

	Alto	Medio	Bajo
Cartera de servicios adecuada a las necesidades diagnósticas	75%	25%	0%
La información contenida en la petición es:			
Suficiente	80,5%	16,7%	2,8%
Comprensible	83,3%	13,9%	2,8%
Ajustable a los procesos asistenciales del SAS	77,8%	19,4%	2,8%
Acorta el tiempo para realizar la solicitud analítica	77,8%	19,4%	2,8%
Confianza en los resultados de laboratorio	94,4%	5,6%	0%
Claridad del informe de resultados	97,2%	2,8%	0%
Claridad de los valores de referencia	100%	0%	0%
Colaboración del personal facultativo del laboratorio	91,7%	8,3%	0%
	Evidente	Poco evidente	Sin cambios
Disminución de errores debidos a muestra inadecuada o falta muestra	88,9%	11,1%	0%
Disminución de tiempo para la disponibilidad de resultados del laboratorio	91,7%	5,5%	2,8%
Utilidad de los comentarios informados	86,1%	13,9%	0%

Resultados: El nuevo modelo de Petición Analítica incluye 56 perfiles según Procesos Asistenciales/Patologías. Los resultados obtenidos en las encuestas de satisfacción se muestran en la tabla de página anterior.

Conclusiones: Los datos confirman que la puesta en práctica de este modelo de petición asegura unos resultados de calidad, que satisfacen las necesidades y demandas de los distintos usuarios del mismo.

0842. LOS OBJETIVOS DEL PERSONAL DEL LABORATORIO COMO HERRAMIENTA DE LA MEJORA CONTINUA DE LA FASE PREANALÍTICA

M.J. Alsina, M. Fora, C. Juli, M.A. Llopis, O. Jiménez, B. Alfaro y N. Insa

Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Barcelona. España.

Introducción: Entre el 31% y el 75% de los errores que se producen en los laboratorios corresponden a errores en la fase preanalítica. Debido a la automatización y a la informatización de esta fase dentro del laboratorio, la mayoría de errores se deben a errores humanos que tienen lugar sobre todo fuera del laboratorio. Es responsabilidad del laboratorio intentar minimizarlos.

Objetivos: Evaluar si la implantación de objetivos al personal de laboratorio sobre la fase preanalítica fuera del laboratorio sirve para mejorar el resultado de los indicadores del proceso de gestión de muestras y peticiones.

Material y métodos: Se han puesto en marcha una serie de objetivos al personal en relación a la gestión de muestras y peticiones: disminuir el porcentaje de los centros con más incidencias en muestras de sangre; aumentar el porcentaje de pacientes a los que se les pregunta el nombre en el momento de la extracción; disminuir el porcentaje de muestras sin identificar; disminuir las incidencias en la asignación del número de laboratorio desde los centros de extracción al SIL; mejorar la formación del personal de extracción: -Sesiones formativas a los centros según porcentaje de incidencias, -Sesiones informativas /formativas según el resultado de las encuestas de satisfacción del personal de extracciones, -Sesiones generales mediante un vídeo de presentación del laboratorio.

Resultados: Se ha hecho un seguimiento de los indicadores antes y después de la intervención: -% de incidencias en la asignación del número de laboratorio 0,80 (2009) vs 0,46 (2010). -% de muestras no identificables: 0,032 (2009) vs 0,025 (2010). -Puntuación media de la encuesta de satisfacción: 7,02 (2009) vs 7,81 (2010). -% de pacientes a los que se pregunta el nombre: 71,03 (2009) vs 82,11 (2010). -% de incidencias en muestras de sangre a los centros con peores resultados: 2,05 (2009) vs 1,51 (2010).

Conclusiones: La implantación de objetivos del personal del laboratorio ligados a la mejora de la fase preanalítica fuera del laboratorio, ha demostrado ser una herramienta útil que debe formar parte de las acciones de mejora del mismo.

0843. EVALUACIÓN DEL ÍNDICE HEMOLÍTICO EN ATENCIÓN PRIMARIA

E. Jiménez Medina, M. Cruz Ruiz, A. Muñoz Colmenero, A. Cano Godino y J. Ruiz Sequera

Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda. Jaén. España.

Introducción: Dentro del proceso del laboratorio clínico la fase preanalítica es la más proclive a presentar errores, siendo la hemólisis una de las principales causas de rechazo de muestras séricas. La prevalencia de muestras hemolizadas, que según distintos estudios oscila entre 0,05% y 3,3%, constituye uno de los indicadores de calidad más utilizados en esta fase. La hemólisis in vitro sucede principalmente durante la obtención de la muestra, pero

también durante su transporte y procesamiento. La importancia de la hemólisis sobre la calidad del proceso analítico se basa en las sustancias que se liberan durante la destrucción de los hematíes, bien analitos que alteran la concentración en suero por su alta concentración intraeritrocitaria (LDH, K, ALT, AST) o analitos con efecto interferente (hemoglobina, magnesio, AMPc) en el método analítico.

Objetivos: Estudiar la calidad de la extracción en las distintas Zonas Básicas de Atención Primaria, con 40 centros de extracción, durante el año 2010, basándonos en la medida del índice hemolítico

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo del índice de hemólisis, determinado semicuantitativamente en el analizador Cobas c711 de Roche. El porcentaje de muestras hemolizadas, se ha calculado teniendo en cuenta el número de muestras con un índice hemolítico mayor de 80, con respecto al total de muestras a las que se les determina el índice hemolítico en Atención Primaria. La explotación de datos estadísticos se llevó a cabo mediante el programa estadístico Omnium-Omega.

Resultados: En el año 2010 se recibieron 94.021 muestras de suero de Atención Primaria, a 75.667 (80,5%) se les realizó el índice hemolítico y de estas, 2.396 (3,16%) presentaron un índice mayor de 80. Los dos centros con mayor porcentaje de muestras hemolizadas se desglosaron por meses, para comprobar si el porcentaje de hemólisis más alto se concentraba en los meses de sustitución del personal habitual de extracciones. De las 2.396 muestras recibidas en el laboratorio, en el año 2010, con un índice hemolítico superior a 80, el 32% corresponden a las muestras extraídas en el centro 39; el 12% al centro de extracción 37 y el 9% al centro de extracción 40.

Conclusiones: De los 40 centros de extracción, de nuestra Área Hospitalaria, seis presentan niveles superiores al 3,3%. Los centros 40 y 39 con un porcentaje de hemólisis más elevado, 34% y 13,8%, respectivamente, no muestran un aumento de hemólisis en los períodos de sustitución, del personal encargado de realizar habitualmente las extracciones. Por otra parte el centro 39, con un porcentaje de hemólisis de 13,8%, representa un 32% del total de muestras con índice hemolítico superior a 80 recibidas en nuestro laboratorio, en el año 2010. En cambio el centro 40, con el porcentaje de hemólisis más alto, 38%, debido a presentar un menor número de extracciones, en el total de muestras hemolizadas, solo representa un 9%.

0844. INTERCAMBIABILIDAD ENTRE MATERIALES DE CONTROL Y MUESTRAS DE PACIENTES EN LA ESTIMACIÓN DE LA IMPRECIÓN INTERDIARIA DE LA MEDIDA DE LA CONCENTRACIÓN DE TESTOSTERONA EN EL SUERO

R. Cano Corres, J. Sánchez Álvarez, R. Rigo Bonnin

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: Actualmente en el proceso del control de la calidad analítica, se asume que la imprecisión de un sistema de medida obtenida con materiales de control es la misma que la obtenida empleando muestras de pacientes. Sin embargo, algunos estudios han puesto de manifiesto la falta de intercambiabilidad para ciertos sistemas de medida. Esta situación tendría efectos adversos en el seguimiento de los valores medidos de los pacientes, además puede conllevar una pérdida de tiempo y recursos para los laboratorios clínicos.

Objetivos: Comprobar la existencia de intercambiabilidad entre la imprecisión interdiaria obtenida con muestras de sueros de pacientes y materiales de control, para la concentración de testosterona en el suero.

Material y métodos: Se emplearon los materiales de control Immunoassay Plus Control Trilevel 1 y 2 (referencia 370, Bio-Rad),

cuyas concentraciones de testosterona definidas por el fabricante para el analizador Immulite 2000® (Siemens Healthcare) eran 8,21 nmol/L y 23,1 nmol/L, respectivamente. Estos materiales fueron reconstituidos según las indicaciones del fabricante, alícuotados y congelados a -20 °C. Se recogieron muestras de sueros de pacientes con concentraciones de testosterona similares a las de los dos materiales de control y se llevaron a cabo dos mezclas. Una vez preparadas las mezclas, se alícuotaron y se congelaron a -20 °C hasta el inicio del estudio. Cada día, durante 20 días laborables, se midió la concentración de testosterona de una alícuota de cada material de control y de cada mezcla de sueros. Se estudiaron las parejas formadas cada una por un material de control y una mezcla de sueros, una de las parejas con concentraciones de testosterona bajas y otra pareja con concentraciones altas. Se calculó la media, desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV) obtenidos para cada material y cada mezcla. A continuación se aplicó la prueba de F-Snedecor para estudiar las diferencias entre las imprecisiones obtenidas, empleando un nivel de significación estadística de 0,05.

Resultados: Las medias, DE y CV obtenidos fueron los siguientes: Immunoassay Plus Control trilevel 1: media = 7,27 nmol/L, DE = 0,82 nmol/L y CV = 11,30%. Mezcla de sueros 1: media = 7,87 nmol/L, DE = 0,96 nmol/L y CV = 12,15%. Immunoassay Plus Control trilevel 2: media = 21,51 nmol/L, DE = 1,74 nmol/L y CV = 8,07%. Mezcla de sueros 2: media = 21,30 nmol/L, DE = 2,01 nmol/L y CV = 9,45%. La prueba estadística confirmó la intercambiabilidad tanto a concentraciones bajas como altas de testosterona ($p = 0,5011$ y $p = 0,5051$).

Conclusiones: La existencia de intercambiabilidad entre materiales de control y muestras de pacientes es esencial para la estimación de la incertidumbre de medida de un resultado y para la interpretación de la significación de un cambio entre dos resultados consecutivos, obtenidos en diferentes días, de una misma magnitud biológica. Todos los laboratorios deberían llevar a cabo un estudio similar para comprobar la existencia de intercambiabilidad entre sus materiales de control utilizados y las muestras de pacientes.

0845. UTILIDAD DE LA MEDIA DIARIA DE PACIENTES PARA EL CONTROL DE LA HbA1c

E. Pérez Hernández, J. Ros Pau, M. Macià Montserrat, J. Vila Planas y A. Manent Vilalta

Laboratori Clínic de l'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción y objetivos: En base a la experiencia de que la media diaria de los resultados de la HbA1c es próxima a una constante, y con el objetivo de mejorar la calidad analítica del proceso de medida, se calcula y estudia si dicha media podría ser utilizada como control de HbA1c.

Material y métodos: El estudio se realizó en el 2010 durante un periodo de 6 meses en 58.484 muestras (sangre total-EDTA) de pacientes en su mayoría diabéticos y procedentes de atención primaria. Se calculó la media diaria de los resultados de la HbA1c en tres analizadores ADAMS™ A1c HA-8160 (HPLC) de forma independiente en cada uno de ellos. La prueba estadística aplicada fue la media aritmética (X).

Resultados: Los resultados de las HbA1c se expresan en unidades DCCT/NGSP%. En cada uno de los tres equipos (H1, H2 y H3) se calculó la media mensual de las medias diarias (X/m) y a media semestral (X /6m) obteniendo los siguientes resultados: H1: X/6m: 6,731 (X/m superior: 6,808; X/m inferior: 6,679; CV: 0,72%). H2: X/6m: 6,700 (X/m superior: 6,759; X/m inferior: 6,622; CV: 0,67%). H3: X/6m: 6,712 (X/m superior: 6,748; X/m inferior: 6,623; CV: 0,68%). La media semestral total (X /Total) de H1, H2 y H3 fue de 6,71 con un CV y SD global de 0,69% y 0,046 respectivamente; a partir de estos datos se calculó los límites de aceptación, mediante

la fórmula $(X /Total \times CV \times 2) / 100$, que fueron entre 6,61-6,80.

Conclusiones: La media diaria de pacientes es un buen control para la HbA1c ya que se mantiene constante y dentro de las especificaciones deseables basadas en la variación biológica interindividual para la HbA1c (≤ 1).

0846. ACREDITACIÓN DE LA JOINT COMMISSION INTERNATIONAL EN UN HOSPITAL DE 2º NIVEL: EXPERIENCIA DE UN LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

A.I. Llorente Torres, J.M. Ablanado Suarez, B. Fernández González, E. Michelena Gorosabel, I. Pinto Sierra y A. Martínez Souto

Hospital Valle Nalón. Gijón. Asturias. España.

Introducción: En 2008, nuestro hospital, fue el primer hospital público con gestión tradicional en obtener la acreditación por la Joint Commission International (JCI). La acreditación supone un compromiso visible, por parte de una organización, de mejorar la seguridad y la calidad de la atención al paciente, asegurar un entorno de atención seguro y trabajar para la disminución de riesgos, tanto para los pacientes como para el personal. Recientemente hemos sido evaluados para obtener la reacreditación. Además nuestro hospital cuenta desde el 2004 con la certificación ISO en los laboratorios.

Objetivos: Identificar qué nos ha aportado la JCI a nuestro laboratorio y comparar ambas herramientas de gestión.

Material y métodos: Para la acreditación de la JCI, se han formado grupos de mejora, multidisciplinares, con el objetivo de identificar el cumplimiento de los estándares y proponer acciones de mejora en caso de incumplimiento. Los estándares correspondientes a los Servicios de laboratorio: Se cumplen leyes y reglamentaciones. Hay un programa de seguridad de laboratorio implementado que se sigue y se documenta. El análisis y la interpretación de los resultados están a cargo de personas cualificadas. Están definidos los tiempos de demora de los análisis de laboratorio. Hay un proceso para informar de los resultados críticos de pruebas diagnósticas. Los equipos del laboratorio se inspeccionan, mantienen y calibran. Los reactivos se evalúan para garantizar la precisión y exactitud de los resultados. Existen procedimientos para recoger, identificar, manipular, transportar y desechar las muestras. Para interpretar e informar los resultados del laboratorio clínico se utilizan rangos establecidos. Hay personas cualificadas responsables de administrar el servicio. Los procedimientos de control de calidad están implementados, se cumplen y se documentan. Existe un proceso para el análisis de competencia. Revisión de resultados de control de calidad de fuentes externas de servicios de laboratorio. Acceso a expertos en áreas de diagnóstico especializadas.

Resultados: El cumplimiento de estos estándares, ha supuesto mejoras significativas en el laboratorio: actualización y revisión de la documentación. Análisis de los valores críticos informados. Ampliación de pruebas. Mejorar y fomentar la seguridad en el laboratorio (incorporación lava ojos, actualización fichas de seguridad de reactivos, información y formación en catástrofes internas y externas). Implantación de un sistema de notificación de incidentes en el ámbito de seguridad del paciente. Análisis de incidencias. Acciones preventivas. Control de tiempos de demora en urgencias. Control sobre los laboratorios externos /revisión de controles de calidad.

Conclusiones: La acreditación por la JCI ha supuesto una promoción de la cultura de seguridad de paciente y seguridad del propio trabajador. El hecho de estar certificados con la norma ISO, ha supuesto una ventaja para la acreditación por la JCI, ya que muchos estándares son requisitos de la norma ISO. Ambas herramientas son útiles y complementarias, la certificación ISO como herramienta de gestión de un laboratorio, centrada en el cliente y los están-

dares de la JCI como parte integrante del proceso de atención al paciente.

0847. ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DE VEINTISÉIS MAGNITUDES EN SUERO

J. Alcaraz Quiles, N. Rico Santana, B. González De La Presa, I. Falcón Panella, M. Pérez Riedweg y J.L. Bedini Chesá

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Introducción: En los laboratorios clínicos suelen conservarse las muestras de suero varios días con la finalidad de poder añadir o repetir mediciones. Para poder asegurar la fiabilidad de dichos resultados se aconseja realizar estudios de estabilidad, donde la temperatura y el tiempo de conservación son las principales variables a evaluar.

Objetivos: El objetivo de este estudio es conocer los límites de estabilidad de 26 magnitudes bioquímicas solicitadas por los clínicos de nuestro hospital, utilizando los tubos primarios y las condiciones de conservación de nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se recogieron 20 muestras de suero en tubos con gel separador de 5 mL y 100 × 13 mm, seleccionadas de forma aleatoria, en las que se midieron 26 magnitudes bioquímicas dos veces al día, con un intervalo de 6 horas, durante 5 días consecutivos. En este periodo las muestras se conservaron destapadas en armarios metálicos, diseñados a tal efecto, que se encuentran dentro de una cámara de refrigeración a 4 °C. Para asegurar que la posible variabilidad no tenía otros orígenes se procesó, antes de cada serie, un control de calidad de valor intermedio. El analizador usado fue el Advia 1800 de Siemens®. Criterio de estabilidad (EST): según el criterio de la SEQC una magnitud no es estable cuando la variación entre los resultados de dos medidas consecutivas supera 1,65 veces el CV analítico (CV_A) (EST = 1,65 × CV_A). Para cada magnitud calculamos como CV_A la estimación de la imprecisión interdía obtenida con los resultados de los últimos 3 meses del control citado. Dado que con este cálculo los CV_A eran muy pequeños, y en consecuencia el criterio de estabilidad demasiado estricto, se decidió utilizar como CV_A el CV deseado publicado por la SEQC (CV_d = 1/2CV biológico). El valor de los cambios de las diferentes magnitudes se expresó en porcentaje de variación respecto al valor inicial y se comparó con su EST. Para aquellas magnitudes no estables, se recalculó EST usando el CV mínimo (CV_m), publicado por la SEQC y además se estimó la significación clínica del cambio mediante la siguiente fórmula SCL = valor inicial ± 2,8 S (Passey RB; 1996). Siendo S la desviación estándar correspondiente a la imprecisión interdía estimada.

Resultados: Magnitudes consideradas no estables según EST calculado con CV_d: Na (6 horas); Ca (2º día); Cl (3º día); creatinina, proteínas, albúmina, K, Mg (4º día); HDL (4º día + 6 horas), AST (5º día). Magnitudes consideradas no estables según EST calculado mediante el CV_m: Na (6 horas); Ca (4º día); Cl (3º día + 6 horas); creatinina y K (4º día + 6 horas). Magnitudes con cambios clínicamente significativos (SCL): Na y Cl (4º día); creatinina y K (4º día + 6 horas).

Conclusiones: 10 magnitudes pierden la estabilidad durante el periodo estudiado, aunque solo 4 experimentan cambios clínicamente significativos a partir del 4º día de conservación: Na, K, Cl y creatinina. Cada laboratorio debería realizar sus propios estudios

de estabilidad, pues los tubos primarios y las condiciones de conservación no son iguales de un laboratorio a otro.

0848. EVOLUCIÓN DE LOS OBJETIVOS DE CALIDAD ANALÍTICA EN PARÁMETROS DE INMUNOQUÍMICA TRAS IMPLEMENTAR INDICADORES BASADOS EN VARIABILIDAD BIOLÓGICA

J.V. Marcos Tomás, A. Cortés Tormo, R. Molina Gasset, E. Ricart Álvarez, R. Falip Barengué y J.F. Sastre Pascual

Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante. España.

Introducción: El cumplimiento de especificaciones de calidad analíticas (mínimas, deseables u óptimas) para cualquier parámetro permite acotar su desviación y minimizar su imprecisión, mejorando la prestación analítica sobre decisiones clínicas. Dichas especificaciones, basadas en datos de variabilidad biológica, cada vez incluyen más parámetros y son actualizadas periódicamente; ello facilita una herramienta de evaluación que ayuda a validar la utilidad de las técnicas analíticas. La determinación, en 2008, de especificaciones de calidad analítica de múltiples parámetros nos motivó a mejorar los resultados obtenidos ya que tan solo el 53% y 62% cumplían, respectivamente, las especificaciones deseables y mínimas.

Objetivos: Evaluación de una estrategia que permita mejorar los objetivos de calidad, en base a indicadores fundados en especificaciones de calidad analítica.

Material y métodos: Los indicadores determinados, en base a resultados de controles de calidad internos, son la imprecisión (CV), la inexactitud (ES) y el error total (ET), cuyas especificaciones de calidad se establecieron por la Comisión de Calidad Analítica de la SEQC en 2010. Se evaluaron 30 parámetros: α1-antitripsina, orosomucoide, ceruloplasmina, inmunoglobulinas totales, fracciones del complemento, haptoglobina y prealbúmina (nefelometría cinética); hormonas tiroideas, LH, FSH, testosterona, 17β-estradiol, prolactina, cortisol, vitamina B12, telopéptido C terminal, PSAt, CEA, AFP, CA199, CA125 y CA153 (electroquimioluminiscencia); β2-microglobulina (turbidimetría); homocisteína y anticuerpos anti-tiroglobulina (quimioluminiscencia). Se han evaluado periodos anuales (2007-2010) de resultados de controles internos, almacenados mediante un programa gestor de resultados de control de calidad (PSM®). La estrategia para la mejora de los indicadores propuestos se basó en limitar el tiempo de empleo de controles reconstituídos, una mayor vigilancia sobre la estabilidad de calibraciones y, principalmente, reducir el margen de permisividad en la imprecisión de los controles, el cual se revisa diariamente frente a las referencias de imprecisión de las especificaciones de calidad de la SEQC.

Resultados: Se toma como referencia el nivel de control empleado con menor cumplimiento. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Gracias a la estrategia empleada: 1. Ya no existen parámetros que NO cumplan las especificaciones mínimas, tras tres años de aplicación. 2. Prácticamente todos los parámetros cumplen especificaciones deseables u óptimas, para ES y ET, a los dos años de implantación. Para la imprecisión el logro es menor, aunque progresivo durante los 3 años de evolución.

% parámetros que	CV%	ES%	ET%
	2007/08/09/10	2007/08/09/10	2007/08/09/10
No cumplen especificaciones mínimas	33/23/7/0	10/7/0/0	-/7/0/0
Sí cumplen especificaciones mínimas	13/27/30/30	10/3/0/3	-/16/3/0
Sí cumplen especificaciones deseables	-/37/36/37	-/27/30/17	-/40/47/47
Sí cumplen especificaciones óptimas	-/13/27/33	-/63/70/80	-/37/50/53

0849. EFICACIA DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DE MEJORA EN LA IDENTIFICACIÓN INEQUÍVOCA DEL PACIENTE EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

C. Álvarez-López, I. Ortega Madueño, M.A. Cuadrado Cenxual y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La identificación incorrecta de los pacientes es un área con importantes y graves problemas en el ámbito de la seguridad hospitalaria.

Objetivos: Analizar la eficacia de la implantación de una estrategia de mejora de identificación inequívoca del paciente y sus muestras biológicas en las solicitudes analíticas de nuestro Hospital. Valorar su grado de cumplimiento y su validez.

Material y métodos: Se elaboró un Protocolo de Actuación de Identificación de Paciente y sus muestras por los facultativos del laboratorio en el que se establecen los criterios mínimos y los indicadores de medida de las incidencias. Se realizó un primer análisis de las incidencias en identificación de paciente y los datos se presentaron a la Dirección del Hospital. La Gerencia y la Dirección decidieron la creación de un grupo multidisciplinar que analizó el problema, detectó los puntos críticos de verificación de identificación y elaboró una "Instrucción de Seguridad de Identificación de Paciente y sus muestras biológicas" que es de obligado cumplimiento para todos los profesionales implicados. La Dirección del Hospital realizó una difusión de dicha Instrucción a todos los Servicios con una carta de presentación del Gerente en la que hace referencia al obligado cumplimiento de dicha Instrucción. Se evaluaron las incidencias en las solicitudes Urgentes (Hospitalización y Puerta de Urgencias) antes y después de la implantación de la Instrucción. Se utilizó como indicador clave la identificación del paciente mediante etiqueta con código de barras. Se clasificaron las solicitudes analíticas en dos grupos: A- Identificación con etiqueta y B- Sin etiqueta. En este último grupo se evaluó el porcentaje de pacientes que no pudieron identificarse (ausencia de datos, datos insuficientes, datos ilegibles).

Resultados: De las 3.817 solicitudes analizadas en junio-2010 procedentes de la puerta de urgencia, un 5,7% venían sin etiqueta del paciente y de estas en el 32,9% fue imposible identificar al paciente debido principalmente a que la letra era ilegible. En el caso de las solicitudes de las urgencias de Hospitalización (5.821), un 21,5% vinieron sin etiqueta y fue imposible identificar al paciente en el 6,9%. Después de la implantación de la Instrucción, se observa que un 0,88% de las 9.526 solicitudes de la puerta de urgencia, vienen sin etiqueta del paciente y dentro de estas no se identificó al paciente en el 9,5%. De las 12.617 solicitudes que provenían de las urgencias de Hospitalización, vienen sin etiqueta del paciente un 1,98%, y de estas fue imposible identificar al paciente en el 5,3% de los casos.

Conclusiones: Existe un porcentaje elevado de solicitudes que vienen sin la etiqueta del paciente, siendo mayor en la hospitalización; debido a la identificación manual del paciente. Después de la implantación de la Instrucción de Seguridad el número de solicitudes que llega sin etiqueta identificativa del paciente ha disminuido considerablemente, al igual que el porcentaje de solicitudes en las que no se pudo realizar la identificación del paciente. Por lo tanto, la estrategia empleada ha sido eficaz y tanto el protocolo como la instrucción de seguridad han servido como herramientas de mejora.

0850. BIOQUÍMICA, PROTOCOLO DE SEGUNDA EXTRACCIÓN DE MUESTRA. ÁREA FUNCIONAL DE GESTIÓN DE ALBACETE

L. Vicente Gutiérrez, L. Zafrilla García, L. Navarro Casado, A. Pons Castillo, S. Gómez-Biedma y J. Vera Hernández

Hospital General de Albacete. España.

Introducción: Uno de los objetivos de calidad marcados por el Servicio de Análisis Clínicos y el CERM (Centro de emisión y recepción de muestras) en el año 2010 fue reducir las incidencias relacionadas con las muestras no procesadas en el área de Bioquímica. Las causas por las que no se puede procesar una muestra son variadas, aunque las más comunes son: ausencia física de la muestra y/o el volante asociado, errores de identificación en la muestra y/o en el volante, etc. Sea cual sea la causa, la falta de resultados en el informe de laboratorio repercute directamente sobre los pacientes, pudiendo generar retrasos diagnósticos, repeticiones de consultas médicas, falta de información al clínico.

Objetivos: El objetivo de la implantación del protocolo de segunda extracción en el área de Bioquímica intenta paliar el error, con una rápida actuación en forma de comunicación al origen de extracción, así como caracterizar puntualmente cada centro extractivo en base a una tasa de incidencias y de recuperación. El protocolo involucra a distintos equipos interdisciplinarios: al personal que extrae las muestras, al que recibe, al que procesa y al que se encarga de gestionar administrativamente el protocolo.

Material y métodos: El laboratorio recibe muestras de 150 puntos de extracción, de los cuales 110 pertenecen a Atención Primaria (AP) y 40 a Atención Especializada (AE). Cuando se detecta una incidencia de falta de muestra se prepara un documento con dos páginas: una en la que consta el punto de extracción, la incidencia ocurrida y las instrucciones necesarias para realizar una nueva extracción de sangre; la segunda es una copia del volante original de petición con las pruebas solicitadas. Este documento es remitido por FAX al punto de extracción correspondiente.

Resultados: Durante el 2010 en el hospital de referencia se recibieron 234 muestras para Bioquímica correspondientes a protocolo de segunda extracción. Dado que las muestras no procesadas fueron 694 (esto representa una tasa de incidencias global de un 3 por mil) obtenemos un 33% de recuperación. Dependiendo del punto de extracción se obtuvieron los datos que se muestran en la tabla a pie de página.

Conclusiones: Desde los centros de AP se obtuvo una tasa de recuperación cercana al 50%, mientras que en AE la respuesta fue más baja (10%). La explicación a estos resultados tan dispares podría deberse a que en AP existe una infraestructura muy bien diferenciada por punto de extracción (personal, FAX), mientras que la implantación del protocolo en los puntos de AE fue progresiva a lo largo del año; así mismo la cercanía de los puntos de AE al laboratorio probablemente, generó soluciones inmediatas sin necesidad de activación de protocolo.

0851. CUADRO DE MANDO INTEGRAL EN EL SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Y. García Benítez, A. Díaz López, B. García Serrano, J. Palacios Espichan, N. Alonso Alarcón y D. Serrano de la Cruz Pardo

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: Cada día se hace más necesario la monitorización del Sistema de Garantía de la Calidad del laboratorio así como el

Origen de la extracción	Nº de incidencias	Muestras de 2ª extracción	% recuperación
AP	508	215	42
AE	186	19	10

seguimiento de la eficiencia del modelo de gestión implantado, midiendo indicadores relacionados con la perspectiva de gestión interna, la perspectiva del cliente y la del personal de la organización.

Objetivos: Definir y poner en marcha los indicadores asociados a la gestión interna (fase preanalítica y postanalítica) y al cliente (interno y externo).

Resultados: Gestión interna: preanalítica: 1) Incidencias asociadas a la toma de muestra (falta muestra, etiqueta incorrecta, muestra insuficiente, coagulada, hemolizada): Se han estudiado las incidencias correspondientes a un total de 8.523 peticiones de Atención Primaria (AP) correspondientes a enero de 2011 que generaron un total de 27.392 muestras. Las incidencias observadas fueron 370 (1,35%). De los 13 Centros de AP estudiados el porcentaje de incidencias observadas osciló entre el 0,74-1,87%. Registro diario del rango de temperaturas del transporte de muestra (marzo 2011): De los 13 Centros de AP controlados, el rango de temperatura mensual osciló entre 18,5°-24,5°. 3) Registro diario de la hora de llegada de las muestras de los sectores de hospitalización al área preanalítica: La hora de llegada de las muestras osciló entre 8:30-9:30 h. Cliente: se han definido e implantado dos indicadores: valores críticos y seguimiento de las reclamaciones analíticas. Se ha definido en base a la bibliografía un panel de valores críticos correspondientes a un total de 51 parámetros. Con la ayuda del SIL se ha desarrollado un sistema de mensajería interna que avisa al facultativo del laboratorio de la presencia de un valor crítico. Durante los meses de abril y mayo se han registrado un total de 51 valores críticos (11 glucosos, 14 potasios, 8 sodios, 2 calcio, 1 magnesio, 2 bilirrubina T, 12 FAL, y 1 LDH). Reclamaciones analíticas: se han recibido un total de 49 reclamaciones analíticas correspondientes a un total de 28.800 peticiones del mes de enero 2011 (0,17%). En todos los casos la causa de la reclamación es la no visualización de los datos en la historia clínica informatizada de nuestro hospital. En el análisis causal se observa que estas peticiones estaban identificadas con el NTIS pero sin número de historia clínica (NHC) o bien porque debido a las fusiones de historias clínicas del hospital, el NHC de la petición del laboratorio no coincide con el NHC del sistema informático del hospital.

Conclusiones: Consideramos bajo el porcentaje de incidencias preanalíticas asociadas a la toma de muestra; en el control de temperaturas de las maletas de transporte no se superó en ningún caso los 25 °C; en cuanto al horario de llegada de las muestras, para mejorar los tiempos de respuesta del laboratorio, introduciremos cambios en la organización para adelantar la hora de llegada. En relación a la causa de las reclamaciones analíticas observadas nos proponemos, desarrollar un sistema de integración para que el SIL actualice de forma inmediata todos los cambios que se produzcan en el HP-HIS en relación a la identificación del paciente.

0852. CONTROL DEL GASTO Y DE LA ACTIVIDAD DEL LABORATORIO CLÍNICO MEDIANTE PRUEBAS FANTASMA

C. Jiménez Lobo, F. Bustos Guadaño, J.L. Martín Calderón y M.T. Gil Ruiz

Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.

Introducción: Las pruebas fantasmas son aquellas que están definidas en el Sistema Informático del Laboratorio (SIL), aparecen en sus estadísticas pero que no son visualizadas por el facultativo solicitante de la petición ni se reflejan en los informes de resultados. Conscientes de la importancia del control del gasto generado por el laboratorio clínico, en octubre del 2010 se creó una prueba fantasma en la Sección de Hormonas que reflejará la ampliación de la petición. Durante el proceso de validación, al dar de alta una o más pruebas se creaba también la correspondiente prueba fantasma.

Objetivos: Valorar en qué medida se aumenta el gasto del laboratorio, así como cuantificar la actividad de validación de peticiones.

Material y métodos: Creación de la prueba fantasma en el SIL (Omega 3000, Roche Diagnostics) en la Sección de Hormonas. Alta de la prueba fantasma durante el proceso de validación de peticiones. El resultado de dicha prueba es la abreviatura de la prueba creada. Realización de consultas para exportación de datos: número de petición y resultado de la prueba fantasma. Análisis de resultados y creación de gráficas mediante Excel 2010.

Resultados: Si agrupamos los datos en dos trimestres, desde octubre del 2010 a marzo de 2011 se han creado 513 pruebas fantasmas, lo cual supone un incremento del 1,11% y un 1,29% sobre el total de pruebas de cada trimestre. En cada trimestre, hemos analizado el comportamiento de 4 pruebas del perfil tiroideo (TSH, FT4, FT3 y ATPO). Sobre el total de pruebas fantasma creadas, las que se han creado con más frecuencia son los anticuerpos anti-tiroperoxidasa (ATPO) (42,6% vs 50,34%) y la tiroxina libre (FT4) (34,98% vs 33,45%). Frente al total del trimestre para cada prueba, vuelve a destacar el alta de APO (18,41% y 22,2%) y de triyodotiroxina libre (FT3) (5,77% y 5,45%). Estos resultados se repiten igualmente al analizar de forma global el conjunto de resultados.

TSH	FT4	FT3	ATPO	
PAH oct-dic 2010	6,28%	34,98%	16,14%	42,60%
PAH ene-mar 2011	1,38%	33,45%	14,83%	50,34%
PAH total	3,51%	34,11%	15,40%	46,98%
Incr. oct-dic 2010	0,13%	2,13%	5,77%	18,41%
Incr. ene-mar 2011	0,03%	2,27%	5,45%	22,22%
Total	0,08%	2,21%	5,59%	20,55%

Conclusiones: Mediante pruebas fantasma se pueden detectar y cuantificar desviaciones en el gasto en el área analizada, lo cual facilita la toma de decisiones: automatizar procesos o revisar los algoritmos de decisión. Dado que el alta de pruebas se produce tras aplicar un algoritmo basado en los resultados de otras pruebas, en el caso de la FT4 y de la FT3 se decidió automatizar el proceso mediante reglas CAR. Esto no es posible para la TSH y el ATPO ya que se ha de valorar los resultados previos por lo que se ha decidido aplicar los criterios de decisión con mayor rigor. El análisis de resultados muestra la actividad y las decisiones del facultativo durante la validación y sirve para monitorizar y modificar, si procede, sus decisiones.

0853. AUTOMATIZACIÓN DE LA PREPARACIÓN DEL MATERIAL DE OBTENCIÓN DE MUESTRAS

M. Sasieta Altuna, M.J. Echeverría Otaegui, A. Arza Ruesga, C. Prieto Valtuille, M. Galarreta y A. López Urrutia Fernández

Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

Introducción: El laboratorio de un hospital universitario y de referencia procesa diariamente un número de peticiones hospitalarias con un alto grado de complejidad desde el punto de vista preanalítico. La extracción de pacientes ingresados está descentralizada y, al ser el índice de rotación del personal de enfermería considerable, no está asegurada la correcta especialización que este proceso requiere.

Objetivos: Automatizar el proceso de preparación del material necesario para la obtención de muestras con objeto de facilitar el trabajo del personal extractor, aumentar la seguridad del paciente, así como minimizar los errores preanalíticos.

Material y métodos: Sistema informático del laboratorio (SIL) Omega 3000 (Roche diagnostics®). Equipo Lab E.L. System (EOS). El equipo consta de 8 columnas portadoras de diferentes contenedores, a definir por cada usuario en el programa del equipo con características de tapón, descripción o código de correlación con el SIL.

Dispone de 3 impresoras que elaboran etiquetas (contenedores, caja y etiqueta auxiliar). El equipo prepara y etiqueta contenedores para cada petición y los introduce en una caja ("kit") que sella con una etiqueta. La información que se ofrece en el contenedor o las cajas es parametrizable, en nuestro caso figura nº registro, historia, Apellidos y nombre, destino de cada contenedor e información preanalítica relevante. En estos casos esta información se detalla también en la tapa de la caja. De esta forma, el personal extractor tiene toda la información que precisa en la tapa del kit. En cada "kit" se incluyen etiquetas para aquellas pruebas que no dispongan de contenedor en alguna de las columnas así como una etiqueta auxiliar para muestras no previstas o con problemas. Hemos modificado el circuito de las peticiones y realizamos un registro previo de las solicitudes para enviar la información al equipo de los contenedores.

Resultados: Diariamente se prepara el "kit" de una media de 220 peticiones de pacientes que acuden a la Unidad de extracciones de nuestro hospital en horario de 8 a 10.30h. y de unas 120 peticiones electrónicas (50% del total) de hospitalización recibidas en nuestra Unidad a partir de las 14h, enviándose los kits preparados a las Unidades por la tarde. La incorporación de las restantes Unidades está ligada a la extensión de la petición electrónica en todo el hospital que se lleva a cabo en la actualidad. La velocidad promedio de preparación de cada "kit" es de 25 seg (140/h). El promedio de contenedores por cada "kit" es de 5. Hemos conseguido ofrecer la información preanalítica para cada prueba lo que evita necesitar personal entrenado para preparar el material extractor. El grado de satisfacción desde la puesta en marcha es elevado en las unidades de enfermería por la simplificación del trabajo extractor que ha conllevado. Hemos observado una reducción global del 8% en las incidencias preanalíticas.

Conclusiones: La automatización de la preparación del material de extracción permite: 1. Aumentar la seguridad del paciente. 2. Facilitar la tarea de obtención de muestras, minimizando errores. 3. Aumentar el grado de satisfacción del personal de enfermería de planta.

0854. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE INCIDENCIAS PRE-ANALÍTICAS PARA LA MEJORA DE PROCESOS

C. González-Mao, P. Rodríguez-Díaz, A. Martínez-Rodríguez y A. Fernández-Nogueira

Complejo Hospitalario Universitario Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: La seguridad del paciente es un objetivo prioritario promovido por la OMS. La mayoría de los errores del laboratorio se localizan en la fase pre-analítica, es una necesidad el identificarlos y cuantificarlos así como adoptar las medidas correctoras de mejora.

Objetivos: Analizar el origen de los diferentes tipos de incidencias pre-analíticas (IP). Estudiar su evolución durante un periodo de tiempo, evaluando las medidas correctoras implementadas.

Material y métodos: Una (IP) es una falta de resultado por parámetro solicitado: sangre total, suero, plasma y orina. Se realiza estudio retrospectivo de 4 años de evolución. Se codifican y recogen diariamente todas las (IP) en el SIL, estos códigos llevan añadido un texto con información de la incidencia y su posible corrección. Con un programa informático (Siemens Diagnostics®), se capturan del SIL estos códigos con texto explicativo y se envían semanalmente al personal de los centros extractores, y a sus coordinadores para la toma de medidas correctoras. Las IP se clasifican en 3 grandes grupos: 1) relacionadas con la fase de extracción, muestra hemolizada (m.h), muestra coagulada (m.c), muestra insuficiente (m.i) y muestra no enviada (m.n.e.); 2) relacionadas con información defectuosa al paciente y 3) otras: fallos en el transporte, error en la cumplimentación del volante, etc. Tratamiento de datos mediante

SPSS 15.5. Se analizan las IP con respecto al número de peticiones y determinaciones anuales de procedencia programada o urgente.

Resultados: De las IP registradas durante 2007, 2008, 2009 y 2010, corresponden, fase de extracción el 93,1% (54026), a información defectuosa al paciente 6% (3495) y otros motivos 0,9% (496).

Año	2007	2008	2009	2010
IP	12.028	14.009	16.135	15.845
% IP/ peticiones	4,5	5,1	5,8	5,6
% IP /determinaciones	0,32	0,37	0,40	0,39
1: % (IP) extracción/petición	4,3	4,9	5,5	5,03
1-1: % (m.h.)/petición	0,82	1,05	0,82	1,15
1-2: % (m.c.)/petición	1,09	1,05	0,82	0,50
1-3: % (m.i.)/petición	0,74	0,57	0,53	0,58
1-4: % (m.n.e.)/petición	1,66	2,99	3,3	2,20
2: % (IP) información. paciente/petición	0,19	0,22	0,27	0,58
3: % otros/petición	0,045	0,019	0,060	0,055

Conclusiones: La explotación estadística de los indicadores de la fase pre-analítica es útil para evaluar la calidad de los procesos. Se registra un incremento de IP hasta el año 2009, con un mayor aumento entre los años 2008 y 2009 lo que se relaciona con un mejor registro de las incidencias, en esta etapa se creó la codificación de algunos procesos. Se observa a partir del 2009 una disminución de los errores de extracción, principalmente muestra coagulada y muestra no recibida consecuencia de las medidas correctoras. La hemólisis y muestra insuficiente no se ha corregido lo que atribuimos a la variabilidad del personal que realiza las extracciones. El incremento en los errores debidos a una información defectuosa lo relacionamos con una mejora en la codificación de los registros de incidencias en este apartado. Se observa que la revisión de la evolución a lo largo del tiempo permite establecer el grado de mejora e implementar nuevas estrategias de control.

0855. EVALUACIÓN DE "SEIS-SIGMA" EN EL CONTROL DE CALIDAD INTERNO DEL LABORATORIO CLÍNICO

D. Serrano de la Cruz Pardo, Y. García Benítez, V. Marcos de la Iglesia, I. García Perela, B. García Serrano y A. Díaz López

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: En los años 80, Westgard introdujo unas reglas "Reglas de Westgard", Seis Sigma (6S) de control de calidad con la finalidad de mejorar y optimizar la detección de errores y falsos rechazos. Aplicado al laboratorio clínico, la herramienta 6S tiene en cuenta el BIAS (error sistemático del laboratorio), el EA (error aleatorio o CV) y el ET (error total admisible o especificación de la calidad recomendada por las sociedades científicas (SEQC)).

Objetivos: Dentro del sistema de gestión de calidad analítica de nuestro laboratorio hemos aplicado la herramienta estadística 6 (S) con el objetivo de mejorar y gestionar ciertos parámetros realizados en el analizador ES-700 (Roche Diagnostic). Nos proponemos realizar un protocolo de control interno mediante el módulo Westgard Adviser™ del programa estadístico de calidad Unifit Real Tyme de Biorad.

Material y métodos: Los analitos elegidos son: DHEA-S, TG, PTH Y PC. Utilizamos controles de Biorad (Lyphochek® Inmunoassay Plus y Liquichek™ Specialty Inmunoassay) de tres niveles. Los resultados obtenidos día a día son volcados al programa Unifit Real Tyme. Los datos son enviados a fin de mes para su evaluación y comparación con otros laboratorios. Con los datos acumulados durante 6 meses (diciembre 09-mayo 11) hemos obtenido, utilizando el módulo el Westgard, el BIAS y el EA para cada prueba. Para cada analito se generaron reglas de rechazo y de nº de controles adecuados para conseguir la calidad analítica deseable.

Resultados: Comparando nuestros resultados acumulados con los del grupo par, se generaron las reglas adecuadas que nos proporcionan los mínimos rechazos y al mismo tiempo la detección del máximo número de errores. Las reglas de rechazo generadas por el módulo Westgard Adviser™ son más estrictas que las utilizadas en nuestro laboratorio en el caso de DHEA-S y TG. Sin embargo para el PC y PTH las reglas son menos estrictas puesto que el 6-Sigma es mayor de 3.

Conclusiones: Podemos cuantificar la calidad de nuestros procesos y a partir de los valores medidos obtener una mejora continuada. Los beneficios que se obtienen con la aplicación del 6 Sigma son una mejora de la rentabilidad y productividad, indicando reglas adecuadas para mejorar EA y ES y evitar falsos rechazos.

0856. INDICADOR ESTRELLA DEL PROCESO DE REALIZACIÓN DE ANÁLISIS: DISMINUCIÓN DE LA REPETICIÓN DE EXTRACCIONES. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD EN UN PEQUEÑO HOSPITAL ALENTEJANO

J.C. del Moral González, G.M. Hernández Mira, P.J. Dores Martinho, I.E. Barros Fontes

Hospital de Elvas. Portugal.

Introducción: En 2004 el servicio inició un proceso de certificación según la NP EN ISO 9001:2000 (actualmente 9001:2008) que terminó con la certificación del Servicio el 28/06/2005. Desde su inicio elegimos como objetivo estrella del proceso de realización de análisis "la disminución de repeticiones de extracciones de sangre" siendo el indicador "el número de repeticiones por cada mil pedidos de análisis". Este indicador tiene como ventaja fundamental controlar el proceso de realización de análisis en su totalidad, la tres fases. Esta ventaja refleja la participación de todos los grupos profesionales, garantizando un mejor servicio a nuestros clientes, ya que por un lado, al disminuir el nº de repeticiones evitamos que el paciente se desplace una segunda vez al servicio y por otro lado permite disminuir el tiempo de respuesta. En este trabajo mostramos la importancia de este indicador por la reducción del número de repeticiones de extracciones de sangre entre 2004 y 2010.

Material y métodos: El objetivo del que tratamos fue establecido en 2004. Después de varias tentativas para escoger el mejor indicador estadístico, decidimos que lo ideal sería nº de repeticiones/1.000 pedidos. El punto de partida escogido fue el último trimestre de 2003. Fue implementado un modelo de registro de datos, donde aparece la fecha, número de identificación, motivo de repetir la extracción, forma de contacto y fecha en que se repitió la extracción.

Resultados: La tabla refleja la evolución del indicador estudiado. Durante este período se registró un aumento de pedidos superior al 50%, de 35.191 en 2004 a 51.707 en 2010. Los números reflejan la disminución del nº de repeticiones a pesar del aumento progresivo (> 50%) de los pedidos durante el período considerado.

Punto de partida/Media del año

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Punto de partida	11,3	7,4	4,9	3,0	3,2	2,7	2,2
Media del año	7,2	4,9	3,1	3,4	2,7	2,2	1,6

Conclusiones: Los datos reflejan que el objetivo definido inicialmente fue muy ambicioso, ya que solo fue conseguido en el año 2008. Se registró una disminución significativa del número de repeticiones de extracciones de sangre; de 11,3 (2004) a 1,6 (2010)/1.000 pedidos. Este dato refuerza las virtudes de un Sistema de Gestión de Calidad en el sentido de mejoría continua. El registro del motivo de la repetición de la extracción fue fundamental para la monitorización del fallo cometido, identi-

ficando los más frecuentes, el análisis de las causas y la implementación de acciones correctivas eficaces. Los registros del 1^{er} trimestre del 2011 permiten esperar para este año valores por debajo de 1,6 repeticiones/1000 pedidos (χ^2 1,16), reflejando una excelente respuesta del laboratorio relativamente al control del proceso de realización de análisis. Como el indicador escogido controla las 3 fases del proceso de realización de análisis, la participación de todos los grupos profesionales es fundamental para conseguir el resultado final (evitamos segundo desplazamiento del paciente al laboratorio y disminuimos el tiempo de respuesta). Hubo una clara interiorización de todo el personal del servicio, de que cada uno tiene un papel importante en todo este proceso, que es demorado y sin resultados inmediatos visibles, pero que optimizando las diferentes interacciones se refleja en una mejoría continua como resultado final satisfactorio para pacientes y profesionales.

0857. CRITERIOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE ANÁLISIS EN UN HOSPITAL DE PEQUEÑAS DIMENSIONES. METODOLOGÍA USADA EN EL HOSPITAL SANTA LUZIA DE ELVAS PARA INTERNALIZACIÓN DE LOS ANÁLISIS ENVIADOS AL EXTERIOR (AEE)-SEROLOGÍA INFECCIOSA

P.J. Dores Martinho, J.C. del Moral González, G.M. Hernández Mira e I.E. Barros Fontes

Hospital Santa Luzia de Elvas. Portugal.

Introducción: En hospitales pequeños es frecuente el envío de análisis al exterior, en técnicas muy diferenciadas o poco rentables por el número de peticiones. De acuerdo con nuestra experiencia, escogemos tres requisitos para la introducción de un análisis en el SPC: 1. Costes. 2. Tiempo útil de respuesta del laboratorio. 3. Ventajas de recurrir al laboratorio de referencia. Tomamos como ejemplo la implementación de técnicas de serología infecciosa.

Material y métodos: Valoramos la evolución del número de análisis de serología enviadas para laboratorios subcontratados y respectivos costes, recurriendo a una base de datos y a información de los Servicios Financieros. Para la comparación de costes (punto 1), fue utilizado el modelo que se muestra en la tabla. Establecemos que si el coste de un parámetro fuera superior al 15% del precio de los laboratorios convencionales, no continuamos con el análisis de los puntos 2 y 3. La valoración del tiempo útil de respuesta laboratorial (punto 2), fue realizada a través de una base de datos donde consta las fechas de envío de la muestra y la recepción del resultado. La ventaja de recurrir al laboratorio de referencia (punto 3), fue valorada por el porcentaje de resultados positivos de IgM en 2009.

Resultados: Entre 2005-2009 el número de análisis de serología enviadas al exterior aumentó en más de 100%. En 2009, el 90% de pedidos de serología, enviados se concentró en apenas 7 agentes infecciosos, cuyo coste fue de 82.652€. La tabla refleja una comparación del coste unitario entre laboratorio subcontratado y nuestro Servicio. La significativa reducción de costes en todas las técnicas nos llevó a avanzar en el estudio de los otros requisitos. El tiempo de respuesta del SPC conlleva un significativo avance en el contexto clínico de los resultados. En 24h es posible descartar o confirmar una hipótesis diagnóstica y la etiología de una infección en curso. La respuesta de los laboratorios convencionales tenía apenas interés epidemiológico. El porcentaje de resultados positivos detectados por los laboratorios subcontratados permite entender el reducido impacto de la especificidad y sensibilidad de las técnicas de referencia, estableciendo al mismo tiempo una base de comparación con futuras técnicas que se puedan introducir en nuestro laboratorio.

Agente infeccioso	Coste reactivo*/ análisis	Técnica	Precio laboratorio convencionado (Portaria 132/2009)	Técnica laboratorio convencionado**	Reducción
Borrelia	4,17€	Fijación del Complemento	14,3€	Inmunoenzimático cuantitativo	71%
Chlamydia	5€		7,7€	Inmunofluorescencia indirecta	35%
Coxiella burnetii	6,25€		62,70€		90%
Legionella	5€		21,2€		77%
EBV	7,5€	Inmunoenzimático cuantitativo	8,7€		14%
Mycoplasma	8,33€		15,4€	Inmunoenzimático cuantitativo	46%

*El coste del reactivo, incluye el gasto en consumibles, controles y calibradores (según propuesta comercial más favorable). **Portaria Diário Republica 132/2009.

Conclusiones: Habiendo alcanzado un análisis positivo en los tres requisitos, las técnicas fueron introducidas, después de las autorizaciones pertinentes. Nuestra experiencia demuestra que, siempre que los puntos valorados dan como consecuencia la internalización de un análisis enviado al exterior, da como resultado una mejoría tanto en el tiempo de respuesta, como costes y satisfacción del cliente.

0858. APERTURA DE UNA NUEVA VÍA DE COMUNICACIÓN ENTRE EL LABORATORIO Y EL SERVICIO DE URGENCIAS

F.J. Lirón Hernández, S. Górriz Pintado y A. Martínez Cristóbal

Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia. España.

Introducción: En nuestro hospital la comunicación de incidencias, valores de pánico y las reclamaciones de resultados entre el laboratorio y el servicio de Urgencias se hace a través del teléfono. La comunicación frecuente de incidencias con muestras remitidas, con el tiempo, suele producir que las personas que las reciben se vuelvan irritables, se pongan a la defensiva y lo consideren como algo personal, surgiendo mal estar entre el personal de ambos servicios. A veces es difícil contactar con los clínicos para informarles de valores críticos. Todo esto nos llevo a pensar en formas de comunicación directa entre el laboratorio y los servicios que aportara valor, que llegara a las personas correctas y fuera explotable para obtener indicadores de la calidad.

Objetivos: Desarrollar una aplicación informática para facilitar la comunicación entre el laboratorio y otros servicios, y sirva para establecer indicadores de calidad y mejora continua.

Material y métodos: Por la imposibilidad de involucrar al servicio de informática, se usaron nuestras habilidades de programación para desarrollar la aplicación informática. Se eligió Access (Microsoft) como plataforma, al estar disponible para todo el personal del hospital. En nuestro centro todo el personal dispone de un ordenador en su puesto de trabajo. Se programó mediante Visual Basic para Aplicaciones. La aplicación se colgó en la red del hospital en dos partes, separando datos de formularios e informes. En el laboratorio estaría disponible para técnicos y facultativos, en el servicio de urgencias solamente para clínicos. Los avisos generados no se cierran hasta que un receptor valida su lectura. Los receptores del mensaje pueden responder al aviso mediante un comentario. Siempre queda constancia de fecha, hora y persona que lo hace. Se potenciaron las vías de comunicación entre servicios, permitiendo crear avisos de valores de pánico, de incidencias con muestras, de incidencias internas del laboratorio, reclamación de resultados desde urgencias, inserción de mensajes estáticos, avisos sonoros y gráficos, comunicación en tiempo real entre usuarios mediante chat públicos, chat privados, mensaje directo a la pantalla o email, aportación de sugerencias al laboratorio, entre otras.

Resultados: Tras 3 meses de uso de la versión 1, se generó los siguientes avisos: -Avisos de resultados críticos: 52. -Peticiónes de comprobación a técnicos de laboratorio: 696. -Avisos de reclama-

ciones de resultados por parte de Urgencias: 73. -Avisos a Urgencias de incidencias con muestra: 767, de las cuales bioquímica: 17; coagulación: 616; gases: 58; hematimetría: 65; orinas: 7; VSG: 4. Todas ellas desglosables por categorías.

Conclusiones: Desde su entrada en funcionamiento, las llamadas telefónicas al y desde el servicio de urgencia han disminuido. Existe un registro escrito de incidencias, avisos y reclamaciones que se llevan a cabo. Los avisos se hacen directamente al facultativo que lleva al paciente, sabiendo si lo han leído o no. La información está disponible para todos los facultativos de urgencias a la vez. Aún queda afianzar su uso entre usuarios, ya que no todos los clínicos abren la aplicación. En la versión 2 se han mejorado algunas carencias de la versión 1 y solucionan los problemas anteriores.

0859. ACEPTABILIDAD Y PLANIFICACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD DEL HEMOGRAMA EN EL AUTOANALIZADOR SYSMEX XE 5000

M.E. Redin Sarasola, L. Lasa Alfaro, A. Revilla Aguirrebalzategui y J.R. Furundarena Salsamendi

Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Introducción: Para evaluar la competencia técnica de resultados emitidos por el laboratorio, la norma UNE-EN-ISO 15189 en su punto 5.6.1 dice: "El laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad internos que verifiquen que se consigue la calidad prevista de los resultados". El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la aceptabilidad del Hemograma en el autoanalizador Sysmex XE 5000 para un nivel de calidad definido y planificar reglas de control para cada magnitud que mantengan ese nivel de calidad con una alta Pde (Probabilidad de detección del error) y una mínima Pfr (Probabilidad de falso rechazo).

Material y métodos: En nuestro laboratorio se realizan alrededor de 1500 Hemogramas diarios, procedentes tanto de Hospitalización como de Asistencia primaria y Asistencia especializada (consultas externas). Se han evaluado las siguientes magnitudes: leucocitos, hematíes, hemoglobina, hematocrito, VCM, plaquetas, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos y reticulocitos en 4 autoanalizadores XE 5000 a 3 niveles de control. El nivel de calidad definido es el de la recomendación del documento de consenso de las sociedades españolas sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica (2010), excepto para las poblaciones leucocitarias que se utilizó la base de datos de variabilidad biológica de C. Ricós y cols. Para la evaluación de la aceptabilidad hemos utilizado las gráficas OPSecs normalizadas (Especificaciones operativas basadas en metodología 6-sigma) con selección de reglas de control para cada magnitud desarrolladas por el Dr. James Westgard.

Resultados: Los resultados son similares en los 4 equipos y todas las magnitudes son aceptables, excepto los reticulocitos. Las reglas de control a utilizar serían las indicadas en la tabla utilizando N niveles de control, RUN: número de veces por serie analítica, consiguiendo una Pde y una Pfr:

	Aceptabilidad	Reglas de control	N	RUN	Pde (%)	Pfr (%)
Leucocitos	Aceptable	1/3s/(2of3)2s//R4s//3/1s//6x	3	2	90	3
Eritrocitos	Aceptable	1/3s/(2of3)2s//R4s	3	1	90	1
Hemoglobina	Aceptable	1/3s/(2of3)2s//R4s//3/1s	3	1	90	2
Hematocrito	Aceptable	1/3s	3	1	90	1
VCM	Aceptable	1/3s	3	1	90	1
Plaquetas	Aceptable	1/3s/(2of3)2s//R4s//3/1s	3	1	90	2
Neutrófilos	Aceptable	1/3s	3	1	90	1
Linfocitos	Aceptable	1/3s	3	1	90	1
Monocitos	Aceptable	1/3s/(2of3)2s//R4s//3/1s	3	1	90	2
Eosinófilos	Aceptable	1/3s/(2of3)2s//R4s//3/1s	3	1	90	2
Basófilos	Aceptable	1/3s	3	1	90	1
Reticulocitos	Inaceptable	1/2s	3	1	50	?

Conclusiones: El autoanizador XE 5000 puede considerarse como un Equipo aceptable para la determinación del Hemograma. La planificación de reglas de control permite mantener la calidad definida, dedicando más tiempo a las magnitudes que demuestran peor funcionamiento. Debemos disminuir la Imprecisión y la Inexactitud de los reticulocitos para lograr que el método sea aceptable. Esta herramienta proporciona las cantidades de Imprecisión y/o Inexactitud que debemos mejorar para conseguir la calidad propuesta.

0860. ANÁLISIS ENVIADOS AL EXTERIOR. INDICADOR EN NUESTRO SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD. EXPERIENCIA DE UN PEQUEÑO HOSPITAL

G.M. Hernández Mira, J.C. del Moral González, P.J. Dores Martinho e I.E. Barros Fontes

Hospital Santa Luzia de Elvas. Portugal.

Introducción: En el año 2004 nuestro laboratorio comenzó un proceso de certificación según la NP ISO 9001:2000 que culminamos con éxito en 28/06/05. Desde entonces, año 2004, cada año, intentamos pensar en objetivos para el servicio que sean indicadores de la evolución de nuestro laboratorio. Así en el 2010 (NP ISO 9001:2008) elegimos la "disminución de los análisis enviados al exterior (AEE)". En hospitales pequeños, es frecuente el envío de análisis a hospitales subcontratados cuando se trata de técnicas muy diferenciadas o no rentables. Esto supone un tiempo de respuesta mayor, con las implicaciones que tiene en el diagnóstico y tratamiento del paciente. Y en general todo ello traducido en costes económicos. Añadimos que, durante estos años, la pregunta con peor puntuación en las encuestas de satisfacción a los médicos es la que se refiere a hospitales subcontratados.

Material y métodos: Desde el 2004, disponemos del registro informático en hoja Excel de todos los análisis que hemos enviado a otros hospitales. Y además queda registrado, como resultado las siglas "AEE" en el OMEGA 3000 da Roche. Escogimos como punto de partida los 4.758 AEE del año 2009, de un total de 522.641 análisis, dando como resultado un 9,2 AEE/1.000 pedidos. Para conseguir reducir el punto de partida nos basamos fundamentalmente en la implementación de nuevas técnicas según unos criterios que consideramos importantes en el estudio coste-beneficio. Los criterios son: coste unitario/año, tiempo útil de respuesta laboratorial y posibilidad de dinamizar consultas de determinadas especialidades.

Resultados: Contabilizamos el objetivo trimestralmente. Obtuvimos una reducción superior a un 20%. Para conseguir esta reducción hicimos un estudio coste/beneficio de todos los AEE de nuestro laboratorio y comparamos los precios con los laboratorios subcontratados. Como dato observamos que, con unos 100 pedidos/año la gran mayoría de los análisis eran rentables en nuestro laboratorio. Ej: PTH, ACTH y serología infecciosa. Económicamente estos datos fueron confirmados posteriormente por el Gabinete de Planificación y Control con una disminución del 23,73% del coste de los AEE

del 2010 con respecto al 2009 (la producción intrahospitalar solo aumentó un 1,92%). El tiempo de respuesta pasa de una media de 2 o 3 semanas a ser diario.

Relación de AEE por trimestre entre los años 2009 y 2010

2009	2010		Variación			
	Nº total	%	Trimestre	Nº total	%	%
1º	1.102	8,7	1º	798	5,7	-27,59
2º	1.350	10,4	2º	1.016	7,7	-24,74
3º	1.173	9,1	3º	1.012	8,6	-13,73
4º	1.182	8,6	4º	1.026	7,9	-13,20
Total	4.822	9,2	Total	3.852	7,5	-20,12

Conclusiones: El análisis coste/beneficio de una determinación laboratorial es siempre difícil puesto que no se basa solo en cuantificación monetaria (objetiva) sino también en la cuantificación (subjetiva) de como dinamizar los internamientos o las consultas. Es prioritario en nuestro servicio, y siempre de acuerdo con su Sistema de Gestión de Calidad, ofrecer una mejor respuesta a nuestros clientes y creemos que la implementación de un mayor número de técnicas, siempre que justifique, potencia el papel del laboratorio en el diagnóstico y seguimiento clínico de los pacientes. En nuestra experiencia la rentabilidad de la implementación de un análisis aumenta en poco tiempo debido al "efecto llamada" en los pedidos al obtener el clínico una respuesta diaria. Es necesario establecer un equilibrio entre costes y utilidad clínica.

0861. IMPACTO DEL REDISEÑO DE LA SOLICITUD DE PRUEBAS DE LABORATORIO DE UN HOSPITAL GENERAL EN LA CARGA DE TRABAJO Y EL COSTE DEL LABORATORIO DE BIOQUÍMICA DURANTE LOS AÑOS 2007-2010

B. García San Vicente, A. Canut Blasco, J. López de Arbina Gaspar, F. Merino Beltrán de Heredia y M. Otazua Mendizábal

Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Álava. España.

Objetivos: El objeto del estudio es analizar la variación en la carga de trabajo y el coste que ha supuesto a la sección de Bioquímica del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Santiago Apóstol de Vitoria-Gasteiz, el rediseño de la solicitud de pruebas de Bioquímica a partir de Septiembre de 2008, sustituyendo una solicitud en blanco, en la que el peticionario escribe cada prueba solicitada, por una nueva solicitud mediante selección de perfiles o pruebas ya impresas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional. El Hospital Santiago Apóstol de Vitoria-Gasteiz es un hospital general de tamaño medio, con una media de 265 camas instaladas, de referencia para un área sanitaria de 121.400 habitantes, con una media anual de 13.000 ingresos y 74.000 estancias. Mediante el Catálogo de Pruebas de Bioquímica Clínica y Biología Molecular de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana se calculó la

carga de trabajo (URC) y el coste de la sección de Bioquímica del Laboratorio durante los años 2007-2010. El coste se obtuvo imputando la parte correspondiente asignada en cada uno de los capítulos relevantes en el origen del coste, personal, material sanitario, productos farmacéuticos, reactivos y gastos estructurales en cada año aportados por el Servicio de Administración y Controlling. Conociendo el número de estudios realizados de cada procedimiento analítico, obtenidos a partir del Sistema Informático del Laboratorio, Sistema Omega de Roche Diagnostic, multiplicando por el valor de su Unidad Relativa de Coste (URC) se obtiene el nº de URC producidas en cada periodo. Dividiendo el coste total por el nº de URC producidas se obtiene el coste unitario o coste por URC.

Resultados: La carga de trabajo de la Sección de Bioquímica, (Tabla I), fue en el año 2007 de 1.473.108 URC, aumentó un 22%, 1.806.515 URC, en el año siguiente. Durante el año 2009, el nº de URC fue 2.296.247 incremento de un 27%. Finalmente en el año 2010 se produjeron 2.595.308 URC, un 12% más elevado que el año precedente. En 2010 respecto a 2007, la carga de trabajo se incrementó un 76%. El coste pasó de 649.891,95 € en 2007 a 924.718,88 € en 2010, un 42% más elevado. El valor de la URC sufrió un decremento del 19% a lo largo del periodo estudiado.

Carga de trabajo y coste del Laboratorio Bioquímica 2007-2010

	URC	Valor URC €	Coste €
2007	1.473.108	0,44	649.891,95
2008	1.806.515	0,46	833.598,43
2009	2.296.247	0,37	842.436,07
2010	2.595.908	0,36	924.718,88

Conclusiones: 1. El rediseño de la solicitud de pruebas del Laboratorio, ha supuesto a la sección de Bioquímica un notable incremento en la carga de trabajo, repercutiendo en el coste en menor proporción lo que se traduce en una optimización de los recursos. 2. La aplicación del Catálogo de Pruebas de Bioquímica de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, consensado por los profesionales del sector, permite el análisis comparativo de la carga de trabajo y coste del laboratorio, estudiar su evolución temporal y la comparación entre laboratorios de características similares.

0862. IMPACTO DEL REDISEÑO DE LA SOLICITUD DE PRUEBAS DEL LABORATORIO EN LA DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA DE TRABAJO Y COSTE DE LA SECCIÓN DE BIOQUÍMICA DE UN HOSPITAL GENERAL

B. García San Vicente, A. Canut Blasco, J. López de Arbina Gaspar, F. Merino Beltrán de Heredia y M. Otazúa Mendizábal

Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Álava. España.

Objetivos: El objeto del estudio es analizar la variación en la distribución de la carga de trabajo y el coste que ha supuesto a la sección de Bioquímica del laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Santiago Apóstol de Vitoria-Gasteiz, el rediseño de la solicitud de pruebas a partir de Septiembre de 2008, con la sustitución de una solicitud en blanco, en la que el peticionario escribe cada

prueba solicitada, por una nueva solicitud mediante selección de perfiles o pruebas ya definidas.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo observacional. El Hospital Santiago Apóstol de Vitoria-Gasteiz es un hospital general de tamaño medio, con una media de 265 camas instaladas, de referencia para un área sanitaria de 121.400 habitantes, con una media anual de 13.000 ingresos y 74.000 estancias. Mediante el Catálogo de Pruebas de Bioquímica Clínica y Biología Molecular de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana se calculó la carga de trabajo (URC) y el coste de la sección de Bioquímica del Laboratorio durante los años 2007-2010. Dividiendo el coste total de cada uno de los periodos por el nº de URC producidas se obtiene el coste unitario o coste por URC. La sección de Bioquímica se estructuró en cuatro grupos: bioquímica general sanguínea, bioquímica general en orina y líquidos biológicos bioquímica especial y envío de muestras a laboratorios externos.

Resultados: Se ha constatado (tabla), un aumento en la proporción de las pruebas de bioquímica especial que pasaron de suponer un 42% en el año 2007 a alcanzar el 44% en año 2008 y a representar el 48% durante los años 2009 y 2010. Este incremento se produjo a expensas de la disminución de la proporción de pruebas de bioquímica general que pasaron del 40% en el primer periodo estudiado al 34% durante los dos últimos años. La proporción de pruebas solicitadas en muestras de orina y líquidos biológicos así como el envío de pruebas se mantuvieron constantes a lo largo de todo el periodo del estudio. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: El rediseño de la solicitud de pruebas del Laboratorio ha supuesto a la sección de Bioquímica una considerable variación en la distribución de las pruebas solicitadas que se ha consolidado a lo largo del periodo estudiado. La aplicación del Catálogo de Estudios de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, consensado por los profesionales del sector, permite el análisis comparativo de la carga de trabajo el coste y la distribución de las pruebas solicitadas en un servicio de Análisis Clínicos, estudiar su evolución temporal y la comparación entre laboratorios de características similares.

0863. VARIABILIDAD BIOLÓGICA EN LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

Á. Blasco Barbero, M. Molina, S. Lorenzo, C. Trigo y V. Chinchilla

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: El laboratorio debe cumplir las especificaciones de calidad derivadas de los componentes de variación biológica, según lo acordado en la Conferencia de Estocolmo de 1999. Se aceptó por consenso, que la variación analítica del laboratorio debe mantenerse por debajo de la variación biológica.

Objetivos: Evaluar el nivel de calidad de nuestro laboratorio a través del cumplimiento o no de las especificaciones de calidad dadas por la variabilidad biológica.

Material y métodos: Se evaluó durante todo el año 2010 las especificaciones de calidad de las magnitudes biológicas que se realizan en la sección de Bioquímica General de nuestro laboratorio en los 2 autoanalizadores Cobas C 711 tanto en suero (alfa-amilasa,

Distribución carga de trabajo Laboratorio Bioquímica 2007-2010

	2007		2008		2009		2010	
	URC	%	URC	%	URC	%	URC	%
B general	591.164	40	682.839	38	791.790	34	878.915	34
B orina Liq	183.278	12	225.068	12	270.324	12	308.706	12
B especial	616.218	42	792.503	44	1.102.300	48	1.254.920	48
Envío	82.448	6	106.105	6	131.833	6	153.368	6
Total	1473108	100	1.806.515	100	2.296.247	100	2.595.908	100

ALT, AST, bilirrubina, Ca, Cl, colesterol total, LDL, HDL, creatinina, fosfatasa alcalina, fosfato, glucosa, hierro, K, Na, Mg, proteínas, triglicéridos, urato, urea, LDH, GGT) como en orina (Ca, creatinina, fosfato, K, Na, microalbuminuria, proteínas, urato, urea, alfa-amilasa). Se calculó mensualmente para cada magnitud, considerando la media de los 2 aparatos, el coeficiente de variación analítico mensual (CV), el error sistemático (ES) y el error total (ET). Se tomaron como especificaciones de calidad, las establecidas por la Comisión de la Calidad Analítica de la SEQC.

Resultados: Las magnitudes que no cumplieron alguna de las especificaciones de calidad fueron: para el CV (Ca, CL, Na, proteínas), para el ES (Cl, Na), mientras que para el ET no se encontró ninguna especificación que no lo cumpliera. Así alcanzamos un nivel de calidad óptimo (bilirrubina, colesterol total, LDL, fosfato, hierro, triglicéridos, urea, alfa-amilasa, ALT, AST, CK, GGT, LDH), deseable (glucosa, urato, K, fosfatasa alcalina), mínimo (HDL, creatinina, Mg) e insuficiente (Ca, Cl, Na y proteínas).

Conclusiones: En el laboratorio la variabilidad analítica debe ser inferior a la variabilidad biológica. Los resultados obtenidos son aceptables, pero debe mejorarse aquellos en los que no se cumplen las especificaciones de calidad. Esto se podría solventar por un cambio de método, en el caso de que fuera posible, ajustando los controles a nuevas especificaciones de calidad, calibrando más a menudo, y sobre todo teniendo un especial cuidado en el mantenimiento de los aparatos y realización de dichas técnicas.

0864. HEMÓLISIS: TAMBIÉN UN PROBLEMA ECONÓMICO

Á. Blasco Barbero, S. Lorenzo, M. Molina, C. Trigo y V. Chinchilla

Hospital General Universitario de Alicante. España.

Introducción: La hemólisis es la interferencia más frecuente en el laboratorio, que origina errores y resultados falseados e inservibles en la medida de numerosas magnitudes y es causa de rechazo de resultados, y provoca un gasto económico evitable, en la mayoría de los casos.

Objetivos: Calcular el número de muestras afectadas por hemólisis en nuestro laboratorio durante el año 2010 y estimar el gasto económico aproximado que supone el rechazo de resultados por este problema en el laboratorio de Análisis Clínicos del H.G.U. Alicante.

Material y métodos: Se realizó la medición del grado de hemólisis por el índice sérico en todas las muestras de suero procesadas en los Cobas C 711 con el MPA integrado durante el año 2010. Las muestras proceden de pacientes hospitalizados, pacientes de consultas externas del hospital y pacientes de los 15 centros de salud de nuestra área. Se tomaron como referencia en el estudio las

magnitudes: LDH, AST, K y GGT; por ser afectadas por la hemólisis y poseer un número considerable de peticiones con respecto al total de las solicitadas, considerando causa de rechazo los resultados de LDH y bilirrubina directa con un índice de hemólisis mayor de 50, los de AST y K con un índice de hemólisis mayor de 100; los de GGT con índice de hemólisis mayor de 150. Para la estimación del gasto económico aproximado se tuvo en cuenta el precio de cada prueba y los cálculos se realizaron con el Omniun® de Roche.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: La hemólisis supone un gasto económico considerable en el laboratorio que se podría evitar en muchos casos. Sería recomendable incidir en las posibles causas que originan hemólisis, principalmente preanalíticas e intentar disminuir los errores, con cursos de formación al personal de extracciones, y en el caso en que la muestra esté hemolizada evitar la determinación de estas magnitudes.

0865. ESTUDIO DE INCIDENCIAS EN LOS PUNTOS DE EXTRACCIÓN DE LOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA

I. Pinto Sierra, E. Michelena Gorosábel, A. Martínez Souto y A.I. Llorente Torres

Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias. España.

Introducción: La comunicación entre el laboratorio y los distintos agentes implicados en el proceso analítico es fundamental en el establecimiento de un sistema de gestión de calidad. Dentro del proceso analítico global, el error preanalítico es el más frecuente. Establecer indicadores de calidad preanalítica nos permite disponer de una herramienta útil en un sistema de gestión de la calidad.

Objetivos: Identificar y cuantificar los errores preanalíticos que ocurren en las salas de extracciones de los centros de atención primaria (CAP). Establecer acciones de mejora y medidas preventivas y/o correctivas.

Material y métodos: En el laboratorio se desarrolló un software para registrar las incidencias que tienen lugar en las salas de extracciones. Previamente se había realizado un estudio para ver qué incidencias afectaban a la seguridad del paciente, a la fase analítica o interferían con el normal funcionamiento del laboratorio. Se establece un periodo de estudio de marzo a diciembre de 2010 y se analizan los datos, teniendo en cuenta el tipo de incidencia y el tipo de muestra. Se crea un grupo de trabajo integrado por personal del laboratorio y personal de los CAP.

Resultados: Se recibieron 41.251 muestras procedentes de atención primaria en el periodo estudiado. Se registraron un total de 2.104 incidencias (5,1%). El mayor nº de incidencias, en cuanto al

Índice de hemólisis	Nº muestras	%
≤ 50	207.392	89,9194423
50-100	12.790	5,54539069
100-150	4.089	1,77287745
150-300	3.933	1,70524016
300-1000	2.321	1,00632149
≥ 1000	117	0,05072797
Total	230.642	100%

	Nº análisis hemolizados	Precio prueba	Gasto
LDH	25.217	0,137	3.454,729 €
BIL D	1.735	0,713	1.237,055 €
GGT	13.788	0,198	2.730,024 €
GOT	117.726	0,126	14.833,476 €
K	145.808	0,075	10.935,600 €
Total	304.274	-	33.190,884 €

tipo de muestras, se da en la orina con un 60,6% sobre el total de incidencias y en la muestra para VSG (19,7%). En cuanto al tipo de incidencia la más frecuente es la no muestra (43,63%). Trimestralmente se envía a cada CAP el informe de sus incidencias y a la dirección de enfermería de Atención Primaria el informe de todos los centros. Las principales acciones de mejora han sido: revisar el contenido de los perfiles por tipo de muestra. Elaborar un listado de correlación de pruebas, tipo de muestra, tipo de tubo. Proporcionar instrucciones para el paciente, cuando la muestra haya que recogerla en el domicilio. Facilitar documentación e información actualizada sobre la extracción, identificación y recogida de muestras al personal de los CAP. Ver tabla.

Conclusiones: Se ha implantado una cultura de seguridad del paciente en todo el Área Sanitaria.

0866. SISTEMA INFORMATIZADO DE COMUNICACIÓN Y RESOLUCIÓN DE INCIDENCIAS DE LABORATORIO A TIEMPO REAL: NO MÁS "MUESTRAS NO REMITIDAS"

E. Rodríguez Borja, C. Villalba Martínez, M.P. Villanueva Gil y A. Carratalá Calvo

Hospital Clínico Universitario deValencia. España.

Introducción: Frecuentemente el registro y manejo de Incidencias en las peticiones por parte del Laboratorio se ha limitado a la creación dentro del SIL de pruebas "fantasma" cuyo fin primordial era notificar la Incidencia en el informe a través de un texto predeterminado asociado. En pocas ocasiones se empleaba esta información para mejorar los procesos por medio de un ciclo de mejora continuo o incluso para intentar resolver las Incidencias producidas en el menor tiempo posible. Esto se ha debido en parte a las limitaciones extra-analíticas de los Sistemas de Información de Laboratorio (SIL) disponibles hasta la fecha.

Objetivos: Diseñar e implementar dentro del SIL una herramienta que nos permita: 1) Recepción automática, por parte de la Coordinación de Laboratorio (CL), de Incidencias creadas a las peticiones tanto desde los Centros Extractores (CE) como de las distintas Áreas Analíticas del Laboratorio; 2) Seguimiento y monitorización electrónica de las Incidencias por parte de los responsables de CL; 3) Lanzamiento de Acciones Correctoras Personalizadas y/o Prefijadas según el tipo de Incidencia y 4) Reclamación administrativa de las Incidencias y resolución de las mismas por CL.

Material y métodos: Se empleó el sistema informático de Laboratorio (SIL) Gestlab 6.9 de Cointec Ingenieros y Consultores S.L., desarrollando una herramienta interna de registro, seguimiento y resolución de incidencias basada en la comunicación intra-labora-

torio de Acciones Correctoras entre los diferentes usuarios (personal extractor, áreas analíticas, CL, y administrativos).

Resultados: Las distintas áreas analíticas así como el personal de los CE dan de alta electrónicamente las Incidencias en la petición. Estas incidencias son monitorizadas por la CL quien resuelve y cierra las Incidencias intra-laboratorio (ej: Alícuota insuficiente) o en su caso decide reclamar aquellas extra-laboratorio (ej: Diuresis Desconocida, Tubo No Recibido) mediante el lanzamiento a través del SIL de Acciones Correctoras que pueden ser Prefijadas (ej. retención automática de pruebas en listas de trabajo) y/o Personalizadas (ej. reclamación directa de muestras). El personal administrativo revisa estas Acciones Personalizadas y las procesa reclamando telefónicamente al CE (o bien directamente al paciente) tanto la información necesaria como las muestras esperadas y no recibidas. Una vez reclamadas, deja constancia de ello en la propia Acción Correctora explicando los pormenores de la resolución. El CE o el propio paciente proporcionan la información requerida o la muestra reclamada (plazo máximo de 15 días). La CL es la responsable de la resolución de la incidencia según el estado final del proceso de reclamación extra-laboratorio. Si la muestra o información reclamada se recibe se revierten las Acciones Correctoras Prefijadas y se completa el análisis. En caso contrario se procede a la anulación de las pruebas asociadas. En ambos supuestos se notifica en el informe electrónico del Laboratorio de todos los pasos seguidos en el proceso de resolución de la incidencia.

Conclusiones: El disponer de un software de estas características refuerza los procesos de reclamación de Incidencias, al hacerlos no solo más eficaces y rápidos sino también más sistemáticos, trazables y cómodos. Además facilitan su posterior tratamiento estadístico.

0867. GENERACIÓN MENSUAL DE INFORMES DE CONTROL DE CALIDAD DE LA FASE PREANALÍTICA PARA CENTROS DE EXTRACCIÓN

E. Rodríguez Borja, C. Villalba Martínez, L. Abellán Tejada, M.P. Villanueva Gil y A. Carratalá Calvo

Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.

Introducción: En aquellos Laboratorios con la extracción/recogida de muestras deslocalizada en distintos puntos o Centros de Extracción (CE) es especialmente importante mantener un control periódico de incidencias pre-analíticas, con el fin de instaurar y promover un ciclo de mejora continua. El proceso no debe ser otro que detectar cuantas Incidencias se producen y de qué tipo, identificar su origen, tomar las medidas oportunas y adecuadas para

	Suero	Coagulación	Hemograma	Orina	Otros	Semen	VSG	Varias	Total
Código de barras mal posicionado	8	1	6	70			1		86
Dos pacientes con mismo código	5			2				1	8
Falta protocolo						23			23
Intercambio de muestras entre pacientes	1							1	2
Muestra coagulada		5	32				35	3	75
Color etiqueta inadecuado		2	11	156			7		176
Muestra con etiqueta pequeña		1	5	28					34
Muestra inadecuada				6					6
Muestra insuficiente	5	8	6	2			166	2	189
Muestra sin código de barras	1		2	7			2	2	14
Muestra sin petición	3		1	23	3				30
Muestra sin volante	6	1		3	1				11
No muestra	18	61	92	493	10		202	42	918
Recipiente inadecuado		1		325					326
Se precisan dos muestras	6		1	67	1				75
Varias	1		2	91			2	35	131
Total	54	80	158	1.275	15	23	415	86	2.104

subsanciarlas y/o erradicarlas y comprobar que tras la instauración de estas medidas, la tasa de incidencias disminuye.

Objetivos: 1. Generar un modelo de informe mensual de control de calidad de fase preanalítica basado en el número y naturaleza de incidencias preanalíticas producidas respecto al número de peticiones remitidas en un período determinado para cada CE del Departamento de Salud. 2. Notificarlo al CE y realizar un seguimiento continuo.

Material y métodos: Se empleó el sistema informático de Laboratorio (SIL) Gestlab 6.9 de Cointec Ingenieros y Consultores S.L., desarrollando una herramienta interna de estadística de incidencias a las peticiones cuyos resultados fueron exportables a un archivo Excel para su tratamiento gráfico. El modelo de informe final (datos y gráficos) se remitió en formato PDF a los Coordinadores de Enfermería de cada CE vía email.

Resultados: Tras la exportación del registro de incidencias obtenido a partir del SIL, se elaboró una plantilla estándar donde quedaron detallados: Nombre y código interno del CE, número de peticiones emitidas (a), número de incidencias detectadas(b), gráfico porcentual de sectores de los tipos de incidencias registradas, diagrama de barras con la tasa de incidencias total (cociente b/a) del CE, la tasa de incidencias total de todos los CE y la tasa de incidencias "objetivo" a cumplir a corto plazo para todos los CE (definida arbitrariamente por el Laboratorio en función de los resultados obtenidos). Adicionalmente de aquellas incidencias detectadas más frecuentes en nuestro Laboratorio (Muestra No Remitida, Incidencia Informática y Envío de muestras innecesarias) se desglosaban tres nuevos diagramas de barras con la tasa de estas incidencias en particular del CE, de todos los CE y la tasa "objetivo" para ellas. A continuación se le asignó a cada CE una posición en función de sus tasas de incidencias totales siendo (1^o) el centro con la tasa más baja. Por último el informe personalizado se acompañó de una serie de recomendaciones generales y particulares (para cada tipo de incidencia más frecuente) en función de los resultados obtenidos y el "objetivo" a cumplir (tasa inferior a "objetivo", tasa superior a "objetivo" pero inferior a la tasa de todos los CE y superior a la tasa de todos los CE).

Conclusiones: Gracias a un seguimiento de estas características personalizado, mensual y continuo hemos sido capaces de detectar el origen de muchas de las incidencias producidas y por tanto de instaurar las medidas correctoras para su erradicación a corto y medio plazo. Adicionalmente hemos potenciado no solo el interés de los CE por mejorar en este aspecto sino la relación que mantienen con el Laboratorio gracias a las recomendaciones efectuadas en el informe.

0868. EVALUACIÓN DE INCIDENCIAS RECOGIDAS EN EL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL LABORATORIO CLÍNICO

S. García Linares, J. Mora Vallellano, L. Papay Ramírez, N. Coronado Álvarez, T. de Haro Muñoz y R. Sánchez Navarro

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Los requerimientos en materia de calidad de los servicios sanitarios abarcan una gran cantidad de campos, entre ellos, los relacionados con el registro de las incidencias que competen al trabajo diario. Analizar pormenorizadamente las situaciones recogidas como incidentes ayuda a aplicar las medidas correctivas y preventivas necesarias para mejorar el proceso asistencial.

Objetivos: Realizar el análisis de las incidencias recogidas en el programa informático de gestión del laboratorio durante el pasado año 2010.

Material y métodos: En nuestro laboratorio se dispone de un apartado dentro de web del laboratorio encaminado a la recogida de cualquier "evento adverso" que pueda interferir en el trabajo

diario. Se hace constar: -Nombre del que registra el evento; -Entidad con la que se asocia el problema (analizadores, informática, área del Laboratorio, muestras, etc.); -Descripción; -Tipo (avaria, llamada telefónica...); -Fecha y hora del inicio del registro; -Fecha y hora de la finalización del registro; -Descripción pormenorizada de lo acontecido. -El % de cumplimentación del evento (si se ha solucionado en su totalidad-100%- o solo en parte). Se han recogido todas las anotaciones realizadas a lo largo de este último año, se han clasificado: -Según el grado de cumplimentación de los apartados anteriores. -Según la fase del proceso analítico al que competían (pre-analítica, analítica o post-analítica). -Según la cualificación del personal que la ha recogido. -Según la sección a la que hacen referencia. Después, se ha emitido un informe de evaluación en el que se han señalado las áreas de mejora a considerar.

Resultados: En el año 2010 se han registrado un total de 252 eventos, de ellos un 76% no estaban adecuadamente recogidos y carecían de parte de la información necesaria. En cuanto al origen del evento, la mayoría han sido motivados por problemas de índole técnica con los analizadores (fase analítica 41,66%); en segundo lugar estaban los relacionados con la mala identificación-ausencia de recepción de muestras (fase pre-analítica 40,07%) mientras que solo se han recogido una pequeña cantidad de eventos relacionados con la emisión de informes (fase post-analítica 0,79%). Un 15,8% de los registros los han realizado facultativos especialistas de área, un 21% por especialistas internos residentes y un 63,2% por técnicos especialistas de laboratorio. Por secciones un 35% de los registros competían al laboratorio de urgencias y un 40% al área de recepción de muestras.

Conclusiones: Se debe estimular al personal sanitario del laboratorio a usar el instrumento de la página de gestión como fuente de registro para posterior análisis pormenorizado de incidencias, se debe formar a dicho personal para que la recogida del evento sea lo más certera y completa posible. Se debe revisar con la periodicidad adecuada el registro de estos eventos para adoptar las medidas pertinentes, a la par que parece conveniente la creación de un sistema de alerta dentro de la misma página de eventos críticos que permitan el conocimiento inmediato por parte de todo el personal implicado para la toma precoz de medidas de corrección.

0869. PROPUESTA DE UN GRUPO REDUCIDO DE INDICADORES DE TIEMPO DE RESPUESTA PARA UN ÁREA CLÍNICA INTEGRAL DE DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO

J.B. Ortolá Devesa, T. Prats Catalá, E. Flores Pardo, J. Magraner Egea, A. Pacios Álvarez, M. Vaquero Pérez, M. Morales Garcés, M.T. Pérez de Tiedra, M.J. Martínez Llopis, R.M. Arrese Caballo y O. Esparcia Rodríguez

Hospital de Denia. Alicante. España.

Introducción: El tiempo de respuesta es un indicador de proceso imprescindible del "laboratorio clínico", relacionado con la efectividad asistencial, desde las perspectivas de cliente y proceso.

Objetivos: Valorar la utilidad práctica de un grupo reducido de estudios o magnitudes en el seguimiento del tiempo de respuesta del área clínica que comprende las especialidades: Análisis-Bioquímica-Inmunología; Anatomía Patológica; Hematología y Microbiología.

Material y métodos: El área clínica de Diagnóstico Biológico del Hospital de Denia realiza las exploraciones analíticas de la cobertura pública a todos los pacientes del Departamento 13 de la Comunidad Valenciana, de la concesión administrativa a Marinasalud. La población asignada son aproximadamente 180.000 beneficiarios. La petición se realiza en el 92% electrónicamente, los registros temporales se graban en el Sistema Informático de

Laboratorio (Silverlab®, DASSL), se exportan y analizan con Excel. Se aplicaron las siguientes premisas: los objetivos son consensuados en el "laboratorio" y propuestos a dirección; el tiempo de respuesta es el transcurrido desde que la muestra llega al laboratorio, hospital, o se toma la muestra hasta que tras validar se envía electrónicamente o imprime; se eligen estudios representativos, con objetivos temporales a cumplir en los clientes (Urgencias, hospitalización y Consulta Externa); se valora su utilidad práctica, asistencial y para evaluar los acuerdos de gestión y el desempeño profesional.

Resultados: Se eligieron: -Análisis-Bioquímica-Inmunología: análisis de líquidos biológicos, gasometría, Srm-glucosa, Srm-troponina I, Srm-creatininaquinasas 2:masa, Srm-antígeno prostático específico, análisis básico de orina (sedimento), Srm-tirotrópica. -Anatomía patológica: biopsias de mama, intestino grueso, próstata, piel y citología cervicovaginal. -Hematología: San-hemograma, Pla-tiempo de protrombina. -Microbiología: Urocultivo, Coprocultivo, Hemocultivo, Srm-antígeno superficie virus hepatitis B. El sistema de indicadores es aceptado por facultativos y técnicos, está incluido en la evaluación del desempeño e incentivos y se aplicó desde el inicio del laboratorio. Se le atribuye representatividad y congruencia, permite el seguimiento general y de cada especialidad, unidad y tipo de clientes. Permite identificar y evaluar acciones de mejora: cambio en circuito de biopsias; aplicar siembra continua en microbiología durante 24 horas; establecer horario de validación facultativa de 8 a 24 horas, utilización continua de la cadena en bioquímica urgente. El tiempo consumido es 1 hora mensual. Se adoptó como estadístico un percentil, 80 u 85, desechándose la mediana, por coherencia con la garantía de calidad. Su expresión gráfica facilita su seguimiento, difusión e interpretación.

Conclusiones: El sistema de indicadores se valora como efectivo, útil para identificar y evaluar acciones de mejoras, práctico, y se percibe como representativo, del conjunto e individual, verosímil y objetivo en la valoración del desempeño. Se aplica establemente.

0870. ÍNDICE DE COMPATIBILIDAD COMO HERRAMIENTA PARA IMPLANTAR ESPECIFICACIONES DE CALIDAD ANALÍTICA EN UN LABORATORIO ACREDITADO

T. de la Cera Martínez, P. Sotorrio Pando y F.V. Álvarez Menéndez
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: Los requisitos técnicos definidos por la norma ISO 15189 "Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia", exigen la implantación de unos criterios para el aseguramiento de la calidad analítica. En nuestro laboratorio, y basándonos en el modelo jerárquico establecido en la Conferencia de Estocolmo de 1999, se eligió como modelo de especificación analítica la Variación Biológica. Previo a la fase de implantación de las especificaciones de imprecisión (CV) e inexactitud (ES) de este modelo se evaluaron las prestaciones analíticas de los procedimientos de medida utilizados.

Objetivos: Conocer la prestación de los métodos, a través de resultados históricos de controles de calidad, con objeto de evaluar el cumplimiento de las especificaciones de imprecisión e inexactitud basadas en el modelo de variación biológica.

Material y métodos: Resultados analíticos de controles internos de calidad de 24 magnitudes bioquímicas acreditadas recogidos a lo largo del año 2009. Estas pruebas fueron analizadas en el Cobas 6000 en el laboratorio de respuesta rápida. Método: cálculo del índice de compatibilidad (IC). La prueba de compatibilidad está basada en comparar estadísticamente los resultados de imprecisión e inexactitud de dos periodos aleatorios a fin de comprobar la hipótesis nula con una probabilidad del 95%. Si el resultado de este

índice es menor o igual a 1,4 se considera que el periodo utilizado para la posterior validación del método, no presenta diferencias significativas respecto a otros periodos. Si el resultado está entre 1,4 y 3 debe ponerse en duda y evaluar en otros periodos también aleatorios. Si es mayor de 3 los periodos no se consideran compatibles por lo que no podrá ser tenido en cuenta para la realización de la validación.

Resultados: A) Se calcularon los índices de compatibilidad de las 24 pruebas en dos periodos aleatorios, para cada uno de los equipos y células de medición, obteniendo los siguientes datos: ALB (0,26), ALP (0,52), ALT (0,33), AMI (0,82), AST (0,30), BILT (0,26), BILD (0,10), CA (1,15), CK (0,56), CREA (0,07), GGT (0,59), GLU (0,37), LDH (0,21), 4 LIPA (1,30), MG (0,37), P (0,51), PT (0,36), URA (0,17), UREA (0,28), CL (1,07), NA (0,83), K (0,7), NT pro-BNP (0,14), TnT (0,24). Todos los IC fueron menores de 1,4 en los periodos evaluados. B) De las 24 pruebas evaluadas todas cumplieron las especificaciones de calidad analítica basadas en el modelo de variación biológica en cuanto a CV y ES, excepto albúmina, calcio, cloro y sodio a las que se les aplicó los criterios de AEFA basados en programas de intercomparación.

Conclusiones: El cálculo del IC, es una herramienta útil y sencilla que aporta datos muy sólidos sobre la prestación de los métodos previo a la evaluación del cumplimiento de las especificaciones de calidad analítica del modelo elegido.

0871. IMPLANTACIÓN DEL PROCESO SOPORTE LABORATORIO. ANÁLISIS COMPARATIVO DE ENCUESTAS DE SATISFACCIÓN. PERSONAL DE ENFERMERÍA

J. López Braos, A. Jurado Roger, L. de la Peña Carretero, M.V. Romero Sotomayor y R. Martínez Nogueras

Hospital Infanta Margarita. Cabra. Córdoba. España.

Introducción: El "Proceso de Soporte Laboratorio Clínico", coordina la actuación entre los profesionales y niveles asistenciales, y ordena las tareas que se deben realizar desde que se solicita una prueba al Laboratorio hasta que el informe de resultados llega al solicitante. Con la intención de la mejora continua, desde el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Infanta Margarita, se optó por implantar las estrategias recomendadas en dicho proceso.

Objetivos: El propósito de este estudio fue medir la satisfacción de nuestros usuarios internos de enfermería antes y después de la implantación del "Proceso de soporte de Laboratorios Clínicos".

Material y métodos: Se realizó una encuesta de satisfacción preimplantación del proceso (2007) y postimplantación (2010). Una vez detectadas las áreas de mejora y en relación con la actividad de enfermería, la intervención (implantación del proceso de laboratorio) consistió en las siguientes actuaciones: reelaborar el Manual de Preanalítica en formato papel y electrónico Web. Reelaborar perfiles y cartera de servicios con formato simplificado. Simplificar y unificar tarjetas grafitadas. Reducir número de contenedores en la extracción y recogida de Muestras. Introducir hoja de ruta como vía de comunicación entre centros periféricos y laboratorio. Crear una sección para gestionar la recepción de muestras y de incidencias (información diaria a los puntos de extracción periféricos). Implantar NUHSA (número único de historia de la Sanidad Andaluza). Automatizar e informatizar las tres fases analíticas mediante un gestor de muestras que garantiza la trazabilidad de las mismas.

Conclusiones: Tras la intervención, ha mejorado la satisfacción de usuarios internos siendo las diferencias extremadamente significativas en todas las cuestiones planteadas. El ítem del número de tubos por extracción ha sido el que mejor diferencia de resultado de satisfacción ha conseguido, así como la información recibida de las incidencias en extracción, y cartera de servicios, para subsanar

		Sí %	No %	p			
¿Tienes acceso a weblab?	Pre	14,7	81,3	< 0,001			
	Post	69,6	26,8				
¿Manejas la weblab?	Pre	9,3	87,3	< 0,001			
	Post	60,7	35,7				
¿Recibes información sobre incidencias de toma de muestras?	Pre	20,7	76,7	< 0,001			
	Post	53,6	42,9				
	%	1 Nada adecuada	2 Poco adecuada	3 Adecuada	4 Bastante adecuada	5 Totalmente adecuada	p
La información disponible sobre la cartera de servicios la consideras:	Pre	18	25,3	38,7	3,3	1,3	< 0,001
	Post	1,8	7,1	41,1	39,3	5,4	
La información disponible para la extracción y toma de muestra, es:	Pre	10	22	43,3	10	2	< 0,001
	Post	1,8	3,6	39,3	41,1	12,5	
La consulta y envío de los resultados por weblab, es:	Pre	28,7	6	26,7	10,7	5,3	< 0,001
	Post	1,8	3,6	33,9	26,8	21,4	
La información que recibes sobre incidencias de la extracción es:	Pre	23,3	24,7	35,3	4	0	< 0,001
	Post	3,6	19,6	37,5	28,6	8,9	
¿Esta información te permite subsanar problemas rápidamente?	Pre	24	22	29,3	6	0	< 0,001
	Post	5,4	8,9	33,9	35,7	10,7	
Al cumplimentar los volantes, te parecen en número y contenido:	Pre	2,7	15,3	33,3	40,7	2,7	< 0,001
	Post	0	1,8	17,9	62,5	14,3	
Al realizar la extracción, los volantes te parecen:	Pre	4	11,3	34,7	41,3	2	< 0,001
	Post	0	0	14,3	62,5	19,6	
Respecto a perfiles y protocolos, la información para la identificación de tubo de analítica a utilizar te parece:	Pre	6	14	28,7	42,7	3,3	< 0,001
	Post	0	1,8	23,2	51,8	21,4	
¿Cómo es el número de tubos por extracción?	Pre	4	36	18,7	38	0	< 0,001
	Post	0	7,1	10,7	62,5	17,9	
En general, ¿estás satisfecho con la labor realizada?	Pre	3,3	22	51,3	18,7	1,3	< 0,001
	Post	0	7,1	17,9	60,7	14,3	

los problemas rápidamente. Asimismo destacamos que el grado de satisfacción general de partida para enfermería era muy bajo (solo el 20,0% otorgaban una puntuación 4 o 5) y mejora hasta un (75%). Por tanto el Proceso de soporte de laboratorio clínico es una herramienta muy útil para conseguir resultados óptimos en las áreas de mejoras observadas en el laboratorio clínico, aplicada a usuarios internos de enfermería.

0872. TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS: ¿RECTA DE REGRESIÓN O CRITERIO DE FRASER?

T. de la Cera Martínez, C. Martínez Carretero, P. Sotorrio Pando y F.V. Álvarez Menéndez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: Los requisitos técnicos definidos por la norma ISO 15189 "Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia", exigen como garantía de la competencia técnica de un laboratorio la verificación periódica de la transferibilidad de resultados. En nuestro laboratorio se ha validado la transferibilidad de 29 pruebas acreditadas, analizadas en equipos alternativos.

Objetivos: Establecer una sistemática combinada (regresión lineal y criterio de Fraser) para la verificación de la transferibilidad de los resultados generados, para una misma prueba, en equipos alternativos, que trabajan simultáneamente y con carga aleatoria.

Material y métodos: a) muestras de suero con concentraciones en todo el rango analítico en las que se analizaron en cada uno de los equipos las siguientes pruebas: ALB, ALP, ALT, AMI,

AST, BILT, BILD, CA, CK, CREA, GGT, GLU, LDH, LIPA, MG, P, PT, URA, UREA, CL, NA, K, NT pro-BNP, TnT, FERRI y TSH. b) controles internos de calidad. Equipos: Cobas 6000, Cobas c711, Modular EEE, Modular PE. Método: a) Cálculo de la recta de regresión lineal con 20 muestras y aplicación de la recta a un punto de decisión clínica. Verificación de la diferencia entre los resultados generados por cada uno de los equipos, estableciendo como criterio de aceptación el porcentaje de error máximo tolerable según el criterio de variación biológica. b) Aplicación del criterio de Fraser a las medias acumuladas, extraídas del programa PSM (Roche), en ambos analizadores y/o células de lectura. La diferencia porcentual entre ambos equipos respecto a la media asignada ha de ser inferior a $0,33 \times CVi$ (coeficiente de variación biológica intraindividual).

Resultados: Se verificó la transferibilidad, durante un semestre, para las 29 pruebas objeto de evaluación, encontrándose que todas cumplen el criterio de aceptación establecido para el punto de decisión clínica en la recta de regresión y también cumplen el criterio de Fraser excepto CL, NA y ALB.

Conclusiones: El Criterio de Fraser cuyo punto fuerte es la evaluación constante de la transferibilidad, tiene un punto débil y es que esta solo se verifica, habitualmente, a una concentración. La alternativa de la recta de regresión, como herramienta de transferibilidad, tiene como punto fuerte que la evaluación se realiza en todo el rango analítico y el punto débil es que asume la reproducibilidad de unas condiciones analíticas puntuales y la consistencia de resultados a lo largo de un periodo previamente establecido. Por lo que teniendo en cuenta que los dos criterios tienen, cada uno de ellos, puntos fuertes y débiles, parece aconsejable establecer una sistemática de verificación de transferibilidad de resultados que combine el criterio de Fraser por la potencialidad de verificación constante a lo largo del tiempo y la recta de regresión

por la posibilidad de comprobar la transferibilidad, a lo largo del rango analítico.

0873 MEJORA DE LA CALIDAD PERCIBIDA DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (HUP)

A. Díaz López, B. García Serrano, Y. García Benítez, A. Arteche, R. Ferreiros y D. Serrano de la Cruz Pardo

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: Según define la OMS: “Se debe asegurar que cada paciente reciba el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuados para conseguir una atención sanitaria óptima, con mínimo riesgo y máxima satisfacción”. La Calidad Percibida por el paciente, ayuda a detectar problemas y ofrece información para la toma de decisiones. Indirectamente ayuda al cumplimiento de los requerimientos del laboratorio y se traduce en una mejora en términos de salud del paciente.

Objetivos: El servicio de Análisis Clínicos del HUP ha diseñado una nueva estrategia encaminada a mejorar la calidad percibida. Se ha desarrollado la puesta en marcha de una Unidad de Comunicación Extranalítica que haga llegar al paciente y al médico petionario cualquier incidencia o información de interés en relación con el laboratorio. Dicha unidad está integrada por un facultativo, un administrativo y un técnico del área preanalítica. Sus funciones serán: informar de todas las incidencias y “no conformidades” que puedan afectar a los resultados analíticos del paciente y garantizar de forma eficiente y en el menor tiempo posible la información de los “valores críticos”.

Material y métodos: Dentro del primer objetivo nos proponemos comunicar de forma eficiente las incidencias relacionadas con el proceso de extracción y toma de muestras. Se ha desarrollado una utilidad en el SIL capaz de editar un archivo con las incidencias preanalíticas. Este archivo se envía diariamente en PDF por e-mail a todos los responsables de los laboratorios de cada centro de extracción. Del mismo modo se genera un nuevo fichero con las interferencias de las muestras séricas. Para el logro del segundo objetivo se ha definido un panel de valores críticos correspondientes a un total de 51 parámetros. El facultativo del laboratorio en función del protocolo avisa telefónicamente al clínico.

Resultados: Se estudian las incidencias asociadas a la toma de muestra correspondientes a 102.357 contenedores de un total de 29.591 peticiones de A. Primaria generadas en el periodo marzo-mayo. Se observan un total de 1.683 incidencias que representan un 1,64%. De los 13 Centros de AP estudiados, el porcentaje de incidencias osciló entre el 0,29-2,66%. Desde la puesta en marcha del primer objetivo en marzo de 2011 para AP, se han enviado 58 ficheros electrónicos. Desde el pasado mes de abril se han enviado un total de 51 valores críticos (11 glucosa, 14 potasio, 8 sodio, 2 calcio, 1 magnesio, 2 B. total, 12 FAL, y 1 LDH). En una segunda fase de este objetivo pretendemos desarrollar una conexión informática para hacer llegar en la historia clínica informatizada del hospital los valores críticos observados.

Conclusiones: La puesta en marcha del envío diario del fichero de incidencias ha servido para mejorar la comunicación con Atención Primaria y de forma muy significativa su calidad preanalítica. Nuestro laboratorio ha diseñado esta nueva estrategia para mejorar la calidad percibida tanto de nuestros clientes externos como internos y poder atender de forma rápida al paciente en cualquier incidencia de muestras, citas, reclamaciones, etc. y con ello pretendemos transmitir mejor nuestro nivel de calidad, credibilidad y profesionalidad.

0874. SIGMA MÉTRICA COMO UN INDICADOR DE CALIDAD DE LABORATORIO DE ANÁLISIS. EVALUACIÓN DE UN PANEL DE MARCADORES TUMORALES

C. Soares, V. Santos, A. Pires, E. Lopes, R. Alves y V. Alves

Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde Matosinhos. Portugal.

Introducción: El laboratorio tiene un papel importante en la decisión clínica de muchas patologías. Por lo tanto, requiere una gran calidad en los procesos analíticos y competencia extraordinaria de sus profesionales con el fin de obtener resultados confiables y creíbles.

Objetivos: Se pretende conocer el nivel de calidad Seis Sigma aplicada a un panel de marcadores tumorales de nuestro servicio.

Material y métodos: En la plataforma Architect i2000SR® (Abbott Diagnostics) se han evaluado siete parámetros de nuestra rutina diaria utilizando los materiales de control Liquichek Tumor Marker (AFP, CA19.9, CA15.3, CA125) e Inmunoassay Plus (CEA, PSA total, PSA libre) de Bio-Rad Laboratories, del mismo lote de materia de control y más de un lote de reactivo. Los datos correspondientes a 13 meses (04/01/2010 a 01/05/2011) para Inmunoassay Plus y a 8 meses (01-06-2010 a 01-02-2011) para lo Tumor Marker Liquichek fueron almacenados y procesados utilizando el módulo de Westgard Advisor (Unity Real Time, Bio-Rad Laboratories). Para el cálculo de Seis sigma (Eta - Bias/CV) si ha tomado como límite de tolerancia o Eta de la variabilidad biológica (VB) reportado pela SEQC excepto para el AFP (CLIA). Com base nos gráficos de especificaciones operacionales del proceso (OPSpecs) obtenemos reglas para cada parámetro de CQ interno y la cantidad de materiales de control necesarios por serie analítica(N).

Resultados: La mayoría de los parámetros han presentado un nivel adecuado con un Sigma entre 3 y 4. El rendimiento más bajo se encontró el PSA libre con un Sigma de 1,91, CV: 5,13% y un sesgo (-7,0%). El CA125 mostró un resultado óptimo con un Sigma de 10,7, CV: 4,58% para las siguientes reglas de control de calidad (1-5s).

Conclusiones: La métrica sigma es una excelente herramienta para la evaluación continua de la calidad analítica. Los resultados mostraron que podemos ser optimistas en la búsqueda del error cero, máximo objetivo de cualquier laboratorio clínico.

0875. IMPLANTACIÓN DEL PROCESO SOPORTE LABORATORIO. ANÁLISIS COMPARATIVO DE ENCUESTAS DE SATISFACCIÓN. PERSONAL FACULTATIVO

J. López Braos, A. Jurado Roger, M.V. Romero Sotomayor, L. de la Peña Carretero y R. Martínez Noguera

Hospital Infanta Margarita. Cabra. Córdoba. España.

Introducción: La Gestión por Procesos es una herramienta que analiza los diversos componentes que intervienen en la prestación sanitaria con cambios en la organización basado en la implicación de los profesionales y en la idea de mejora continua de la calidad.

Objetivos: Medir la satisfacción de nuestros usuarios internos facultativos, antes y después de la implantación del “Proceso de soporte de Laboratorios Clínicos”.

Material y métodos: Valoración de encuestas de satisfacción antes y después de la implantación del proceso de laboratorio año 2007-2010, que con respecto a la fase preanalítica, consistió en las siguientes actuaciones: Reelaborar el Manual de Preanalítica y editarlo formato Web. Actualizar perfiles de solicitud y cartera de servicios. Unificar tarjetas grafitadas. Eliminar diagnósticos codificados. Implantar NUHSA (número único de historia de la Sanidad Andaluza). Presentar el Proceso de Laboratorio y cambios asociados al mismo (manuales, hoja de ruta, etc.) en sesiones con cada servicio del hospital y en cada uno de los centros periféricos. Recoger los errores, elaborar indicadores e informar mensualmente a los

centros asistenciales. Realizar 2 reuniones anuales de seguimiento en cada centro asistencial. Las respuestas se graduaron del 1 al 5, desde la opinión más negativa a la más favorable.

Conclusiones: A diferencia de los resultados de la encuesta al personal de enfermería, solo en dos de las cuestiones planteadas a facultativos, las diferencias fueron significativas. Ello puede deberse a que la mayoría de las mejoras de la fase preanalítica estaban dirigidas a facilitar y mejorar la labor enfermera. Además, el grado de satisfacción de partida para prácticamente todas las cuestiones planteadas a los facultativos era alto. Concluimos que la implantación del proceso en los ítems referenciados, no ha supuesto una mejora tan evidente para el personal facultativo, como ocurre con el personal de enfermería.

0876. PROGRAMA DE GESTIÓN DE LAS CONSULTAS DE LABORATORIOS. PUNTO DE IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES

P. Rodríguez Vázquez, C. Barbazano Safont, M.J. Presas Zobra, J. Broullón Molanes y A. Martínez Bugallo

CHUAC. A Coruña. España.

Introducción: Las consultas de los laboratorios tienen particularidades que hacen necesaria su gestión diferencial del resto de las consultas externas, sobre todo la llegada por citación de un gran número de pacientes en un espacio de tiempo muy corto, dando lugar a colas para obtener número y entregar muestras.

Objetivos: En mayo de 2010 se puso en marcha un sistema automático de identificación del paciente, para gestión de las consultas, que ya había sido implantado en algunos servicios clínicos del complejo hospitalario, y que permite al paciente obtener número para la sala en que está citado, introduciendo la tarjeta sanitaria en un cajero. Posteriormente es llamado en una pantalla, por el personal de consultas.

Material y métodos: Sistema de gestión de consultas: aplicación Chronos. Registro de incidencias de la ventanilla de citas y atención al paciente.

Resultados: Para poner en marcha el sistema Chronos, se realizaron cambios en nuestros procesos de recepción del paciente. El servicio de informática formó a todo el personal implicado, montó los cajeros y pantallas, y realizó la configuración del sistema según nuestras agendas. Existían agendas no informatizadas para algunas unidades y fue necesaria su centralización e informatización. Tras las reticencias iniciales, el personal de extracciones, ventanilla de atención al paciente y citas se adaptó perfectamente al manejo de la aplicación informática, sin embargo durante los primeros meses surgieron problemas derivados de las características particulares de nuestras consultas. 1. Fue necesario adaptar los ordenadores e impresoras internos de los cajeros, que se recalentaban en horas punta. 2. Se configuró una hora de inicio más temprana que en las consultas clínicas, evitando el apagado y encendido programados. 3. En algunas consultas (ej: control de anticoagulación), fue necesario desglosar las agendas y dar varios tickets el paciente, para poder llamarlo desde distintas salas (enfermera y hematólogo). 4. Por falta de espacio en las consultas de extracción, las orinas

Resultados		Sí %	No %	p				
¿Tienes acceso a la aplicación weblab?	Pre	55,7	40	ns				
	Post	69,1	27,3					
¿Manejas la aplicación weblab?	Pre	58,6	37,1	ns				
	Post	69,1	29,1					
		%	1	2	3	4	5	p
La cartera de servicios del laboratorio para un hospital de nuestras características, te parece:	Pre	0	4,3	40	40	11,4	ns	
	Post	0	0	27,3	47,3	23,6		
La información sobre cartera y perfiles disponible, te parece:	Pre	4,3	27,1	41,4	17,1	8,6	< 0,001	
	Post	1,8	3,6	29,1	47,3	16,4		
Las tarjetas grafitadas te parecen en número, contenido y complejidad:	Pre	2,9	18,6	50	18,6	4,3	0,01	
	Post	1,8	3,6	38,2	36,4	12,7		
La credibilidad de los análisis que recibes, te parece:	Pre	0	1,4	17,1	52,9	27,1	ns	
	Post	0	0	7,3	60	30,9		
La competencia profesional de los compañeros de laboratorio, te parece:	Pre	0	0	15,7	32,9	50	ns	
	Post	0	0	3,6	49,1	41,8		
En aquellas ocasiones que habéis intentado contactar, la facilidad de acceso ha sido:	Pre	2,9	5,7	18,6	34,3	37,1	ns	
	Post	1,8	3,6	18,2	27,3	45,5		
Al establecer contacto telefónico el trato recibido ha sido:	Pre	0	2,9	24,3	27,1	42,9	ns	
	Post	1,8	5,5	21,8	18,2	47,3		
Con respecto a la consulta y envío de resultados a través de la weblab:	Pre	1,4	2,9	18,6	22,9	17,1	ns	
	Post	1,8	9,1	21,8	29,1	23,6		
El tiempo de entrega de resultados urgentes, te parece:	Pre	0	18,6	28,6	31,4	11,4	ns	
	Post	0	10,8	25,5	40	21,8		
Ante un resultado analítico muy patológico, el tiempo de respuesta en recibir el aviso del laboratorio ha sido:	Pre	0	18,6	21,4	28,6	20	ns	
	Post	3,6	9,1	30,9	25,5	18,2		
El informe de entrega de resultados, te parece:	Pre	0	4,3	38,6	32,9	18,6	ns	
	Post	0	1,8	30,9	38,2	23,6		
Los tiempos de respuesta de los resultados analíticos que usted solicita más frecuentemente, oscilan entre:	Pre	0	4,3	38,6	32,9	18,6	0,053	
	Post	0	1,8	30,9	38,2	23,6		
En pacientes con varios estudios analíticos, ¿han sido los informes de laboratorio contradictorios?	Pre	7,1	12,9	25,7	18,6	28,6	ns	
	Post	3,6	1,8	20	21,8	49,1		
En general, ¿estás satisfecho con la labor realizada?	Pre	0	0	30	47,1	15,7	ns	
	Post	0	0	30,9	45,5	20		

de 24 horas siguen entregándose en el mostrador de atención al paciente donde se le imprime la cita de extracción. 5. Chronos permite cerrar informáticamente la consulta y capturar la actividad realizada. Cada sala realiza su cierre. Hubo problemas inicialmente con las muestras obtenidas por el propio paciente (seminograma) que ahora se capturan en el mostrador de atención al paciente. 6. Se configuró una impresora adicional en ventanilla, para asumir el fallo los cajeros, y los pacientes sin tarjeta o tarjeta ilegible. 7. Chronos exige que todos los pacientes estén citados informáticamente. Generaron problemas inicialmente: estradiolos con extracción ciclo-dependiente, anticoagulados remitidos para valoración, recomendados y anticoagulados desplazados de otras áreas sanitarias.

Conclusiones: De la informatización de la gestión de las consultas de laboratorios hemos obtenido la gran ventaja de una única vía de citación y atención. Se han revisado todos los procesos relacionados con el circuito de pacientes, y gracias a la aplicación informática disponemos de los datos de actividad desglosados (que antes debía introducir a mano un administrativo). Las consultas de los laboratorios son diferentes de las consultas clínicas, y necesitan un esfuerzo adicional en la adaptación de los equipos y aplicativos informáticos.

0877. UTILIDAD DE LAS GRÁFICAS OPSPECS EN LA ELECCIÓN DE REGLAS DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO EN ENDOCRINOLOGÍA

C. Soares, V. Santos, P. Pinto, H. Abreu, R. Alves y V. Alves

Hospital Pedro Hispano. Unidade Local de Saúde Matosinhos. Portugal.

Introducción: Las gráficas de especificaciones operacionales de proceso (OPSpecs) son cruciales en la planificación actual y evaluación del control interno de calidad en el laboratorio clínico. Con base en la imprecisión y bias admisibles para cada magnitud, puede establecer las reglas de control que garanticen el nivel de calidad y seguridad de resultados predefinido.

Objetivos: En este trabajo se busca seleccionar las reglas de control de calidad interno adecuadas para la determinación analítica diaria de un grupo de hormonas, mediante la aplicación de gráficos OpSpecs.

Material y métodos: En la plataforma Architect i2000SR® (Abbott Diagnostics) fueron evaluados diariamente y durante 13 meses los parámetros TSH, T4 total, T4 libre, T3 total, T3 libre, FSH, LH, Progesterona, Estradiol, Prolactina y Cortisol, utilizando el material de control Immunoensayo Plus (Bio-Rad Diagnostics). Los datos, respetando las diferentes especificaciones de calidad del laboratorio, fueron almacenados y procesados en el módulo "Westgard Advisor" de Unity Real Time® (Bio-Rad Laboratories) que utilizan las gráficas OPSpecs para generar las reglas de control interno de calidad para cada magnitud, el número de material de control para las series de análisis (N), la probabilidad de detección de errores (P_{ed}) y la probabilidad de falso rechazo (P_{fr}).

Resultados: Se obtuvieron las siguientes reglas: TSH (CLIA): 1-2,5 s (Sigma = 4,49, N = 3, P_{ed} ≥ 90%, P_{fr} = 3,40%); T4 total (CLIA): 1- 2,5 s (Sigma = 3,73, N = 6, P_{ed} ≥ 90%, P_{fr} = 6,00%); T4libre (CLIA): 1-2,5 s (Sigma = 3,73, N = 6, P_{ed} ≥ 90, P_{fr} = 6,00%); T3total (CLIA): 1-3s | 2/3-2s | R-4s | 3-1s | 8-X (Sigma = 2,11, N = 6, P_{ed} = máxqc,

P_{fr} = 6,50%); T3libre (VB): 1-2,5 s (Sigma = 4,05, N = 6, P_{ed} ≥ 90%, P_{fr} = 6,00%); FSH (VB): 1- 3,5 s (Sigma = 5,68, N = 3, P_{ed} ≥ 90%, P_{fr} = 0,11%); LH (VB): 1-4 s, (Sigma = 6,17, N = 3, P_{ed} ≥ 90%, P_{fr} = 0,02%); Progesterona (3SD): 1-3s | 2/3-2s | R-4s | 3-1s | 12-X (Sigma = 3,92, N = 3, P_{ed} ≥ 90%, P_{fr} = 2,78%); Estradiol (VB): 1-5s (Sigma = 7,57, N = 3, P_{ed} ≥ 90%, P_{fr} = 0,00%); Prolactina (VB): 1-5s (Sigma = 7,40, N = 3, P_{ed} = 90%, P_{fr} = 0,00%); Cortisol (CLIA): 1-3s | 2/3-2s | R-4s | 3-1s | 8-X (Sigma = 2,67, N = 6, máximo P_{ed} = máxqc, P_{fr} = 6,50%).

Conclusiones: Las reglas seleccionadas permiten una elevada probabilidad de detección de errores. Los parámetros de tiroideos (con excepción de la TSH) y el cortisol todavía tienen una probabilidad de falso rechazo de la serie de análisis de más de 5%. Las Sigma obtenidas fueron en su mayoría adecuadas a las gráficas OPSpecs son muy importantes en la implementación de estrategias para mejorar la eficiencia y reducir los costes en el laboratorio.

0878. CALIDAD PERCIBIDA POR EL USUARIO DEL LABORATORIO. VALORACIÓN DE ENCUESTA DE SATISFACCIÓN

S. García Linares, N. Coronado Álvarez, J. Mora Vallengano, L. Papay Ramírez y R. Sánchez Navarro

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Objetivos: Obtener información cuantitativa sobre la satisfacción global de los pacientes con los servicios ofrecidos por el laboratorio. Evaluar la "calidad percibida" por estos mediante el análisis de los resultados y utilizarlos como herramienta de mejora de nuestra calidad asistencial.

Material y métodos: Se diseñó una encuesta para evaluar el grado de satisfacción de pacientes que consta de 15 preguntas cerradas con respuestas del 1 al 5, de menos a más favorable. Se evalúan dimensiones referentes a: accesibilidad, confort de las instalaciones, tiempos de espera, identificación del personal, trato recibido, respeto a la intimidad, información y confidencialidad. El estudio se lleva a cabo en el Área de Recepción de Pacientes y Toma de Muestras. El personal administrativo entrega las encuestas a los pacientes en su horario habitual, responde a sus dudas y motiva a la cumplimentación de la encuesta. La selección de encuestados es aleatoria y el formato de encuesta propuesto no dispone de variables discriminativas (edad, sex...).

Resultados: Entre los meses de noviembre a diciembre de 2010 se reparten un total de 200 encuestas, de las cuales se recogen 27 (13,5%). Ponderación de cada respuesta: 5 para respuesta satisfactoria, 1 no satisfactoria, 0 omisión de respuesta. 5 para respuesta Muy bueno, 4 Bueno, 3 Regular, 2 Malo, 1 muy malo, 0 omisión de respuesta. Se recoge la información en una tabla Excel: 1. Puntuación media ponderada para cada respuesta. 2. Índice de satisfacción en cada pregunta realizado a partir de la distribución de frecuencias en cada una de las alternativas de respuesta, dando lugar al "porcentaje de satisfacción/insatisfacción" en el ítem. 3. Índice de satisfacción, que es calculado averiguando la importancia relativa de cada ítem (su peso), multiplicando por la puntuación media obtenida. 4. Porcentaje de aceptación. Ver tabla.

Conclusiones: La participación (13,5%) es muy baja, hay que aumentar el grado de comunicación con el paciente, fomentar su representación y conseguir mayor significación en los resultados de la encuesta. En la evaluación de la satisfacción del usuario, la

Opciones de respuestas	P2	P3.1	P3.2	P4.1	P4.2	P4.3	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15
Puntuación media	2,9	3,8	4,1	4,48	4,7	4,81	4,7	4,24	4,51	2,2	3,8	4,7	4,85	4,1	2,2	4,4	3,9
Peso	0,042	0,055	0,059	0,060	0,068	0,069	0,068	0,061	0,065	0,319	0,055	0,068	0,070	0,059	0,319	0,063	0,056
Índice satisfacción	0,12	0,21	0,24	0,27	0,32	0,32	0,32	0,26	0,29	0,7	0,21	0,32	0,34	0,24	0,7	0,28	0,22
% de aceptación	49	83	98	96	93	98	93	92	92,3	30,7	92	93	99	86	73	86	80

Puntuación media total = 4,04 (criterio de no conformidad (5-4) Índice de satisfacción global = 0,4.

aceptación es del 84,4%, considerado como una valoración global positiva aunque susceptible de mejora. Aspectos en los que se ha obtenido una puntuación más baja: en P2, referente a la dificultad del paciente para encontrar su centro de extracción (aceptación del 51%); P8, referente al tiempo de espera (puntuación media de 2,2 y porcentaje de aceptación del 37,7%) y P13, referente al respeto en la confidencialidad de datos (puntuación media de 2,2 y aceptación del 73%). Estos resultados obligan a tomar medidas correctivas que aumenten la información suministrada al paciente por los distintos medios de los que se disponemos, disminuir el tiempo de espera y aumentar la confianza con respecto a la percepción de confidencialidad sobre sus datos personales. Hay que superar y/o mantener los porcentajes buenos obtenidos para una mejora continua. La valoración de esta encuesta es objeto de Revisión Anual por la Dirección.

0879. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD DE LA DEMANDA ANALÍTICA EN LABORATORIOS PÚBLICOS DE CATALUNYA

M. Ibarz Escuer^a, C. Perich Alsina^b, M.J. Alsina Kirchner^c, V. Álvarez Funes^d, M.V. Doménech Clar^e, R.M. Pastor Barellas^f, G. Busquets Soria^g, J. Minchinela Girona^h, M. Simón Palmada^h, E. Tarrés Caldareⁱ y M.A. Llopis Díaz^c

^aLaboratori Clínic Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. España. ^bLaboratori Clínic Bon Pastor. Barcelona. España. ^cLaboratori Clínic Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Barcelona. España. ^dLaboratori Clínic L'Hospitalet. Barcelona. España. ^eLaboratori Clínic Manso. Barcelona. España. ^fLaboratori Clínic Hospital Joan XXIII. Tarragona. España. ^gLaboratori Clínic Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. España. ^hConsorci de Laboratori Intercomarcal Anoia, Penedès i Garraf. Vilafranca del Penedès. Barcelona. España. ⁱLaboratori Clínic Berguedà. Berga. Barcelona. España.

Introducción: La variabilidad en la demanda analítica constituye un indicador de equidad y eficiencia asistencial poco estudiado en nuestro medio. Su conocimiento resulta imprescindible como primer abordaje de la adecuación de la demanda analítica.

Objetivos: Conocer el grado de variabilidad de la demanda analítica en un grupo de 12 laboratorios del Institut Català de la Salut (ICS).

Material y métodos: El grupo está formado por 4 laboratorios de atención primaria exclusivamente y 8 de ámbito hospitalario (7 de atención hospitalaria y primaria y 1 de atención hospitalaria de alta especialización). Durante seis meses se recoge el porcentaje de demanda respecto al total de peticiones de las 15 magnitudes biológicas más solicitadas. En los laboratorios de actividad mixta,

atención primaria y hospitalaria, los datos se separan en dos grupos en función de su origen y se estudia su variabilidad.

Resultados: Atención hospitalaria: se observa una gran dispersión en los resultados de los laboratorios hospitalarios debido a las características de cada uno de ellos (demanda de ingresados, consultas externas y diferentes grados de especialización y complejidad asistencial).

Conclusiones: Los laboratorios del grupo resultan homogéneos para las principales magnitudes en relación a la demanda analítica de atención primaria. Se observan valores discrepantes para GGT, básico de orina, urato, AST, bilirrubina y F. alcalina como consecuencia de la diferente aplicación de protocolos y/o algoritmos diagnósticos y de la integración de los especialistas en el ámbito hospitalario o de atención primaria. La demanda analítica de origen hospitalario realizada por los laboratorios del grupo no resulta comparable de manera agregada y se debería diferenciar por grupos homogéneos de servicios o especialidades.

0880. EVALUACIÓN DE LOS LÍMITES DE INTERFERENCIA POR HEMÓLISIS PARA DIFERENTES MAGNITUDES Y MÉTODOS ANALÍTICOS

M.A. Llopis Díaz^a, M.P. Fernández Fernández^b, M.J. Alsina Kirchner^c, V. Álvarez Funes^d, M. Montesinos^e, J. Minchinela Girona^g, M.I. Llovet Lombarte^f, C. Biosca Adzet^g, M. Simón Palmada^h, E. Tarrés Calderéⁱ y R. Ruiz Moré^d

^aLaboratori Clínic Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Badalona. España. ^bLaboratori Clínic Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^cLaboratori Clínic Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Badalona. España. ^dLaboratori Clínic L'Hospitalet. L'Hospitalet del Llobregat. España. ^eLaboratori Clínic Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. España. ^fLaboratori Clínic Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. España. ^gServei Bioquímica Clínica Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España. ^hConsorci de Laboratori Intercomarcal Anoia. Penedès i Garraf. Vilafranca del Penedès. España. ⁱLaboratori Clínic Berguedà. Berga.

Introducción y objetivos: La hemólisis es una de las causas principales de rechazo de muestras en los laboratorios. La falta de estandarización en la detección y cuantificación de la hemólisis, hace difícil la comparación interlaboratorios. Nuestro grupo de 12 laboratorios del Institut Català de la Salut (ICS) con seis años de experiencia en la definición de indicadores y especificaciones de la calidad, ha realizado un estudio multicéntrico para evaluar los límites de interferencia por el grado de hemólisis para diferentes magnitudes, métodos analíticos y analizadores, con el objetivo de obtener en el futuro especificaciones de la calidad para este indicador.

Magnitudes	% demanda por laboratorios									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Mediana
Hemograma	73,3	70,1	75,8	64,1	76	72	67,2	69	75,44	72
Glucosa	70	67,6	74,6	65,3	72	67,5	70	66,1	72,23	70
Colesterol	70,3	67,4	74,8	59,7	71,6	68	65	66,8	65,05	67,4
Creatinina	66,1	65,2	72,7	63,1	71,1	65,8	64,2	64,1	68,96	65,8
ALT	66,3	62,8	70,9	55,5	68,2	64	62,4	63	67,63	64
Triglicérido	53,7	55	54,5	47	55	54,7	58,9	52	62,43	54,7
HDL	50,8	50,2	52,9	47,3	51,8	49,3	55,6	49,7	44,00	50,2
GGT	33	41,7	32,4	52	37	62,7	46,4	43,9	58,45	43,9
Básico orina	31,9	39	29,8	17,6	10,9	46,6	43,5	38,5	40,31	38,5
Urato	29,6	40	35,3	43,4	37,6	37,4	57,5	37,5	58,86	37,6
Ionograma	30,3	38	32,1	37	40	37,5	35,3	37,1	43,74	37,1
AST	13,1	43	15,3	23,6	12,8	42,4	53,7	40,7	35,60	35,6
TSH	31,2	31,3	35,6	25,4	33,9	35,7	27,5	32,8	31,41	31,41
Bilirrubina	26,9	31,3	27,9	17,6	31	34,4	31,3	41,6	33,08	31,3
F alcalina	12,9	16,5	30,2	29,3	14,6	37,1	38,5	42,6	26,21	29,3

Magnitud bioquímica	Límite de interferencia por hemólisis (g/l)				
	Advia 2400 (Siemens)	DXC 800, Synchron LXI-725 (Beckman-Izasa)	AU 5400 (Olympus-Izasa)	Cobas 711, 600, Modular (Roche)	Vista (Siemens)
ALT*	2,4	1,7	2,4	2,4	4,8
AST*	0,6	0,3	0,6	0,4	0,2
CK*	2,4	1,7	4,8	2,4	4,8
COL	> 6,9	> 6,9	2,4	> 6,9	4,8
P	2,4	3,6	2,4	2,4	2,4
FAL	2,4	4,8	2,4	4,8	4,8
FE*	4,8	0,6	6,9	2,4	2,4
GLU*	2,4	> 6,9	> 6,9	> 6,9	0,9
GGT*	6,9	3,6	6,9	4,8	> 6,9
K	0,6	0,6	0,6	0,6	1
LDH*	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
PT	6,9	3,6	2,4	2,4	0,9
TG	6,9	3,6	6,9	4,8	> 6,9

*Incluyen métodos diferentes.

Material y métodos: Partiendo de muestras procedentes de un grupo de individuos sanos se preparan estándares con la siguiente concentración de hemoglobina: (0; 0,16; 0,30; 0,57; 0,97; 2,43; 4,85 y 6,93 g/L) analizados por el método de referencia (ciano-metahemoglobina). Las magnitudes bioquímicas estudiadas, que se analizan por triplicado en cada uno de los estándar, son: alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), creatina quinasa (CK), colesterol (COL), fosfato (P), fosfatasa alcalina (PAL), hierro (FE), glucosa (GLU), γ -glutamyl-transferasa (GGT), potasio (K), lactato deshidrogenasa (LDH), proteínas totales (PT) y triglicéridos (TG). Han participado 12 laboratorios con los siguientes analizadores: Advia 2400 (Siemens), DXC 800 (Beckman-Izasa), Synchron LXI-725 (Beckman-Izasa), AU 5400 (Olympus-Izasa) (3), Cobas 711 (Roche) (4), COBAS 6000 (Roche), Modular DP (Roche) y Vista (Siemens). Se han comparado los resultados obtenidos para cada magnitud y distintos estándares de hemoglobina con la muestra basal (concentración 0 g/L). El punto de corte para definir la interferencia de hemólisis se establece cuando se supera el error sistemático deseable.

Resultados: En la siguiente tabla se muestra la mediana (por grupo de analizadores) del límite de interferencia por hemólisis de las magnitudes bioquímicas estudiadas:

Conclusiones: El punto de corte de interferencia por hemólisis para la mayoría de magnitudes estudiadas es dependiente del método y/o analizador utilizado. LDH, AST y K, magnitudes liberadas en el proceso de hemólisis, presentan homogeneidad del límite de interferencia entre laboratorios. Es recomendable automatizar la detección de hemólisis en los analizadores, sobre todo para aquellas magnitudes en que el límite de interferencia es inferior a la detección visual (0,3 g/L).

0881. CONSOLIDACIÓN DEL PROCESO ANALÍTICO PROGRAMADO Y URGENTE DE BIOQUÍMICA E INMUNOANÁLISIS EN UN HOSPITAL COMARCAL. ESTUDIO DE LA PRACTICABILIDAD

J.B. Ortolá Devesa, M.J. Martínez Llopis, M.T. Pérez de Tiedra, E. Flores Pardo, R.M. Arrese Caballo, M. Morales Garcés, J. Magraner Egea y O. Esparcia Rodríguez

Hospital de Denia. Alicante. España.

Introducción: A la consolidación de sistemas analíticos se atribuyen ventajas asistenciales y organizativas, en la práctica hay reticencias a consolidar el trabajo programado y urgente.

Objetivos: Presentar la consolidación del trabajo programado y urgente en un laboratorio de un hospital comarcal.

Material y métodos: El sistema analítico es una "cadena" Advia Workcell (Siemens) con 1 Gestor de muestras, 2 Advia1800, 2 AdviaCentaurXP y 1 Immulite2000. Se procesan aproximadamente 110 magnitudes, 9 tipos de muestra, 21.000 peticiones y 30.000 muestras primarias mensuales (2/3 suero, 1/3 orina y otros), 74% programado y 26% urgente.

Resultados: Se aplican Criterios de la Comisión de Instrumentación de la SEQC, se describen solo las diferencias con el trabajo por separado. 1. Entorno: precisa una superficie diáfana (6m x 12m aprox.) bien ubicada y un compresor ubicado externamente. 2. Organización del trabajo: disminuyen los tiempos de puesta en marcha, mantenimiento y calidad. Si se realizan en turno de tarde y noche, se inicia el trabajo programado a las 8 horas. La cadena funciona 24 horas. El proceso analítico programado transcurre de 8 a 18 horas, incluido mantenimiento final, y el urgente 24 horas, cualquier día. Las muestras programadas se incorporan en bandejas al Gestor y las urgentes por una "puerta libre, SIQ" a ubicar apropiadamente. Se asignan tareas independientes programadas y urgentes en horario matutino y comunes en el resto. La velocidad-capacidad de procesamiento, depende de los analizadores de Bioquímica que pueden sustituirse. Solo hay percepción "subjetiva" de sobrecarga de 12 a 13 horas, cuando aquellos alcanzan el 97% y 70% de utilización. Los tiempos de entrega cumplen las expectativas habituales. Todas las muestras de orina son clasificadas, incluso para eventual sedimento. Validan hasta 8 facultativos de Análisis-Bioquímica y Microbiología. 3. Versatilidad y flexibilidad: los técnicos del "turno rodado" realizan trabajo programado sin formación adicional. Se pueden definir procedimientos secuenciales de análisis con colaboración del proveedor. 4. Formación: la habitual de los analizadores y la específica del sistema integrado, de 12 a 20 horas. Es recomendable formar un técnico y un facultativo con mayores conocimientos y responsabilidad y un facultativo de urgencias. 5. Costes: disminuyen los de material fungible y amortización al ser menos analizadores. Los TEL asignados son 7-8 anuales. En laborables: 1 y medio de mañana, 1 y medio de tarde y 1 de noche. En el resto: 1 TEL en cada turno.

Conclusiones: Precisa planificación y un equipo profesional motivado. La colaboración y formación por el proveedor ha sido satisfactoria. Objetivamente, se sobrevaloraron potenciales problemas. El rendimiento y satisfacción alcanzados cumplen expectativas. Se recomienda iniciar el trabajo asistencial "real" con todo el sistema integrado. Simplifica y homogeniza el trabajo analítico, flexibiliza la asignación de tareas y personas. Permite aumentar el horario, la capacidad de trabajo, la productividad del "personal de urgencias"

e intercambiabilidad. Disminuyen los costes fijos y variables. Creemos que aumenta la efectividad y la eficiencia asistencial.

0882. CONSULTA ÚNICA EN EL LABORATORIO

M.J. Olivares Durán^a, A. Peñacoba Masa^b y D. Fatela Cantillo

^aHARE Sierra de Segura, Granada. España. ^bHARE Puente Genil. España.

Introducción: La Consulta Única es el método utilizado por las consultas externas para agilizar el proceso asistencial y mejorarlo, disminuyendo el tiempo entre la primera visita del usuario y el tratamiento preciso. Dicha actividad se realiza durante el horario de consulta de las especialidades médicas que lo requieran. Al paciente se le toma la muestra (sangre y/o orina) durante dicho horario de consulta, en la sala de extracciones del hospital y en cuanto son validadas por el laboratorio le llegan al especialista que lo solicitó para que pueda poner el tratamiento oportuno. El laboratorio realiza un esfuerzo para disminuir el tiempo de respuesta, consiguiendo un compromiso de respuesta aproximado de 2 horas. Con ello se consigue una mayor comodidad del paciente al evitarle viajes y reducirle el número de extracciones.

Objetivos: Analizar la utilización de la consulta única en los centros de Alta Resolución. Observar qué servicios son los que más demandan su utilización. Revisar las ventajas y posibles mejoras de esta situación asistencial.

Pacientes y métodos: Estadística proporcionada por el sistema informático OMEGA en dos Hospitales de Alta Resolución en el año 2010.

Resultados: HARE 1 de un total de 32.466 solicitudes, 1.344 corresponden a Consulta única (4,13%). HARE 2 de un total de 14.804 solicitudes, 1.805 corresponden a Consulta única (12,19%).

	HARE 1	HARE 2
Atención Primaria	137	-
Medicina Interna	257	321
Digestivo	83	103
Urología	39	841
Hematología	379	184
Neumología	229	88
Dermatología	30	77
Radiología	64	143
Cardiología	46	16
Otras	80	32

Discusión: Al observar los resultados llama la atención la utilización de la consulta única en el HARE nº 2, ya que el 12,19% de las solicitudes atendidas en el laboratorio son de consulta única, también sorprendente el dato de la consulta de urología que comprende el 46,5 del total de las consultas únicas. En el HARE nº 1 las consultas que más utilizan la consulta única son la de Hematología y Neumología; lo llamativo es la infrautilización de este recurso en comparación con el otro HARE.

Conclusiones: El laboratorio del HARE nº 2 realiza un esfuerzo al aumentar su presión asistencial, aunque bien es cierto que la carga de trabajo en este laboratorio es menor, ha sabido utilizar sus recursos y ofertar adaptándose a las especialidades médicas una cartera amplia de consulta única que ha estimulado al profesional, y, en último caso ha beneficiado al paciente que en un mismo acto médico es diagnosticado y tratado. El laboratorio del HARE nº 1 necesita para alcanzar los datos del laboratorio nº 2 observar las posibilidades de mejora: ampliar el horario adaptándose a las consultas, redefinir la cartera de servicios consensuada con los médicos peticionarios y estimular la consulta única en Atención Primaria.

0883. REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE RESPUESTA DE ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS LIGADA A LA ATENCIÓN CONTINUADA EN UN ÁREA CLÍNICA INTEGRAL DE DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO

O. Esparcia Rodríguez, J. Magraner Egea, J.B. Ortolá Devesa, T. Prats Catala, E. Flores Pardo, M.J. Martínez Llopis, R.M. Arrese Caballo y M.M. Morales Garcés

Hospital de Denia. Alicante. España.

Introducción: El tiempo de respuesta es un indicador imprescindible del laboratorio clínico, relacionado con la efectividad asistencial, desde las perspectivas de cliente y proceso. El informe del análisis bacteriológico tiene una relación estrecha con la actitud terapéutica en el paciente infectado.

Objetivos: Describir la reducción del tiempo de entrega en informes de bacteriología aplicando un procedimiento continuo de trabajo, ligado a la atención continuada polivalente de diagnóstico biológico.

Material y métodos: El área clínica de Diagnóstico Biológico (áCDB) del Hospital de Denia realiza las exploraciones analíticas de cobertura pública a todos los pacientes del Departamento 13 de la Comunidad Valenciana, concesión administrativa a Marinasalud. La población asignada son 180.000 beneficiarios. El áCDB incluye recursos profesionales de especialidades de Análisis-Bioquímica-Inmunología, Anatomía Patológica, Hematología y Microbiología. En las estrategias de Evaluación y Mejora de la Calidad Asistencial se consideró reducir los tiempos de entrega de informes bacteriológicos, superando la práctica habitual de solo realizar el trabajo analítico en el turno de mañana de lunes a sábado. Se decidieron las siguientes acciones: -Las muestras de pacientes hospitalizados o de urgencias se envían a cualquier hora al laboratorio. -Realizar la siembra "inmediata" de todas las muestras microbiológicas durante las 24 horas: en mañanas de lunes a sábado, por técnicos de microbiología. El resto de horas, por técnicos del laboratorio de urgencias. -Realizar el proceso analítico para la identificación y susceptibilidad antimicrobiana en mañanas de lunes a sábado. -Realizar el registro de hemocultivos negativos y siembra de hemocultivos positivos por parte del personal técnico del laboratorio de urgencias. -Validar y entregar informes negativos de hemocultivos en tarde y noche por facultativo de guardia "polivalente". -Validar y entregar informes negativos de urocultivos en sábados mañana, por facultativo de guardia "polivalente". -Si el facultativo de guardia es microbiólogo, completa trabajo bacteriológico. -Aplicar acciones formativas a técnicos especialistas y facultativos de guardia no microbiólogos. -Establecer el criterio supervisor de los microbiólogos sobre la garantía del procedimiento. -Establecer como indicador la proporción de informes definitivos entregados antes de unos objetivos consensuados de las muestras más frecuentes, en pacientes hospitalizados, ambulatorios y de urgencias. -El tiempo de respuesta es el transcurrido desde que la muestra llega al laboratorio, hasta que tras validar se envía electrónicamente o se imprime.

Resultados: Aplicando la estrategia se obtuvieron los resultados en los pacientes hospitalizados que se muestran en la tabla.

Objetivo	2009 (previo)	2010	Enero-mayo 2011
Urocultivo 85%, 72 horas (< 3 días)	86%	91%	94%
Coprocultivo 85%, 96 horas (< 4 días)	81%	90%	86%
Hemocultivo 85%, 168 horas (< 7 días)	74%	96%	96%

Conclusiones: Se obtuvieron reducciones apreciables en todos los tiempos de entrega, mayor en el hemocultivo, y se alcanzaron los objetivos. La efectividad del proceso es valorada positivamente.

te por los profesionales del laboratorio (microbiólogos, analistas clínicos, técnicos especialistas) y reconocida por médicos clínicos y dirección asistencial. El procedimiento se aplica establemente y es un valor añadido de la atención continuada prestada desde el laboratorio.

0884. IMPORTANCIA DE LA IMPLANTACIÓN DE SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD EN LA UGC DEL LABORATORIO: ISO 9001:2008, ACREDITACIÓN POR LA AGENCIA DE CALIDAD SANITARIA DE LA JUNTA DE ANDALUCÍA Y TRANSICIÓN A NORMA UNE EN ISO 15189:2007

S. Sánchez-Montes Moreno, F. Cazalla Martín, G. Soriano Bueno, J. de la Torre Fernández, F.M. Rodríguez Peña y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga. España.

Introducción: Una forma segura de gestionar con éxito una organización o una actividad consiste en conseguir involucrar al personal que forman parte de la unidad de gestión en el compromiso de la adaptación a los sistemas de calidad existentes.

Objetivos: Implantación de un Sistema de Gestión de la Calidad siguiendo los requisitos especificados en la Norma ISO 9001:2008 y su seguimiento durante los años 2009-2010 y conseguir la Acreditación según el Manual de estándares del Laboratorio Clínico por la Agencia de Calidad Sanitaria de la Junta de Andalucía (ACSA) para la UGC de Laboratorio del Hospital Comarcal de la Axarquía en Vélez-Málaga en 2009. Durante 2011 está previsto realizar la transición a la Norma UNE EN ISO 15189:2007, por ser más específica del laboratorio clínico.

Material y métodos: Las etapas que seguimos para desarrollar el proyecto fueron las siguientes: 1. Describir el alcance de aplicación. 2. Elaboración de un cronograma y planificación de todas las actividades a realizar. 3. Formación del personal. 4. Elaboración y Aprobación de la documentación de calidad como el Manual de Calidad, definición de los procesos, aprobación de la Política de Calidad del Centro, etc. 5. Implantación del Sistema de Gestión de Calidad y distribución de la documentación. 6. Revisiones anuales del Sistema General de Calidad por la Dirección. 7. Auditorías Internas y posterior resolución de las No Conformidades (NC) y observaciones generadas. 8. Auditoría Externa por la empresa certificadora. 9. Desarrollo del plan de acciones correctivas. 10. Seguimiento del sistema implantado. 11.-Adaptación del Sistema de Gestión de la Calidad actual a la Norma UNE EN ISO 15189:2007 a lo largo del 2011.

Resultados: Durante el proceso se identificaron 18 áreas de mejora. En el transcurso de la misma se han previsto actuaciones concretas en las 18 áreas detectadas, y se han conseguido 10, quedando pendientes de planificación y por lo tanto de su consecución, otras 8 áreas de mejora. Se han realizado auditorías internas y externas por Bureau Veritas y ACSA. El proceso de Certificación ISO 9001:2008 de nuestro laboratorio se logró en diciembre de 2008 y la Acreditación por ACSA en Julio de 2009, consiguiendo mantener ambas certificaciones en las auditorías de seguimiento posteriores. Los dos procesos han redundado en una mejora de la calidad, comprobada a través de los indicadores de calidad y de gestión.

Conclusiones: La implantación del Sistema de Gestión de la Calidad es una herramienta necesaria y fundamental para implicar al personal que desarrolla el trabajo en la Unidad de Gestión Clínica. Esta conlleva un control de todos los procesos y evidentemente es un esfuerzo adicional que todo el personal sanitario y administrativo de la unidad tienen que realizar, pero su implantación garantiza una mejor atención y seguridad de los pacientes atendidos. De la misma forma, la implantación de un sistema de calidad garantiza, por su propia naturaleza, un sistema de mejora continua y de adaptación de nuevos procedimientos de trabajo para la mejora del servicio al ciudadano.

0885. ANÁLISIS MODAL DE FALLOS Y EFECTOS EN UN LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

E. Moreno Hurtado^a, A. Salas García^b, A. Hernández Pareire^a, M. Buixeda Figuerola^a y C. Vilaplana Pérez^c

^aLaboratorio Catlab. Viladecavalls. Barcelona. España. ^bHospital Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. España. ^cLaboratori de Referència de Catalunya. España.

Introducción: La publicación de Errar es Humano por el Comité de Calidad en Atención Sanitaria en América, del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de USA, produce una concienciación en el ámbito sanitario en cuanto a priorizar estrategias encaminadas a aumentar la seguridad del paciente. Dicho Instituto recomienda la utilización de la herramienta Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE) para poder identificar las acciones realizadas en el laboratorio, que potencialmente pueden producir un mayor impacto en el paciente, si no se realizan adecuadamente.

Objetivos: Calcular mediante una herramienta de prevención (AMFE) los puntos más críticos en un laboratorio de análisis en cuanto al tipo y grado de riesgo asociado a las actividades que se llevan a cabo en un laboratorio de análisis clínicos.

Material y métodos: El estudio se realizó en el laboratorio del Hospital de Terrassa según la estructura que tenía en el año 2008. Para el cálculo de los índices de riesgo en los distintos puntos del laboratorio se ha utilizado el método AMFE. Se han considerado los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos. Dentro de los procesos analíticos se han considerado las áreas de Bioquímica general y especial, Urgencias, Hematología, Banco de sangre, Microbiología, Serología y Biología Molecular. Los procesos se han desglosado en actividades y cada actividad en diferentes ítems o acciones susceptibles de producir un riesgo en un paciente. Se ha calculado el índice de prioridad de riesgo (IPG) para cada uno de los ítems considerados en las actividades incluidas en los procesos. Se ha calculado el peso relativo (%) que tiene este cálculo en las distintas áreas del laboratorio y en los procesos. El índice de prioridad de riesgo se ha calculado según la expresión: $IPG = f \times g \times d$; f: coeficiente probabilidad de ocurrencia, se puntúa de 1 (probabilidad remota) a 10 (probabilidad muy alta); g: coeficiente de gravedad/severidad, se puntúa de 1 (impacto nulo) a 10 (impacto fatal); d: coeficiente de detección, se puntúa de 1 (casi seguro que se detecta) a 10 (casi seguro que no se detecta).

Resultados: El peso relativo del cálculo IPG por procesos ha sido: proceso preanalítico: 34,4%; proceso analítico: 26,8%; proceso postanalítico: 35,5% proceso de gestión: 3,3% donde los principales IPG de cada área han sido respectivamente: temperatura transporte inadecuada, mantenimiento inadecuado instrumento, resultado malinterpretado, acciones correctivas.

Conclusiones: La información que se obtiene es útil ya que nos permite detectar los puntos donde el riesgo potencial para el paciente es más importante y configurar el mapa de riesgos del laboratorio, priorizar las acciones preventivas y diseñar los indicadores más críticos para monitorizar el riesgo en el laboratorio.

0886. LA INTEGRACIÓN ELECTRÓNICA DE IMÁGENES EN EL ESTUDIO DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

M.P. Villanueva Gil, L. Abellán Tejada, P. Laporta Martín, E. Rodríguez Borja, M. Aparici Ibáñez, A. Carratalá Calvo y A. Cuesta Pereda

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: Hasta la fecha, los sistemas informáticos de laboratorio (SIL), no permitían la inclusión de imágenes ni gráficas en los informes de laboratorio tanto físicos en formato papel, como electrónicos vía web. De especial relevancia, son las imágenes de proteinogramas e inmunofijaciones, que contribuyen a mejorar la fiabilidad y seguridad de los resultados en el diagnóstico y se-

guimiento de las gammopatías monoclonales aportando un valor añadido al informe generado por el Laboratorio. Las soluciones informáticas anteriores obligaban a la impresión de estas imágenes a través del propio analizador para poder adjuntarlas al resto del informe físico, lo que suponía no solo un incremento de la probabilidad de errores en la identificación-adjudicación de imágenes sino también un aumento del tiempo dedicado a la elaboración del informe y la imposibilidad de su incorporación a la historia electrónica del paciente.

Objetivos: Se busca implementar en nuestra nueva herramienta informática un desarrollo que permita capturar del analizador, visualizar en el SIL, adjuntar con el informe (físico/electrónico) e incorporar a la historia electrónica del paciente, las imágenes obtenidas de proteinogramas e inmunofijaciones.

Material y métodos: El SIL sobre el cual se ha realizado el desarrollo es Gestlab v6.9 de Cointec Ingenieros y Consultores S.L., Orihuela (Alicante). Los proteinogramas se realizan mediante electroforesis capilar con el analizador Minicap® (Sebia). El componente monoclonal, si existe, se aísla, se identifica mediante sombreado y se cuantifica. Las inmunofijaciones resultantes, se realizan sobre gel de agarosa con el sistema Hydrasys® (Sebia) y se escanean para su transformación en formato digital. Ambas imágenes se procesan para su inserción en dos pruebas creadas en el SIL, cuyo único valor posible es un archivo gráfico de formato JPG: "Imagen Proteinograma" e "Imagen Inmunofijación".

Resultados: En la actualidad los informes de laboratorio incluyen información numérica interpretativa y gráfica, que conjuntamente facilitan la labor de interpretación de los resultados obtenidos. Se muestran ejemplos de informes obtenidos en el póster.

Conclusiones: El desarrollo informático ha permitido: 1. Capturar directamente y visualizar en el SIL, las imágenes obtenidas de los distintos analizadores. 2. Integrar todos los resultados (numéricos y gráficos) en un único informe que puede a la vez consultarse electrónicamente vía web. 3. Incorpora el informe integrado a través de la historia clínica electrónica siendo accesible en cualquier momento por los clínicos autorizados a su consulta.

0887. EVALUACIÓN RETROSPECTIVA DE LA COMUNICACIÓN DE VALORES CRÍTICOS EN UN LABORATORIO DE URGENCIAS

M. Oliveira Rodríguez, Z. Corte Arboleya, S. Álvarez Geijo y R. Venta Obaya

Hospital San Agustín. Avilés. España.

Introducción: La correcta utilización de los valores críticos (VC) en las pruebas bioquímicas es fundamental para poner en marcha una acción terapéutica adecuada en situaciones en las que la vida del paciente puede estar en peligro si no se actúa con rapidez. La notificación de un VC debe realizarse solo si la muestra analizada no presenta fuentes de error asociadas a las condiciones preanalíticas o a la presencia de enfermedades crónicas que pueden dar lugar a la aparición de falsos positivos (FP). Por ello debe existir un equilibrio entre información necesaria y exceso de notificación. Con el fin de mejorar la comunicación de VC en nuestra Área Sanitaria, en el año 2008 se implantó a través de la aplicación informática del laboratorio (SIL) un sistema automático para su detección.

Objetivos: Evaluar los valores críticos y el porcentaje de falsos positivos informados en el laboratorio de urgencias en el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2010.

Material y métodos: Ante un VC, el SIL genera una prueba ficticia (teléfono) para alertar de su presencia. Según el protocolo de nuestro laboratorio, si se confirma que este resultado es un VC se comunica al personal sanitario responsable del paciente, mientras que si se descarta como VC debido a contaminación de la muestra, hemólisis o resultado previo similar no se lleva a cabo acción alguna. Se ha realizado un estudio retrospectivo de revisión de los

VC identificados en el laboratorio de urgencias para 7 parámetros bioquímicos: glucosa, urea, creatinina, potasio, sodio, calcio y digoxina. Se han considerado como FP aquellos resultados notificados que, según nuestro protocolo, no deberían haber sido clasificados como VC. El estudio estadístico de los datos se realizó mediante una hoja de cálculo Microsoft Excel.

Resultados: Se han analizado un total de 127.357 muestras recibidas en el laboratorio de urgencias en el periodo de tiempo indicado. El SIL identificó 4.855 posibles VC, confirmándose el 40,2%. La frecuencia de VC en los parámetros estudiados está comprendida entre 0,12% y 13,18% que corresponden a urea y digoxina, respectivamente. Los resultados que no se consideraron VC fueron debidos a la existencia de patologías crónicas, principalmente insuficiencia renal (61,81%), resultados ya comunicados previamente (22,35%), muestras hemolizadas (12,29%) y muestras contaminadas (3,55%). Los FP encontrados en la revisión realizada en estos 3 años se muestran en la tabla.

Año	Número de FP	%FP
2008	182	21,36
2009	53	7,75
2010	37	5,39

Conclusiones: Se ha observado un descenso progresivo en el porcentaje de FP comunicados a los clínicos en los últimos tres años. Esto se debe principalmente a una labor de formación continua del personal del laboratorio, haciendo hincapié en la importancia de comunicar solo aquellos resultados que requieran una acción terapéutica inmediata. De esta manera se evita alertar innecesariamente al médico peticionario.

0888. MEDIDAS DE REDUCCIÓN DE INCIDENCIAS EN LA RECEPCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS EN EL LABORATORIO DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA)

M. Belinchón Toral, E. Prada de Medio, C. Calderón Alva, M.L. Giménez Alarcón, R. Sendra Fontán y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: En el 2008 nuestro laboratorio obtuvo el sello de certificación según Norma ISO9001:2008 en las áreas de Bioquímica, Inmunología, Hematología y Urgencias, incluyéndose en el alcance las tres fases en las que se divide el proceso de análisis: preanalítica, analítica y postanalítica. En la fase preanalítica se produce el porcentaje más alto de errores, fundamentalmente relacionados con la recepción de muestras. Dentro del sistema de gestión de calidad, realizamos un registro diario de las incidencias más frecuentes. La correcta recepción de las muestras biológicas procedentes de todos los puntos de extracción, es esencial dentro de la fase preanalítica. Es imprescindible una buena comunicación entre el laboratorio y los puntos de extracción y debemos realizar un esfuerzo importante en la elaboración de un Manual de toma de muestras sencillo y accesible. Se deben realizar estudios de las incidencias según tipo y origen, sabiendo que el esfuerzo no se puede quedar en la recogida, si no que el responsable de la Unidad de Preanalítica debe valorarlas para intentar reducirlas o evitarlas. **Objetivo:** estudio de las medidas de reducción de incidencias en la recepción de muestras.

Material y métodos: Uno de los indicadores de calidad es el número de incidencias en las muestras remitidas al laboratorio y el porcentaje respecto al total de peticiones. Diariamente en recepción de muestras registramos las incidencias y se vuelcan codificadas a una base de datos Excel. El responsable de Calidad la revisa mensualmente, realizando un estudio comparativo con meses anteriores y el valor estándar. Ante el aumento del número de incidencias en Enero de 2010, convocamos una reunión con la Dirección de Enfer-

mería y supervisoras con el objetivo de intentar reducir el número de errores, revisando el manual de toma de muestras. También nos reunimos particularmente con las supervisoras de unidades con tasa de errores más elevada, donde se analizaron las incidencias más comunes todo ello a lo largo del mes de marzo.

Resultados y discusión: Se muestran en la tabla.

	% incidencias
Enero	0,80%
Febrero	0,74%
Marzo	0,79%
Abril	0,54%
Mayo	0,33%
Junio	0,38%
Julio	0,43%
Agosto	0,37%
Septiembre	0,33%
Octubre	0,38%
Noviembre	0,26%
Diciembre	0,31%
Enero	0,41%

Conclusiones: La reunión contribuyó a reducir el porcentaje de incidencias en la recepción de muestras e incentivó la mejora en cada unidad al verse comparadas. Las reuniones particulares resultaron útiles para resolver dudas, plantear soluciones concretas y así poder disminuir la tasa de errores en la remisión de muestras. El registro diario de las incidencias en la recepción de muestras es la base para estudiar la evolución y detectar problemas concretos permitiéndonos instaurar medidas para evitar los errores que más afectan a cada unidad. El estudio de las incidencias es fundamental para detectar los errores más frecuentes y los orígenes con mayores tasas de error, y conseguir aumentar la calidad de las muestras para mejorar el servicio prestado. Es necesario un Manual de Toma de muestras actualizado y revisado con las supervisoras de enfermería para evitar errores por desconocimiento, falta de comprensión o mala aplicación.

0889. PROPUESTA DE LA COMISIÓN DE CALIDAD ANALÍTICA DE LA SEQC DE NUEVOS NIVELES DE ESPECIFICACIONES DE LA CALIDAD BASADOS EN VARIABILIDAD BIOLÓGICA Y ESTADO DEL ARTE

P. Fernández-Calle, M. Simón, C. Ricós, C. Perich, J. Minchinela, J.V. García Lario, M.V. Doménech, F. Cava, B. Boned, C. Biosca y V. Álvarez

Comisión de Calidad Analítica SEQC. Madrid. España.

Introducción: La variabilidad biológica (VB) es el criterio más ampliamente utilizado por los laboratorios en Europa para establecer las especificaciones de calidad analítica (EC). Existen 3 niveles:

Tabla 1

	Trig	CK	GGT	ALT	Fe	Bili
ET _{óptimo} (%)	14	15	11	16	15	15
Percentil de laboratorios que cumplen ET _{óptimo}	95	90	95	95	95	80
ET _{excelente} (%)	5,6	6,1	4,4	6,4	6,1	6,2
Percentil de laboratorios que cumplen ET _{excelente}	80	80	60	90	90	70

Tabla 2

	Na	Cl	Alb	Pro	Mg	Ca
ET _{mínimo} (%)	1,3	2,2	5,8	5,2	7,2	3,6
Percentil de laboratorios que cumplen ET _{mínimo}	50	50	80	80	70	70
ET del percentil 95 de laboratorios (%)	3,7	5,7	8,2	8,6	12	7,0
Especificaciones mínimas de consenso AEFA-AEBM/SEQC/AEHH	5,0	8,0	13	10	No	10

deseable, mínimo y óptimo. Ahora bien, existen magnitudes para las que el estado del arte (EA) actual ofrece mejor rendimiento analítico que el requerido por la VB, incluso con las EC óptimas. Otras sin embargo, presentan una VB tan estrecha que ni siquiera las EC mínimas son alcanzables con la tecnología actual y admitir una especificación más permisiva, basada en la VB, implica la posibilidad de aportar más error al resultado analítico.

Objetivos: El objetivo de este estudio es proponer un nuevo nivel de especificación complementaria para las magnitudes en las que el estado del arte cumple el criterio más exigente de variabilidad biológica. En el otro extremo, se baja una jerarquía en la clasificación de Estocolmo y se muestra aquí el error total alcanzado por el 95% de los laboratorios participantes en el programa de garantía externa de la calidad de la SEQC.

Material y métodos: Del programa de garantía externa de la SEQC se seleccionan magnitudes con amplia VB y con EA de rendimiento superior a las EC óptimas (tabla 1). Siguiendo el modelo jerárquico de Estocolmo se propone un nuevo nivel de calidad para error total (ET), denominado excelente (ET_e), definido por la fórmula: $ET_e = k \cdot (0,0625 \cdot CV_1) + 0,03125 \cdot (CV_1^2 + CV_2^2)^{1/2}$; $k = 1,65$ (para $\alpha = 0,05$). Se analiza el Percentil de laboratorios que cumplen las especificaciones de ET óptimo y se compara con el que cumpliría el nuevo nivel de calidad propuesto. En la tabla 2 se escogen magnitudes con muy estrecha VB y con EA de rendimiento analítico inferior a las EC mínimas. Se analiza el percentil de laboratorios que cumplen las especificaciones de ET mínimo y se compara con el ET alcanzado por el percentil 95 de laboratorios.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: El establecimiento de un nivel más exigente de especificaciones de calidad basadas en variabilidad biológica, y contrastada con el estado del arte actual, facilita a los laboratorios disponer de una herramienta de mejora continua aplicable a las magnitudes con alto rendimiento analítico. En el caso contrario, una opción práctica, aunque provisional, podría ser rebajar el nivel de calidad previsto y basarlo en una opción más realista, siempre conscientes de que ello nos aleja más del objetivo final del laboratorio clínico que es satisfacer las necesidades médicas.

0890. CALIDAD DE MEDIDA DE TRANSLUCENCIA NUCAL CON UN MÉTODO CUSUM DEL CRIBADO PRENATAL DE ANEUPLOIDÍA EN LA REGIÓN DE MURCIA

C.M. Pucho Morenilla, Z. Boundi, F. Cañizares Hernández, A. Sarabia Meseguer, F. López Azorín, I. Tovar Zapata, P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: En el cribado prenatal de aneuploidías, la translucencia nucal (NT) es el marcador gaussiano más eficaz para discriminar la afectación de síndrome de Down. Sin embargo, se

considera que muestra una mayor variabilidad que los marcadores bioquímicos debido a la falta de automatización y la dependencia significativa en el operador. Por lo que pequeñas desviaciones en las mediciones de NT pueden provocar cambios importantes en la eficacia del cribado. Para reducir al mínimo variabilidad, se están tratando de aplicar programas de control de calidad y directrices internacionales.

Objetivos: Aplicar un método de control de la calidad gráfico mediante la suma acumulada de las desviaciones estándar (CUSUM) en la medición de la translucencia nucal (TN), y compararlo con los utilizados habitualmente tales como los de la Fundación de Medicina Fetal (FMF) o del Hospital Women & Infants de Rhode Island (WIHRI).

Material y métodos: Se evalúan las mediciones de la TN de fetos en embarazadas de 11 a 13 semanas de gestación realizadas durante el año 2010 en las diferentes UGAs de Murcia. La distribución de las medidas de TN se valoran específicamente para cada UGA mediante los métodos de calidad internacionalmente establecidos (FMF y WIHRI). En el modelo de CUSUM las desviaciones estándar de la medida de TN son expresadas en MoM y se adopta un nivel de rigor similar a los que ofrecen los métodos de distribución.

Resultados: Recuperamos las medidas de la TN de la base central de datos del programa regional de cribado prenatal de aneuploidias, obteniéndose correlativamente en el tiempo siete mil seiscientos doce mediciones de TN correspondientes a fetos con una longitud craneocaudal (LCR) entre 38 y 83 mm. Como criterio de inclusión se utilizan solo datos de ecografistas que realizan más de 200 mediciones de TN en el periodo de estudio. Se han valorado 6.832 TN correspondiente a 9 ecografistas de las UGAs correspondientes. En la evaluación de la distribución de TN específica por UGA, tres de ellas cumplieron con todos los criterios de calidad de la FMF y WIHRI; una mostró una sobreestimación TN y cinco tuvieron incidencias debido a una subestimación de TN. El modelo CUSUM mostró una buena correlación con la FMF y WIHRI en la evaluación del desempeño de los ecografistas específicos de cada UGA.

Conclusiones: El modelo gráfico CUSUM de control de calidad de la medición de TN muestra una estrecha concordancia con los métodos de revisión retrospectiva de calidad específicos actualmente en uso, con la ventaja de que puede ser aplicado de forma prospectiva auditando a tiempo real continuamente las medidas de la TN de cada ecografista, lo que permitiría la corrección rápida de la técnica de medida cuando fuera necesario sobre la base de una vigilancia epidemiológica.

0891. EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD DE LA DETERMINACIÓN DE ALERGENOS EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA

M. Riaño Ruiz, T. Dorta Ramos, A. Sánchez De Abajo, A. Lamas Rúa-Figueroa, J.R. Ojeda Ramos y A. Soría López

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: No es una forma nueva de proceder en muchos de nuestros laboratorios la de racionalizar el gasto, pero dada la época que vivimos de gran crisis económica, de la que no están exentos nuestros sistemas de salud, tal vez es tiempo de trabajar, aún más, en la contención de los gastos que no solo ha de llevar aparejado el dejar de hacer un número de determinaciones o de

implementar nuevas magnitudes, sino más bien ha de centrar todos los esfuerzos en intentar hacer lo que realmente sea preciso y necesario y al menor coste posible; en definitiva, de trabajar mejor y de una manera más eficiente. La forma de proceder en el estudio del paciente alérgico comienza por una buena anamnesis y descripción de su historia clínica; continúa con el estudio *in vivo* de la respuesta a alérgenos en el Servicio de Alergología y finaliza con el estudio *in vitro* de alérgenos en el laboratorio. Por este motivo, los solicitantes de la determinación de IgE específica deberían ser los expertos en la patología alérgica. Se da el caso que desde las consultas Atención Primaria de muchos médicos generalistas se solicitan directamente IgE específicas *in vitro* como primer paso en el diagnóstico de la alergia obviando los dos pasos previos recomendados.

Objetivos: Evaluar la idoneidad de la solicitud de la determinación de alérgenos en el Área de Salud a la que damos servicio.

Material y métodos: Se han estudiado las solicitudes y resultados de IgE específica que se han hecho en nuestro Servicio de Bioquímica Clínica durante el año 2010, con una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2003 tras la extracción desde la base de datos del sistema informático del Laboratorio Modulab Gold de Izasa. Se han diferenciado las solicitudes según su procedencia: de Atención Primaria (AP) por un lado y de Atención Especializada (AE) por otro.

Resultados: Los resultados nos dan luz sobre lo que está ocurriendo en nuestro Área de Salud: la mayor parte de las solicitudes de IgE específica no se están haciendo por los especialistas (78%) ni se están siguiendo los pasos en la evaluación del paciente alérgico, lo que lleva asociado una mayor cantidad de solicitudes de alérgenos (84%) con una menor idoneidad en su petición (84%). Ver tabla.

Conclusiones: Existe la necesidad urgente de redirigir la evaluación del paciente alérgico habiendo de hacerse esta según lo establecido con historia clínica, diagnóstico *in vivo* y diagnóstico *in vitro* sucesivamente y por los especialistas expertos.

0892. ANOMALÍA EN EL CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA HOMOCISTEÍNA

C. Armendáriz Brugos, L. Labayen Legorburu, A.M. Velasco Marchena, M. Romero Glaría, A. García Calvo, E. Fernández Vizán y M. Palacios Sarraqueta

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: Los programas de evaluación externa de la calidad permiten comparar los resultados obtenidos por el laboratorio con los valores de referencia que resultan de la participación de por lo menos 30 laboratorios independientes que aporten valores hallados con el mismo o diferente método para la misma determinación. Esto define la situación en la que se encuentra cada laboratorio de bioquímica para cada técnica, respecto al resto de laboratorios participantes en el programa y por tanto comprobar la veracidad y precisión de los resultados. Nuestro laboratorio participa en el X Programa de Garantía Externa de la Calidad de Bioquímica (marcadores cardíacos) de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular; y a lo largo de 4 meses, hemos obtenido un valor medio de control externo de homocisteína de 4,7 $\mu\text{mol/L}$ que supone una desviación de -2,48 y un CV de -51,28% siendo el límite deseable < 17,7%. Se observan estas desviaciones en la determinación de la homocisteína a raíz del cambio del analizador Immulite 2000 al Centaur XP.

	Peticiones	%	IgE específicas solicitadas	%	Determinaciones por petición	Determinaciones negativas	%
AP	6.299	78	39.911	84	6,33	33.610	84
AE	1.728	22	7.627	16	4,41	4.756	62
Total	8.027		47.538			38.366	81

Objetivos: Estudiar el origen de la desviación obtenida en los resultados del control externo para la homocisteína.

Material y métodos: Para el estudio de dicha desviación se cuantifica la homocisteína en 15 muestras de suero y de control por dos métodos diferentes; en el autoanalizador Centaur XP (quimioluminiscencia directa con éster de acridinio) y se procesan las mismas muestras en el aparato Immulite 2000, que realiza un inmunoensayo de quimioluminiscencia competitivo con fosfatasa alcalina.

Resultados: Se obtienen resultados muy similares en las muestras por ambos métodos con una desviación estándar media de 1,95, mientras que en el caso del control de calidad hay una desviación de 4,31.

Conclusiones: Sospechamos que el control posee algún componente en su matriz que interfiere en la lectura de los niveles de homocisteína en el analizador Centaur XP, ya que la diferencia en los resultados de las muestras procesadas por ambos autoanalizadores no es significativamente discrepante. En cambio, con los resultados de control externo se obtienen una desviación de los valores respecto al de referencia por encima de lo aceptable.

0893. APLICACIÓN DEL SISTEMA 6 SIGMA AL CONTROL INTERNO DE LAS MAGNITUDES BÁSICAS DE BIOQUÍMICA SÉRICA

R. Güell Miró, R. Navarro Badal, A. Hernández Gómez y B. Allende Monclús

Laboratori Clínic l'Hospitalet. Cornellà de Llobregat. España.

Introducción: Actualmente, en nuestro laboratorio se utiliza la regla 1_{2s} en el control de calidad interno para aceptar o rechazar las distintas series analíticas en la medida de todas magnitudes bioquímicas en suero. Por otra parte, el sistema 6 sigma permite calcular y aplicar a cada magnitud, la regla de control más específica y sensible.

Objetivos: Calcular el 6 sigma de todas las magnitudes bioquímicas de rutina para estimar la regla de control más sensible para cada magnitud.

Material y métodos: Se estudian 22 magnitudes bioquímicas: glucosa, colesterol, triglicéridos, urato, urea, creatinina, bil. total, AST, ALT, GGT, fosfato. alcalina, amilasa, LDH, hierro, colesterol de HDL, calcio, fosfato, sodio, potasio, albúmina y proteínas totales, que se realizan en suero en un autoanalizador Cobas 711. Se calcula el promedio del error sistemático (ES%) y la imprecisión analítica (CV%) de los primeros 4 meses del 2011 para cada magnitud en estudio, necesarios para calcular el 6 sigma teniendo en cuenta las especificaciones de calidad para el error total (ET%) deseable definidos por la variabilidad biológica, utilizando la fórmula: $6 \text{ sigma} = (\text{ET deseable} - \text{ES\%}) / \text{CV\%}$. Para algunas magnitudes: bil. total, ALT, CK, GGT, hierro y triglicéridos, también están definidas las especificaciones de calidad para el error total (ET%) óptimo y se ha calculado 6 sigma en base a la fórmula: $6 \text{ sigma} = (\text{ET óptimo} - \text{ES\%}) / \text{CV\%}$.

Resultados: Si se utiliza la especificación de calidad *deseable* para el error total, en la mayoría de magnitudes (12) el 6 sigma es superior a 6, la regla idónea a aplicar sería $1_{3,5s}$ y utilizando 2 niveles de control ($N = 2$), en cinco magnitudes el 6 sigma está entre 5 y 6: regla idónea 1_{3s} ($N = 2$ o 3); una magnitud entre 4 y 5: regla idónea $1_{2,5s}$ ($N = 2$); y en cinco magnitudes el 6 sigma es inferior a 3, debiéndose utilizar una regla multicontrol: $1_{3s}, 2_{2s}, R_{4s}$ ($N = 4$).

Cuando se utiliza la especificación de calidad óptima, los resultados obtenidos reflejan que para la mayoría de magnitudes (4) el 6 sigma es superior a 6, y dos entre 5 y 6.

Conclusiones: Una vez estudiado el 6 sigma de las magnitudes bioquímicas de rutina de nuestro laboratorio se constata que los resultados son muy favorables ya que para la mayoría de ellas es superior a 6 y como consecuencia de ello, podemos plantearnos

una optimización de la utilización de la regla de control más adecuada y del número de controles a utilizar.

0894. MEJORA DE LA CUMPLIMENTACIÓN DE SOLICITUDES URGENTES PARA AGILIZAR LA COMUNICACIÓN CON EL CLÍNICO DURANTE LA ASISTENCIA AL PACIENTE

M. Fatás Ventura, M.D.M. Muñoz y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: Se estima que más del 65% de los errores en el proceso de laboratorio tienen lugar en la fase preanalítica. Desde hace más de un año venimos detectando que con frecuencia en los volantes de solicitud urgente no figuran el servicio solicitante, el destino a donde debe enviarse el resultado, y lo que es más grave el médico solicitante. La importancia de este aspecto es elevada ya que: en caso de necesidad, es imposible localizar al médico solicitante, ya que no figura ni su código, ni el servicio en el que se le puede localizar. Las estadísticas de actividad remitidas desde el laboratorio están falseadas, ya que en muchos casos, no puede adjudicarse a ningún servicio/destino la solicitud.

Objetivos: Disminuir el porcentaje de solicitudes urgentes sin datos de médico, destino o servicio peticionario para agilizar la comunicación del laboratorio con el clínico durante la asistencia al paciente.

Material y métodos: En primer lugar se analizaron retrospectivamente aquellas solicitudes de analítica urgente en las que no figuraba el médico, destino o servicio solicitante de enero a octubre de 2010 mediante el programa informático OMNIUM de Roche®. En noviembre 2010 se notificó a la Dirección Médica del Hospital la frecuencia de estos casos y la necesidad de colaboración por parte de la dirección en la promoción de una correcta cumplimentación de volantes. En noviembre de 2010 se remitieron cartas a todos los servicios solicitantes para dar a conocer la relevancia de este punto y recordar los códigos de solicitud de cada servicio que deben de figurar en los volantes, así como el código del médico solicitante (que es su número de plantilla). Finalmente se analizaron los resultados en los meses posteriores a la comunicación (noviembre 2010-abril 2011).

Resultados: Se muestran en la tabla.

Mes	% volantes sin médico, destino o servicio solicitante
Enero	74,09
Febrero	70,10
Marzo	73,94
Abril	76,74
Mayo	73,39
Junio	73,73
Julio	77,10
Agosto	71,80
Septiembre	73,48
Octubre	71,42
Media: enero-octubre 2010	73,58
Noviembre	70,36
Diciembre	66,51
Enero	63,60
Febrero	59,94
Marzo	59,02
Abril	60,56
Media: noviembre 2010-abril 2011	63,33
% disminución:	10,25

Conclusiones: De los resultados obtenidos se desprende la existencia de una alta frecuencia de errores referentes a la cumplimentación de la solicitud. Podemos concluir que se ha producido un descenso importante en el porcentaje de solicitudes urgentes

sin datos de médico, destino o servicio solicitante (10,25%), lo cual contribuye a la agilización en la comunicación entre el laboratorio y el clínico. Sin embargo, debemos seguir implementando nuevas estrategias de mejora ya que los porcentajes de volantes incompletos siguen siendo elevados.

0895. MEJORA EN LAS GESTIÓN DE INCIDENCIAS PREANALÍTICAS EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS DEL HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCIJA

S. Valverde Cuesta^a, E. Ramayo Barrio^b, F. Ramírez Garrido^a, A. Camacho Carretero^c, R. Escalante Aguilar^b y J. Ulibarrena Estévez^d

^aHAR de Utrera. Sevilla. España. ^bHAR de Écija. Sevilla. España. ^cHAR de Sierra Norte. España. ^dAgencia Sanitaria Bajo Guadalquivir. Sevilla. España.

Introducción: La gestión de calidad en los laboratorios clínicos implica el control del proceso en su totalidad. En la fase preanalítica es donde interviene un mayor número de profesionales de diferentes disciplinas. Es la más crítica por producirse un mayor número de errores. La detección de estos errores son estrategias claves para mejorar la calidad en el Laboratorio. El Servicio de Análisis Clínicos del Hospital de Alta Resolución de Écija, perteneciente a la Unidad de Gestión Clínica de Biotecnología de la Agencia Sanitaria Bajo Guadalquivir recibe peticiones en formato electrónico y papel.

Objetivos: Mejorar el registro de incidencias preanalíticas y desarrollar medidas encaminadas a disminuir estas incidencias.

Material y métodos: Durante el año 2009 la obtención de datos de incidencias preanalíticas se realizaba de forma semiautomática a través de registros manuales y consultas al sistema informático del laboratorio (SIL). En el año 2010, coincidiendo con el período de acreditación de nuestro laboratorio por la Agencia de Calidad Sanitaria Andaluza, se desarrolla un Módulo de Gestión Estadística donde se incluyeron indicadores de calidad preanalítica con el fin de automatizar el registro y exportación de datos de todas las incidencias del Laboratorio. Dicho registro se lleva a cabo en el SIL a través de comentarios codificados, para su exportación a través del módulo estadístico.

Resultados: Las incidencias detectadas durante el año 2009 y 2010 se describen en la tabla (% = Nº incidencias/nº peticiones). Se desarrollan áreas de mejoras encaminadas a reducir las incidencias preanalíticas: -Área de formación: realización de Jornadas de Calidad Preanalítica (multidisciplinario y dirigidas a todo el personal sanitario). -Creación de Comisión de Seguridad del Paciente. -Área de información: al clínico: inclusión de guía preanalítica en el portal clínico del hospital; creación del puesto de Responsable de Unidad de Comunicación del Laboratorio (persona de contacto en laboratorio disponible para cualquier duda o consulta necesaria). Al ciudadano: información a través de la página web del Hospital. -Área de actuación: Comunicación de incidencias al solicitante ante una rechazo de muestra y petición para una nueva extracción. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Las incidencias recogidas en el año 2010 son superiores a las del 2009 debido a la implantación del Módulo de

Gestión de Calidad en el SIL, lo que garantiza una mejor obtención de datos y gestión de indicadores de calidad preanalítica. En las solicitudes con carácter urgente se registran mayor número de incidencias debido a las condiciones de presión y celeridad en cuanto a petición y toma de muestra. Por otro lado hay una mayor rotación del personal. La comparación de incidencias preanalíticas entre el año 2010 y 2011 nos van a permitir verificar la efectividad de las medidas tomadas.

0896. MUESTRAS CAPILARES PARA GASOMETRÍA: INDICADOR DEL PROCESO PREANALÍTICO Y PROPUESTAS DE MEJORA

R. Blázquez Sánchez, Y. Duque López, P. Relea Sarabia, J. Venero López, S. Villanueva Curto y A. Rodríguez Piñero

Hospital de Móstoles. Madrid. España.

Introducción: La muestra capilar es una de las muestras más delicadas que se reciben en el laboratorio clínico, y su obtención resulta muy dificultosa, por lo que existen autores que proponen optar por la punción venosa o arterial siempre que sea posible (Janes et al. J Perinatol. 2002;22:154-8). Sin embargo, esta muestra tiene utilidad clínica (Johnson et al. Neonat Network. 2000;19:27-34) y además requiere muy poco volumen de sangre para su procesamiento (95 microlitros), lo que en el caso de los pacientes pediátricos puede ser crucial.

Objetivos: Establecer un indicador de la frecuencia de errores en muestras capilares en nuestro laboratorio. Estudiar y aplicar recomendaciones para disminuir esta incidencia.

Material y métodos: Las muestras capilares son remitidas al laboratorio de urgencias por el personal auxiliar de clínica, de los servicios de Pediatría, (PED), Neonatología (NEO), Paritorio (PAR) y Pediatría Urgente (P.URG). Se procesan indistintamente, en tres Analizadores de gases ABL 800 FLEX, de Radiometer. Las solicitudes y resultados se gestionan con el Sistema informático del laboratorio (SIL) Omega 3000, conectado al programa estadístico Omnium, de donde hemos extraído parte de los datos. Se hizo un primer estudio piloto durante los meses de febrero, marzo y abril (925 muestras), extrayendo la información de los programas Omega y Omnium. En el mes de mayo (266 muestras), se analizó además información recogida en los gasómetros.

Resultados: Se muestran en las tablas a inicio de página siguiente.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en mayo, (19,2% de errores en muestras capilares) son similares a los encontrados en bibliografía, y superiores a los encontrados en los meses anteriores, ya que en ocasiones, el gasómetro no envía la incidencia al SIL. Los servicios con mayores problemas de muestra han sido Paritorio y Neonatología, este resultado es esperable, está descrito (Phillips et al. Neonat Network. 2011;30:175-8), que las muestras de niños entre 0 y 14 días presentan mayores errores preanalíticos, posiblemente por su mayor hematocrito. Las recomendaciones para mejorar este proceso dentro del laboratorio, son la minuciosidad en el mantenimiento de los gasómetros y utilizar siempre el dispositivo para atrapar coágulos, también hay que vigilar la caducidad de los capilares, debido a la estabilidad de la heparina. Otras recomenda-

	Rutina (nº peticiones)		Urgencias (nº peticiones)	
	2009 (13.648)	2010 (12.982)	2009 (14.816)	2010 (14.624)
Llenado insuficiente	0,02%	0,16%	0,196%	0,24%
Muestra no remitida	0,24%	0,83%	0,93%	3,48%
Muestra hemolizadas	0,30%	4,49%	0,45%	3,97%
Muestras coaguladas	0,23%	0,42%	0,33%	0,31%
Error en la identificación paciente/muestra	0,095%	0,054	0,047%	0,041%

Resultados obtenidos durante los meses de febrero, marzo y abril (n = 925 solicitudes)

	P.URG	PAR	NEO	PED	Total
Incidencias	59	7	31	11	108
Solicitudes	514	55	205	151	925
%	11,5	12,7	15,1	7,3	11,7

Resultados obtenidos en el mes de mayo, utilizando datos del gasómetro (n = 266 solicitudes)

	P.URG	PAR	NEO	PED	Total
Incidencias	23	12	13	3	51
Solicitudes	150	36	64	16	266
%	15,3	33,3	20,3	18,8	19,2

ciones (NCLS H04-A6.) se centran en mejorar la toma de muestra, para ello se facilitarán instrucciones precisas al personal extractor. El indicador elegido para el seguimiento de las acciones correctoras y preventivas, es el calculado por el procedimiento utilizado en el mes de mayo, ya que recoge más información.

0897. PROPUESTA PARA EL ESTUDIO SECUENCIAL EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LAS MAGNITUDES BIOQUÍMICAS RELACIONADAS CON EL METABOLISMO DEL HIERRO

Z. Corte Arbolea y R. Venta Obaya

Hospital San Agustín. Avilés. España.

Introducción: En el estudio inicial de la anemia microcítica en atención primaria se recomienda el análisis simultáneo de ferritina (FER) y hemoglobina (Hb). En presencia de anemia, una concentración de FER < 15 µg/L confirmaría un déficit de hierro (DFe), mientras que una concentración > 100 µg/L la excluiría (Galloway et al. BMJ. 2006;333:791-3). En un estudio secuencial del metabolismo del hierro (MFe), la saturación de transferrina (ST) debería ser la prueba de elección inicial únicamente ante una sospecha diagnóstica de hemocromatosis. Los perfiles de solicitud de pruebas no consensuados en nuestra Área Sanitaria han supuesto una demanda indiscriminada de la solicitud conjunta de FER y ST. La oferta del estudio secuencial por el laboratorio de estas magnitudes podría mejorar el coste-efectividad de los recursos empleados.

Objetivos: Evaluar la eficiencia diagnóstica del estudio inicial de Hb y FER en comparación con la medida conjunta de Hb, FER y ST.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo recopilándose los resultados de las peticiones conjuntas de FER, ST y Hb realizadas en Atención Primaria durante el año 2010. Los datos se dividieron en 3 grupos: Grupo 1: hombres (n = 6.677); Grupo 2: mujeres < 60 años (n = 9.616); Grupo 3: mujeres ≥ 60 años (n = 5.642). La estimación de los valores de sensibilidad (Se), especificidad (Sp) y valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), y de los intervalos de confianza al 95% (IC95%), se realizó con el programa EpiDat3.1.

Resultados: El porcentaje de sujetos del grupo1 con concentraciones de Hb < 13,5 g/dL fue 18,9%, mientras que los sujetos de los grupos 2 y 3 con valores de Hb < 12 g/dL fueron 10,8% y 15,9%, respectivamente. El 3,7%, 20,8% y 8,4% de los sujetos de los tres grupos mostraban valores de FER < 15 µg/L, de los cuales solo el 2,8%, 7,3% y 4,1% presentaban anemia. El porcentaje de sujetos con valores de FER < 100 µg/L fue 37,8%, 88,8% y 68,5%, de los cuales el 11,8%, 10,4% y 11,2% presentaban anemia. El rendimiento diagnóstico se muestra en la tabla. El porcentaje de sujetos con concentraciones de FER > 100 µg/L fue 62,1% para el grupo1, 11,2% para el 2 y 31,5% para el 3, de los cuales únicamente el 7,1%, 0,4% y 3,7%, respectivamente, mostraban anemia. La determinación de ST en estos casos permitiría identificar un 2,8%, 1,2% y 0,3% adicional de los DFe.

Conclusiones: La baja prevalencia de anemia en los estudios del MFe solicitados justifica *per se* el estudio secuencial de las magnitudes implicadas. La determinación adicional de ST en presencia de anemia proporciona un incremento de Sp y VPP para detectar DFE en pacientes con anemia de procesos crónicos. Acotar el análisis de ST a casos de anemia permitiría reducir más del 80% de las determinaciones, mejorando la relación coste/eficacia del estudio del MFe.

	Se (IC95%)	Sp (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)
Hombres				
FER < 15 µg/L	14,5 (12,6-16,4)	98,9 (98,6-99,2)	76,9 (71,5-82,2)	82,0 (81,1-83,0)
FER < 15 µg/L+ST < 15%	12,2 (10,4-14,0)	99,5 (99,3-99,7)	85,6 (80,1-91,0)	82,9 (82,0-83,9)
FER < 100 µg/L	62,4 (59,7-65,1)	67,9 (66,6-69,1)	31,1 (29,3-33,0)	88,5 (87,6-90,0)
FER < 100 µg/L+ST < 15%	25,7 (23,3-28,2)	97,4 (96,9-97,8)	69,4 (65,2-73,7)	84,9 (84,0-85,8)
Mujeres > 60				
FER < 15 µg/L	26,0 (23,1-29,0)	94,9 (94,3-95,5)	49,1 (44,5-54,7)	87,2 (86,3-88,1)
FER < 15 µg/L+ST < 15%	22,9 (20,1-25,7)	97,5 (95,1-98,0)	63,5 (53,1-69,0)	87,0 (86,1-88,0)
FER < 100 µg/L	76,9 (74,1-79,7)	33,0 (31,7-34,4)	17,8 (16,6-19,0)	88,3 (86,8-89,9)
FER < 100 µg/L+ST < 15%	41,0 (37,7-44,3)	93,0 (92,2-93,7)	52,4 (48,6-56,1)	89,3 (88,4-90,2)
Mujeres < 60				
FER < 15 µg/L	65,3 (62,6-68,1)	89,2 (84,4-90,9)	38,2 (36,0-43,3)	93,5 (92,1-95,4)
FER < 15 µg/L+ST < 15%	55,8 (52,8-59,0)	93,9 (90,4-94,5)	42,7 (40,7-50,7)	94,6 (94,1-95,1)
FER < 100 µg/L	96,2 (95,0-97,5)	12,1 (11,4-12,8)	11,7 (11,0-12,4)	96,4 (95,2-97,5)
FER < 100 µg/L+ST < 15%	63,1 (60,2-66,1)	88,7 (88,0-89,3)	40,3 (37,9-42,7)	95,2 (94,7-95,7)

0898. TIEMPO DE RESPUESTA EN UN LABORATORIO DE URGENCIAS TRAS CAMBIO EN LA ORGANIZACIÓN

G. Rizo Arregui

Hospital Dr. José Molina Orosa. San Bartolomé. España.

Introducción: Se define el tiempo de respuesta analítico como el tiempo que transcurre desde que se recibe la muestra en el laboratorio hasta que se emite el informe de resultado. Es uno de los indicadores fundamentales de calidad en el laboratorio de urgencias y se recomienda que sea de al menos 60 minutos. Durante el año 2009 hubo un cambio en la organización del laboratorio de urgencias al pasar de dos analizadores de bioquímica y uno para marcadores cardíacos a un solo analizador que integraba todos los parámetros. Así mismo se realizaron diversos protocolos dirigidos a la certificación del laboratorio.

Objetivos: Estudiar nuestro tiempo de respuesta y compararlo con el obtenido en el mismo periodo del año anterior y analizar el posible impacto que tuvo la nueva organización del laboratorio de urgencias.

Material y métodos: Se obtuvieron los tiempos de respuesta mediante el sistema informático Omega 3000 de los seis últimos meses del año 2008 y se compararon con los obtenidos durante el mismo periodo de tiempo de 2010 tras el cambio de analizadores y de organización del laboratorio.

Resultados: Se produjo una disminución del tiempo de respuesta significativa, pasando de una media de 51 minutos en 2008 a una media de 35 minutos en 2010, que corresponde a un descenso del 32%. A su vez se ha producido un incremento en el número de peticiones totales de un 2,5%.

Conclusiones: La unificación de una gran mayoría de los parámetros bioquímicos en una sola plataforma analítica, no solo mejora el tiempo de respuesta, sino que disminuye el tiempo necesario en el mantenimiento del mismo, así como la manipulación de la muestra. Sería interesante hacer una valoración más exhaustiva por tipo de muestra: orina, sangre, líquidos biológicos, para hacer hincapié en aquellos procesos susceptibles de mejora.

0899. EVALUACIÓN DE VALORES CRÍTICOS COMUNICADOS DESDE EL LABORATORIO DE RUTINA

L. Sánchez Gancedo, J.Á. Jiménez García,
M.D.L.Á. Juncos Tobarra, R. Martínez López, C. Ballesteros,
C. Romero Román y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: Valor crítico es aquel que ha de ser comunicado de forma inmediata al médico responsable porque se considera que requiere una atención clínica urgente.

Objetivos: Conocer los parámetros bioquímicos que se informan como valores críticos más frecuentemente, que grupo poblacional es el más afectado, a qué servicios van dirigidos y evaluar la eficacia en la comunicación del valor crítico.

Material y métodos: En el laboratorio de rutina, se han recibido entre enero y abril de 2011, 88185 muestras de sangre para su análisis bioquímico. Tanto los valores considerados como críticos como la forma de comunicarlos se definieron en el PNT-AC-018 "Validación Técnica y Fisiopatológica" (tabla 1). El valor crítico se ha de registrar en el SIL y enviar un pre-informe a la impresora remota o al fax de los ambulatorios, confirmándose su recepción telefónicamente. Se descartan aquellos valores con resultados previos similares o un diagnóstico previo coherente.

Resultados: Se han comunicado 160 valores críticos (tabla 2). El grupo poblacional mayoritario tiene una edad media de 67 años, siendo el 72% de > 50 años y el 54% mujeres. Atención Primaria es el destino principal (20%). El potasio (27%), seguido de sodio y cloro (20%), glucosa (16%) y calcio (14%) son los valores críticos más frecuentes. Valores altos de iones en pacientes de > 50 años

Tabla 1. Clasificación de valores críticos

Parámetro bioquímico	Valores críticos	
Albumina	< 2 g/dl	
Bilirrubina total	Neonatos > 20 Adultos > 15 mg/dl	
Calcio	< 6,6 mg/dl	> 12,9 mg/dl
Cloro	< 75 mEq/l	> 126 mEq/l
Creatinina	> 7,4 mg/dl	
Fosfato	< 1,2 mg/dl	> 8,9 mg/dl
Glucosa	< 45 mg/dl	> 500 mg/dl
Magnesio	< 1,17 mg/dl	> 4,90 mg/dl
Potasio	< 2,8 mEq/l	> 6,2 mEq/l
Sodio	< 120 mEq/l	> 160 mEq/l
Urato	> 13 mEq/l	
Urea	> 214 mg/dl	

Tabla 2. Valores críticos

Valores críticos	Número	(%)
Iones	K ⁺ -41	K ⁺ -26
	Na ⁺ /Cl ⁻ -29	Na ⁺ /Cl ⁻ -18
	Ca ²⁺ -20	Ca ²⁺ -12,5
Glucosa	22	13,7
Creatinina	10	6,2
Ácido úrico	9	5,6
Fósforo	9	5,6
Creatinina	8	5
Bilirrubina	8	5
Magnesio	2	1,2
Urea	2	1,2
Total	160	100

Tabla 3. Distribución de servicios y valores críticos mayoritarios

Servicios	(%)	Valor crítico mayoritario
Atención primaria	20	K ⁺
Geriatría	11,6	Na ⁺ /Cl ⁻
Medicina interna	11,6	K ⁺ /glucosa
Residencias 3ª edad	10,6	Na ⁺ /Cl ⁻
Pediatría	7,4	K ⁺
Cirugía	6,9	Variable
Nefrología	5	Creatinina/iones
Oncología	4,4	K ⁺
Uci adultos	4,4	Ca ²⁺
Digestivo	3,8	Bilirrubina total
Hematología	3,1	Variable
Traumatología	2,5	Iones
Paliativos	2,5	Variable
Infeciosos	1,9	Variable
Endocrino	1,9	Ca ²⁺
Neurología	1,2	Iones
Salud mental	0,6	Iones
Dermatología	0,6	K ⁺

van acompañados en un 47% de los casos de proteínas y albúmina bajos. En el 90% de los casos no se ha comunicado directamente el valor crítico al clínico sino a la enfermera del control de planta.

Conclusiones: Los valores críticos informados pertenecen principalmente a atención primaria, siendo el K⁺ mayoritario lo que nos hace meditar sobre la importancia de cuidar las condiciones pre-analíticas para evitar resultados falsamente alarmantes. Le siguen en importancia las residencias de mayores y el servicio de geriatría

dónde se dan casos severos de deshidratación con valores de sodio y potasio muy elevados acompañados frecuentemente de valores bajos de proteínas indicativas de un nivel nutricional deficiente en nuestros mayores. La dificultad para comunicar directamente al clínico el valor crítico, implica una rotura en la trazabilidad del proceso ya que no podemos asegurar que se tome una acción inmediata.

0900. EVOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL DEL LABORATORIO DE URGENCIAS EN EL BIENIO 2009-2010: FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE EL TIEMPO DE RESPUESTA ANALÍTICO

J.L. Coperias Zazo y L. Sanmartín Fenollera

Hospital del Henares. Madrid. España.

Introducción: El laboratorio del hospital del Henares atiende a la demanda analítica urgente del hospital, recibe las muestras de las peticiones programadas de hospitalización y consultas externas y las prepara para su procesamiento interno y externo. A lo largo del periodo estudiado, el laboratorio ha incrementado su carga de trabajo y además ha experimentado cambios tanto en la organización del personal técnico como en el equipamiento analítico, factores que pueden influir directamente sobre el tiempo de respuesta.

Objetivos: Conocer la influencia de la dotación de personal técnico y la carga de trabajo sobre el tiempo de respuesta de las peticiones urgentes.

Material y métodos: Se estudió la relación de tres indicadores durante el periodo 2009-2010: el tiempo de respuesta de las peticiones urgentes, la carga de trabajo y la dotación de personal técnico. El tiempo de respuesta se expresó en horas y se definió como el percentil 95 del tiempo transcurrido desde la incorporación de la petición al SIL hasta la validación técnica. La carga de trabajo se definió como el número de peticiones solicitadas al laboratorio. La dotación de personal se cuantificó por el número de horas mensuales de técnicos en cada turno de trabajo. La actividad del laboratorio se obtuvo del SIL Servolab y de las agendas de extracciones. El análisis estadístico de los datos se realizó con los programas SPSS 17.0 y MS Office Excel 2003.

Resultados: La tabla muestra la carga de trabajo anual, la dotación de personal y el tiempo de respuesta en cada turno y su diferencia interanual porcentual.

Conclusiones: Comprobamos que cada turno responde a un modelo diferente en la relación de los tres indicadores. El primero, correspondiente al turno de mañana, muestra una disminución importante en el tiempo de respuesta respecto del año 2009, a pesar del aumento del número de peticiones y de la disminución del número de horas mensuales de técnico. En el turno de tarde el tiempo de respuesta se mantiene invariable mientras que el número de peticiones y de horas de personal aumentan ligeramente. En el turno de noche se observa una ligera disminución del tiempo de respuesta, aunque a diferencia del primer modelo, el número de peticiones y el del personal asignado aumentaron respecto al año 2009. Consideramos que el cambio en el equipamiento analítico

producido en 2010 podría explicar el primer modelo. En el segundo, el menor tiempo de respuesta, constante a lo largo de todo el periodo de estudio, podría indicar que el proceso de optimización de los recursos está más avanzado que en los otros turnos. El tercer modelo parece seguir este mismo patrón, si bien no de forma tan marcada.

0901. CRIBADO DE ALERGIAS: UN REFLEJO DEL GASTO ECONÓMICO

L. Papay Ramírez, N.M. Coronado Álvarez, M. Robles García, A. Poyatos Andújar, A. Gómez Román y T. de Haro Muñoz

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Actualmente vivimos un momento de recesión económica que afecta al gasto sanitario. En un elevado número de ocasiones el clínico hace uso de pruebas complementarias para confirmar un diagnóstico. El elevado gasto de las pruebas de alergia, precisa hacer un uso racional de estas determinaciones. Por ello, proporcionar información sobre la metodología de trabajo en los laboratorios puede facilitar su correcto uso. Las pruebas de cribado de alergias se han convertido en una herramienta de inestimable ayuda para los clínicos ante el gran incremento de enfermedades alérgicas en los países occidentales. Estas pruebas de cribado son mezclas equilibradas de los alérgenos más comunes y su uso pretende disminuir el número de pruebas IgE específicas que se solicitan. Sin embargo, la falta de conocimiento del conjunto de alérgenos que componen cada prueba de cribado provoca la solicitud de pruebas adicionales de IgE específica, que provocan un gasto económico innecesario.

Objetivos: Determinar el ahorro que supondría en nuestro servicio el uso adecuado de las pruebas de cribado de alergias y valorar la demanda de la prueba Phadiatop por parte de los clínicos.

Material y métodos: Para estudiar el incremento en las pruebas de cribado de alergias en los últimos años, se estimó el gasto económico anual de estas pruebas desde 2006 hasta 2010. Ante la sospecha de un alto consumo de la prueba Phadiatop se evaluó el número de solicitudes a lo largo de los últimos 4 años. Se seleccionaron un total de 1.841 peticiones de forma aleatoria y con al menos una determinación de alergia. A continuación se estudió el número de pruebas IgE específicas analizadas de forma adicional con un resultado de cribado negativo previo. Las determinaciones se realizaron en el Immunocap 250 de Phadia Diagnostics por fluorinmunoanálisis automatizado.

Resultados y discusión: El gasto anual del área de alergias se ha visto considerablemente aumentado, destacando el gasto del último año que supone un 65.5% del gasto total conjunto de los años 2006 a 2009. La prueba de cribado Phadiatop en nuestro servicio se encuentra en el 82% del total de solicitudes y ha resultado negativa en el 47,5% de los casos. Se han efectuado un total de 422 pruebas innecesarias, el 93,8% de atención primaria, lo que supone un gasto extra de 1.636 € en las 1.841 peticiones analizadas.

Conclusiones: Como consecuencia del abuso de pruebas de cribado y de la falta de conocimiento de los alérgenos que estas incluyen, observamos un claro incremento en el gasto económico.

		Nº peticiones	Técnico × mes (h)	P95 tiempo respuesta (h)
2009	Turno mañana	80.686	12.838	0,98
	Turno tarde	20.477	7.938	0,56
	Turno noche	12.392	9.190	0,68
2010	Turno mañana	92.861	10.913	0,66
	Turno tarde	21.919	8.526	0,56
	Turno noche	14.544	10.240	0,62
Incremento 2009-2010 (%)	Turno mañana	15	-15	-32
	Turno tarde	7	7	0
	Turno noche	17	11	-9

Por ello, proponemos como medida correctiva cursos de formación y concienciación.

0902. EVALUACIÓN DE POOL DE LÍQUIDOS ORGÁNICOS COMO CONTROL INTERNO DE ADENOSÍN-DESAMINASA

B. dos Santos Marcano, M. Rodríguez Pedreira, S. García Mayo, "A. Mosquera Rey, B. Rodríguez Sánchez y L. Vázquez Mourín

CHU A Coruña. España.

Introducción: La tuberculosis ha sufrido un repunte en su incidencia en los últimos años, asociado al aumento de individuos inmunodeprimidos. Se calcula su prevalencia en 245/100.000 habitantes con una tasa de mortalidad de 28/100.000. Es decir, mueren más de 1 millón y medio de personas al año por esta causa. En España hablamos de una prevalencia de 20 de cada 100.000 individuos. La adenosin-desaminasa (ADA) es una enzima implicada en el metabolismo de las purinas y está presente en linfocitos, monocitos y macrófagos en relación a la inmunidad mediada por células T. Se considera un marcador indirecto de tuberculosis en líquido pleural, pericárdico, cefalorraquídeo y peritoneal. Además en distintos estudios se ha informado de una alta sensibilidad y especificidad de ADA para el diagnóstico precoz de tuberculosis extrapulmonar.

Objetivos: Determinar la viabilidad de un pool de líquidos orgánicos como control interno para la determinación de ADA utilizando los valores de un año de determinaciones en nuestro servicio.

Material y métodos: Se recogieron los datos correspondientes a las bioquímicas de todos los líquidos orgánicos (líquido pleural, ascítico, pericárdico, de drenaje o líquido orgánico no especificado) procesados por nuestro servicio durante un año (832 líquidos), se tabularon, y se anonimizaron (datos del paciente y tipo de líquido). Se eliminaron aquellos que no presentasen resultados para ADA (ya fuesen no generados (142) o no realizados por fallos técnicos (16)) y se procesaron estadísticamente. El ADA ha sido determinada con el método adenosina-glutamato deshidrogenasa y se expresa en UI/L. Como referencia se seleccionaron dos sets de controles comerciales: El primero de BioQuant®, disponibles dos niveles, el nivel bajo con un target de 29,3 y un rango de 4,9-28,9; nivel alto con un target de 158,5 y un rango de 21-145. El segundo de BioSystems®, disponible en dos niveles: el primero de 29 con un CV intraserie de 3,1% e interserie de 6,4% y el segundo de 71 con un CV intraserie de 0,8% e interserie de 3,6%.

Resultados: Los valores de ADA presentan para una n de 674 una media de 20,04, con una desviación estándar de 27,54 y un error típico de 1,06, con una curtosis de 64,96 que indica una distribución leptocúrtica, y un coeficiente de asimetría de 6,55 lo que indica un sesgo positivo.

Tabla 1. Comparación media de pool vs control BioQuant®

	Nivel 1	Pool	Nivel 2
Target	29,3	20,04	158,5
High	28,9	-	145
Low	4,9	-	21

Tabla 2. Comparación media y CV calculado de pool vs control BioSystems®

Controles de calidad	Pool		
	CV	Rango	
Nivel 1	29	6,4	27,14-30,86
Nivel 2	71	3,6	68,44-73,56
			20,04
			5
			19,04-21,04

Conclusiones: Para la población estudiada, un pool de líquidos normales aportaría valores de ADA correspondientes a un control medio (coincidiendo con los valores de decisión) o un control alto, comparándola con los valores de los controles comerciales. Siendo viable el uso de un pool para controles, desde el punto de vista de valores, futuros ensayos podrían discernir su utilidad práctica y consideraciones logísticas.

0903. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA SOLICITUD DE ANALÍTICA DE URGENCIAS EN FORMATO TRADICIONAL Y ELECTRÓNICO

M. Robles García, J. Alonso García, N.M. Coronado Álvarez, L. Papay Ramírez, A. Poyatos Andújar y T. de Haro Muñoz

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La crisis financiera mundial iniciada en 2007 ha obligado a España a optar por políticas de consolidación fiscal de una extrema dureza. En Andalucía, la crisis ha tenido un marcado impacto en los presupuestos sanitarios aprobados, disminuyendo la tasa de crecimiento económico en el último año. Por ello, se hace necesario aplicar una política de austeridad que a su vez garantice la seguridad del paciente. El cambio tecnológico, las nuevas prestaciones o el incremento de recursos utilizados por el clínico han aumentado el gasto sanitario por paciente. Sin embargo, las herramientas informáticas, como la historia clínica o la petición electrónica, presentan notables posibilidades para la mejora de la coordinación entre niveles de atención sanitaria o control de solicitudes. El Sistema Andaluz de Salud está realizando un gran esfuerzo en los últimos años para aplicar esta tecnología.

Objetivos: Comparar los costes de las solicitudes analíticas del Laboratorio de Urgencias de un hospital de tercer nivel tras la instauración del peticionario electrónico y determinar si existe un ahorro económico como consecuencia de dicho cambio.

Material y métodos: Se analizaron de forma aleatoria, en función de la estimación diaria de solicitudes recibidas en el Laboratorio de Urgencias, el mismo número de peticiones en formato tradicional y electrónico (n = 460) en las primeras semanas de implantación de este nuevo formato. Contabilizamos un total de 36 determinaciones analíticas pertenecientes al área de bioquímica, hematología, coagulación, orina, farmacología y toxicología. Se calculó el gasto medio por determinación y el gasto total diario para los dos tipos de peticionarios.

Resultados y discusión: En las 460 peticiones analizadas se observó un total de 2.350 pruebas en formato tradicional y 1.968 en formato electrónico, con un gasto de 1.449,31 y 1.592,53€ respectivamente. Las determinaciones más frecuentes fueron, de mayor a menor, hemograma, creatinina/urea, electrolitos y glucosa. Analizando los datos observamos, que a diferencia de lo que cabría esperar, se produjo un mayor gasto en las peticiones electrónicas, de 143,22€, a pesar de suponer un menor número de pruebas totales. El análisis pormenorizado de esta diferencia muestra que las pruebas NTproBNP, procalcitonina, digoxina y amonio, que se muestran en el peticionario electrónico y no en el tradicional, se solicitaron con mayor frecuencia en este nuevo formato y son precisamente las más costosas.

Conclusiones: Se observa un cambio de hábito por parte del personal médico a la hora de solicitar las analíticas como consecuencia de la diferencia de formato del nuevo peticionario electrónico. Como medida correctiva, el laboratorio y el servicio de urgencias colaboramos conjuntamente en la implantación de perfiles de pruebas por patologías típicas. Con esto, pretendemos facilitar la labor del clínico a la vez que disminuir el gasto en pruebas de laboratorio.

Hematimetría y coagulación

0904. CONTENIDO DE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA (RHCC): NUEVO PARÁMETRO DEL ANALIZADOR HORIBA PENTRA DX 120

J.M. Jou, S. Fumaral, J. Seuma, M. Kinder y L. Alfonso

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Objetivos: El propósito de este estudio ha sido comparar los resultados obtenidos del contenido de hemoglobina reticulocitaria calculada (RHCc) con el analizador Pentra DX 120 con los del contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHR) dados por el analizador ADVIA 2120 en el diagnóstico y tratamiento del déficit funcional de hierro. El cálculo se realiza a partir del VCM de los reticulocitos. Bastantes estudios han demostrado la utilidad clínica de la CHR del déficit funcional de hierro cuando sus valores son inferiores a 27 pg.

Material y métodos: El Pentra DX 120 realiza el recuento de reticulocitos de forma automatizada mediante tinción de la muestra con naranja de tiazol como marcador fluorescente y son leídos mediante luz láser. Se utilizan 0,8 µL de sangre. Los resultados fueron comparados con los del ADVIA 2120 en 280 muestras. Se estudió la estabilidad de la muestra de 0 a 48h a 4 °C. Para precisión se analizó la repetibilidad: 3 muestras fueron analizadas 10 veces para valores bajos, normales y altos de reticulocitos y la reproducibilidad: 3 muestras fueron procesadas por triplicado por la mañana y por la tarde para valores bajos, normales y altos de reticulocitos. Los métodos estadísticos utilizados fueron: el coeficiente de correlación (r), la regresión lineal, la regresión de Passing Bablok (P-B) y la prueba de Bland-Altman.

Resultados: La diferencia media entre ambos resultados fue de -0,688, la r fue 0,701 con pendiente de 0,957 e intercepción de 0,71. La estabilidad máxima fue de $\pm 2\%$ a las 48h. La reproducibilidad mostró un CV entre el 0,8 y el 3,5% y la repetibilidad entre el 1,2 y el 2,8%.

Conclusiones: Los resultados mostraron que el Pentra DX 120 proporciona un nuevo parámetro (RHCC) que tiene buena correlación con la CHR obtenida con el ADVIA 2120. La reproducibilidad y la repetibilidad fueron excelentes. Podemos concluir que el nuevo parámetro RHCC nos da información sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit funcional de hierro. Deban realizarse estudios clínicos para confirmar su utilidad.

0905. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR HEMATOLÓGICO MINDRAY BC 5800: HEMOGRAMA Y RECUENTO DIFERENCIAL LEUCOCITARIO AUTOMATIZADO

J.M. Jou, M. Kinder, R. García y J. Seuma

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Objetivos: Todos los laboratorios trabajan con analizadores hematológicos que proporcionan el recuento diferencial leucocitario

automatizado (RDLA) de cinco poblaciones como mínimo. Las características más valorables de dichos analizadores son la exactitud, la reproductibilidad y la robustez. Se presenta la evaluación de un analizador de 90 muestras por hora.

Material y métodos: El analizador Mindray BC 5800 es un contador hematológico de tamaño medio que procesa 90 muestras/hora y entrega 25 parámetros de series roja, plaquetaria y el RDLA de cinco poblaciones. La tecnología para las series roja y plaquetaria es la impedancia con enfoque hidrodinámico. El RDLA lo realiza mediante citoquímica celular leído con luz láser. El sistema necesita 180, 120 o 40 µL para el automuestreador, manual y muestras prediluidas. Los resultados de 23 parámetros y el RDLA fueron comparados con el ADVIA 2120. Un total de 200 muestras del RDLA fueron comparadas con el método manual según las normas CLSI H20-A2. La reproductibilidad fue realizada procesando 10 veces seguidas muestras de valores normales y patológicos. El arrastre se realizó en los parámetros con posible contaminación. Se estudió la estabilidad hasta las 48 horas. Los métodos estadísticos utilizados fueron: el coeficiente de correlación (r), la regresión lineal, la regresión de Passing Bablok (P-B) y la prueba de Bland-Altman.

Resultados: En los resultados globales, la r entre el ADVIA y el BC 5800 fueron $> 0,98$ en leucocitos, hematíes, hemoglobina y plaquetas. Para el VCM fue de 0,98, la HCM de 0,94 y para CCMH de 0,75. Los neutrófilos y linfocitos mostraron una $r > 0,98$, monocitos de 0,95, eosinófilos de 0,93 y basófilos de 0,47. Las r con el RDL manual fueron de 0,97 en neutrófilos, 0,96 en linfocitos, 0,93 en eosinófilos y 0,84 en monocitos. La reproductibilidad mostró CV% $< 2\%$ excepto para el VPM y PCT. EL CV% del RDLA osciló entre el 1,2% de los neutrófilos y el 26% de los basófilos. El arrastre fue inferior el 1,5% en todos los parámetros. El porcentaje de RDLA con alarma fue del 12% del total de las cuales el 68% eran verdaderos positivos. No hubo paradas durante la evaluación.

Conclusiones: Los coeficientes de correlación obtenidos con el ADVIA fueron muy buenos excepto para el RDW y los basófilos. El RDLA mostró buena correlación con el RDL manual. La reproductibilidad fue excelente y el arrastre estuvo en los límites aceptables. La evaluación mostró que el analizador proporciona buenos resultados para un sistema de tamaño medio y que es fácil y amigable de usar.

0906. UTILIDAD DEL LABORATORIO CLÍNICO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE UN MESOTELIOMA PLEURAL

C. Macías Blanco, M. Capote Martínez y F.S. Fernández-Escribano

Hospital Valle del Guadiato. Córdoba. España.

Introducción: El mesotelioma pleural es el tumor maligno más frecuente en la pleura. En su etiología, por regla general suele existir un claro antecedente de exposición al asbesto. Los síntomas que puede provocar son dolor torácico, tos, hemoptisis, disnea y pérdida de peso. Su diagnóstico se realiza mediante las pruebas de imagen Rx y TAC de tórax pero una alteración inexplicable en el hemograma junto con otros parámetros de laboratorio como una elevación de reactantes de fase aguda puede infundar la primera sospecha que nos dirija a estudiar en profundidad el caso clínico.

Paciente y métodos: Paciente de 18 años remitido por AP por anemia microcítica que no mejora con hierro, sin antecedentes familiares de talasemia, con astenia y pérdida de peso de 6 meses de evolución, y tos seca en el último mes, sin fiebre, disnea ni dolor torácico. En el hemograma se obtuvieron los siguientes hallazgos: leucocitos 8.270 (N. 75,6%; L. 12,5%; M. 11,6%), Hb 10,2 g/dl; VCM 70 fl; plaquetas 720.000/mm³. Reticulocitos 1,5%. VSG 117 mm/h. En el frotis sanguíneo se observó anisocitosis, microcitosis e hipocromía en serie roja. Monocitosis leve, algunos linfocitos activados y trombocitosis reactiva. En cuanto a la bioquímica se observó una fosfatasa alcalina = 390 U/L; GGT = 133 U/L; ferritina = 699 ng/ml; transferrina = 222 mg/dl; IST 4%; PCR = 26,3 mg/dl;

resto normal: función renal y hepática, LDH, B12, fólico sérico, hormonas tiroideas, ANAS, proteinograma, inmunoglobulinas, marcadores tumorales digestivos, sangre oculta en heces y perfil celíaco. Estudio de alfa y betatalasemia: negativos. Serología: VHB, VHC, VIH, RPR, VEB, negativos. Rx tórax: masa en LSI. TAC de tórax y abdomen superior: presencia de masa tumoral sólida de 9 cm de diámetro mayor de dudosa apariencia intraparenquimatosa, localizada en lóbulo superior izquierdo que produce amputación del bronquio lobar superior. Muestra bordes lisos, regulares, bien definidos y aspecto lobulado. Su densidad es heterogénea, con poco realce post-contraste endovenoso y calcificaciones dispersas. Esta imagen se encuentra asociada por bullas enfisematosas y enfisema para-septal que probablemente sea de origen valvular en relación a estenosis del bronquio lobar superior y atelectasia del segmento ápico-posterior en relación a la masa. A nivel basal izquierdo es apreciable área de enfisema paraseptal y presencia de mínimo neumotórax pleural. Anatomía patológica: proliferación de nidos de células mesoteliales atípicas formando en algunos sectores estructuras de tipo tubular compatible son mesotelioma maligno pleural de tipo epitelial.

Discusión: Destacamos la importancia del estudio de las anemias en el laboratorio clínico para diagnosticar precozmente patologías tumorales infrecuentes de carácter maligno como es el caso que presentamos. Ante una anemia microcítica debemos descartar en primer lugar siempre la ferropenia y la talasemia. Si además existen otros parámetros de laboratorio alterados como en este caso los reactantes de fase aguda (VSG, ferritina y PCR muy elevados) junto con la sintomatología característica del paciente, todo ello debe conducirnos a la sospecha de una anemia de trastornos crónicos secundaria a un proceso inflamatorio de mayor repercusión como un tumor maligno.

0907. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MORFOLOGÍA DE LA PLAQUETA ANALIZADA MEDIANTE EL MICROSCOPIO Y LOS PARÁMETROS PLAQUETARIOS DEL ADVIA

B. González Trujillos, S. Buendía Martínez, M. Valdemoro González y J. Ruiz de la Fuente Lirola

Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: Correlacionar la morfología de la plaqueta con el volumen plaquetario medio (VPM), índice de distribución de las plaquetas (IDP) y plaquetocrito (PCT).

Objetivos: Evaluar la concordancia entre los resultados obtenidos al realizar el recuento plaquetario mediante el ADVIA y el microscopio óptico convencional.

Material y métodos: Se analizaron 178 extensiones de sangre periférica, de pacientes pediátricos con cifras de plaquetas entre 3 y $1.098 \times 10^9/\mu\text{L}$. De las 178 extensiones analizadas, 5 preparaciones correspondieron a niños con neumonía y 103 preparaciones, a niños con enfermedades hematológicas, de las cuales un 74,8% fueron leucemias y un 25,2%, púrpura trombocitopénica autoinmune. Se compararon los parámetros plaquetarios aportados por el ADVIA, como son el volumen plaquetario medio, el índice de distribución de las plaquetas y el plaquetocrito, con la morfología al microscopio, clasificando las extensiones en tres grupos: ligera anisocitosis, marcada anisocitosis y las que no presentaban anisocitosis.

Resultados: Se observa que, en el grupo de niños diagnosticados de leucemia, PTI y neumonía, para valores de IDP inferiores al 60%, no existe correlación alguna entre los parámetros del ADVIA y la morfología de la plaqueta al microscopio. Sin embargo, en todos los pacientes estudiados, valores de IDP superiores al 60% mostraron una extraordinaria correlación con la anisocitosis plaquetar observada al microscopio.

Conclusiones: En aquellos recuentos plaquetarios en los que el parámetro IDP sea superior al 60%, se puede afirmar que existe anisocitosis plaquetar.

0908. PÉRDIDAS FETALES Y TROMBOFILIA EN UN HOSPITAL MATERNO INFANTIL

S. Fernández Paneque, M.Á. Palomo, M.J. Rodríguez Espinosa, J. Trujillo, V. Pérez Valero y A.I. Heiniger Mazo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: En la actualidad está ampliamente documentada la relación existente entre pérdidas fetales y presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AF) y anticoagulante lúpico (AL). En los últimos años parece que también la trombofilia congénita o adquirida puede jugar algún papel en la mayor incidencia de pérdidas fetales, retrasos en el crecimiento fetal, abortos tardíos, o prematuridad.

Objetivos: Conocer la relación entre trombofilia y pérdidas fetales en nuestro hospital y evaluar los resultados en los casos sometidos a profilaxis con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o ácido acetilsalicílico (AAS).

Material y métodos: Se inició un estudio de trombofilia a todas las gestantes con antecedentes de pérdidas fetales únicas o múltiples, procedentes de la consulta de alto riesgo obstétrico. Se incluyeron en el estudio a 58 gestantes de edades comprendidas entre 18 y 44 años (mediana 32 años), de las cuales se hallaron 24 casos con antecedentes de pérdidas múltiples, 34 pacientes con pérdidas únicas, 12 pérdidas de más de 22 semanas de gestación y 3 MAPE. A todas ellas se les practicó un estudio de AF, AL, antitrombina -III (AT-III), proteína S, proteína C, mutación de 20210 A de la protrombina, mutación C677T de metilentretrahidrofolato reductasa (MTHFR) y factor V Leiden.

Resultados: De nuestras 58 pacientes, 10 resultaron ser negativas para todas las determinaciones (18%). De las 48 restantes (82%) encontramos: 4 pacientes (7,5%) AF positivo, 1 (1,7%) con AL, 2 (3,4%) con déficit de proteína C, 21 (36%) déficit de proteína S, 2 (3,4%) mutación 20210 A heterocigota, 19 (32,7%) mutación C677T-MTHFR (14 heterocigotas y 5 homocigotas) y 6 (10%) factor V Leiden heterocigoto. Ninguna fue positiva para la AT-III. En seis casos las pacientes presentaban varias determinaciones positivas: mutación 20210 A + mutación C677T heterocigota, déficit de proteína S + déficit de proteína C + mutación C677T homocigota, déficit de proteína S + mutación 20210 + factor V Leiden, déficit de proteína C y S + mutación C677T heterocigota, déficit de proteína S + factor V Leiden y déficit de proteína S + mutación C677T heterocigota.

Conclusiones: Encontramos una alta asociación entre pérdidas fetales y déficit de proteína S (36%) (funcional confirmada dos meses posparto en la mayoría de casos) y la mutación C677T de MTHFR (32,7%). El resto de alteraciones son menos frecuentes: factor V Leiden (10%), AF (7,5%), déficit de proteína C (3,4%), AL (1,7%). Todas las pacientes aceptaron profilaxis (en función de su trombofilia AAS o HBPM) y, dependiendo del tipo de mutación, su administración de forma precoz en el primer trimestre o tercero hasta completar el puerperio. Habiendo concluido la gestación el 51% de los casos encontramos: una pérdida en el 2º trimestre, un episodio hemorrágico postparto no atribuible a la HBPM que requirió hemoterapia, un hematoma de pared abdominal, y un sangrado mayor de lo habitual en el parto sin repercusión hemodinámica.

0909. COMPORTAMIENTO REOLÓGICO DE LOS HEMATÍES EN PORTADORES ALFA TALASÉMICOS

M. Suescun Giménez, E. Bonet Estruch, J.L. Hernández, S. Palanca, B. Laiz y A. Vayá Montaña

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción: La alfa talasemia es un trastorno hereditario caracterizado por una anemia microcítica hipocrómica con un fenotipo clínico que varía desde asintomática a una anemia hemolítica letal. Aunque se han publicado diversos estudios sobre el comportamiento reológico de los hematíes en la β y $\delta\beta$ talasemia, hay muy

poca información acerca de la deformabilidad eritrocitaria en los portadores alfa talasémicos.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue determinar la deformabilidad eritrocitaria en portadores de alfa talasemia heterocigotos (silente, $-\alpha/\alpha\alpha$) o homocigotos (alfa talasemia menor, $-\alpha/-\alpha$).

Pacientes y métodos: Los sujetos que se sometieron a un análisis de sangre rutinario en nuestro departamento, y mostraron anemia microcítica hipocrómica con electroforesis de hemoglobina normal, se les estudió la deleción alfa 3.7, que es la mutación más frecuente en la zona mediterránea, mediante métodos de PCR. El grupo de pacientes estaba compuesto por 36 sujetos (18 mujeres y 18 hombres) portadores alfa talasémicos. El grupo control comprendió 36 sujetos sanos (23 mujeres y 13 hombres) procedentes de la Unidad de Medicina Preventiva de nuestro hospital que se realizaron analíticas de rutina. La deformabilidad eritrocitaria se determinó mediante ectacitometría por medio de los índices de elongación a 12, 30 y 60 Pa en un Rheodyn SSD. El recuento hematológico básico, los índices eritrocitarios y el recuento de reticulocitos se realizaron en un autoanalizador Sysmex XE-2100. Glucosa, colesterol total, triglicéridos, bilirrubina, así como los parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, hierro, índice de saturación de la transferrina y capacidad total de fijación del hierro) se determinaron en un autoanalizador Olympus AU 5430.

Resultados: Diecisiete pacientes eran portadores alfa talasémicos heterocigotos y 19 homocigotos. Los portadores de alfa talasemia mostraron un mayor recuento de hematíes ($p < 0,001$) y una menor concentración de hemoglobina ($p = 0,001$), hematocrito ($p = 0,049$), VCM, HCM y CHCM ($p < 0,001$, respectivamente) que los controles. Los índices de elongación eritrocitaria a 12 Pa, 30 Pa y 60 Pa fueron significativamente menores en los casos que en los controles ($p = 0,001$, $p = 0,002$, $p = 0,010$, respectivamente). En cuanto al metabolismo del hierro, no se observaron diferencias entre casos y controles ($p > 0,05$). No se observaron diferencias en los índices de elongación ni en los valores hematimétricos cuando los portadores alfa talasémicos heterocigotos y homocigotos fueron comparados ($p > 0,05$). La correlación bivariada de Pearson mostró que el IE60 se correlacionaba positivamente con el recuento de hematíes, hemoglobina y con VCM, HCM, CHCM ($p < 0,01$) y negativamente con el ISS, ferritina y RDW ($p < 0,01$).

Conclusiones: Aunque los portadores alfa talasémicos muestran un cuadro fenotípico caracterizado por una moderada microcitosis e hipocromía, sus eritrocitos presentan una menor deformabilidad en comparación con los controles, mayoritariamente relacionada con la disminución de los índices eritrocitarios, lo que justifica el discreto secuestro de estos hematíes en los sinusoides esplénicos.

0910. PARÁMETROS VCS DE LOS LINFOCITOS EN INFECCIONES VIRALES

E. Urrechaga Igartua, E. Crespo Picot, U. Unanue Miguel, F. Calvo Sánchez, M.C. González Palomino, M.A. Santana Ortúzar e I. Uriarte Barrena

Hospital Galdakao Usansolo. Galdakao. España.

Introducción: Las infecciones virales inducen la activación producción de anticuerpos y citoquinas, activan los linfocitos e inducen su proliferación; la activación produce cambios morfológicos, como el incremento del volumen y alteraciones en la composición citoplasmática. La presencia en el frotis de sangre periférica de linfocitos de aspecto estimulado es un dato de Laboratorio relevante a la hora de guiar al clínico en el diagnóstico. El analizador Beckman-Coulter LH780 emplea la tecnología VCS (volumen, conductividad, dispersión de luz láser) lo que permite determinar las propiedades de las células presentes en sangre periférica. El recuento diferencial leucocitario se obtiene con tres mediciones físicas: impedancia con corriente continua, relacionada con el vo-

lumen celular, conductividad empleando radiofrecuencia informa sobre el tamaño nuclear y densidad y dispersión de luz láser relacionada con la granularidad citoplasmática. Las tres señales se integran y algoritmos delimitan las poblaciones. El equipo informa los porcentajes de cada población leucocitaria y el diagrama de dispersión; en otra pantalla los parámetros posicionales, que son los valores medios de volumen, conductividad y dispersión de cada una de las cinco subpoblaciones y su desviación estándar. Este estudio investiga la capacidad de este analizador para detectar los cambios morfológicos que ocurren en el linfocito como respuesta a la infección viral y su capacidad de discriminar a los pacientes con síndromes linfoproliferativos de los pacientes con infecciones virales.

Material y métodos: Se incluyen 60 sujetos sanos como grupo de referencia. Los pacientes seleccionados presentaban un recuento de linfocitos alto ($> 4,5 \times 10^9/L$); estos se dividieron en base a los valores de serología viral en un grupo con síndrome linfoproliferativo y otro con enfermedad viral. Los pacientes con test de Paul-Bunnell positivo resultaron 43, mientras que 39 presentaban patología hematológica. Se registraron los parámetros posicionales y con los datos de volumen medio (MVI) y conductividad media (MCI) se calculó MVI/MCI. Se aplicó el test t (muestras independientes) para determinar las diferencias de las medias obtenidas en los grupos de pacientes. La significación estadística se estableció $p < 0,05$. El rendimiento diagnóstico se estudió aplicando análisis ROC.

Resultados: Los valores de los tres parámetros posicionales resultaron estadísticamente diferentes en los dos grupos de pacientes frente a los sujetos sanos. MVI estaba significativamente incrementado en la patología viral ($91,0 \pm 9,5$) frente a los síndromes linfoproliferativos ($77,4 \pm 10,3$, $p = 0,001$), mientras que MCI fue significativamente más baja en enfermedad viral ($101,2 \pm 3,2$, $p = 0,001$). Un valor del ratio MVI/MCI mayor de 0,88 discrimina la enfermedad viral frente a los síndromes linfoproliferativos con sensibilidad 78,5% y especificidad 93,5%.

Conclusiones: La creciente presión asistencial y la ausencia de facultativos en los Laboratorios de Urgencia hace necesario el apoyo de datos objetivos que permitan el diagnóstico precoz y certero de una infección viral frente a patologías de origen hematológico. Los parámetros posicionales VCS se obtienen junto con los datos del hemograma, son cuantitativos, objetivos y exactos frente a la inspección visual que necesita del adiestramiento adecuado del operador.

0911. ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE LAS CÉLULAS LINFOIDES ATÍPICAS MEDIANTE TÉCNICAS DE SEGMENTACIÓN: APLICACIONES AL DIAGNÓSTICO

A. Merino^a, E.S. Alférez^b, L.E. Mújica^b y J. Rodellar^b

^aHospital Clínic, Barcelona. España. ^bDepartamento de Matemática Aplicada III. UPC. Barcelona. España.

Objetivo: La revisión de la citología de sangre periférica (SP) es un punto de partida imprescindible para el diagnóstico de la mayoría de enfermedades hematológicas. En la actualidad se dispone de sistemas automatizados de análisis de imagen, que realizan una preclasificación de las células sanguíneas normales de SP. Sin embargo dichos equipos no son capaces de preclasificar la mayoría de las células linfoides atípicas circulantes en SP. El objetivo del presente trabajo es la puesta a punto de un método para la segmentación de las células linfoides en sus dos componentes principales, núcleo y citoplasma, lo que constituye el primer avance importante para la clasificación de las imágenes digitales de las células linfoides atípicas.

Material y métodos: Se han analizado 100 imágenes digitales de células linfoides de frotis de SP teñidos con MGG y obtenidas en el equipo CellaVision DM96 (CellaVision AB, Lund, Suecia). 86 de las imágenes correspondieron a pacientes con neoplasias hematológi-

cas: 62 leucemia linfática crónica (CLL), 1 leucemia prolinfocítica B (B-PLL), 9 leucemia prolinfocítica T (T-PLL), 5 tricoleucemia (HCL), 3 síndrome de Sézary (SS) y 6 linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL). Asimismo, se utilizaron 14 imágenes de linfocitos de sujetos normales. Las imágenes se analizaron mediante métodos de segmentación con la finalidad de separar las células linfoides del resto de componentes de la imagen. Para la segmentación del núcleo se calculó el promedio de las componentes rojo y verde (R/G) de la imagen. De forma similar, la imagen inicial de toda la célula fue obtenida a través del componente *Hue* del espacio de color *HSV*. Los bordes para cada imagen se detectaron mediante la aplicación del algoritmo de Canny, y para el detalle de los mismos se utilizó la técnica de contornos activos *Snake-GVF* (*Gradient Vector Flow*). Finalmente, la separación del núcleo se realizó mediante técnicas de morfología matemática.

Resultados: El porcentaje de exactitud (número de regiones segmentadas dividido por el número total de células) del método implementado para la detección de los contornos del núcleo y del citoplasma en las células linfoides normales y patológicas se muestran en la tabla. Mediante el modelo utilizado se consiguió una buena definición de los contornos nucleares y citoplasmáticos en la mayoría de las imágenes. Los resultados no fueron tan buenos en las imágenes de tricoleucocitos, debido a las proyecciones características del citoplasma en este tipo de células linfoides.

	Número células	Citoplasma	
Núcleo			
Linfocito	14	92,9	92,9
CLL	62	82,3	74,2
B-PLL	1	100,0	100,0
T-PLL	9	77,8	77,8
HCL	5	20,0	100,0
SS	3	100,0	66,7
SMZL	6	66,7	83,3
Total	100	80,0	79,0

Conclusiones: Los resultados demuestran que el método desarrollado puede ser de utilidad para obtener más información sobre alteraciones morfológicas características de células linfoides atípicas, y a partir del que sería posible desarrollar en el futuro una metodología (*software*) de aplicación diagnóstica.

0912. %HYPO- HE EN EL DIAGNÓSTICO Y CONTROL DEL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

E. Urrechaga Igartua^a, L. Borque de Larrea^b, J. Escanero^b, P. Rámila Beraza^a, E. Crespo Picot^a, U. Unanue Miguel^a y C. Mar Medina^a

^aHopital Galdakao Usansolo. Galdakao. España. ^bUniversidad de Zaragoza. España.

La ferropenia supone un déficit de aporte de hierro al eritrón, por lo que la hemoglobinización deficiente origina la presencia de reticulocitos y eritrocitos hipocromos. Los avances en automatización permiten la cuantificación de subpoblaciones eritrocitarias en el analizador Sysmex XE5000 (Sysmex Corporation, Kobe, Japón). En el canal de reticulocitos, basado en citometría de flujo con fluorescencia, mide el contenido de hemoglobina de las células rojas individuales. Aporta el parámetro hemoglobina equivalente del reticulocito (Ret He) y calcula el porcentaje de eritrocitos con contenido de hemoglobina menor de 17 pg, %Hypo-He.

Objetivos: Estudiar los valores de %Hypo-He en población sana y en pacientes, antes y tras el tratamiento, y verificar la aplicación de %Hypo-He al diagnóstico y control de la evolución de la anemia ferropénica.

Material y métodos: Se analizaron muestras de 90 personas sanas, 90 ferropénicas (IDA) en el momento del diagnóstico y 78 pa-

cientes en hemodiálisis (HD) tratados según la Guía Clínica Europea para control de la anemia en enfermos renales. 35 de los pacientes con IDA se analizaron un mes después de iniciar el tratamiento con hierro oral. Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov test para verificar la distribución de los valores en el grupo de sanos; el rango de referencia se calculó como los percentiles centrales 5-95% de la distribución de valores en dicho grupo. La correlación entre hemoglobina (Hb), contenido medio de hemoglobina (MCH) e %Hypo-He se estudió con la regresión lineal de Pearson. Se aplicó el test t (muestras independientes) para estudiar diferencias entre los grupos; el test t (muestras dependientes) para los datos pre y post tratamiento de los pacientes con IDA y análisis ROC para el rendimiento diagnóstico de %Hypo-He en la detección de ferropenia, definida esta por Ret He < 29 pg.

Resultados: Los valores obtenidos en el grupo de sanos presentaron una distribución normal, $p = 0,626$, rango de referencia 0-0,6%. Correlación %Hypo-He vs MCH $r = -0,75$; %Hypo-He vs Hb $r = -0,78$. Valores de %Hypo-He Media (DE): sanos 0,3% (0,16%); IDA 14,4% (15,5%); HD 1,9% (2,0%). Las diferencias de las medias de los pacientes HD e IDA resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Las diferencias de las medias de los pacientes IDA pre (30,5%) y post tratamiento (18,0%) resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). El análisis ROC dio un área bajo la curva (AUC) 0,934 y para el umbral 3,5% sensibilidad 82,1% y especificidad 95,9%. AUCs para ferritina 0,698, hierro sérico 0,722 y MCH 0,838 fueron estadísticamente menores que la obtenida para %Hypo-He ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los valores de %Hypo-He presentan una buena correlación con MCH y el grado anemia. Dado que todos los pacientes padecían anemia, los valores de %Hypo-He estaban por encima del rango de referencia. Su rendimiento diagnóstico para detección de ferropenia resultó bueno. %Hypo-He es un parámetro adecuado para medir el aporte efectivo de hierro para la eritropoyesis y la información adicional que aporta puede ser utilizada en el control de la terapia.

0913. ENCUESTA METODOLÓGICA SOBRE LA VARIABILIDAD INTER CENTROS EN EL PROCESAMIENTO DE FLUIDOS BIOLÓGICOS: FASE PRE-ANALÍTICA

M. Martínez Villanueva, A.M. Martínez López de Castro, P. Martínez Hernández y J.A. Noguera Velasco

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El análisis de líquidos biológicos (BF) es vital en la investigación diagnóstica de muchos pacientes. Algunas variables poco definidas pueden influenciar los resultados de las pruebas realizadas, por lo que suele haber inconsistencias en los resultados de una institución a otra o incluso dentro de la misma institución. No existe ningún programa de calidad externa que siga el procesamiento de líquidos biológicos, y menos aun en lo referido al recuento y análisis de células. El primer paso para el establecimiento de un programa de estas características sería establecer unos patrones de prácticas en el procesamiento de estos fluidos y valorar la variabilidad de procedimientos en las tres fases, pre-analítica, analítica y post-analítica.

Material y métodos: Durante un curso dedicado a líquidos biológicos, que contó con más de 150 inscripciones, se repartió entre los asistentes una encuesta (24 preguntas, 6 de ellas referentes a fase pre-analítica), diseñada para analizar la metodología en la práctica habitual de cada laboratorio en el recuento celular y análisis diferencial.

Resultados: 1. Tipo de líquido analizado: el 100% de laboratorios ($n = 56$) analizan líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico, ascítico y sinovial, mientras que no todos analizan líquido peritoneal (25%), amniótico (5%), de lavado broncoalveolar (4%) o drenaje (45%). 2. Contenedores de muestra empleados: recipiente estéril

sin aditivos (21%), tubo con anticoagulante más recipiente estéril (32%) solo tubo con anticoagulante (46%), anticoagulante EDTA-K3 (26%), heparina (36%) e indistintamente (37%). 3. Política de rechazo: un 4% de los laboratorios refieren como causa de rechazo el excesivo tiempo desde la extracción hasta la llegada al laboratorio, y otro 4% rechazan las muestras recibidas en tubos con gelosa. 4. Orden de extracción: solo en el 39% de los laboratorios la respuesta es afirmativa, entre estos parece haber un acuerdo casi unánime en la elección del tercer tubo para el recuento y diferenciación celular. En el 4% solo se consigna este orden a veces y el 10% de los encuestados no contesta. En el 46% de los laboratorios no se consigna el orden de extracción. En cuanto a la especificación del número de orden del tubo analizado, solo se realiza sistemáticamente en el 23% de los casos, "a veces" en el 15% y nunca en el 62% restante. 5. Descripción macroscópica y color del sobrenadante: el 48% de los laboratorios incluyen una descripción macroscópica, el 11% "a veces" y el 41% no la incluyen en su informe. En cuanto al color del sobrenadante, se especifica siempre en el 54% de los laboratorios, "solo cuando es anormal" en el 26% y no se especifica en el 20% restante. 6. Carga de trabajo: se constata una gran diferencia de cargas de trabajo, solo 50% de los encuestados pasaba de las 100 muestras mensuales.

Conclusión: Se observa una gran variabilidad de procedimientos en el manejo de los BF en esta fase. El establecimiento de programas de garantía de calidad externos puede contribuir a la unificación de criterios entre instituciones.

0914. FRECUENCIA DE TALASEMIAS Y OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES

T. Navajas Jalón, M.J. Flecha Aller, V. Recuero García, L. Rodríguez Alonso, J. Swen Crettaz, M.P. Sanz Izquierdo y M.S. Jareño Blanco

Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. España.

Introducción: Las talasemias y hemoglobinopatías estructurales son hoy en día una alteración genética muy frecuente. Son debidas a mutaciones, deleciones o inserciones en los genes que codifican las cadenas de globina, dando lugar a una alteración cuantitativa o cualitativa de las cadenas de globina. La distribución mundial de esta patología se ha visto modificada debido a los movimientos migratorios actuales, dando lugar a un aumento de la incidencia en zonas no endémicas.

Objetivos: Evaluar los resultados del estudio de hemoglobinas anómalas realizadas a lo largo de un año. Determinar la procedencia de la petición y el porcentaje de casos de cada una de las variantes de hemoglobina. Valorar la utilidad de los índices discriminativos y el efecto del empleo de HPLC para la determinación de Hba1c en el descubrimiento de hemoglobinopatías que inicialmente no se sospechaban.

Material y métodos: Se analizaron los resultados del estudio de hemoglobinas obtenidos por HPLC en el D-10 de Biorad a lo largo de un año. Los hemogramas se realizaron en el Coulter LH-700 de Iza-sa. Se hizo un primer cribado de posibles talasemias con la ayuda de índices discriminativos (England-Fraser, Mentzer...). Se utilizó el Variant-II de Biorad (HPLC) para la determinación de la Hba1c. Las muestras que mostraron un resultado positivo en el cribado de talasemias o que presentaron alguna banda anómala de hemoglobina en la determinación de Hba1c fueron reanalizadas en el D-10 de Biorad.

Resultados: Se analizaron 150 muestras de posibles hemoglobinopatías, obteniendo 91 resultados positivos. El 25,33% de las muestras fueron reanalizadas por petición del laboratorio como consecuencia del hallazgo de una banda anómala de hemoglobina en la medida de Hba1c. El 100% de estas muestras mostró una variante de hemoglobina. Otro 25,33% fue derivado por el laboratorio tras el uso del algoritmo de screening de talasemias, obteniéndose

un 47% muestras con variantes de hemoglobina (tabla 1). Las hemoglobinopatías más frecuentes son las talasemias y la HbS (tabla 2).

Tabla 1

Peticionario	%
Hematología	22,67
Algoritmo	25,33
Glicadas	25,33
Atención Primaria	18,00
Otras	8,67

Tabla 2

Hemoglobinopatía	%
Hb S	31,87
Hb C	6,59
Hb D	2,20
Hb E	1,10
Talasemia	51,65
Otras	6,50

Conclusiones: Existe un gran número de hemoglobinopatías no endémicas de esta región, lo cual estaría justificado por el aumento de población inmigrante de zonas endémicas (África, Oriente medio, Sudeste asiático...). La utilización de algoritmos permite hacer un cribado de las posibles talasemias. El empleo de HPLC para el control de la glucemia está ayudando al diagnóstico de muchas hemoglobinopatías no identificadas por el laboratorio con la ayuda del hemograma y que pasan desapercibidas ante el clínico.

0915. VALORES DE REFERENCIA EN POBLACIÓN ADULTA DE NUEVAS MAGNITUDES ERITROCITARIAS MEDIDAS CON EL ANALIZADOR SYSMEX XT-4000I

A. Argudo Ramírez, L. Sánchez Navarro y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El sistema Sysmex XT-4000i (Roche Diagnostics®) es un analizador destinado a medir las magnitudes relacionadas con el hemograma, además de realizar la medición directa del contenido de hemoglobina de cada eritrocito para el cálculo de la fracción de número de eritrocitos hipocromos (Hypo-He) e hiperchromos (Hyper-He), así como también el conteo directo, en el canal de impedancia, de la fracción de número de eritrocitos microcíticos (MicroR) y macrocíticos (MacroR).

Objetivos: El objetivo del estudio es establecer los intervalos de referencia en población adulta sana, para la fracción de número de eritrocitos Hypo-He, Hyper-He, MicroR y MacroR en sangre, en el sistema de medida Sysmex XT-4000i, siguiendo las recomendaciones recogidas en el documento de la CLSI (C28-A3) (2008).

Material y métodos: Se seleccionan los individuos a partir de donantes sanos y de pacientes procedentes de consulta externa. De cada individuo se obtiene, por punción venosa, un tubo de 3 mL EDTA-K3 (Vacuette ref.454287), y un tubo de 3 mL sin aditivos (Vacuette ref. 454078). Las muestras obtenidas se procesan por los analizadores habitualmente empleados en nuestro laboratorio, y se excluyen del estudio aquellos individuos que presentan algún resultado fuera de los intervalos de referencia establecidos para: San-Eritrocitos; c.num., San-Hemoglobina; c.masa, San-Eritrocitos; vol.entífico (VCM), Ers(San)-Hemoglobina; masa entífica (HCM), Srm-Ferritina; c.masa. Se incluyen en el estudio 218 individuos (108 hombres y 109 mujeres) con edades comprendidas entre 19 y 76 años. Los hemogramas son procesados por el analizador Sysmex XT-4000i para la medida de la fracción de número de eri-

trocitos Hypo-He, Hyper-He, MicroR y MacroR en sangre. Se considera Hypo-He e Hyper-He a la fracción de número de eritrocitos con una concentración de masa entítica de hemoglobina < 17 pg y > 49 pg, respectivamente, y MicroR y MacroR a la fracción de número de eritrocitos que presentan un volumen entítico ("VCM") < 60 fL y > 120 fL, respectivamente. Después de la eliminación de los resultados aberrantes, se realiza el test de Harris y Boyd para determinar si es necesario aplicar criterios de partición a la población estudiada en función del género. Se utiliza la prueba estadística de Anderson-Darling para el estudio de la gaussianidad. Los límites de referencia se calculan por métodos paramétricos y no paramétricos mediante el programa estadístico Analyze-it versión 2.22.

Resultados: No se observan diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. La distribución de los datos sigue la ley de Laplace-Gauss únicamente para MacroR. El límite superior del intervalo de referencia en sangre (percentil 97,5 con un intervalo de confianza del 95%) es para: Hypo-He; $\leq 0,9\%$, Hyper-He; $\leq 0,9\%$; MicroR; $\leq 1,9\%$ y MacroR; $\leq 17,4\%$.

Conclusiones: El establecimiento de unos límites de referencia para estas nuevas magnitudes hematológicas es imprescindible para su correcta interpretación, y permitir así, potenciar su aplicación y utilidad clínica en el diagnóstico diferencial de las anemias.

0916. IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES DE HEMOGLOBINA A PARTIR DE LA SOLICITUD DE HBA1C

M. Castañeda San Cirilo, L. Martínez Gascón, C. Nieto Sánchez, A. Moreno Fuentes, J. Adell Ruiz de León y M.D. Albaladejo Otón

Hospital Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: Las hemoglobinopatías son un trastorno hereditario causado por alteraciones cualitativas de la molécula de globina, dando lugar a las hemoglobinopatías estructurales o bien por alteraciones cuantitativas, lo que provocan talasemias. Estos trastornos presentan una gravedad clínica muy variable pudiendo ser clínicamente asintomáticos o estar asociado con trastornos graves como la anemia drepanocítica.

Objetivos: Determinación de hemoglobinopatías en nuestra Área de Salud, a partir de la revisión de los cromatogramas de hemoglobinas glicosiladas (HbA1c) solicitadas y de datos hematológicos.

Material y métodos: El período estudiado es el comprendido entre febrero de 2008 y febrero de 2011. Se analizaron, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), todas las muestras remitidas de nuestra Área de Salud solicitando la determinación de HbA1c en un analizador Variant II TURBO (BioRad). Tras la revisión de todos los cromatogramas, se seleccionaron las muestras que presentaron una banda de variante de hemoglobina y/o una HbF superior al 4% revisando en estos casos los datos hematológicos, compatibles con talasemias. Todos estas muestras se analizaron nuevamente en el analizador de HPLC D-10 (BioRad), el cual realiza cada cromatograma en 6 minutos frente a los 1,5 minutos del Variant II, permitiendo de esta forma la separación y cuantificación simultánea de Hb F, Hb A2/E, Hb A, Hb S, Hb D y Hb C.

Resultados: Se realizaron un total de 138.600 HbA1c en el período estudiado, detectándose un total de 170 alteraciones cromatográficas, que se clasificaron como: 59 Hb AS (34,7%), 20 Hb AC (11,8%), 2 Hb C (1,2%), 1 Hb AD (0,6%), 1 Hb SD (0,6%), 3 Hb AE (1,8%), 19 Hb AJ (11,2%), 37 β -talasemias (21,8%), 25 β - δ talasemias (14,5%), 1 HPFH (0,6%) y 2 sin clasificar. De las 62 talasemias encontradas, 59 pertenecían a población española (95,2%), mientras que de 107 nuevas hemoglobinopatías estructurales, 77 se encontraron en población inmigrante (72,0%).

Caso clínico: Nuestra Área de Salud recibe desde hace años una importante población inmigrante de procedencia árabe o africana. Hemos detectado una elevada incidencia de hemoglobinopatías procedentes en casi su totalidad de esta población. Aunque la gran mayoría corresponde a alteraciones heterocigotos, deberían implantar-

se programas de control y prevención para el posible desarrollo que puede producirse en estas patologías en los próximos años, debido al mestizaje y que conllevaría la aparición de nuevos fenotipos.

0917. LINFOCITOSIS B POLICLONAL EN EL LABORATORIO GENERAL

R. Guillén Santos, I. Delgado Parra, B. Álvarez Flores, J. Villarrubia Espinosa y F.A. González Fernández

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

Introducción: La linfocitosis B policlonal (LBPC) se caracteriza por linfocitosis persistente crónica y estable, presencia de linfocitos binucleados en el frotis de sangre periférica, hipergammaglobulinemia IgM policlonal y se da más frecuentemente en mujeres de mediana edad con hábito tabáquico. Hasta ahora se había considerado a esta entidad como benigna pero recientes estudios han demostrado que pueden evolucionar a una proliferación clonal, linfoma maligno o a cáncer sólido secundario, por lo tanto es necesario su diagnóstico y seguimiento.

Objetivos: Descripción de una serie de 7 pacientes diagnosticados de linfocitosis B policlonal, en tres meses, en el laboratorio general por hemograma, frotis, Ig M, carboxihemoglobina y ratificado por citometría de flujo.

Material y métodos: En nuestro laboratorio analizamos una media de 3100 hemogramas/día utilizando el analizador ADVIA 2120 y (Siemens Diagnostics®). Desde el 1 de febrero de 2011 al 30 de abril (3 meses) hemos analizado 873 linfocitosis no clonales al microscopio, que en su mayoría fueron linfocitosis reactivas. En 11 casos se realizó estudio inmunofenotípico confirmándose en 7 de ellos el diagnóstico de LBPC. Los pacientes estudiados acudieron a consulta para revisiones rutinarias por lo que el diagnóstico de LBPC resultó un hallazgo casual. El rango de edad de los pacientes estaba comprendido entre los 28 y 59 años (media = 45 años), 5 eran mujeres. Realizamos el análisis de carboxihemoglobina (gasómetro Rapidlab 1265, Siemens Diagnostics®) a todas las muestras, resultando en todos los casos superior a 3,2% y posteriormente confirmamos con la historia clínica que se trataba de fumadores. Los pacientes presentaban cifras de linfocitos entre $4,8 \times 10^3$ y $9,2 \times 10^3/\mu\text{L}$ (media = $6,12 \times 10^3/\mu\text{L}$), concentraciones de Ig M de entre 65-415 mg/dL (media = 231 mg/dL) (ADVIA 2400, Siemens Diagnostics®). La confirmación de policlonalidad se realizó mediante el estudio por citometría de flujo de la expresión de cadenas ligeras de IgS (kappa y lambda). Para ello se realizó una tinción directa de superficie de kappa FITC/lambda PE/CD19 PerCP-Cy5.5/CD5 PE-Cy7/CD10 APC/CD20 APC-H7 (BD Biosciences) La adquisición se realizó en un citómetro de flujo BD FACSCanto II™ (BD Biosciences).

Conclusiones: La LBPC es un trastorno poco frecuente y la mayoría de los casos de carácter benigno. Su reconocimiento y diagnóstico en el laboratorio general es fundamental para evitar técnicas diagnósticas agresivas e innecesarias,

0918. ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DEL VOLUMEN PLAQUETAR MEDIO

J.M. Bauçà Rosselló, Á. García Suquía, M.L. Torres Ribas, B. López Andrade, M. González Bardanca, M.A. Duran Pastor, M. Parera Rosselló y P.F. Quetglás Oliver

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: El recuento de plaquetas en sangre es un parámetro de alta utilidad en el diagnóstico clínico, por su importancia en la hemostasia y la coagulación. Los contadores de células hematológicas actualmente además del recuento proporcionan diversos índices hematimétricos relacionados con las mismas, entre ellos, el volumen plaquetar medio (VPM) calculado a partir de medidas basadas en la

impedancia. El intervalo de referencia en nuestro hospital es de 7,5 a 11 fL. Las plaquetas jóvenes suelen tener un volumen elevado, disminuyendo este a lo largo del tiempo. La valoración conjunta del número de plaquetas y el VPM permite al clínico inferir en la funcionalidad de la médula ósea. Un valor bajo de VPM con trombocitopenia, sugiere hipoplasia medular o mielosupresión por enfermedad hematológica. También puede ser resultado de un tratamiento con agentes quimio-radioterápicos. En cambio, un alto valor de VPM está relacionado con hiperplasia o hiperfuncionalidad de la médula ósea, sugiriendo la existencia de renovación plaquetaria.

Objetivos: El objetivo de este estudio es determinar la estabilidad (variación a lo largo del tiempo) del VPM de especímenes recogidos con K₃EDTA como anticoagulante, y las consecuencias del retraso en la medición analítica de este parámetro hematológico.

Material y métodos: Se determinó el VPM y el recuento plaquetario de 54 muestras de sangre anticoagulada con EDTA obtenidas por punción venosa, a distintos tiempos: 0 min, 30', 60', 120', 180', 240', 300', 360' y 24h. Las muestras antes de ser procesadas fueron homogeneizadas a temperatura ambiente (rotación horizontal) durante 10 minutos. Las mediciones se llevaron a cabo con analizadores de hematología ADVIA 2120i (Siemens Healthcare Diagnostics). Tomando como referencia el valor inicial a cero minutos después de la extracción, se calculó la variación porcentual del resto de determinaciones.

Resultados y discusión: El valor de VPM aumenta a lo largo del tiempo, sin detectarse una variación significativa en el recuento de plaquetas. Las determinaciones realizadas una hora después de la extracción presentan un incremento medio inferior al 4%, mientras que en las determinaciones realizadas a tiempos mayores de 2h el incremento es superior al 8%, pudiendo llegar a más del 20% a las 24h (tabla). Hemos observado que los incrementos en el VPM del quintil inferior de nuestro grupo de muestras (VPM < 7,7 fL) llegan al 15% en 5h, mientras que los incrementos del quintil superior (VPM > 9,1 fL) apenas alcanzan el 10% a las 5h. Así, aquellas muestras con VPM más bajos son aquellas que presentan mayor variación en su volumen a lo largo del tiempo.

Tiempo desde extracción (min)	Variación respecto inicial (%)
30	2,76
60	3,65
120	6,15
180	9,00
240	10,9
300	12,3
360	12,6
24 horas	22,2

Conclusiones: Incluso 60 minutos después de la extracción la variación porcentual estuvo por encima del límite de estabilidad para esta magnitud (3,5%), por lo tanto para poder valorar adecuadamente este parámetro debe realizarse la determinación tan pronto como sea posible.

0919. ¿PUEDE EL TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO EXCLUIR LA PRESENCIA DE ANTICOAGULANTE LÚPICO?

C. Morales-Indiano^a, C. Jiménez^b, M. de Ramón Amat^a, C. García Martín^a, E. Serra Mengual^a, C. Banús^a, S. Tomás^a, L. Coca Fábregas^a, M. Salvado Costa^a y C. Besses^b

^aLaboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona. España. ^bHospital del Mar-Parc de Salut Mar. Barcelona. España.

Introducción y objetivos: El anticoagulante lúpico (AL) responde a un grupo heterogéneo de anticuerpos que actúan sobre el

complejo protrombinasa. Estos *in vitro* provocan una prolongación en las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos como el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) o el tiempo del veneno de la víbora de Russell, entre otros. Es por ello que un alargamiento en el TTPa, test habitual de screening para valorar la vía intrínseca, nos puede indicar la presencia de AL. El AL está implicado en la aparición de trombosis y/o abortos de repetición y es un criterio de definitorio del síndrome antifosfolípido (SAF). El objetivo del estudio fue valorar el TTPa en los pacientes con AL positivo y confirmar si la normalidad de esta prueba es suficiente para poder excluir la presencia de AL.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 216 pacientes con sospecha de SAF a los que se determinó el TTPa (HemosIL™ SynthASiI, Instrumentation Laboratory) y la presencia de AL siguiendo las recomendaciones de la ISTH (veneno víbora Russell diluido (HemosIL™ LAC screen/LAC confirm, Instrumentation Laboratories) y *Silica Clotting Time* (HemosIL™ SCT screen/confirm, Instrumentation Laboratory)). Se consideró TTPa alargado una ratio > 1.3 (VN: 0,7-1,3). Para ratios > 1,3 se descartó la posibilidad de un defecto en la fase de contacto, muestra con heparina y un déficit de factores de la vía intrínseca. Se consideró la presencia de AL si uno o los dos tests realizados eran positivos (ratioLAC y/o ratioSCT > 1.2). Se realizó una curva ROC para obtener un punto de corte del TTPa con la mejor sensibilidad y especificidad para poder clasificar correctamente aquellos pacientes con AL positivo según LAC, SCT o ambos tests.

Resultados: De los 216 pacientes estudiados, 178 (82,4%) tenían un TTPa < 1,3 y 38 pacientes (17,6%) un TTPa > 1,3. La presencia de AL se demostró en 45 pacientes (20,8%). De los pacientes con TTPa alargado (> 1,3), 24 (63,2%) fueron positivos para el AL en al menos uno de los tests realizados (AL positivo: 3 para LAC, 8 para SCT y 13 para ambos). Por otro lado, 21 (11,8%) de los 178 pacientes con TTPa < 1,3 fueron positivos para el AL. En este caso únicamente en 2 pacientes se evidenció positividad para LAC y SCT, 9 para el LAC y 10 para el SCT. Los pacientes con AL positivo tenían significativamente un TTPa más alargado respecto a los pacientes a los que no se les detectó el AL (AL positivo; TTPa ratio = 1,37 vs AL negativo: TTPa ratio = 1,03; p < 0,0001). El área bajo la curva fue 0,810 (IC95%: 0,734-0,877; p < 0,001). A pesar de obtener un área bajo la curva significativa, en nuestra serie no encontramos un punto de corte con la suficiente sensibilidad/especificidad del TTPa para clasificar correctamente los pacientes con o sin AL.

Conclusiones: Es importante realizar 2 técnicas para poder determinar la presencia de AL, sobre todo en pacientes con sospecha de AL sin alargamiento del TTPa. Un TTPa normal no descarta la presencia de AL. A pesar de que los pacientes con SAF presentan un mayor alargamiento del TTPa, esta prueba no puede excluir la presencia de AL.

0920. TROMBOCITOSIS REACTIVA Y SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CLONALES ESTRECHAMENTE RELACIONADOS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Coca Zúñiga, M.D. Ramírez Prado, G. Llop Furquet, J.M. Andrés Ferrándiz, R. Torreblanca Fernández y D. Cañas Bello
Hospital General de Elda. Alicante. España.

Introducción: El término trombocitosis hace referencia a un aumento del número de plaquetas en sangre periférica, su hallazgo es generalmente incidental y la determinación de su causa genera un reto diagnóstico. Puede clasificarse de forma genérica en dos: La "trombocitosis reactiva" (TR), secundaria a procesos patológicos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos, con reactantes de fase aguda elevados. La "trombocitosis clonal" constituye un desorden mieloproliferativo, la policitemia vera (PV), la trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis idiopática (MI) son trastornos mieloproliferativos caracterizados por una proli-

feración excesiva de una o más líneas celulares. Si bien los tres procesos se caracterizan por la por trombocitosis y ausencia de reordenamiento BCR/ABL, presentan algunos rasgos distintivos. La PV, se presenta con masa eritroide aumentada, esplenomegalia, aumento persistente de plaquetas ($> 400 \times 10^9/L$), LDH, granulocitosis con FAG (fosfatasa alcalina granulocitaria) aumentada y biopsia medular con marcada proliferación de serie eritroide y megacariocítica. La TE, recuento plaquetario mantenido superior a $600 \times 10^9/L$, sin esplenomegalia, masa eritroide normal, biopsia medular con acúmulos de megacariocitos y ausencia o mínima fibrosis medular. La MI, trombocitosis y leucocitosis discretas, ligera esplenomegalia, biopsia medular con megacariocitos muy polimorfos y con fibrosis reticulínica. En 2005 se identificó la mutación en el gen tirosina kinasa Janus Kinase 2 (JAK2) que se ha observado en cerca del 90% en los casos de PV y en aproximadamente en el 50% de los casos de TE y MI.

Caso clínico: Mujer de 79 años ingresada tras complicación infecciosa en prótesis de cadera colocada recientemente. Datos de laboratorio: hemograma (Hb 99 g/L, Hct 30%, leucocitos $10 \times 10^9/L$, plaquetas $739 \times 10^9/L$), PCR 44,3 mg/dL, LDH 76 UI/L (135-250), ferritina 443 ng/dL, beta2-microglobulina 0,39 mg/dL (0-0,23), CEA 7,2 ng/mL (0-5), CA-125 99,2 UI/mL (0-35) y VSG 55 mm (0-10). Aunque los datos parecían indicar una trombocitosis reactiva, debido a que la paciente presentaba trombocitos mantenida (anterior a la intervención) incluso documentada en años anteriores y acompañada de leucocitosis se inicia interconsulta con el Servicio de Hematología. Pruebas complementarias: ecografía abdominal (ausencia de hepato-esplenomegalia), FAG 10% (control positivo 138%), mutación JAK2 y BCR/ABL negativas, frotis de sangre periférica con desviación a la izquierda y aspirado medular con población megacariocítica normal y sin células malignas.

Discusión y conclusiones: Aunque hay resultados que parecen evidenciar una trombocitosis secundaria a inflamación, infección o incluso algún proceso canceroso, sin embargo, no se puede descartar un proceso hematológico ya que la paciente presentaba elevación de beta2-microglobulina y un índice de FAG muy bajo (10%) cuyo diagnóstico diferencial puede incluir leucemia mieloide crónica y síndrome mielodisplásico. La paciente fue dada de alta después de mejorar y continúa en estudio realizándose controles periódicos para comprobar la evolución de la trombocitosis (último control $588 \times 10^9/L$) y los reactantes de fase aguda. Diferenciar entre una trombocitosis de tipo clonal de una reactiva es fundamental por las implicaciones terapéuticas que conlleva. Concretamente la trombocitosis secundaria causada por trastornos subclínicos como el cáncer oculto presenta para el clínico la mayor problemática a la hora de realizar el diagnóstico.

0921. ENCUESTA METODOLÓGICA SOBRE LA VARIABILIDAD INTER CENTROS EN EL PROCESAMIENTO DE FLUIDOS BIOLÓGICOS: FASE ANALÍTICA

M. Martínez Villanueva, A. Martínez López De Castro, X. Gabaldó Barrios, C. Pérez Ruescas, P. Martínez Hernández y J.A. Noguera Velasco

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El análisis de líquidos biológicos (BF) es de vital importancia en el diagnóstico y tratamiento de muchas patologías. El recuento manual en cámara sigue siendo el empleado en muchos laboratorios, pero, además del tiempo que requiere su análisis, puede dar lugar a errores y a una gran variabilidad interobservador. La escasa estabilidad de algunos fluidos, la necesidad de personal experto y el reducido nº de células que a veces nos encontramos, hace que sea necesario establecer protocolos para normalizar su análisis.

Material y métodos: Durante un curso dedicado a líquidos biológicos, con más de 150 inscripciones, se repartió entre los asistentes una encuesta de 24 preguntas, 7 de ellas referentes a la fase analítica, diseñada para analizar la metodología en la práctica habitual de cada laboratorio en el recuento celular y análisis diferencial.

Resultados: 1. Recuento celular: los nuevos contadores hematológicos con software específico para líquidos biológicos han hecho que el recuento automatizado se haya incorporado a muchos laboratorios: el 54% solo realizan recuento manual, mientras que un 46% incorporan también el recuento automatizado. 2. Quién realiza el recuento celular: en el 82% de laboratorios lo realiza el facultativo (FEA o residente), pero hay un porcentaje significativo (18%) en los que lo realizan los TEL supervisados por el facultativo. 3. Utilización de instrumentos automatizados: difiere según se trate fluidos serosos o LCR, en los primeros, un 45% los utiliza y un 25% "a veces", mientras que el 30% restante utiliza el recuento manual. En LCR, solo el 16% utiliza recuentos automatizados y el 27% admite su utilización ocasional, sobre todo en muestras hemorrágicas. En caso de recuentos bajos el 88% se decanta por el recuento manual. 4. Instrumentación empleada: en la tabla se resumen los diferentes analizadores empleados. 5. Estudios de verificación: los nuevos métodos aplicados requieren la determinación o confirmación de sus características. Solo el 38% de los laboratorios habían realizado estos estudios. 6. Análisis diferencial: debería realizarse sobre una preparación concentrada del fluido biológico y teñido adecuadamente. La diferenciación en cámara, o lo que es lo mismo, con tinciones vitales, no son satisfactorias ya que cierto tipos de células no pueden ser identificadas. Encontramos que el 27% de los laboratorios emplean tinción vital, mientras que el 73% emplea tinciones hematológicas. 7. Límite de células para realizar la diferenciación celular: los expertos recomiendan que se realicen tinciones celulares de todas las muestras de LCR, incluso si están dentro de los límites normales. Encontramos que solo el 4% de laboratorios cumplen estas recomendaciones, el resto oscila entre 10 y 50 células (50% de laboratorios). Incluso algunos establecen límites más altos en neonatos. En el resto de BF, el 5% de laboratorios realizan análisis diferencial a partir 1 célula, pero en la mayoría se establece un límite que oscila entre 150 y 300, estando la moda en 200.

Analizadores hematológicos

	% de labs
Sysmex	43%
Beckman Coulter	20%
Bayer Advia	23%
Horiba ABX	10%
Iris IQ	3%

Conclusiones: Debido a la variabilidad observada, creemos que son necesarios programas de garantía de calidad para unificar criterios en el estudio de BF.

0922. ENCUESTA METODOLÓGICA SOBRE LA VARIABILIDAD INTER CENTROS EN EL PROCESAMIENTO DE FLUIDOS BIOLÓGICOS: FASE POST ANALÍTICA

M. Martínez Villanueva, A. Martínez López de Castro, C. Pérez Ruescas, X. Gabaldó Barrios, P. Martínez Hernández y J.A. Noguera Velasco

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El análisis de líquidos biológicos (BF) es extremadamente valioso, tanto como información diagnóstica, como para seguimiento de la terapia establecida. Las muestras de BF

de un mismo paciente son remitidas a diferentes laboratorios, la coordinación y correlación de los informes, referidos al mismo espécimen es muy deseable, ya que la información clínica sería más completa y coherente, redundando en una mejor atención al paciente.

Material y métodos: Durante un curso dedicado a Líquidos biológicos, con más de 150 inscripciones, se repartió entre los asistentes una encuesta de 24 preguntas, 6 de ellas referentes a la fase postanalítica, diseñadas para analizar la metodología en la práctica habitual de cada laboratorio a la hora de emitir informes de resultados.

Resultados: 1. Protocolos de Informe: el 78% de los laboratorios entregan solo un informe con porcentaje de leucocitos polimorfonucleares frente a mononucleares, el 5% añade los eosinófilos cuando se observan. El 20% de laboratorios establece una mayor especificación, incluyendo macrófagos, monocitos, células mesoteliales, mesoteliales reactivas y otras. 2. Informe de "clusters" o nidos celulares: algunos tipos de células malignas, típicamente las de carcinoma metastático, pueden aparecer en los líquidos biológicos si dichos procesos están implicados en el origen del derrame. La distinción entre células malignas es difícil y requiere experiencia y juicio clínico. La prudencia es fundamental, por lo que debe establecerse consulta con el servicio de Anatomía Patológica. Un 43% afirma que informan nidos celulares, un 7% solo en ocasiones, dependiendo de la experiencia del observador o la evidencia del hallazgo. El 50% no lo hace nunca. 3. Revisión por el facultativo: en el 80% de los casos el facultativo revisa el informe. El 13% solo ocasionalmente y en el 7% de los casos no es revisado por el facultativo responsable del informe como norma general. En el 80% en que si que hay revisión, coincide en su mayoría con los laboratorios donde el análisis lo realiza el facultativo, por lo que es probable que el porcentaje de informes revisados por un especialista completamente formado sea bastante inferior. 4. Política de revisión de resultados: se incluían criterios como revisiones rutinarias y/o aleatorias de informes de BF, tanto normales como anormales o revisiones sistemáticas de hallazgos patológicos. El 71% no tiene establecida una política de revisión de resultados. 5. Tiempos de respuesta: criterio de calidad post analítica universalmente establecido y muy importante en este tipo de análisis, sobre todo para LCR: El 21% de los laboratorios no tienen establecido ningún tiempo. En el resto, la moda de tiempo de respuesta es 30 minutos, y el rango (percentiles 5 y 95) es de 30-60 minutos. Para el resto de fluidos biológicos, el 30% de laboratorios no establecen ningún tiempo concreto, mientras que la moda es de 60 minutos y el rango (percentiles 5 y 95) es de 30-120 minutos. 6. Informes multidisciplinarios: solo el 5% realiza informes unificados con otros servicios.

Conclusiones: Existe una gran variabilidad en la emisión de informes de BF, lo que apareja una falta de estandarización. Creemos absolutamente necesario el establecimiento de programas externos de garantía de calidad para mejorar nuestro trabajo diario.

0923. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD TRANSFUSIONAL EN UN HOSPITAL COMARCAL

J.T. Leganés de Nova, V. Farré Guerrero, C. Salgado Igarza, L. Rodríguez Fernández, V. Yuptón Chávez y L. Puigvi Fernández

Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona. España.

Introducción: La transfusión de concentrados de hematíes (TCH) tiene como objetivo aumentar la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos; está indicada siempre que el riesgo de no transfundir supere al de la transfusión y no se dispongan de tratamientos específicos y efectivos. Para mejorar la práctica de este procedimiento, la Sociedad Española de Transfusión Sanguí-

nea (SETS) ha editado una guía transfusional. Además, la mayoría de centros hospitalarios disponen de protocolos institucionales propios.

Objetivos: Evaluar el grado de adecuación de la TCH en nuestro centro atendiendo a los criterios del protocolo institucional de nuestro hospital y de la guía de la SETS (cuarta edición, 2010).

Material y métodos: Se han analizado prospectivamente todas las TCH realizadas en nuestro centro durante un periodo de dos meses comprendido entre el 15 de febrero y el 15 de abril del año 2011. Según el diagnóstico clínico y motivo de la transfusión se han clasificado las anemias en tres grupos: agudas, crónicas y perioperatorias. En función de la concentración de hemoglobina pre transfusional y de la situación clínica del paciente, las TCH se han considerado: adecuadas, inadecuadas o no valorables (en aquellos casos en que los datos clínicos son insuficientes para el análisis).

Resultados: De un total de 205 actos transfusionales, 48 fueron por anemia aguda, 87 por anemia crónica y 70 por anemia perioperatoria. El 50%, 20,7% y 24,3% de los actos transfusionales se adecuaban a los criterios establecidos en el protocolo de nuestro centro para anemia aguda, crónica y perioperatoria, respectivamente. Los resultados, según los indicadores de la guía SETS, fueron del 60,4%, 55,2% y 24,3% para cada uno de los tipos de anemia. El 20,8%, 32,1% y 54,3% de los actos transfusionales fueron considerados no valorables según el protocolo de nuestro centro y el 22,9%, 31% y 54,3% según la guía de la SETS para los distintos tipos de anemias establecidos. Los actos transfusionales considerados inadecuados según el protocolo de nuestro hospital fueron 29,1%, 47,1% y 21,4%; y según la guía de la SETS 16,7%, 13,8% y 21,4%.

Conclusiones: Las principales diferencias entre ambos protocolos se observaron en las transfusiones por anemia crónica. Un número importante de transfusiones no pudo evaluarse debido a la ausencia de datos clínicos del paciente, principalmente en las anemias perioperatorias. El grado de cumplimiento de los indicadores de transfusión fue superior en las anemias agudas que en los otros grupos.

0924. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MICROCITOSIS

R. Guillén Santos, I. Delgado Parra, J. Villarrubia Espinosa, F.A. González Fernández y A.M. Ballesta

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

Introducción: El diagnóstico diferencial entre la anemia ferropénica y talasemia es uno de las situaciones más frecuentes en el laboratorio de hematología. Es práctica habitual la solicitud de un estudio completo de bioquímica y hemoglobinas ante cualquier microcitosis, lo cual encarece considerablemente el diagnóstico. La utilización de fórmulas o índices basados en los parámetros eritrocitarios, pueden permitir, en la mayoría de las ocasiones, la orientación diagnóstica hacia anemia ferropénica o talasemia, que son las causas más frecuentes de microcitosis.

Objetivos: Analizar la fiabilidad de 5 índices para el screening de portadores beta talasemia.

Material y métodos: Seleccionamos un grupo de pacientes a los que realizamos el hemograma en un analizador ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®), se ha cuantificado Hb A2 y Hb F con HPLC HA-8160 (Menarini Diagnostic®) y el perfil férrico (hierro, ferritina e IST) en un ADVIA 2400 (Siemens Diagnostics®). Considerando resultados de Hb A2 por encima de 3.4% beta talasemia y anemia ferropénica las ferritinas inferiores a 12 ng/mL, obtuvimos 323 beta talasemias y 30 anemias ferropénicas y descartamos alfa talasemias y delta-beta talasemias, para el análisis de los índices eritrocitarios.

Resultados: Se estudiaron los siguientes índices con sus correspondientes puntos de corte para beta talasemia obtuvimos la sensibilidad y especificidad que indicamos en la tabla.

	Índices hematimétricos	Punto corte	Sensibilidad	Especificidad
Ehsani et al	$E = VCM - (10 \cdot RBC)$	< 15	93%	58%
England et al	$E = MCV - (10 \cdot RBC)$	< 0	77%	65%
Green y King	$E \&F = MCV - RBC - 5 \cdot Hb - 3,4$	< 65	100%	65%
Mentzer	$G \&K = MCV^2 \cdot RDW / 100 \cdot Hb$	< 13	87%	58%
Shine y Lal	$M = MCV / RBC$	< 4,4	99%	3%
Sirdah et al	$Si = MCV - RBC - 3 \cdot Hb$	< 27	86%	68%
Srivastava y Bevington	$S = MCH / RBC$	< 3,8	87%	77%

Conclusiones: La utilización de índices hematimétricos ayuda a la hora de orientar el diagnóstico de pacientes con microcitosis, evitando así la realización de numerosas pruebas, algunas de difícil interpretación. Aunque la mayoría de los índices estudiados presentan resultados de sensibilidad elevados, no se obtuvieron especificidades mayores del 80%, por lo que sería necesaria la búsqueda de índices con mayor especificidad para realizar una adecuada orientación diagnóstica y de esta forma poder seleccionar los casos que serían objeto de estudios más complejos.

0925. DÉFICIT SELECTIVO DE MIELOPEROXIDASA EN EOSINÓFILOS COMO CAUSA DE FALSA MONOCITOSIS

R. Guillen Santos, I. Delgado Parra, E. Márquez Lietor, B. Álvarez Flores, F.A. González Fernández, J. Villarrubia Espinosa y A.M. Ballesta

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

Introducción: La mieloperoxidasa (MPO) es una proteína mayor de los neutrófilos, monocitos y eosinófilos con función bactericida. El gen que codifica esta proteína en los eosinófilos se encuentra en distinto cromosoma que el de los neutrófilos. El analizador hematológico Advia 2120i utiliza la MPO para el diferencial leucocitario, cuantificando los células grandes que no se tiñen (LUC). Por ello, en los casos de déficit parcial o total de MPO, entidad infrecuente con una incidencia relativa de 1/2500 en la población caucásica, los neutrófilos son contados como monocitos o como LUC. El déficit de MPO en eosinófilos (EPO), es una rara anomalía hereditaria autosómica recesiva, sin repercusión clínica. Su frecuencia aproximada es de 7/100.000. Estos eosinófilos deficientes pueden comportarse como monocitos y dar lugar a falsas monocitosis.

Objetivos: Descripción de un paciente con déficit de MPO en los eosinófilos.

Material y métodos: Realizamos hemograma de tubo EDTA sangre total en analizador ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®) y frotis sangre periférica mediante tinciones Wright (Hematek, Siemens Diagnostics®) y tinción manual de MPO.

Caso clínico: Mujer de 36 años, sin antecedentes de interés. Un hemograma de rutina refleja, leucocitos de $9,29 \times 10^3/\mu\text{L}$ (neutrófilos $3,76 \times 10^3/\mu\text{L}$ (40,5%), linfocitos $2,97 \times 10^3/\mu\text{L}$ (32%), monocitos $2,33 \times 10^3/\mu\text{L}$ (25,1%), eosinófilos $0,02 \times 10^3/\mu\text{L}$ (0,2%), basófilos $0,03 \times 10^3/\mu\text{L}$ (0,4%). LUC*: 1,8%), hemoglobina 14,3 g/dL, plaquetas: $209 \times 10^3/\mu\text{L}$. En la gráfica de peroxidasa se diferencia la población de neutrófilos, de linfocitos y una doble población en la región de los monocitos, mientras que en el lugar correspondiente a los eosinófilos no aparece ninguna población. Se realizó frotis de sangre periférica (tinción Wright), obteniendo la siguiente fórmula: neutrófilos 40,5%, linfocitos 32%, monocitos 6,1%, eosinófilos 12,2%, descartando la monocitosis y poniendo de manifiesto una eosinofilia no reflejada en los resultados del hemograma. La tinción de MPO confirmó un déficit selectivo de MPO en eosinófilos.

Conclusiones: El déficit de MPO selectivo de eosinófilos es una anomalía muy infrecuente que puede dar lugar a falsas monocitosis en los analizadores que utilizan la MPO para el diferencial leucocitario. La simple observación del citograma puede evitar la realización de otras pruebas diagnósticas más sofisticadas.

0926. EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LA DELTA-BETA TALASEMIA HETEROCIGOTA

I. Delgado Parra, R. Guillen Santos, B. Álvarez Flores, E. Márquez Lietor, F.A. González Fernández y J. Villarrubia Espinosa

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. España.

Introducción: Las talasemias constituyen un grupo heterogéneo de anemias hereditarias que se transmiten con carácter autosómico recesivo y se caracterizan por una disminución o ausencia en la síntesis de una o más de las cadenas de globina que forman la Hb. Se clasifican según la cadena afectada siendo las más importantes por su frecuencia las beta y las alfa talasemias, ya que son las cadenas de globina que forman la HbA que es la que se expresa mayoritariamente en la vida posnatal (adulto). La mayoría de los defectos moleculares responsables de las β -talasemias, corresponden a mutaciones puntuales de un único nucleótido o inserciones o deleciones de pocos nucleótidos. A diferencia de las alfa talasemias, las deleciones de los genes beta son poco frecuentes. Pueden afectar solo al gen beta o a más genes en el mismo alelo, siendo la deleción del gen beta y delta la más común. Las deleciones de los genes beta y delta son las responsables de la delta-beta talasemia que se caracteriza por un aumento de Hb Fetal con HbA2 normal.

Objetivos: Analizar la expresión fenotípica de las delta-beta talasemias heterocigotas en comparación con las beta talasemias heterocigotas.

Material y métodos: Se han estudiado 26 casos de delta-beta talasemia y 176 casos de beta talasemia en los que se había excluido la existencia de ferropenia y/o anemia asociada a trastorno crónico o inflamatorio (ferritina > 12 y/o IST > 15%). El diagnóstico de beta-talasemia se estableció si Hb A2 > 3,4% y de delta-beta talasemia si Hb F > 4% y Hb A2 < 3,4%. El hemograma se realizó en un analizador ADVIA 2120i (Siemens Diagnostics®). La Hb A2 y Hb F se ha cuantificado con HPLC HA-8160 (Menarini Diagnostic®) y el perfil férrico se determinó (hierro, ferritina e IST) en un ADVIA 2400 (Siemens Diagnostics®).

Resultados: No encontramos diferencias significativas entre las delta-beta talasemias y las beta talasemias en la Hb (11,8 vs 11,7, p: 0,69); en el VCM (65,5 vs 65,1, p: 0,71) y en la HCM (20,7 vs 20,2, p: 0,28). Sí existió una diferencia significativa en el RDW (18,9 vs 15,4, p < 0,0001). Se establecieron puntos de corte con el RDW en 16 con Odds Ratio 30,24 (IC95 6,89-132,74), en 17 con Odds Ratio 71,70 (IC95 19,48-263,88), en 17,5 con Odds Ratio 91,3 (IC95 26,37-316,09), en 18 con Odds Ratio 88,2 (IC95 26,40-407,56), en 18,5 con Odds Ratio 114,0 (IC95 31,88-407,56), y en 19 con Odds Ratio 46,63 (IC95 14,3-152,01).

Conclusiones: La expresión fenotípica de las delta-beta talasemias heterocigotas es superponible a las beta talasemias heterocigotas diferenciándose de estas en la presentación de un RDW mucho mayor. De esta forma el RDW constituye un parámetro que nos puede orientar al diagnóstico de uno de estos tipos de talasemia. En nuestra serie el punto de corte que mejor identificó a las delta-beta talasemias fue un RDW > 18,5.

0927. DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN LABORATORIO DE RUTINA EN EL VALLÉS OCCIDENTAL EN 2010

N. Ramos González, E. Moreno Hurtado, J. Roigé Buixadé, A. Cejudo Lara y T. Villalba Hernández

Laboratori Catlab. Terrassa. Barcelona. España.

Introducción: En la población existe un pequeño porcentaje de pacientes con hemoglobinopatías que pueden ser intuidas-detectadas durante el análisis de pruebas básicas como el hemograma o HbA1c. Los movimientos migratorios recientes pueden aumentar la prevalencia de población portadora de defectos en la hemoglobina. En la sección de hematología de nuestro laboratorio se han elaborado estrategias que permitan identificar dichos pacientes.

Objetivos: Conocer el número de hemoglobinopatías (beta talasemia, alfatalasemia, Hemoglobinopatía C, S heterocigotas), detectadas en nuestra área de influencia.

Material y métodos: En nuestro laboratorio (Catlab) se analizaron durante el año 2010 una media de 1653 hemogramas diarios procedentes de dos hospitales (hospital Mutua de Terrassa y Hospital de Terrassa) y de diversas áreas de atención primaria que abarcan gran parte de la comarca del Vallés occidental, con un área de influencia de 800.000 personas. Durante el año 2009 se estableció como estrategia de estudio de microcitosis añadir HbA2 y F en hemogramas sugestivos, preferentemente en población < 50 a y en niños. Se anularon las determinaciones solicitadas en las que el hemograma era estrictamente normal, no se indicaba estudio familiar, ni el origen demográfico era un factor de riesgo. En primer lugar se analizó el hemograma (Sysmex), posteriormente se analizó HbA2 y F por HPLC (HA-8160, Menarini) lo que permitió establecer el diagnóstico de betatalasemia y descartar la realización de electroforesis aunque estuviese solicitada si no se detectaban picos de Hb variantes. Cuando sí los había, la electroforesis alcalina se analizó en el analizador Hidrasys de Sebia. Los casos con bandas dudosas se remitieron para estudio a centro de referencia. Se analizaron mutaciones para alfatalasemia en aquellos pacientes en los que específicamente solicitaban estudio de talasemia o existían antecedentes familiares, o había varios estudios de microcitosis sin conclusión: durante los 9 primeros meses se investigó la delección de 3,7 KB y desde octubre se incorporó la técnica de α -Globin Strip Assay (PCR-Hibridación) de ViennaLab Diagnostics.

Resultados: Durante 2010 el número de hemogramas analizados fue de 390089, en 50000 de ellos al proceder de medicina de empresa no se añadieron pruebas al perfil solicitado. Se realizaron 977 determinaciones de HbA2. Se anularon por no procedentes 148, el 13% del total solicitado.

Conclusiones: La estrategia utilizada (hemograma sospechoso-HPLC-electroforesis-estudio molecular) permite la detección de las hemoglobinopatías más frecuentes y obviar pruebas innecesarias. Es importante la aportación de datos clínicos, demográficos y an-

tecedentes familiares para descartar otras hemoglobinopatías. Se recomienda estudio molecular posterior si se precisa para consejo genético.

0928. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LAS ESTRATEGIAS DE ESTUDIO DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN UN LABORATORIO (CATLAB) DE NUEVA CREACIÓN

A. Hernández Paraire, N. Ramos González, E. Moreno Hurtado y T. Villalba Hernández

Laboratori Catlab. Terrassa. Barcelona. España.

Introducción: Con el inicio de actividad del laboratorio Catlab, en junio de 2008, se iniciaron una serie de cambios en el formato de solicitudes, perfiles analíticos, sistemas informáticos, analizadores, rutinas de trabajo que obligaron a redefinir las estrategias diagnósticas del estudio de hemoglobinopatías. Es útil conocer si un paciente es portador de una hemoglobinopatía para valorar microcitosis, evitar pruebas innecesarias y enojosas para el paciente, también para prevención y diagnóstico precoz de hemoglobinopatías neonatales potencialmente severas.

Objetivos: Analizar los problemas encontrados para el estudio de hemoglobinopatías. Valorar los cambios de rutinas diagnósticas en la sección de hematología del laboratorio en el intervalo de un año y conocer el rendimiento diagnóstico de ambos enfoques.

Material y métodos: Periodos: de noviembre de 2008 a final de febrero de 2009 y de noviembre de 2009 a final de febrero de 2010. Actividad del laboratorio: hemogramas 2009: 388.863, hemogramas 2010: 390.089. Modelos de solicitud: solicitud en papel, con ítems seleccionados entre la lista de magnitudes y perfiles disponibles, y con texto manuscrito; peticiones electrónicas en las que se podían solicitar magnitudes (electroforesis de hemoglobinas, HbA2 y HbF, estudio molecular de alfatalasemia). Analizadores: Hemograma: Sysmex 2100E[®], Roche Diagnostics. HPLC: HA-8160[®], Menarini. Electroforesis: Hidrasys[®], Sebia. Rutinas: Primer periodo: en la mayoría de los casos se realizaron las determinaciones solicitadas por el médico de cabecera (MC). Ocasionalmente se añadió ferritina en los hemogramas con microcitosis y en algunos casos se añadió por el facultativo de laboratorio (FL) estudio de HbA2 o electroforesis. En el segundo periodo sistemáticamente se revisaron los hemogramas con microcitosis (VCM < 75fl) y se añadió (FL) ferritina, HbA2 y otras pruebas que se consideraron pertinentes. Se prefirió realizar electroforesis siempre después de HPLC para anular la electroforesis si no se detectaban alteraciones en el cromatograma. El estudio de alfatalasemia se realizó si existían alteraciones familiares o solicitud expresa justificada.

Resultados: Problemas detectados: -Equivocos al solicitar pruebas: confusión entre alfa-betatalasemia, solicitud de electroforesis para descartar talasemia o de HbA2 para control de diabetes. -Problemas en la transcripción de texto manuscrito. -Solicitud de

	btalasemia	Electroforesis Hb	α -talasemia
	HbA2 (HPLC)		Biología molecular
Determ 2010	977	72	70
Criterio positivo	HbA2 > 3,5	Banda anómala	Detección de mutaciones
N positivo	312	54	37
Media Hb	12,04	12,37	12,88
Media VCM	62,9	72,06	72,96
	311 btalasemia minor	32 HBAS	16 del 3,7 Kb heterocigota
	1 btalasemia mayor	13 HBAC	20 del 3,7 Kb homocigota
		4 HBSS	1 del de 5 pb en el intrón 1 del locus α^2
		2HBSC	
		2HBAE	
		1 Hb lepore	

Tabla 1

HbA2	Solicitadas (%)		Anuladas	> 3,5 (%solic)	
	MC	FL		MC	FL
	126 (79)	34 (21)	3	14 (11)	11 (32)

Tabla 2

Electroforesis	Solicitadas (%)		Anuladas	Sin anomalías (%solic)		Hemoglobinopatías (%solic)	
	MC	FL		MC	FL	MC	FL
	39 (75)	13 (25)	1	26 (67)	8 (62)	13 (33)	5 (38)

Tabla 3

a-talasemia	MC	FL	Patolog (%)
	19	0	6 (31)

Tabla 4

HbA2	Solicitadas (%)		Anuladas	> 3,5 (%solic)	
	MC	FL		MC	FL
	151 (45)	181 (55)	83	15 (10)	94 (52)

Tabla 5

Electroforesis	Solicitadas	Anuladas	Sin anomalías (%solic)		Hemoglobinopatías (%solic)	
			MC	FL	MC	FL
	3	23	2	7	1 (33,3)	16 (69,6)

Tabla 6

a-talasemia	Solicitado	Patolog (%)
	7	3 (16)
		16 (84)

electroforesis dentro de perfiles, sin tener en cuenta hemogramas previos o historia familiar (inmigración, adopción). Resultados analíticos, según origen de la solicitud. Primer periodo (tablas 1 a 3). Segundo periodo (tablas 4 a 6).

Conclusiones: La estrategia desarrollada en el segundo periodo es superior a la situación inicial. Son superiores los porcentajes de detección de hemoglobinopatías por facultativos de laboratorio y se evita la realización de pruebas innecesarias.

Marcadores cardíacos y riesgo cardiovascular

0929. ASOCIACIÓN ENTRE HIPERHOMOCISTEINEMIA Y ESTEATOSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON HEPATITIS C

E. Poveda Gálvez, L. Martínez Conde, P. García Gutiérrez, P. Gómez González, P. Díaz-Rubio García y C. Fernández-Miranda Parra

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: La elevación de la homocisteína es considerada un factor de riesgo independiente en enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y del sistema vascular periférico y se asocia con la aterosclerosis. La mutación del gen que codifica la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), en su variante C677T, se asocia a hiperhomocisteinemia. El hígado tiene un papel importante en la síntesis y metabolismo de la homocisteína. En pacientes con hepatitis C crónica (HCC) la prevalencia de esteatosis hepática es elevada y se asocia a factores relacionados con el propio virus y a factores metabólicos, principalmente el alcohol y el sobrepeso.

Objetivos: Conocer si la hiperhomocisteinemia y el polimorfismo MTHFR-C677T se asocia a esteatosis hepática en pacientes no alcohólicos con HCC.

Material y métodos: Se estudiaron 54 pacientes con HCC, a los que se evaluaron variables clínicas (edad, sexo, IMC), virales (genotipo y carga de virus C) y bioquímicas (folatos y vitamina B₁₂ en suero y homocisteína en plasma). Además, se realizó un estudio histológico de biopsia hepática percutánea, para determinar la esteatosis y actividad inflamatoria (actividad portal/periportal, actividad lobulillar) y fibrosis. El genotipo del virus C se determinó por hibridación reversa (Inno-LIPA, Innogenetics) y la carga viral mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Cobas AmpliPrep y Taqman; versión 2.0. Roche). Las concentraciones de homocisteína se determinaron mediante un inmunoanálisis de fluorescencia polarizada en un analizador IMX (Abbott). El polimorfismo del gen MTHFR-C677T se estudió mediante PCR a tiempo real, usando sondas de hibridación en el sistema Light Cycler (Roche) en 52 de los pacientes y en 128 sujetos sanos con edad y sexo similar al de los pacientes.

Resultados: Se encontró esteatosis hepática en 33 pacientes (61%). En los pacientes con esteatosis existía una prevalencia más elevada de hiperhomocisteinemia (61% frente al 24%, $p = 0,008$; media \pm DE de homocisteína con esteatosis = $12,30 \pm 5,95$ y sin esteatosis = $9,61 \pm 2,08$ $\mu\text{mol/L}$) y de sobrepeso (61% frente al 33%, $p = 0,05$; media \pm DE de IMC = $26,27 \pm 2,75$ vs $25,28 \pm 3,61$ kg/m^2). No se encontraron diferencias significativas en las variables vitamina B12 ($572,37 \pm 249,20$ vs $574,85 \pm 204,41$ pg/mL) y folato ($7,72 \pm 4,37$ vs $8,08 \pm 3,88$ ng/mL). Todos los pacientes con genotipo 3 del virus C tenían esteatosis. La carga viral, actividad inflamatoria y fibrosis hepática no fueron diferentes en pacientes con y sin esteatosis. El polimorfismo de la MTHFR-C677T fue similar en controles y casos, y en los casos con y sin esteatosis. La regresión logística múltiple mostró que la hiperhomocisteinemia se asociaba a esteatosis hepática tras ajustar por edad y sexo (OR 3,94; IC95% 1,09-14,29) y por sobrepeso (OR 4,43; IC95% 1,27-15,51).

Conclusiones: En pacientes no alcohólicos con HCC, la esteatosis hepática de grado leve es frecuente y se asocia a hiperhomocisteinemia. No se ha visto asociación de la esteatosis con el polimorfismo MTHFR-C677T.

0930. INFLUENCIA DE LOS VALORES EXTREMOS DE HDL-C EN EL CÁLCULO DE LDL-C CON LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD

J. Timón Zapata, E.J. Laserna Mendieta, D. Pineda Tenor, R. Palma Fernández, C. Narros Cecilia y M. Gómez-Serranillos Reus
Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La fórmula de Friedewald (FF) continúa siendo una herramienta muy utilizada en los laboratorios generales para la estimación del LDL colesterol (LDL-C), dado su menor coste y su relativa fiabilidad de resultados. Sin embargo, numerosas publicaciones han demostrado limitaciones sobre la aplicabilidad de la FF. Una de las más conocidas son los niveles de triglicéridos (TG) > 400 mg/dL. Incluso existen datos que extienden esta limitación a valores por encima de 200 mg/dL. También se han descrito restricciones para su aplicación en pacientes con dislipemia, diabetes, enfermedad renal o hepática, y en muestras con quilomicrones.

Objetivos: Valorar el posible efecto de valores extremos de HDL colesterol (HDL-C) en el cálculo del LDL-C, así como su efecto a nivel de clasificación de los pacientes en función del riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Se obtuvieron los resultados de CT, TG, HDL-C y LDL-C de pacientes a los que se les había solicitado el perfil lipídico entre enero de 2008 y diciembre de 2009 y tenían un valor de HDL-C ≤ 20 mg/dL o ≥ 100 mg/dL. Se descartaron aquellos pacientes con TG > 300 mg/dL, colesterol total (CT) > 300 mg/

dL y con TG > 200 mg/dL y TC > 250 mg/dL, con el fin de eliminar aquellos pacientes con dislipemia más acusada. Se obtuvieron los resultados de LDL-C calculado con la FF y se procedió a la comparación de métodos mediante la t de Student, la regresión de Passing-Bablok y el análisis de Bland-Altman usando como método de referencia el LDL-C medido con el método directo (Roche Diagnostics). Además, se analizó la capacidad de clasificación de las diferentes fórmulas siguiendo las categorías de riesgo de la National Educational Cholesterol Program (NCEP).

Resultados: Se encontraron 1.953 pacientes con HDL-C ≥ 100 mg/dL y 2.603 con HDL-C ≤ 20 mg/dL. Los resultados del t-test mostraron diferencias significativas ($p < 0,001$) entre el LDL-C calculado y medido para ambos grupos de datos. Según el análisis de Bland Altman se obtuvo un intervalo de -2,7 a -1,8 (intervalo de confianza, IC95%) para los datos con HDL-C ≥ 100 mg/dL y de 16,3 a 18,0 para HDL-C ≤ 20 mg/dL. Según el análisis de Passing Bablok se obtuvieron un punto de intersección de -4,9 a -1,8 y una pendiente de 1,00 a 1,03 para los niveles de HDL-C altos y de 10,5 a 11,0 y una pendiente de 1,00 a 1,02 para los HDL-C bajos. Según la capacidad de clasificación, el porcentaje de errores fue de 20,4% en los niveles altos de HDL-C y de 11,1% en los bajos.

Conclusiones: El análisis estadístico sugiere que la FF no tiene una buena correlación con el método directo y el porcentaje de errores de clasificación es muy alto, tanto en muestras con HDL-C alto y bajo. Aunque es un estudio preliminar, que incluye solo un método directo de determinación de LDL-C y no se compara con la betacuantificación (gold standard), estos resultados sugieren que es necesario ser cauteloso a la hora de aplicar la FF en pacientes con valores de HDL-C extremos.

0931. CKMB-MASA: ¿REALMENTE APORTA ALGO AL IAM?

B. Delgado Bertolín, M.I. Viñals Bellido, J. Ferrer Cañabate, J.M. Egea Caparrós y A. Pérez Martínez

Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

Introducción: Recientemente varios autores han publicado artículos en los que se plantean la utilidad de la CK-MB masa tanto en el diagnóstico de IAM como en el seguimiento del paciente en UCI para detección de reinfartos. En estos estudios llegan a la conclusión que es suficiente emplear como marcador la troponina cardíaca (cTn), sobre todo si se dispone de métodos de alta sensibilidad.

Objetivos: Documentar la utilización que se hace de los marcadores cardíacos CK-MB masa y troponina por parte del servicio de UCI de de nuestro hospital. Evaluar la conveniencia de utilizar solo la troponina como marcador cardíaco y prescindir de la CKMB, tal y como recomiendan ya las últimas guías clínicas publicadas.

Material y métodos: Se recopilaron los datos de 98 pacientes de UCI, a los cuales se les había solicitado cTn asociada a CKMB durante el último año. 45 de ellos fueron ingresados en la unidad coronaria de UCI y se les realizó seguimiento con medidas de cTn y CKMB. A 53 solo se les realizó una determinación de cTn + CKMB y no hubo determinaciones posteriores al ingreso. Todas las determinaciones fueron realizadas en un analizador ADVIA Centaur® (Siemens). Para el ensayo CK-MB masa los valores de normalidad que tenemos establecidos en nuestro laboratorio son: 0-5 $\mu\text{g/L}$, y para la troponina-ultra: 0,006-0,040 $\mu\text{g/L}$.

Resultados: Al observar los datos recopilados diferenciamos dos grupos: 1. Pacientes que solo tienen una determinación de ambos marcadores cardíacos. 2. Pacientes con varias determinaciones seriadas. En el primer grupo (53 pacientes): 29 pacientes (54,7%) presentaron cifras patológicas tanto de TnUltra como de CKMB. 13 pacientes (24,6%) presentaron cifras normales tanto de TnUltra como de CKMB. 11 pacientes (20,7%) presentaron valores normales de CKMB pero valores elevados de TnUltra por lo que se trataron como IAM. No hubo ningún paciente que presentara cifras normales

de troponina con CKMB patológica (tabla 1). En el segundo grupo (45 pacientes): 22 pacientes (49%) presentaron una concordancia de elevación o disminución de los valores de Tn y CKMB durante el seguimiento que se les realizó. 23 pacientes (51%) presentaron valores de CKMB normales durante el seguimiento pero cifras patológicas de Tn que fueron diagnóstico de reinfarcto en UCI. Ningún paciente con cifras normales de Tn presentó elevación de la CKMB (tabla 2).

Tabla 1

	CKMB +	CKMB -
TnUltra +	29	11
TnUltra -	0	13

Tabla 2

	CKMB aumento	CKMB disminución
TnUltra aumento	22	23
TnUltra disminución	0	-

Conclusiones: A la vista de los resultados se demuestra que la CKMB no aporta nada en el diagnóstico de IAM, ni en el seguimiento del paciente de UCI, ni en la detección de reinfarcto, cuando ya se determina la troponina. Así pues, podríamos prescindir de ella en nuestro hospital tal y como proponen los artículos que nos han llevado a realizar la revisión. Será necesario, por tanto, revisar los protocolos de actuación entre el laboratorio y la UCI frente a un IAM.

0932. SIGNIFICACIÓN DEL COCIENTE C-LDL/APO B-100 EN NIÑOS OBESOS INSULINORESISTENTES

T. Arrobas Velilla, E. Melguizo Madrid, F. Sánchez Jiménez, C. González Martín, I. Orive de Diego, M. Cruz Menjibar, J. Bermúdez de la Vega y F. Fabiani Romero

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La obesidad es la enfermedad nutricional más frecuente en niños y adolescentes en países desarrollados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad y el sobrepeso de los niños españoles han alcanzado caracteres de epidemia a nivel mundial ya que afectan actualmente al 15 y el 20% respectivamente, y estos porcentajes, se encuentran entre los más altos de Europa.

Objetivos: Valorar que parámetros lipídico se ven más influenciados por la resistencia a la insulina en una población infantil con sobrepeso u obesidad con respecto a otra población de niños no obesos.

Pacientes y métodos: Este estudio se ha llevado a cabo conjuntamente por la UGC de Pediatría y el Laboratorio de Riesgo Vascular de la UGC de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla con una duración de dos años (2008-2010). Se incluyeron a niños de ambos sexos (n = 103 niñas y n = 99 niños) con edades comprendidas entre los 2 y los 14 años. Se calculó el IMC y el percentil correspondiente a cada niño para edad y sexo tomando como referencia las curvas de crecimiento procedentes del estudio Transversal Español de Crecimiento del año 2008 estableciendo dos grupos de comparación: Grupo1: niños/as (P80 y P97 sobrepeso u obesidad) y niños/as P75 normopeso).

Resultados: Se calcularon las concentraciones medias de los parámetros analizados y se obtuvieron diferencias estadísticamente en función del sexo y normopeso u obesidad. En sexo masculino. c-HDL (p = 0,017), c-no HDL (p = 0,05), c-VLDL (p 0,029), Tg (p = 0,043), Ct/c-HDL (p = 0,002), c-VLDL/Tg (p = 0,021), Apo A1 (p = 0,004), c-LDL/ApoB (p = 0,033), Apo B/ApoA (p = 0,065). Los demás parámetros no alcanzaron significación estadística aunque sus con-

centraciones medias fueron superiores en niños obesos. Sexo femenino: las concentraciones medias son superiores en el grupo obesos pero solo obtuvieron significación estadística: c-HDL (p = 0,016), Tg (p = 0,019), c-VLDL/Tg (p = 0,000), Apo A1 (p = 0,018), fibrinógeno (p = 0,021). Existe una correlación negativa entre el Índice Homa y cociente LDL/ApoB-100, lo que denota mayor presencia de partículas LDL pequeñas y densas en niños insulinoresistentes. Según curvas COR, el parámetro que obtiene mayor S y E en función del sexo es cociente LDL/ApoB-100.

Conclusiones: Existe una relación directa entre IMC y la resistencia a la insulina que se traduce en dislipemia (hipertrigliceridemia, descenso de c-HDL y aumento de partículas c-LDL pequeñas y densas. El cociente LDL/Apo B 100 es un parámetro determinante de la presencia de partículas pequeñas y densas con alta sensibilidad, significación estadística y valor predictivo en una población infantil insulinoresistente. Se obtiene una correlación negativa y significativa con el Homa (p < 0,05), fibrinógeno (p < 0,05), us-PCR (p < 0,05); Las curvas ROC de us-PCR y fibrinógeno donde el AUC es muy amplia, 0,821 y 0,818 respectivamente con una p < 0,001. Para el fibrinógeno se obtiene el punto de corte de 309 mg/dl para S = 0,9 y e = 0,4 y para us-PCR 0,93 S = 0,8 y E = 0,2 en pacientes insulinoresistentes.

0933. TROPONINA I CARDIACA Y CREATINA CINASA MB EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

L.M. Flores Solís^a, J.L. Hernández Domínguez^a, A. Otero^a y J.R. González Juanatey^b

^aComplejo Hospitalario de Ourense. España. ^bHospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Los biomarcadores cardíacos troponina I cardíaca (TnIc) y creatina cinasa MB (CK-MB) pueden estar elevados en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en ausencia de un síndrome coronario agudo (SCA), por lo que su interpretación puede ser difícil.

Objetivos: Evaluar valores de corte (VC) para el diagnóstico SCA en pacientes con IRC para los biomarcadores cardíacos TnIc y CKMB diferentes a los recomendados por los fabricantes de los reactivos y utilizados habitualmente en los laboratorios (obtenidos en pacientes de la población general sin patologías concomitantes).

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo de pruebas diagnósticas en pacientes con IRC con filtrado glomerular estimado con la ecuación MDRD-4 < 60 mL/min ingresados por sospecha de SCA según la historia clínica, la exploración física y el electrocardiograma en el Complejo Hospitalario de Ourense. Se evaluó la concentración de TnIc y CK-MB al ingreso hospitalario y a los seis meses, utilizando dos sistemas analíticos diferentes (para TnIc, los analizadores Access[®] y Vidas[®], y para CK-MB, los analizadores Access[®] y Vitros[®]).

Resultados: Durante el periodo de estudio, se incluyeron 484 pacientes con IRC y sospecha de SCA. Se diagnosticó SCA en el 12% de los pacientes (58/484), mientras que se encontraron otras patologías cardíacas (OPC) en el 29% (140/484) y otras patologías no cardíacas (OPNC) en el 59% (286/484). Para la TnIc del analizador Access[®] con el VC habitual ($\geq 0,5$ ng/mL), la sensibilidad fue de 43% y la especificidad de 94%, mientras que para el VC propuesto en nuestro estudio ($\geq 0,11$ ng/mL), los valores fueron 68% y 83%, respectivamente. Para la TnIc del analizador Vidas[®] con el VC habitual ($\geq 0,11$ ng/mL), la sensibilidad fue de 64% y la especificidad de 87%, mientras que para el VC propuesto en nuestro estudio ($\geq 0,06$ ng/mL), los valores fueron 75% y 79%, respectivamente. La sensibilidad y especificidad de ambas CK-MB fueron inferiores comparadas con la TnIc. Los diagnósticos principales más frecuentes en la población de estudio fueron: insuficiencia cardíaca congestiva (15%), SCA (12%), IRC (7,4%), fibrilación auricular (5,8%) e hipertensión arterial (5%). La mortalidad de los pacientes fue de 19% (91

pacientes), aunque fue mayor en los pacientes del grupo SCA (28%), en aquellos con IRC grado 5 (43%) y en los que presentaban elevación de TnIc por encima del VC propuesto. Las principales causas de mortalidad fueron: insuficiencia cardíaca congestiva (20,9%), IRC (19,8%) e infarto agudo de miocardio (12%).

Conclusiones: 1) La TnIc es el marcador de daño miocárdico de elección en los pacientes con IRC (tiene un mejor rendimiento diagnóstico que la CK-MB), 2) Los VC propuestos en este estudio para ambas TnIc para el diagnóstico de SCA en pacientes con IRC de grado 3 a 5 son significativamente diferentes del utilizado para la población general y 3) Los nuevos VC propuestos para ambas TnIc tienen valor pronóstico en los pacientes con IRC de grado 3 a 5, de tal forma que existe mayor mortalidad por cualquier causa en aquellos con elevación de estos marcadores.

0934. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

A. Martínez Ruiz, P.L. Tornel Osorio, J. Pérez Fornieles, N. Sancho Rodríguez, I. de Miguel Elizaga y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC), el descenso en la concentración de hemoglobina y la anemia son frecuentes y se asocian a un peor pronóstico. Sin embargo, la fisiopatología de este proceso es compleja y aún no bien conocida.

Objetivos: Estudiar los parámetros de laboratorio que mejor reflejan los cambios evolutivos en la concentración de hemoglobina de pacientes con ICC.

Material y métodos: Se estudiaron 59 pacientes (54 ± 14 años, 83% varones) con ICC (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $28 \pm 10\%$), ambulatorios en situación estable y sin anemia (definición de la OMS), sin transfusiones previas de hemoderivados y sin tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes. Se obtuvieron muestras de sangre a la inclusión y tras 12 meses de seguimiento. Se estudiaron los cambios en parámetros hematológicos (hemoglobina, ancho de distribución eritrocitaria y volumen corpuscular medio) que se determinaron mediante un analizador Sysmex 5000 (Roche, Mannheim, Alemania) y su correlación con parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, hierro, transferrina, receptor soluble de transferrina, hepcidina), inflamatorios (proteína C reactiva, receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I, interleuquina 6), de función cardíaca (propéptido natriurético de tipo B N-terminal (NT proBNP), troponina T ultrasensible), de función renal (creatinina) y del metabolismo lipídico (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad). El receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa se determinó por ensayo inmunoenzimático (BioVendor, Brno, República Checa) y la hepcidina se determinó por ensayo inmunoenzimático (Bachem, Weil am Rhein, Alemania). El resto de determinaciones bioquímicas se realizaron con un analizador cobas 6000 (Roche, Mannheim, Alemania).

Resultados: Las concentraciones de hemoglobina a su inclusión fueron $14,7 \pm 1,5$ g/dl y a los 12 meses se redujeron de forma significativa en una mediana de $-0,4$ g/dl (rango intercuartílico: $-0,7$ a $-0,06$) ($p = 0,02$). Este descenso de la hemoglobina se correlacionó de forma significativa con el aumento en las concentraciones del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I ($p = 0,002$, $r = -0,39$) y de la hepcidina ($p = 0,006$, $r = -0,35$), pero no mostró correlación con la evolución de los parámetros de función cardíaca o renal.

Conclusiones: En pacientes con ICC no anémicos, la evolución de la hemoglobina está determinada fundamentalmente por parámetros inflamatorios y del metabolismo del hierro pero no por la función cardíaca o renal.

0935. DETERMINANTES DE LABORATORIO PREDICTORES DE ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

A. Martínez Ruiz, P.L. Tornel Osorio, J. Pérez Fornieles, N. Sancho Rodríguez, I. Cebreiros López y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La anemia es una comorbilidad muy frecuente en la insuficiencia cardíaca (IC), con una prevalencia entre un 15-70% según la definición y la población. Además, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, la aparición de anemia y/o el descenso de la concentración de hemoglobina (Hb) durante el seguimiento se asocian a una mayor morbimortalidad y peor pronóstico.

Objetivos: Evaluar los parámetros de laboratorio basales y los cambios en el seguimiento implicados en el desarrollo de anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC).

Métodos: Se estudiaron 59 pacientes (54 ± 14 años, 83% varones) con ICC (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $28 \pm 10\%$), ambulatorios en situación estable y sin transfusiones previas de hemoderivados ni en tratamiento con anticoagulantes ni antiagregantes. De los 59 pacientes, 8 (13%) presentaban anemia (definición de la OMS). Se obtuvieron muestras de sangre a la inclusión y tras 12 meses de seguimiento. Se estudiaron parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, hierro, transferrina, receptor soluble de la transferrina, hepcidina), inflamatorios (proteína C reactiva, receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I (RTNFI), interleuquina 6), de función cardíaca (propéptido natriurético de tipo B N-terminal (NT proBNP), troponina T ultrasensible), y de función renal (creatinina) (Cobas 6000). El receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa se determinó por ensayo inmunoenzimático (BioVendor, Brno, República Checa) y la hepcidina se determinó por ensayo inmunoenzimático (Bachem, Weil am Rhein, Alemania). El resto de determinaciones bioquímicas se realizaron con un analizador cobas 6000 (Roche, Mannheim, Alemania).

Resultados: Al comparar pacientes no anémicos y anémicos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto a parámetros de la función cardíaca y renal. Sin embargo para los parámetros del metabolismo del hierro e inflamatorios si encontramos diferencias significativas para los valores de hepcidina ($-3,1 \pm 43,6$ frente a $59,2 \pm 53,5$ ($p = 0,003$)), ferritina ($11,1 \pm 229,6$ frente a $128,6 \pm 212,8$ ($p = 0,034$)) y del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I ($0,6 \pm 2,8$ frente a $1,9 \pm 2,5$ ($p = 0,008$)) en el seguimiento. Respecto a los parámetros basales estudiados no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de ellos.

Conclusiones: En pacientes con IC crónica y anemia se observa un estado inflamatorio aumentado evidenciado por un aumento de los valores de hepcidina y del receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I en el seguimiento pero no en los parámetros basales con respecto a los pacientes no anémicos.

0936. ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EVOLUTIVOS DE LOS PARÁMETROS DE FERROCINÉTICA E INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

A. Martínez Ruiz, P.L. Tornel Osorio, J. Pérez Fornieles, N. Sancho Rodríguez, E. Martínez Sánchez y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad cardiovascular con una elevada mortalidad. El estudio de los cambios evolutivos mediante parámetros de laboratorio nos permitirá conocer mejor su fisiopatología.

Objetivos: Estudiar los cambios evolutivos de los parámetros de ferrocinética e inflamatorios y observar su correlación con parámetros cardíacos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) en el periodo de un año de seguimiento.

Métodos: Se incluyeron 59 pacientes (54 ± 14 años, 83% varones) con ICC (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $28 \pm 10\%$), ambulatorios en situación estable, sin anemia (definición de la OMS), sin transfusiones previas de hemoderivados y sin tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes. Se obtuvieron muestras de sangre a la inclusión y tras 12 meses de seguimiento. Se estudiaron los cambios en parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, hierro, transferrina, receptor soluble de la transferrina, hepcidina), inflamatorios (proteína C reactiva (PCR), receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I (RTNFI), interleuquina 6) y función cardíaca (propéptido natriurético de tipo B N-terminal (NT proBNP), factor de diferenciación del crecimiento 15 (GDF15)). El GDF15 y el RTNFI se determinaron por enzimoimmunoensayo (BioVendor, Brno, República Checa) y la hepcidina se determinó por enzimoimmunoensayo (Bachem, Weil am Rhein, Alemania). El resto de determinaciones bioquímicas se realizaron con un analizador cobas 6000 (Roche, Mannheim, Alemania).

Resultados: No se observan diferencias estadísticamente significativas en los parámetros ferrocinéticos y de función cardíaca. Sin embargo encontramos un aumento significativo en parámetros inflamatorios como el receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I ($p = 0,007$) y de la PCR ($p = 0,025$). Este aumento del estado inflamatorio se correlacionó de forma significativa con GDF15 ($p = 0,006$, $r = 0,35$) pero no con NT proBNP.

Conclusiones: En pacientes con ICC, los cambios evolutivos durante el año de seguimiento estuvieron determinados por parámetros inflamatorios, fundamentalmente el receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa I y no por parámetros ferrocinéticos. Observándose una correlación del estado inflamatorio con parámetros cardíacos como el GDF15.

0937. USO DEL COLESTEROL TOTAL E ÍNDICE ATEROGÉNICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR CON EL MODELO SCORE EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

I. Cebreiros López, J.F. de la Torre Bulnes, I. de Miguel Elizaga, J.G. Calle Luna, P.L. Tornel Osorio y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El cálculo de riesgo cardiovascular (RCV) valora la probabilidad de que un sujeto sufra un accidente cardiovascular a lo largo de los siguientes 10 años. Para realizar dicho cálculo, en nuestro país, se utilizan los modelos REGICOR y SCORE. El modelo SCORE admite el cálculo del riesgo cardiovascular usando indistintamente colesterol total (SCORE-CT) o índice aterogénico (CT/HDL) (SCORE-IA).

Objetivos: Valorar la concordancia de SCORE-CT y SCORE-IA en una población de pacientes con Diabetes tipo 2.

Material y métodos: Se estudió un grupo de 85 diabéticos tipo 2 (37 mujeres y 48 hombres), de edades comprendidas entre los 33 y 94 años. Para cada individuo se calculó el RCV usando el modelo SCORE, teniendo en cuenta las variables sexo, edad, tensión arterial sistólica, tabaquismo y niveles de colesterol total (CT) y HDL-c. Las determinaciones bioquímicas se realizaron en un analizador COBAS 711 mediante tests colorimétricos enzimáticos, con reactivos de la casa Roche (Mannheim, Alemania). La correlación de los valores de RCV obtenidos (SCORE-CT y SCORE-IA) se valoró mediante la rho de Spearman y la concordancia con el método de Bland-Altman, y se aplicó a tres grupos: Grupo 1: Todos los sujetos ($n = 85$); Grupo 2: Sujetos del grupo total con SCORE < 5% (bajo riesgo) ($n = 65$; 76,47%); Grupo 3: Sujetos del grupo total con SCORE \geq 5% (alto riesgo) ($n = 20$; 23,53%). Se tomó como referencia el SCORE calculado con el CT (SCORE-CT).

Resultados: Grupo 1: rho = 0,8617. Diferencia de medias = 0,0118; IC95% (-0,175 a 0,199). Se observa una buena correlación entre SCORE-CT y SCORE-IA. Grupo 2: rho = 0,9084. Diferencia de

medias = 0; IC95% (-0,107 a 0,107). La correlación entre SCORE-CT y SCORE-IA es mejor aún que en el grupo total. Grupo 3: rho = 0,0888. Diferencia de medias = 0,05; IC95% (-0,716 a 0,816). La correlación entre SCORE-CT y SCORE-IA desaparece.

Conclusiones: En nuestra población de estudio no hay acuerdo entre los dos métodos (SCORE-CT y SCORE-IA) a la hora de detectar a los pacientes con alto riesgo.

0938. ANÁLISIS DE LOS NIVELES SÉRICOS DE DNA CIRCULANTE COMO MARCADOR DE NECROSIS CARDÍACA

P. Camacho, J.L. Cabrera Alarcón, A. Rodríguez Rodríguez, J. Romero Aleta, C. Haro Márquez y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El CircDNA ha sido objeto de estudio de gran cantidad de autores, como marcador biológico para pronóstico, diagnóstico o screening, en relación a un amplio rango de patologías. Se sabe que una combinación de necrosis y la apoptosis caracterizan a las fases agudas de infarto de miocardio (IAM) (Olivetti et al, 1994). Por lo tanto, la muerte celular de miocitos en el IAM puede llevar a la liberación de ADN libre en la sangre periférica con posible significación pronóstica. Hasta donde sabemos, solo hay un informe sobre la medición de circulación de ADN libre de células en los pacientes con IAM (Christine et al, 2003). El CircDNA aumenta en pacientes que han sufrido un infarto, presentando en ellos una posible aplicación de cara al seguimiento y monitorización de pacientes hospitalizados tras un infarto (Destouni et al, 2009). Según Dionisios et al, el DNA circulante sería un marcador a tener en cuenta, que muestra correlación con marcadores establecidos en la práctica clínica como la TnT o la CK (Dionisios et al, 2006). Además, se incrementó en pacientes con IAM en relación con aquellos que no lo presentaban, apuntando la posibilidad de establecer un pronóstico.

Objetivos: Determinar los títulos de DNA circulante en pacientes con necrosis miocárdica y compararlo con el de individuos sanos, para ver si realmente aumenta su concentración en este tipo de pacientes, con objetivo de emplear dicha cuantificación como método diagnóstico y de control de la enfermedad.

Material y métodos: Sujetos de estudio: Pacientes con sospecha de necrosis cardíaca. Se extrajo sangre a 40 pacientes de los cuales 12 presentaban valores de TnT por encima del rango normal y el resto valores dentro del rango de normalidad. Todas las muestras de sangre se recogieron antes del diagnóstico de los pacientes, en un tubo para suero de 10 mL con gel separador. Posteriormente, dicha muestra se dividió en alícuotas contenidas en criotubos, para su congelación a -80 °C, a la espera de ser procesadas.

Resultados: Con objeto de evaluar los niveles de DNA circulante como marcador diagnóstico de necrosis cardíaca, comparamos los niveles de cada grupo diagnóstico mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Se tuvieron en cuenta tres grupos, pacientes con necrosis cardíaca, paciente sin necrosis cardíaca y controles sanos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de estos grupos, $p = 0,185$. Por otro lado, al evaluar los niveles de TnT según diagnóstico se corroboró que en efecto es un marcador significativo para el diagnóstico, $p < 0,001$. Los niveles de TnT no presentaron una correlación lineal con la concentración de CF-DNA de los pacientes, como se puede observar en los valores del coeficiente de correlación de Pearson.

Tabla 1. Niveles de TnT según grupo diagnóstico

Marcador	CN	SN	Valor p
TnT	1,0488, IC: (0,2804-1,8173)	0,0193, IC: (0,0108-0,0277)	$p < 0,001$

TnT: troponina T. CN: pacientes con necrosis cardíaca. SN: pacientes sin necrosis cardíaca.

Tabla 2. Niveles de DNA circulantes según grupo diagnóstico

Marcador	CN	SN	CS	Valor p
CF-DNA	873,37, IC: (216,74-1.529,99)	583,39, IC: (288,54-878,25)	936,75, IC: (574,59 - 1.298,91)	p = 0.185

TnT: troponina T. CN: pacientes con necrosis cardíaca. SN: pacientes sin necrosis cardíaca. CF-DNA: cell free DNA. CS: controles sanos.

Tabla 3

		TnT	CF_DNA
TnT	Correlación de Pearson	1	0,024
	Sig. (bilateral)		0,887
	N	38	38
CF_DNA	Correlación de Pearson	0,024	1
	Sig. (bilateral)	0,887	
	N	38	65

Conclusiones: En nuestro estudio, el DNA circulante no se mostró como un marcador significativo en el diagnóstico de necrosis cardíaca. Futuras investigaciones y ampliación de la muestra deberían realizarse para que esta conclusión pudiera confirmarse con una mayor significación estadística.

0939. ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS

J. Vidal Xifra, P. Tejerina Fontaña, M. Urcola Piñol, M. González Casademont, R. Otín Llop y J. Ramírez Malagón

Hospital Provincial Santa Caterina. Girona. España.

Introducción: El tratamiento antipsicótico está indicado para el control de los trastornos de conducta, episodios más o menos graves de psicosis, alucinaciones y agresividad tanto física como verbal. Los estudios han demostrado que el uso de estos tratamientos de manera prolongada se asocia a una mayor prevalencia de alteraciones metabólicas: aumento de peso, hiperglucemia y dislipemia. Los pacientes de edad avanzada ingresados en unidades de larga estancia de salud mental siguen tratamiento antipsicótico en su mayoría.

Objetivo: Determinar la prevalencia del riesgo bioquímico de síndrome metabólico (SM) en pacientes institucionalizados bajo tratamiento antipsicótico.

Material y métodos: Estudio transversal y observacional de los niveles de triglicéridos, HDL colesterol y glucosa en pacientes en tratamiento antipsicótico ingresados en la unidad de larga estancia del centro de salud mental del Institut d'Assistència Sanitària (IAS) de Salt (Girona). Para la definición de las alteraciones metabólicas i SM se han aplicado los criterios bioquímicos de la NCEP ATP III (National cholesterol education program Adult Treatment Panel III): triglicéridos > 150 mg/dl, HDL colesterol < 40 mg/dl (hombres) o < 50 mg/dl (mujeres) y glucosa > 110 mg/dl. Se describió el perfil bioquímico mediante frecuencias absolutas y relativas y se compararon las variables de estudio con el estadístico chi-cuadrado para variables cualitativas y U Mann-Whitney para las cuantitativas.

Resultados: La muestra fue de 97 pacientes, el 53,6% fueron hombres y la media de edad fue de 71,7 años (DE = 13,0). Según la NCEP ATP III se observó riesgo bioquímico de SM en el 4,1% de los pacientes (n = 4). El 10,3% presentó 2 de los 3 criterios alterados y un 20,6% un criterio alterado. No hubo diferencias ni por edad y sexo. La hiperglucemia fue presente en el 21,6%, el HDL en el 18,6% y la hipertrigliceridemia en el 13,4%. Los criterios de glucosa alterados fueron más frecuentes en las mujeres (31,4% vs 13,5%; chi-cuadrado = 4,4; gl = 1; p = 0,35).

Conclusiones: los pacientes ingresados en la unidad de larga estancia de salud mental presentan una baja frecuencia de hipertrigliceridemia si la comparamos con valores obtenidos en otros es-

tudios sobre pacientes ancianos realizados en España. En 4 casos se determinó riesgo bioquímico de SM y un 10,3% cumplían 2 criterios bioquímicos haciendo necesario el estudio de los criterios clínicos para poder descartarlos.

0940. ESTUDIO DEL PERFIL LIPÍDICO Y EL TAMAÑO DE PARTÍCULA DE LDLC EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, I. de Miguel Elízaga, E. Martínez Sánchez, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: El fenotipo aterogénico de la lipoproteína LDLc se caracteriza por un aumento de los triglicéridos en plasma, una disminución en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDLc), y por la prevalencia de partículas pequeñas y de baja densidad de lipoproteínas de colesterol LDL (LDLc). Un estilo de vida sedentario y una moderada ingesta de calorías contribuyen a ser una importante causa en el rápido incremento de la prevalencia del síndrome metabólico (SM). El objetivo de este estudio es establecer la importancia de la medición del tamaño de partícula LDLc por género en un grupo de pacientes con y sin SM en función de su tamaño de partícula de LDLc, que acuden a la Unidad de Riesgo Cardiovascular en Atención Primaria y su clasificación en fenotipos.

Pacientes y métodos: Se estudiaron ciento ochenta y cinco pacientes (93 hombres y 92 mujeres) de varias áreas de la Región de Murcia con y sin presencia de SM, durante un período de un año en un centro de salud. Se determinaron diferentes parámetros de laboratorio, donde se incluían lípidos plasmáticos, lipoproteínas, tamaño de lipoproteínas de baja densidad. Las subfracciones de LDLc fueron determinadas por el analizador Lipoprint Quantimetrix System® (Quantimetrix Corporation), De acuerdo con el perfil electroforético obtenido, se definieron dos fenotipos: el fenotipo A con masa de las subfracciones de LDLc es normal ($\geq 260\text{Å}$), y el fenotipo no-A (fenotipo B) donde la masa de colesterol total de las subfracciones de LDLc es intermedio-bajo ($< 260\text{Å}$). El análisis estadístico se realizó mediante el programa Spss v15.0.

Resultados: Se encontraron diferencias por sexo entre los parámetros antropométricos, presión arterial y las medidas de glucosa según el estado de SM. El perfil lipídico fue diferente en los dos grupos de estudio, y las diferencias por género en estos parámetros dentro de cada grupo fueron también notables en los valores de HDLc y Apo AI. Según el tamaño de la partícula LDLc, los hombres (H) tuvieron menor tamaño que las mujeres (M): H/M (271,9 [270,1-274]/274,2 [273-275,4]) Å, y los pacientes con SM tenían también más pequeño (269 [264,2-272,6] Å) el tamaño de partícula LDLc que los que no padecían SM (273,5 [271-274, 7] Å). Se observó una relación inversa entre el tamaño de las partículas de LDLc y

los triglicéridos en pacientes con (-0,19; $p = 0,041$) y sin SM (-0,69; $p < 0,001$). Cuando nos planteamos nuestra población en las dos clases de fenotipos A y B, el perfil lipídico fue más patológico en el fenotipo B (principalmente en los niveles de triglicéridos, HDLc, lipoproteína (a) y tamaño de partícula).

Conclusiones: Consideramos es importante la medición del tamaño de partícula LDL por las diferencias encontradas, debido a su relación con el perfil lipídico y el riesgo cardiovascular, sobre todo en patologías que están relacionadas con estas alteraciones como el síndrome metabólico.

0941. DIAGNÓSTICO DE PACIENTES EN URGENCIAS CON CONCENTRACIONES BAJAS DE TROPONINA I

O. Rodríguez Fraga, E. Durán Verdasco, I. Martín Mérida, P. Oliver Saéz, M.J. Alcaide Martín y A. Buño Soto

Hospital La Paz. Madrid. España.

Introducción: La isoforma cardíaca de la troponina I (cTnI) posee una elevada cardioespecificidad y es extensamente utilizada para el diagnóstico del síndrome coronario agudo (SCA). No obstante hay una amplia lista de causas de aumento de los niveles plasmáticos de cTnI originados por patologías de origen no coronario. Nuevos inmunoensayos permiten medir concentraciones más bajas (menor límite de detección) con mejor precisión. En el laboratorio de urgencias de nuestro hospital se cambió el analizador de bioquímica en marzo 2010 y con ello la metodología para medir cTnI. El analizador anterior (Dimensión RxL, Siemens HD) utilizaba un inmunoensayo con un valor en el percentil 99 (p99) de la población normal de 0,14 ng/mL y un CV a ese nivel $> 10\%$. El nuevo (Dimensión Vista, Siemens HD) utiliza metodología LOCI con un p99 recomendado por el fabricante de 0,04 ng/mL. En el laboratorio se comprobó este dato según recomendación de la NACB con un resultado de (0,027 ng/mL; CV = 7,7%). Ello permite informar con mejor precisión valores superiores a 0,04 ng/mL (p99) e inferiores a 0,14 ng/mL.

Objetivos: Analizar los diagnósticos finales de pacientes que acuden al Servicio de Urgencias a los que se les realiza una medición de cTnI con resultados entre 0,04 y 0,14 ng/mL.

Material y métodos: Estudio unicéntrico, retrospectivo y observacional en pacientes adultos que acuden a Urgencias durante un periodo de dos meses (Enero/Febrero 2011) a los que se les solicita una medición de cTnI. A partir de los sistemas de información del hospital se obtienen los pacientes con valores de cTnI entre 0,04 y 0,14 ng/mL en su primera determinación. Se consultaron las historias de los pacientes incluidos y se anotaron los diagnósticos finales del episodio del paciente.

Resultados: Del total de resultados de cTnI ($n = 2.499$) se encontraron 300 (12,0%) con valores de cTnI informados entre 0,04 y 0,14 ng/mL que corresponden a 204 pacientes (primeras determinaciones) obteniéndose diagnósticos principales en 178 episodios. Los diagnósticos coronarios fueron 12 SCA sin elevación del segmento ST, 7 con elevación del ST y 3 anginas inestables. En el grupo de diagnóstico cardiológico no coronarios 58 pacientes (32,6% del total) fueron diagnosticados de insuficiencia cardíaca congestiva y 23 (12,9% del total) de arritmia, en su mayoría fibrilación auricular. Entre las causas no cardiológicas, la mayoría fueron patologías de origen respiratorio (EPOC o infección en su mayoría), dolor torácico no concluyente, enfermedad renal y sepsis.

Cardiológico (63,5%)	Coronario	12,4%
	No coronario	51,1%
No cardiológico	36,5%	

Conclusiones: El cambio de metodología permite diagnosticar nuevos casos de SCA de forma más precoz (p99 más bajo). En el intervalo de concentración estudiado la gran mayoría de pacientes

no presentan un origen coronario como diagnóstico final. El mayor grupo de pacientes son patología cardíaca (insuficiencia cardíaca y arritmias) donde posiblemente la elevación de cTnI puede tener un importante valor pronóstico. Entre los pacientes con diagnóstico no cardiológico, es posible que pequeños aumentos de cTnI signifique o bien implicación miocárdica (pacientes pulmonares, sepsis y renales) o que se trate de pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

0942. NUEVO MARCADORES DE INSUFICIENCIA CARDIACA: COPEPTINA Y ENDOTELINA

M. Cortés Rodríguez, M. Mayor Reyes, I. Castro Vega, B. Pérez Nevot, A.M. Fernández Ramos y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La endotelina (ET-1) es un péptido con un potente efecto vasoconstrictor. Los niveles plasmáticos de pro-ET-1 y de ET-1 se encuentran elevados en la insuficiencia cardíaca (IC), observándose una correlación entre su aumento y el grado de hipertensión pulmonar, la clase funcional de la NYHA y la severidad de la IC. Se han identificado nuevos péptidos derivados "in vivo" del precursor de la ET-1 más estables, con vida media mucho mayor, representando una forma indirecta de cuantificarla, como el fragmento carboxiterminal del precursor de la ET-1 (CT-proET-1) encontrado en plasma humano.

Objetivos: La insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los principales problemas de salud pública en los países occidentales por su alta incidencia y prevalencia por lo que se continúa investigando biomarcadores con mayor rapidez y certeza diagnóstica. Hay neurohormonas y mediadores activados en la IC, que aumentan la contractilidad y la frecuencia cardíaca, produciendo vasoconstricción periférica, retención de líquidos y proliferación en los tejidos: vasopresina y endotelina. La coceptina es un fragmento de la pre-pro-vasopresina (precursor de la vasopresina), se sintetiza y secreta en cantidades equimolares a vasopresina y posee mayor estabilidad "in vitro". Los niveles plasmáticos de pro-ET-1 y de ET-1 se encuentran elevados en la IC. El fragmento carboxiterminal del precursor de la ET-1 (CT-proET-1) es el de mayor vida media "in vitro".

Material y métodos: 27 pacientes en 3 grupos; Grupo I: ingresados por IC inestable; Grupo II: ambulatorios con IC estable y Grupo Control: sin cardiopatía. Muestras: 10 determinaciones seriadas para grupo II y Control y 13 para grupo I. La concentración en plasma de los biomarcadores se realizó de manera ciega mediante inmunofluorescencia del extremo carboxilo de la provasopresina y del CT-proET-1 (Kryptor B-R-A-H-M-S).

Resultados: Ver tablas en inicio página siguiente.

Discusión: Estudios previos mostraron la relación entre valores de coceptina y un peor pronóstico en pacientes con IC. Nuestros resultados muestran unos valores medios similares entre los grupos I y II, y menores en el grupo Control, no existiendo diferencias significativas entre los niveles basales y finales en los tres grupos por lo que no serviría como marcador de evolución del grado funcional de IC, y necesitaría de un seguimiento de dichos pacientes para demostrar el valor predictivo de mortalidad en pacientes con IC y elevaciones de dicho marcador. Se sabe que la ET-1 se eleva en la IC y se correlaciona positivamente con su severidad, sin embargo medimos su precursor, CT-proET-1, con mayor estabilidad y vida media. En nuestro estudio existe una diferencia en los valores medios en función del grupo al que pertenece, siendo mayores en el grupo IC inestable respecto al grupo IC estable y al control. En el grupo I existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores basal y final, debido a la evolución favorable de los pacientes ingresados; existiendo una buena correlación entre los niveles de CT-pro-ET-1 y la gravedad de la IC. Además, se observa una escasa variación en los valores medios en los grupos de IC estable y

CT-proET-1 (pmol/L)

	Grupo I		Grupo II		Control	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Basal	142,27	118,47	89,18	36,96	59,08	8,42
Final	81,11	35,80	74,86	20,72	55,38	17,49
Test Wilcoxon (p)	0,018*	0,735	0,889			

*p > 0,05 estadísticamente significativo.

Copeptina (pmol/L)

	Grupo I		Grupo II		Control	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Basal	14,26	6,45	21,27	10,85	12,31	8,32
Final	12,79	2,20	17,31	11,24	15,89	8,26
Test Wilcoxon (p)	0,465	0,465	0,273			

control, sin que existan diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales y finales de cada grupo, lo que indicaría una escasa variabilidad interindividual.

0943. EVALUACIÓN DE PACIENTES CON TROPONINA T DE CUARTA GENERACIÓN INDETECTABLE MEDIANTE UN NUEVO MÉTODO ULTRASENSIBLE

A. Pastor Ruiz, P. de la Hera Cagigal y F.J. Aguayo Gredilla

Hospital de Basurto. Bilbao. España.

Introducción: La troponina T (TnT) es el biomarcador utilizado en el diagnóstico diferencial de síndrome coronario agudo. En nuestro laboratorio, se ha venido utilizando un reactivo de TnT de cuarta generación (TnT-4g), con un límite de detección de 10 ng/l. Recientemente, se ha comenzado a utilizar un nuevo reactivo ultrasensible (TnT-hs), que rebaja el límite de detección hasta los 3 ng/l, y cuyo valor de normalidad es < 14 ng/l. El objetivo de este estudio es analizar con el reactivo TnT-hs, muestras de pacientes que presentaban concentraciones de TnT inferiores al límite de detección, medidas con el reactivo TnT-4g y evaluar las discordancias existentes entre ellos

Material y métodos: Durante el cuarto trimestre de 2010 se estudiaron 105 pacientes en los que se obtuvieron resultados inferiores al límite de detección (10 ng/l) con el reactivo TnT-4g (Roche), en un autoanalizador Cobas-6000 (Roche). Se analizaron estas muestras con el nuevo reactivo de TnT-hs (Roche) y se compararon los resultados. Además se revisaron las historias clínicas de los pacientes con valores discordantes entre TnT-4g y TnT-hs, intentando relacionar los resultados con la patología asociada. Se realiza el estudio estadístico de los datos con el software PASW Statistics 18.

Resultados: Para el análisis de resultados se dividieron los resultados en tres grupos. Los datos se presentan como mediana y rango intercuartílico debido a que su distribución no fue normal. Pacientes con TnT-hs inferior al límite de detección (3 ng/l): N = 26 (25%). Pacientes con TnT-hs normal (3-14 ng/l): N = 45 (43%); Mediana: 7,3 (4,8-11,1). Pacientes con TnT-hs anormal (> 14 ng/l): N = 34 (32%); Mediana 19,5 (16,2-21,6). Se revisó la historia clínica de este tercer grupo para verificar las patologías que presentaban los pacientes. Se comprobó que ninguno presentaba diagnóstico de infarto en el episodio estudiado. Sin embargo, los diagnósticos relacionados con patología cardíaca fueron habituales (29% presentaba cardiopatía isquémica, 32% insuficiencia cardíaca congestiva, 32% arritmia cardíaca, 20% otras enfermedades cardíacas). En un 26% de los pacientes, no se detectaron trastornos cardíacos (shock, trombosis venosa, intoxicación...).

Conclusiones: El 32% de los pacientes estudiados presentan concentraciones de TnT-hs patológicas, a pesar de tener una TnT-4g indetectable. En la revisión de las historias clínicas de estos pacientes no se encontró diagnóstico de síndrome coronario agudo en el episodio estudiado. La elevación de la TnT-hs se asociaba mayoritariamente (74%) con otras patologías cardíacas, descritas en la literatura como causa de elevación de TnT. Existía también un porcentaje importante de pacientes (26%) en los que no se encontraron causas cardíacas, pero sí otras patologías también descritas como causas de elevación de la TnT. El empleo de este nuevo reactivo ultrasensible, ofrece en general valores superiores a los medidos con la TnT-4g, que deben ser evaluados cuidadosamente dentro de su contexto clínico para poder realizar un juicio diagnóstico adecuado del paciente.

0944. OTRAS ELEVACIONES DE TROPONINA I CARDIACA Y CREATINA CINASA MB DISTINTAS DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

L.M. Flores Solís^a, J.L. Hernández Domínguez^a, A. Otero^a, J.R. González Juanatey^b y M. Díaz Ondina^a

^aComplejo Hospitalario de Ourense. España. ^bHospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: En los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), los biomarcadores cardíacos pueden estar elevados en ausencia de un síndrome coronario agudo (SCA), debido a múltiples patologías entre las que están la insuficiencia cardíaca, la hipertrofia ventricular izquierda, la fibrilación auricular, la tromboembolia pulmonar, la miocarditis, la sepsis, etc.

Objetivos: Conocer la prevalencia de elevaciones de troponina I cardíaca (TnIc) y creatina cinasa MB (CK-MB) no relacionadas con el SCA en una población de pacientes con IRC, así como la mortalidad asociada.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo de pruebas diagnósticas en pacientes con IRC con filtrado glomerular estimado con la ecuación MDRD-4 < 60 mL/min ingresados por sospecha de SCA pero en los que finalmente se descartó ese diagnóstico en el Complejo Hospitalario de Ourense. Se evaluó la primera determinación de TnIc y CK-MB al ingreso hospitalario, utilizando dos sistemas analíticos diferentes (para TnIc, los analizadores Access[®] y Vidas[®], y para CK-MB, los analizadores Access[®] y Vitros[®]). Para la TnIc, se usaron los valores de corte (VC) del percentil 99 y de la curva ROC (VC habitual o del fabricante) para conocer la prevalencia de elevaciones de TnIc en ambos casos.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se evaluaron 484 pacientes con IRC y sospecha de SCA, de los que se incluyeron 426 pacientes (población de estudio) y se excluyeron 58 pacientes en los que se diagnosticó SCA. Se encontraron otras patologías cardíacas (OPC) en el 33% (140/426) y otras patologías no cardíacas (OPNC) en el 67% (286/426). Para la Tnlc del analizador Access® con el VC del percentil 99 ($\geq 0,06$ ng/mL), se encontraron 135 pacientes (32%) con elevación de Tnlc no relacionada con SCA, mientras que al usar el VC habitual ($\geq 0,5$ ng/mL) se encontró en 19 pacientes (4%). Para la Tnlc del analizador Vidas® con el VC del percentil 99 ($> 0,01$ ng/mL) se encontraron 135 pacientes (32%) con elevación de Tnlc no relacionada con SCA, mientras que al usar el VC habitual ($\geq 0,11$ ng/mL) se encontró en 62 pacientes (14%). Para la CK-MB del analizador Access® se encontraron 71 pacientes (17%) con valores de CK-MB por encima del límite superior de referencia (LSR). Para la CK-MB del analizador Vidas® se encontraron 21 pacientes (5%) con valores de CK-MB por encima del LSR. La mortalidad general de los pacientes a los seis meses de seguimiento fue de 18% (75 pacientes, de los que 25 pertenecían al grupo OPC y 50 al grupo OPNC).

Conclusiones: 1) La prevalencia de elevaciones inespecíficas de Tnlc y CK-MB en pacientes con IRC depende del VC utilizado para cada sistema analítico. 2) La mortalidad de los pacientes fue mayor en el grupo OPNC y en los pacientes con Tnlc elevada.

0945. LA OBESIDAD MÓRBIDA COMO MODELO EXPERIMENTAL PARA EL ESTUDIO DEL ESTRÉS OXIDATIVO

C. Cerdá^a, L. Dertusi^b, A. Vázquez^c, S. Borrego^a, R. Torregrosa^a, V. Monzó^a y G. Sáez^a

^aCDB-Hospital General Universitario de Valencia. España.

^bHospital de Requena. Valencia. España. ^cHospital General Universitario de Valencia. España.

Introducción: La obesidad se define como una enfermedad crónica y multifactorial, que resulta de la acumulación excesiva de grasa corporal en relación a los estándares considerados normales para la edad, talla y complejión de la persona. La obesidad incluye componentes genéticos, metabólicos, sociológicos y psicológicos, de modo que existen diferentes tipos de pacientes obesos con etiologías distintas. La obesidad se reconoce como un estado inflamatorio y protrombótico, derivado de una elevación del inhibidor del activador del plasminógeno y homocisteína, lo que contribuye, conjuntamente con la disfunción endotelial, a aumentar el riesgo cardiovascular. La acumulación central de tejido adiposo desencadena el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHS) que se caracteriza por desaturaciones nocturnas de oxígeno y fragmentación del sueño, dando lugar a la hiperactivación simpática promotora de hipertensión arterial y resistencia a la insulina, así como a estrés oxidativo (EO). El estrés oxidativo está implicado en el proceso de arterioesclerosis y por lo tanto en el desarrollo de alteraciones cardiovasculares y cáncer.

Objetivos: Valoración de los marcadores de EO en pacientes con obesidad mórbida (OM).

Material y métodos: En este estudio hemos analizado los sustratos más representativos de EO en un grupo de 28 pacientes afectados de obesidad mórbida (OM) diagnosticados y tratados en el Servicio de Cirugía General del Hospital General Universitario de Valencia. Todos los pacientes presentaron un IMC > 40 kg/m². El 46,5% presentaron una OM tipo III y un 53,5% de tipo IV. La prevalencia de comorbilidad fue elevada. Como grupo control se seleccionó un número igual de personas sanas de la misma edad. Como marcador de peroxidación lipídica hemos utilizado el malonildialdehído (MDA). Para valorar el grado de oxidación del material genético se cuantificaron los niveles de la base mutagénica 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (8-oxo-dG) asilada tanto del ADN nuclear como mitocondrial. Como marcador del estado redox citosólico se valoró

los niveles individuales de glutatión reducido (GSH), glutatión oxidado (GSSG) y la relación porcentual GSSG/GSH.

Resultados: Todos los metabolitos analizados aumentan de forma significativa en los pacientes obesos con respecto a la población sana, a excepción del antioxidante GSH que disminuye en la OM. Así los niveles de MDA en el grupo control 0,1 (mmol/mg prot.) ascienden a 2,02 en la OM. La 8-oxo-dG nuclear pasa de 2,26 (8-oxo-dG/10⁶dG) en los controles a 10,1 en los obesos y su eliminación urinaria aumenta de 2,6 (nmol/nmol de creatinina) a 12,1 en el grupo obeso. La relación GSSG/GSHX100 también experimenta un incremento significativo de 10 veces superior en los pacientes con OB. MDA y 8-oxo-dG correlacionaron con distintos determinantes de comorbilidad de forma moderadamente significativa.

Conclusiones: La OM se asocia con un EO elevado, que pueden contribuir a la fisiopatología y evolución clínica de la enfermedad. PREDIMED. RTIC RD06/0045; FIS-ISCiii P110/00802.

0946. COMBINACIÓN DE COPEPTINA Y TROPONINA COMO MARCADORES DE RIESGO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

M. Cortés Rodríguez, M. Mayor Reyes, Á. García de la Torre, A.M. Fernández Ramos, B. Pérez Nevot, M. Navarrete Carmona y A. Enguix Armada

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: El dolor torácico supone un 10% de las consultas de Urgencias. De estas 25-33% tienen ECG normales con infarto agudo de miocardio (IAM). Muchos de estos pacientes se hospitalizan sin tener enfermedad coronaria, pero un 5-10% son erróneamente dados de alta cursando un IAM con una mortalidad de 6-8%. **Reto:** identificar qué pacientes presentan un dolor torácico de origen coronario y deben hospitalizarse o quiénes pueden no ser hospitalizados innecesariamente. La troponina es el biomarcador más importante para el diagnóstico, pero un 25% de IAM tiene troponinas negativas. Además hay que realizar determinaciones seriadas a las 6-8h debido a su liberación tardía. Se ha demostrado que la vasopresina (hormona antidiurética), aumenta en pacientes con IAM. La copeptina es el fragmento del extremo carboxilo terminal de la pre-pro-vasopresina y es sintetizada y secretada estequiométricamente con ella. Aunque ambas presentan una corta vida media "in vivo", copeptina presenta mayor estabilidad "in vitro". La copeptina tiene sus niveles más elevados a la hora de la aparición del dolor torácico, cubriendo el "período ventana" de la troponina. Según la bibliografía, pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, un valor negativo de copeptina es una ayuda, junto con un resultado negativo de la troponina y otros resultados clínicos (ECG...), para descartar el IAM en presentación inicial.

Objetivos: Determinar la eficacia como marcadores de IAM de la determinación combinada de copeptina y troponina.

Material y métodos: 89 pacientes de cualquier sexo y edad que acudieron al Servicio de Urgencias de nuestro Hospital con un cuadro de dolor torácico agudo compatible con diagnóstico de sospecha de IAM, entre marzo-2010 y mayo-2010. Se recogieron variables epidemiológicas y antropométricas, antecedentes personales, valoración clínica de entrada (niveles de troponina y copeptina, ECG...), evolución y supervivencia. Se les midieron los niveles de troponina (cTnI en el Dimension® RxL Max® de Siemens) y copeptina (B-R-A-H-M-S Copeptin KRYPTOR® Compact).

Resultados: De nuestra población a estudio un 57,2% eran hombres y media de edad $66,7 \pm 1,74$ años. De ellos solo el 14,6% fueron diagnosticados de IAM. Aquellos que presentaron niveles negativos de troponina ($< 0,2$ ng/ml) y copeptina (< 14 pmol/L) fueron diagnosticados de No IAM en un 87,8% ($p < 0,01$). Un 61,5% de los pacientes diagnosticados de IAM presentaban niveles patológicos de copeptina y troponina. Cabe destacar también que el 100% de los pacientes con IAM presentaban niveles patológicos de copeptina

na. Fueron exitos un 3,4% de los pacientes de los cuales el 100% tenían niveles patológicos de copeptina.

Discusión: Nuestros resultados coinciden con los encontrados en la bibliografía ya que los niveles de copeptina fueron significativamente mayores en los pacientes con diagnóstico confirmado de IAM y sobre todo en que la coexistencia de niveles no patológicos de ambos descartaba la existencia de IAM. A la luz de estos datos podemos afirmar que el uso combinado de troponina y copeptina en ausencia de niveles incrementados de ambos nos podría permitir un diagnóstico rápido y confiable de ausencia de IAM tras los primeros síntomas lo que facilitaría el seguimiento de los pacientes pudiendo prescindir incluso de la "curva de troponina".

0947. ESTRÉS OXIDATIVO EN EL SÍNDROME METABÓLICO. PAPEL PROTECTOR DE LA DIETA MEDITERRÁNEA CON ACEITE DE OLIVA VIRGEN Y FRUTOS SECOS VS. DIETA BAJA EN GRASAS

C. Cerdá^a, D. Bonias^b, B. Climent^c, A. Férrez^a, P. Peña^a, A. Montoro^a, A. Salvador^a, A. Bediaga^a y G. Sáez^a

^aCDB-Hospital General Universitario de Valencia. España. ^bCentro de Especialidades Juan Llorens. Valencia. España. ^cHospital General Universitario de Valencia. España.

Introducción: El estrés oxidativo (EO) es un proceso resultante de la producción excesiva de radicales libres de oxígeno (ROS) que está implicado en un gran número de enfermedades degenerativas entre las que se encuentran las alteraciones del aparato cardiovascular. Los ROS intervienen en la disfunción del endotelio de los vasos sanguíneos a través de diversos mecanismo bioquímico-moleculares. Se ha comprobado que el EO juega también un papel muy importante en la fisiopatología de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y el síndrome metabólico (SM) y es posible que contribuya al desarrollo de sus complicaciones cardiovasculares.

Objetivos: Estudio comparativo del efecto antioxidante de la dieta baja en grasas (DBG) y la dieta mediterránea (DM) suplementada con aceite de oliva virgen (AOV) y frutos secos (FS) sobre el EO en pacientes con SM.

Material y métodos: Hemos cuantificado los niveles urinarios de parámetros representativos de EO como son los F2-Isoprostanos (F2-IP) y 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (8-oxo-dG) en una población de 126 pacientes diagnosticados de SM por el grupo de trabajo PREDIMED (Prevención por Dieta Mediterránea). Se ha comprobado el efecto antioxidante de la DBG según las recomendaciones de la American Heart Association (AHA) y comparado con una DM suplementada con AOV, 1 litro/semana, o una mezcla de FS 30 g/día tras un año de intervención dietética.

Resultados: Tanto la eliminación urinaria de F2-IP como de 8-oxo-dG están significativamente elevados en los pacientes con SM. Después de un año de intervención dietética se observa la reducción en la eliminación por la orina de estos metabolitos con diferencias dependiendo de la dieta utilizada. En el grupo DBG los niveles de F2-IP disminuyen un 11% pasando de 98,16 ± 3,15 a 87,22 ± 2,77 después de un año de intervención. Sin embargo, en los grupos AOV la reducción es algo mayor: Basal 76,79 ± 2,06 y al año 66,25 ± 3,0316% y en el grupo FS basal los resultados son: basal 95,50 ± 1,96 y al año 80,24 ± 1,67. Este efecto protector es más

evidente cuando se analizan los niveles urinarios de 8-oxo-dG, donde el porcentaje de reducción alcanza el 46% y 53% en los grupos con AOV (20,31 ± 0,59 vs 11,55 ± 0,78) o FS (20,04 ± 0,87 vs 9,39 ± 0,26) respectivamente.

Conclusiones: 1. Los pacientes con SM presentan niveles elevados de EO verificado por el aumento de la eliminación urinaria de F2-IP y 8-oxo-dG con respecto a la población sana. 2. Estos metabolitos se reducen de forma significativa tras la intervención dietética a base de reducir el contenido de grasas o bien, seguir una DM suplementada con AOV o FS. 3. La DM con AOV o FS es más efectiva como antioxidante que la DBG.

PREDIMED. RTIC RD06/0045; FIS ISCiii PI10/00802.

0948. ANÁLISIS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

M.D. Blanco Blanco, J. Ferrer Cañabate, M.S. Del Pozo Luengo, Á. Ibáñez Moya, J. Abellán Alemán y M.C. Gallego Ramírez

Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia. España.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en los países industrializados, siendo causantes de un 45% de las muertes. La etiología fundamental de estas enfermedades es la aterosclerosis, consecuencia del efecto de factores de riesgo clásicos (hipertensión arterial, dislipemia, tabaco, diabetes, antecedentes familiares, etc.). Mecanismos subyacentes al proceso aterosclerótico, como alteración en el proceso de coagulación, de la fibrinólisis, función endotelial, oxidación molecular e inflamación endotelial, pueden valorarse con ayuda de unos marcadores bioquímicos que se han propuesto como predictores del riesgo cardiovascular. Propósito del estudio: analizar la relación entre el riesgo cardiovascular (RCV) de los familiares de primer grado de pacientes infartados, respecto a un grupo control sin antecedentes, y valorar el riesgo según los factores clásicos, estudiando la concordancia con los nuevos marcadores bioquímicos.

Material y métodos: Se seleccionó un grupo de 96 familiares, de primer grado, de pacientes infartados (GFIAM) y otro grupo control (GC) de 46 individuos, sin antecedentes familiares de primer grado de cardiopatía isquémica. En cada uno de ellos, se recoge: edad, sexo, peso, altura, IMC, perímetro de cintura, presión sistólica y diastólica, dislipemia, diabetes, tabaquismo, consumo enólico y ejercicio. En todos los casos se realiza una analítica sanguínea que incluye la determinación de glucosa, perfil lipídico (colesterol, HDLc, LDLc, triglicéridos), PCR ultrasensible, interleukina 6 (IL-6), homocisteína, mieloperoxidasa (MPO) y LDL oxidada. El RCV se determina por las tablas de Framingham y de SCORE y todos los datos se someten a un análisis multivariante.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: Los valores de los factores de riesgo cardiovascular clásicos y marcadores bioquímicos son más elevados, aunque no estadísticamente significativos para $p < 0,05$ (excepto para HDL y homocisteína) entre familiares de primer grado de infartados, que en los componentes del grupo control. Por el contrario, no se detecta un RCV significativamente mayor ($p < 0,05$) entre los familiares de pacientes y el grupo control, siguiendo las tablas de Framingham y Score.

	Glucosa	Colesterol	HDLc	LDLc	TG
	mg/dl	mg/dl	mg/dl	Mg/dl	mg/dl
GFIAM	112,1 ± 36,8	200,5 ± 41,4	45,8 ± 14,1	126,4 ± 34,9	129,9 ± 82,6
	p = 0,210	P = 0,510	p = 0,367	p = 0,034	p = 0,15
GC	104,7 ± 21,3	195,9 ± 35,9	48,2 ± 14,1	113,8 ± 23,8	110,1 ± 60,1

	PCRultr	IL-6	LDL _{ox}	MPO	Homocys
	mg/L	pg/dl	UI/ml	UI/L	umol/L
GFIAM	5,2 ± 8,4 p = 0,293	5,1 ± 6,9 p = 0,059	30,1 ± 17,7 p = 0,252	1,4 ± 0,85 p = 0,037	14,7 ± 5,4 p = 0,004
GC	4,1 ± 3,2	3,4 ± 3,4	26,8 ± 14,5	1,1 ± 0,79	19,7 ± 10,8

	RCV Framingham	RCV Score
GFIAM	16,3 ± 34,7 P = 0,862	1,7 ± 2,4 p = 0,756
GC	10,4 ± 10,9	1,5 ± 2,5

0949. HASTA QUÉ PUNTO PODEMOS AHORRAR SIN COMPROMETER LA CALIDAD. APLICACIÓN DE LA FÓRMULA DE FRIEHWALD (FF), EN EL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON TRIGLICERIDEMIA MODERADAMENTE ELEVADA

J.C. del Moral González, G.M. Hernández Mira, P.J. Dores Martinho e I.E. Barros Fontes

Hospital Santa Luzia de Elvas. Portugal.

Introducción: En 2006, SEQC-Bilbao, enviamos una comunicación sobre las "Dificultades en la correcta información del perfil lipídico en pacientes con trigliceridemia moderadamente elevada." Decidimos realizar el LDL-C directo cuando los TG superan los 250 mg/dL, lo que aumentó en gran medida la sensibilidad del método, reduciendo los falsos negativos. En Portugal, debido al copago, no es posible añadir o retirar un análisis y es muy frecuente la solicitud del perfil lipídico sin incluir LDL-C en los Centros de Salud, que después completan aplicando la FF, tratamos también en este trabajo de la necesidad de incluir un comentario adecuado para informar al médico de las limitaciones de dicha fórmula.

Material y métodos: Durante el 1^{er} trimestre de 2011, sobre 2077 perfiles lipídicos "completos" (HDL, LDL, TG y CT), solo un 6,5% (135) tuvieron los TG > 250 mg/dL, siendo medido el LDL-C por el método directo. Excluimos valores extremos de TG (> 400 mg/dL) y HDL-C (fuera del intervalo 20-90 mg/dL). El nº de perfiles lipídicos sin incluir LDL-C, solicitados en los Centros de Salud fue de 4.147 (el doble que con LDL), en 143 los triglicéridos se encontraban entre 250-400 mg/dl y 40 fueron superiores a 400 mg/dL.

Resultados: El muestreo del año 2005, confirmado ahora, demostró una excelente correlación entre el LDL-C directo y calculado ($r = 0,98$) para TG < 150 mg/dL, siendo correcta la aplicación de la FF. En nuestro actual estudio la correlación entre ambas, en el intervalo de TG considerado (250-400 mg/dL), fue algo peor ($r = 0,94$) pero aceptable, sin embargo la diferencia entre medias fue muy significativa (superior, en al menos un 30%, al emplear el método directo), esto supone, a nuestro parecer, una infravaloración de la contribución de las LDL al emplear la FF, minimizando su riesgo aterogénico, y una significativa disminución en la sensibilidad del método. El 40,2% de las muestras serían falsos negativos si aplicaríamos la FF en vez del método directo. Por último, notamos con preocupación el aumento de perfiles lipídicos sin incluir LDL-C en atención primaria. El cálculo de la fracción LDL-C sería realizado según la FF, lo que implicaría una mala valoración del LDL-C en, al menos, 48 casos (2,3% de los perfiles) según nuestro estudio.

Conclusiones: Desde el estudio de 2006, establecimos que se podía emplear sin problemas la FF para TG < 150 mg/dL. Para TG entre 150 y 250 mg/dL empleamos la FF, aunque la correlación no sea tan satisfactoria y estamos valorando la introducción del método directo. Recomendamos el empleo del LDL-C directo para triglicéridos superiores a 250 mg/dL, debido a la peor correlación y a la gran diferencia en las medias de los LDL-C entre ambos métodos.

Nos preocupa el elevado nº de solicitudes de perfiles lipídicos, con TG superiores a 150 mg/dL, sin incluir LDL-C en atención primaria, por ello hemos decidido establecer un comentario en estas peticiones, advirtiendo de las limitaciones de la FF y recomendando el uso de LDL-C directo para establecer mejor la contribución de este factor riesgo.

0950. CINÉTICA DE TROPONINA T ULTRASENSIBLE EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

M. Muñoz Pérez, M. Fatás Ventura, V. Seijas Martínez-Echevarría, y C.H Larramendi Martínez

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: Las troponinas T e I son los marcadores de elección en el diagnóstico del síndrome coronario agudo (SCA). Las sociedades científicas recomiendan como objetivo para su medida, una imprecisión menor al 10% en el valor superior de la normalidad, hecho que alcanzan pocos ensayos comerciales. Aunque el máximo valor de estas pruebas radica en su mayor sensibilidad y precocidad para detectar necrosis miocárdica, hecho crítico en el caso del SCA, existen causas no SCA de aumento de troponina, como es la lesión miocárdica que se produce en el seno de la insuficiencia cardiaca (IC). Con métodos previos, la frecuencia de cTnT detectable en IC era de un 10%; con cTnT-us la frecuencia aumenta a más de un 90%. Esto puede generar confusión al clínico que recibe el resultado, si equipara, erróneamente, cTn positiva con SCA. Las Guías Clínicas (2007) establecen la presencia de una cinética de al menos el 20% de para considerar daño agudo en pacientes con aumentos crónicos de cTnT, pero algunos autores sugieren que, en SCA, se producen aumentos mayores. Recientemente ha sido validado el método de medida ultrasensible para troponina T (cTnT-us) (Roche Diagnostics).

Objetivos: Valorar el perfil cinético de cTnT-us en pacientes con insuficiencia cardiaca y comprobar si los valores obtenidos oscilan menos de un 20% respecto al valor basal.

Material y métodos: Revisamos retrospectivamente a todos los pacientes con diagnóstico dudoso de IC a los que se les solicitó NT-proBNP y una o más cTnT-us entre el 1-1-2011 y el 31-5-2011. Se incluyeron 93 pacientes (39 hombres), con una edad media de 75 años. En todos los casos existió medida de NT-proBNP y de cTnT basal; en 49 existió una segunda medida de cTnT-us, en 19 una tercera medida y en 4 una cuarta. Se calculó el valor medio de cTnT-us, el coeficiente de variación del mismo y la velocidad de modificación de la concentración de cTnT (48 pacientes). Como diagnóstico definitivo se consideró el reseñado en el informe de alta hospitalaria.

Resultados: El periodo de tiempo en el que se valoraron las cTnT fue de entre 2 y 24 h. En los pacientes con diagnóstico final de IC (32), la mediana de NT-proBNP fue de 4.630 pg/mL (No-IC: 1.189 pg/mL); cTnT-us basal: 50 ng/L (no IC: 20 ng/L); segunda medida:

47 ng/L (No-IC: 37 ng/L). El valor medio de cTnT-us en pacientes con IC con más de una determinación ($n = 20$) fue de 46,7 ng/L (no-IC: 36,7 ng/L), el CV de las medidas de cTnT repetidas en IC fue 12%.

Conclusiones: Dado que el SCA puede ser causa de episodio de IC, sería interesante poder identificar cuando un aumento de cTnT-us depende del daño difuso miocárdico secundario a IC y no de la presencia de necrosis miocárdica aguda por SCA. La ausencia de cinética rápida en cTnT-us, que puede reflejarse en el CV de la medida de cTn repetida en periodos de tiempo de 12-24 horas, puede constituir un medio de apoyo al diagnóstico de IC.

0951. APLICACIÓN DE LA PROTEÓMICA EN LA IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES ASOCIADOS A LA HIPOXIA CELULAR CARDIACA

G. Casals^a, M. Morales-Ruiz^a, S. Marfa^a, S. Ciordia^b, S. Juárez^b, J.P. Albar^b y W. Jiménez^a

^aHospital Clinic i Provincial. Barcelona. España. ^bUnidad de Proteómica. Centro Nacional de Biotecnología. Campus de la Universidad Autónoma de Madrid. España.

Introducción: Un factor importante que dificulta el manejo clínico de los pacientes con síndrome coronario agudo es la ausencia de marcadores precoces y específicos de isquemia miocárdica en ausencia de necrosis.

Objetivos: Identificar biomarcadores de hipoxia cardiaca mediante la caracterización del proteoma de cardiomiocitos ventriculares humanos en condiciones de normoxia e hipoxia.

Material y métodos: Cardiomiocitos ventriculares humanos adultos (células AC16) fueron cultivados en condiciones de normoxia (21% O₂) o hipoxia (5% O₂) durante 3, 8 y 16 horas en un incubador de CO₂/O₂ (Forma Scientific Series II, 3131, Marietta, OH). Los sobrenadantes celulares se concentraron mediante centrifugación (3000MW Amicon). La medición de la concentración del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el sobrenadante celular (Quantikine, Immunoassay, R&D Systems, Minneapolis, MN) fue utilizada como control positivo de hipoxia. La optimización de los parámetros de adquisición del espectrómetro de masas se realizó analizando mezclas representativa de muestras normóxicas e hipóxicas tomadas a diferentes tiempos. Se evaluaron cuatro superficies distintas de cromatografía de retención (CM10, H50, IMAC30 y Q10; ProteinChip-BioRad) utilizando como criterios de decisión su reproducibilidad, intensidad y número de picos así como el cociente señal/ruido. Finalmente, los sobrenadantes celulares (10 µg de proteínas totales) fueron analizados mediante SELDI-TOF/MS (Surface Enhanced Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry) aplicando los parámetros de optimización elegidos para el foco de masa (FM) y la energía de láser. Para el análisis final, se definió la línea de bases de los espectros y la intensidad total de los espectros fue normalizada. Las intensidades de los picos obtenidas en condiciones de hipoxia o normoxia fueron comparadas mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Resultados: La concentración de VEGF de los sobrenadantes obtenidos en condiciones hipóxicas fue superior a la de los obtenidos en condiciones normóxicas (299 ± 36 vs 157 ± 13 pg/ml; $p < 0,05$; 16 horas). El análisis proteómico de las muestras individuales se realizó mediante cromatografía de retención de intercambio catiónico (CM10) acoplado a espectrometría de masas en la plataforma SELDI-TOF/MS, considerando el rango másico de

3.000 a 200.000 Da. Todas las muestras fueron procesadas por duplicado. Los espectros de masa generados por SELDI-TOF mostraron cambios significativos en el secretoma de las células AC16 provocados por el tiempo de exposición a hipoxia. Las relaciones masa/carga (m/z) de los picos con significación estadística fueron de: 3.285, 3.807 y 5.795. En la tabla se detalla la intensidad normalizada de los picos que cambian significativamente en función de si la cinética de exposición de las células AC16 se realizó en condiciones normóxicas o hipóxicas.

Conclusiones: El análisis del proteoma de cardiomiocitos ventriculares humanos adultos mediante SELDI-TOF/MS permite la identificación de un perfil proteico asociado a la hipoxia celular cardiaca. La identificación de dichas proteínas puede tener utilidad clínica en el diagnóstico de la isquemia cardiaca. Ver tabla a pie de página.

0952. VALIDEZ CLÍNICA DE LA COPEPTINA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

S. Esteve Poblador, S. Górriz Pintado, M. Ortuño Alonso, M.L. Tarraso Gómez y P. García Bermejo

Hospital Universitario La Ribera. Alzira. Valencia. España.

Introducción: Para diagnosticar un síndrome coronario agudo, junto a la historia clínica y el electrocardiograma, se utilizan varios marcadores bioquímicos. La troponina es el biomarcador por excelencia, pero recientemente han aparecido otros, uno de los que aporta mejores resultados en este campo es la copeptina. Los niveles de arginina-vasopresina están elevados en la insuficiencia cardiaca (IC) y en el shock. Pero tienen un problema de cuantificación (vida media 5-15 minutos). La copeptina es un fragmento (C-terminal) del precursor de la vasopresina, que se secreta también en la neurohipófisis pero es más estable y puede medirse fácilmente.

Objetivos: Investigar si la determinación de copeptina añade información diagnóstica a la de troponina T (TnT) en la evaluación de pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio (IAM).

Material y métodos: Se recogieron 93 pacientes, 67% hombres y 33% mujeres (edad 65 ± 13 años) que acudieron al servicio de urgencias con dolor torácico. El diagnóstico final lo estableció el médico responsable del paciente durante su paso por el Servicio de Urgencias. Se les determinaron los niveles de TnT y copeptina. La TnT mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia en un inmunoanalizador Cobas (Roche), el punto de corte considerado fue 0,03 ng/mL. La copeptina mediante un método de inmunofluorescencia T.R.A.C.E® (Time Resolved Amplified Cryptate Emisión), en un equipo Kryptor Compact, punto de corte 14 pmol/L. Se estudió el rendimiento diagnóstico de ambas pruebas mediante curvas ROC. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN). La explotación estadística de los datos se realizó mediante el programa estadístico Epidat 3.1 y SPSS 19.0.

Resultados: Se obtuvieron 52 casos con valores de TnT y copeptina negativos (17% IAM), 7 casos con valores de TnT y copeptina positivos (72% IAM), 30 casos con valores de TnT negativos y copeptina positivos (23% IAM), y 4 casos con valores de TnT positivos y copeptina negativos (0% IAM). En total se diagnosticaron 21 casos de IAM. Mediante curvas ROC se obtuvo un área bajo la curva de: 0,563 (IC95%: 0,414-0,713) para TnT, y 0,619 (IC95%: 0,468-0,771)

m/z	Tiempo (h)	Intensidad (µA) Normoxia	Intensidad (µA) hipoxia	p
3285	8	4,72 ± 0,59	8,48 ± 1,35	< 0,05
3807	8	2,67 ± 0,18	4,79 ± 0,34	< 0,05
5795	3	2,59 ± 0,44	4,77 ± 1,06	< 0,05

para copeptina. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron respectivamente, para la TnT de 24%, 92%, 45% y 80%; y para la copeptina de 57%, 65%, 32% y 84%.

Conclusiones: La determinación única de TnT y de copeptina no tiene valor diagnóstico en el IAM. Siendo la copeptina más sensible pero menos específica que la TnT. Las dos pruebas presentan un elevado valor predictivo negativo, por tanto, solo son útiles para descartar IAM. Son necesarios más estudios para ver si mejora la capacidad diagnóstica con la combinación de las dos pruebas, y si la sensibilidad mejora en una segunda determinación.

0953. TROPONINA T ULTRASENSIBLE Y COPEPTINA COMO PREDICTORES INDEPENDIENTES EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

J.M. García Salas, C.M. Puche Morenilla, J.A. Díaz Muñoz, F. Marín Ortuño, T. Casas Pina y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) tiene un pronóstico muy heterogéneo. La troponina (Tn) es el biomarcador más utilizado y un predictor independiente del pronóstico, sugiriendo la realización de una estrategia invasiva. Sin embargo, los pacientes con Tn negativa (Tn < 0,1 ng/mL) precisarían de una mejor estratificación. La troponina T ultrasensible (TnT us) parece mejorar el diagnóstico y la estratificación de los síndromes coronarios. La copeptina, fragmento c-terminal de la prohormona vasopresina, se ha propuesto para un rápido y preciso descarte del síndrome coronario agudo, pero existen dudas acerca de su uso fuera de las primeras horas tras la admisión del paciente.

Objetivos: Analizar el significado pronóstico de los valores de TnT us y copeptina en pacientes con SCASEST y Tn T negativa, así como, determinar su posible utilidad a la hora de decidir entre una estrategia invasiva o conservadora.

Material y métodos: Se llevó a cabo un análisis prospectivo incluyendo 123 pacientes SCASEST y Tn T negativa, 33 controles con cardiopatía isquémica estable (CI) y 43 controles sanos (CS). Determinamos la concentración sérica de TnT us (Roche Diagnostics®, Alemania; CV 2,4%, límite de detección 0,003 ng/ml) y copeptina (B.R.A.H.M.S. AG, Hennigsdorf, Alemania; CV < 20%, límite de detección 4,8 pmol/L). Se realizó un seguimiento a 6 meses para eventos adversos (mortalidad, nuevo SCA, necesidad de revascularización o insuficiencia cardiaca). El análisis estadístico se realizó con el paquete informático SPSS 15.0.

Resultados: Los pacientes con SCASEST muestran mayor concentración de TnT us en comparación con los grupos controles (CI y CS, $p < 0,028$ y $p < 0,0001$, respectivamente). Los valores de copeptina fueron significativamente elevados en pacientes con SCASEST comparado con CS ($p = 0,01$), y sin diferencias estadísticamente significativas con CI ($p = 0,155$). Se produjeron 20 (16,3%) eventos a los 6 meses. Proponemos un nuevo punto de corte para TnT us ($> 0,0255$ ng/mL) con implicaciones pronósticas [RR 2,78 (IC95%: 1,15-6,72), $p = 0,023$]. Este biomarcador podría ser útil para decidir estrategia invasiva, ya que muestra relevancia pronóstica en pacientes que siguieron una estrategia conservadora [RR 4,62 (IC95%: 1,34-15,97), $p = 0,016$], mientras que permaneció irrelevante en pacientes seleccionados para cateterismo ($p = 0,41$). Los valores de copeptina no se asociaron con eventos adversos a 6 meses.

Conclusiones: En los SCASEST y Tn T negativa, solo la TnT us es predictor independiente de eventos adversos a medio plazo, pudiendo ser importante en las recomendaciones de una estrategia invasiva.

0954. LA TESTOSTERONA COMO MARCADOR INDEPENDIENTE EN LA CALCIFICACIÓN CORONARIA SEVERA

J.M. García Salas, C.M. Puche Morenilla, J.A. Díaz Muñoz, F. Marín Ortuño, T. Casas Pina y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La calcificación arterial coronaria (CAC) está reconocida como un factor independiente de enfermedad coronaria. Pacientes con calcificación severa en las arterias coronarias presentan peor pronóstico que aquellos con calcificación moderada o sin calcificación. La tomografía cardiaca computarizada (TC) es una técnica no invasiva que permite la evaluación angiográfica para la detección de lesiones vasculares y la cuantificación de la CAC.

Objetivos: Evaluar los biomarcadores potencialmente implicados en la calcificación vascular, así como la asociación de estos con la presencia de lesiones angiográficas severas detectadas por TC.

Métodos: Se llevó a cabo un análisis prospectivo incluyendo 152 pacientes de la unidad de dolor torácico, sin cambios ECG y sin elevación de troponina T. Se excluyeron pacientes con fibrilación auricular, insuficiencia renal, cardiopatía isquémica previa, enfermedad valvular o prótesis valvular. Se realizaron una completa historia y examen clínicos. Determinamos valores séricos de testosterona, fósforo, calcio y perfil lipídico en un Cobas 6000 (Roche Diagnostics®, Alemania); fibrinógeno en un Sysmex CA1500 (Siemens Healthcare Diagnostic S.L., EEUU); fosfatasa alcalina ósea y vitamina D en un analizador LIAISON® (DiaSorin, EEUU); homocisteína en nefelómetro BN ProSpec®. Se usó un escáner con 64 cortes (Light-Speed VTC, General Electric Healthcare) para la cuantificación de CAC, basado en el área estandarizada y la densidad de la calcificación y siguiendo el protocolo de Agatston. Una elevada CAC se definió como ≥ 400 en la escala Agatston. Toda lesión considerada como severa se confirmó mediante coronariografía. El análisis estadístico se realizó con el paquete informático SPSS 15.0.

Resultados: De los 152 pacientes, el 51,3% eran varones, y con una edad $58,9 \pm 11,5$ años. Encontramos asociaciones significativas entre la calcificación elevada y el sexo masculino ($p: 0,001$), edad, ($p < 0,001$), tabaquismo ($p < 0,001$), testosterona ($p: 0,039$) y testosterona elevada ($p < 0,001$). Definimos testosterona elevada por encima del punto de corte (sensibilidad = 81% y especificidad = 64%) de 1,94 ng/ml. En el modelo multivariado, ($r^2 = 0,41$, $p < 0,001$), la edad ($p < 0,001$), el tabaquismo ($p = 0,036$) y la testosterona elevada ($p = 0,016$) permanecieron independientemente asociados a la CAC. En el multivariado para la presencia de lesiones severas, $r^2 = 0,52$, $p < 0,001$), solamente la testosterona elevada ($p: 0,020$) y la puntuación de calcificación ($p < 0,001$) permanecieron independientemente asociadas a la presencia de lesiones coronarias severas.

Conclusiones: La testosterona elevada es un marcador independiente de calcificación severa en pacientes con dolor torácico de bajo riesgo. Además, este biomarcador junto a la CAC se asocian independientemente con la presencia de lesiones angiográficas severas en estos pacientes.

0955. COMPORTAMIENTO DE LOS PÉPTIDOS DEL COLÁGENO EN EL REMODELADO MIOCÁRDICO DE PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

J.A. Vilchez Aguilera^a, D. Hernández Romero^a, F. Ruiz Espejo^a, E. Jover^a, A. García Honrubia^b, E. Orenes Piñero^a, M. Valdés^a, P. Martínez Hernández^a y F. Marín Ortuño^a

^aHospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar. Murcia. España. ^bHospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) presenta un aumento anormal en la masa miocárdica acompañado de una ma-

por presencia de matriz colágena, por tanto presenta hipertrofia cardíaca, desorganización de los miocitos y fibrosis intersticial, que contribuyen al desarrollo de isquemia miocárdica, disfunción sistólica, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y muerte súbita.

Material y métodos: Se incluyeron 95 pacientes con MCH hemodinámicamente estables, 72 varones con edades entre $45,7 \pm 14,2$ años, y 45 controles sanos de edades y sexos similares. Se realizó la historia y examen clínicos, incluyendo electrocardiograma (ECG), ecocardiografía, Holter 24h y ergometría limitada por síntomas. Se evaluó factores de riesgo de muerte súbita. Se realizó estudio de resonancia magnética cardíaca con realce tardío de gadolinio (CRM). La determinación de los biomarcadores se realizó mediante diferentes técnicas: enzimoimmunoensayo (ELISA) manual para la determinación del propéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I (PICP) y el telopéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I (ICTP). PICP mediante el kit Metra[®]CICP EIA e ICTP mediante el kit Orion Diagnostica[®] EIA. Por radioinmunoensayo (RIA) se determinó el propéptido N-terminal del procolágeno tipo III (PIIINP) con el kit Orion Diagnostica[®] y por electroquimioluminiscencia (ECLIA) en autoanalizadores Cobas (Roche Diagnostics[®]), se determinaron los niveles del propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I (PINP). Se realizó el análisis estadístico mediante SPSS versión 15.0 (Chicago, Illinois, EEUU).

Resultados: Los pacientes presentaron mayores niveles de ICTP ($\mu\text{g/L}$) que los controles sanos ($2,35 (1,15-3,94)$ vs $1,78 (1,27-2,78)$, $p = 0,041$) y mayores niveles de la ratio PICP/ICTP ($48,0 (31-96,3)$ vs $46,8 (32,2-70,0)$, $p = 0,026$). PICP (ng/ml) se vio aumentado en pacientes no hipertroficados con hipertensión: $107,61 \pm 32,21$ vs $130,67 \pm 60,63$ ($p = 0,021$) y aumentado en aquellos cuya historia clínica evidenciaba muerte súbita familiar: $144,77 \pm 71,79$ vs $118,36 \pm 47,50$ ($p = 0,047$). PINP (ng/ml) apareció aumentado en pacientes con grosor máximo del VI > 30 mm, $112,71 (82,13-143,30)$ vs $26,71 (24,03-36,43)$, ($p = 0,001$). PIIINP ($\mu\text{g/L}$) estaba aumentado en pacientes con historia de síncope recurrente: $4,96 (3,60-6,50)$ vs $3,55 (2,80-4,31)$, ($p = 0,007$). No encontramos asociación significativa alguna en pacientes con taquicardia ventricular no sostenida, tensión anormal en respuesta a la prueba de esfuerzo, disnea severa, fibrilación atrial, obstrucción significativa del VI o al presentar realce tardío con Gadolinio positivo (RTG) en la CRM.

Conclusiones: El metabolismo del colágeno cardíaco está alterado en la MCH y se ve afectado por cambios que no se reflejan claramente en el estudio de los péptidos implicados en el remodelado ventricular izquierdo a nivel sérico, al no observar tampoco, correlación alguna con estos péptidos en suero y RTG positivo para el 72,6% de nuestra población. Como conclusión podríamos proponer el uso de la ratio PICP/ICTP como tasa de evaluación de síntesis-degradación de colágeno tipo I como marcador de recambio (turnover) que estime el grado de fibrosis miocárdica con un simple test sérico no invasivo, en los pacientes con MCH avanzada. Pero el hecho de que no existan asociaciones significativas de los diferentes péptidos del colágeno tipo I y III con las principales variables clínicas y principales herramientas diagnósticas de la patología,

hace que sea este el aspecto más crítico de su posible utilización clínica como biomarcadores séricos.

0956. EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LABORATORIO EN LAS ECTASIAS CORONARIAS RESPECTO A LAS ANGINAS DE PECHO

J.M. García Salas, J.A. Díaz Muñoz, C.M. Puche Morenilla, J.F. de la Torre Bulnes, T. Casas Pina y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La enfermedad coronaria es la primera causa de morbimortalidad en España y en los países de nuestro entorno. Más de 2.000 pacientes consultan cada año el área de urgencias de nuestro hospital. El 6% presentan un IAM, un 25% con dolor torácico de intermedio o alto riesgo son ingresados, un 0,3%-5,3% se definen como ectasias coronarias (EC), y el 70% restante es evaluado de bajo riesgo, siendo alta a sus domicilios.

Objetivos: Determinar las diferencias significativas de los marcadores bioquímicos entre las EC, anginas estables (AE) y anginas inestables (AI).

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron 22 pacientes diagnosticados de EC, 110 pacientes de cardiopatía isquémica estable (AE), y 80 pacientes de síndrome coronario sin elevación del segmento ST (AI). Todos acudieron al servicio de Hemodinámica del Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca" (H.U.V.A). Los marcadores analizados fueron: hemograma, coagulación, dímero D, creatinina, albúmina, perfil lipídico, proteína C reactiva (PCR), CK, CK-MB, troponina T, Pro-BNP y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Todos los parámetros se determinaron en un COBAS 6000 y Sysmex XE-5000 de Roche Diagnostic[®], a excepción de los parámetros de coagulación que se analizaron en un Sysmex CA-1500 de Siemens Healthcare Diagnostics y la HbA1c en un cromatógrafo de BIORAD. El estudio estadístico se llevo a cabo con el paquete informático SPSS 15.0.

Resultados: Las edades medias fueron: EC: $63,5 \pm 11$ años; AE: $65 \pm 9,6$ años, AI: $66,8 \pm 9,9$. Entre las EC y AE no presentan diferencias estadísticamente significativas en ningún parámetro, a excepción de la Pro-BNP ($p = 0,043$). Las EC y AI si presentan diferencias significativas en hematíes, hemoglobina, hematocrito, neutrófilos, fibrinógeno, albúmina, PCR, CK, CK-MB, troponina T y Pro-BNP ($p < 0,05$). Las AE y AI también presentan diferencias en los mismos parámetros (tabla).

Conclusiones: El principal hallazgo del presente estudio ha sido que los parámetros de laboratorio estudiados no presentan diferencias significativas, a excepción de la pro-BNP ($p = 0,043$), entre las ectasias coronarias y anginas estables. Por tanto, se podrían clínicamente catalogar en el mismo grupo de enfermedad arterial coronaria, e incluso suponer que, debido a los niveles de pro-BNP más bajos ($77,6$ pg/mL frente a 165 pg/mL en las AE), las EC se

Variables con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a estudio. ¹EC vs AI. ²EC vs AE. ³AI vs AE.

Variabes	EC	AI	AE
Hematíes ($10^6/\mu\text{L}$) ^{1,3}	$4,98 \pm 0,46$	$4,42 \pm 0,58$	$4,69 \pm 0,53$
Hemoglobina (g/dL) ^{1,3}	$14,9 \pm 1,4$	$13,3 \pm 1,8$	$14,1 \pm 1,6$
Hematocrito (%) ^{1,3}	44 ± 4	39 ± 5	42 ± 4
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$) ^{1,3}	$3,18 (2,76-3,9)$	$4,3 (3,22-5,74)$	$3,73 (2,9-4,53)$
Fibrinógeno (mg/dL) ^{1,3}	$243 (232-297)$	$339 (260-397)$	$269 (236-322)$
Albúmina (g/dL) ^{1,3}	$4,5 (4,2-4,6)$	$4,2 (3,9-4,5)$	$4,6 (4,3-4,8)$
CK (U/L) ^{1,3}	$92 (55,3-139,8)$	$49,5 (37-88,5)$	$86 (61-117)$
PCR (mg/dL) ^{1,3}	$0,2 (0,2-0,4)$	$0,5 (0,3-1,2)$	$0,2 (0,1-0,4)$
CK-mb (ng/mL) ^{1,3}	$3,59 (2,49-4,15)$	$2,75 (2,2-3,38)$	$3,12 (2,5-4,09)$
Troponina T (ng/mL) ^{1,3}	$0,01 (0,01-0,01)$	$0,01 (0,01-0,033)$	$0,01 (0,01-0,01)$
Pro-BNP (pg/mL) ^{1,2,3}	$77,6 (51,5-257,8)$	$330,5 (148,75-1231,5)$	$165 (78-360,25)$

asociarían con un mejor pronóstico respecto a las AE, según la literatura.

0957. IMPLICACIÓN PRONÓSTICA DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN LOS SCASEST Y TROPONINA T NEGATIVA

J.M. García Salas, J.A. Díaz Muñoz, C.M. Puche Morenilla, F. Marín Ortuño, T. Casas Pina y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) presenta un pronóstico muy heterogéneo. Un parámetro hematológico como el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) ha sido sugerido como un nuevo marcador pronóstico a medio plazo en pacientes con SCASEST y troponina T negativa.

Objetivos: Analizar el significado pronóstico del ADE en pacientes con SCASEST y troponina T (TnT) negativa.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó 199 pacientes con SCASEST sin elevación de la TnT en las dos primeras determinaciones. Se determinaron todos los parámetros hematológicos en un Sysmex XE 5000 (Roche Diagnostic®, Alemania), así como los de laboratorio, incluyendo la Pro-BNP, en un Cobas 6000 (Roche Diagnostic®, Alemania). Se registraron las variables clínicas y electrocardiográficas al ingreso. Se realizó seguimiento de los pacientes a los 6 meses, recogiendo los eventos adversos (muerte, nuevo SCA, necesidad de revascularización o insuficiencia cardíaca). El estudio estadístico se llevó a cabo con el paquete informático SPSS 15.0.

Resultados: De los 199 pacientes, la edad media fue de 64 ± 12 años, y el 64,3% eran varones. Se produjeron 28 (14,4%) eventos a los 6 meses. El ADE se correlacionó con la escala de riesgo TIMI ($r = 0,291$, $p < 0,0001$), ProBNP ($r = 0,254$, $p = 0,001$), hemoglobina ($r = -0,223$, $p = 0,002$), CK-MB ($r = 0,216$, $p = 0,047$), edad ($r = 0,189$, $p = 0,007$) y leucocitos ($r = 0,177$, $p = 0,012$). Proponemos un punto de corte para el ADE ($> 13,69\%$) con implicaciones pronósticas [RR 3,18 (IC95%: 1,44-7,03), $p = 0,004$]. En el análisis multivariado, ajustado por las variables de la escala de riesgo TIMI asociadas a la aparición de eventos (al menos 3 factores cardiovasculares, lesión severa (estenosis $\geq 50\%$), síntomas severos y aspirina previa), solo el ADE [RR 3,12 (IC95%: 1,34-7,23), $p = 0,008$] y la lesión severa [2,51 (IC95%: 1,13-5,56), $p = 0,023$] demostraron ser predictores independientes de eventos a los 6 meses. El resto de parámetros de laboratorio no se asociaron con eventos adversos a los 6 meses.

Conclusiones: El ADE es un marcador de riesgo a medio plazo en pacientes con SCASEST y TnT negativa. Este parámetro podría añadir información complementaria en el manejo de estos pacientes a medio plazo.

0958. COMPORTAMIENTO DEL NT-PROBNP PLASMÁTICO Y URINARIO COMO VALOR PRONÓSTICO EN UNA POBLACIÓN NO SELECCIONADA CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

J.A. Vílchez Aguilera, M. Boronat García, A. Martínez Ruiz, S. Manzano Fernández, D. Pascual Figa, I.P. Garrido Bravo, J.C. Bonaque, F.J. Pastor Pérez y M. Valdés Chavarri

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

Introducción: La monitorización del NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA) puede aportar un beneficio adicional sobre sus valores aislados. El valor de la monitorización NT-proBNP en sangre y en orina de pacientes con ICA no está totalmente esclarecido. El nivel de NT-proBNP en plasma ha demostrado su valor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

Se ha sugerido que su determinación urinaria puede ser útil en pacientes con IC crónica.

Objetivos: Evaluar el valor pronóstico del cambio relativo precoz de NT-proBNP en plasma y orina, y el valor pronóstico como determinación clínica, en una población no seleccionada con ICA.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 137 pacientes consecutivos (72 ± 13 años, 54% varones) ingresados por ICA. A su llegada a urgencias y al 4º día de hospitalización, se obtuvieron muestras de sangre y orina, para la determinación de NT-proBNP (pg/ml) con carácter ciego. Los pacientes fueron seguidos durante 6,3 meses [3,8-12,3], registrándose la aparición de muerte por cualquier causa. El cambio relativo de NT-proBNP se definió como = [(valor al 4º día - valor al ingreso)/valor al ingreso] $\times 100$ (%).

Resultados: El valor de NT-proBNP en plasma al ingreso fue de 3.381 (RIC 1.698-7.575); al 4º día sus niveles fueron 2091 (RIC 975-4.450), lo que supuso un cambio relativo significativo del -36% ($-62\% \pm 1,1$) ($p < 0,001$). El NTproBNP en orina fue de 70 (RIC 40-192) y al 4º día fue de 77 (RIC 38-165), lo que supuso un cambio no significativo de +0,1 (RIC -52 \pm 130) ($p = 0,772$). Durante el seguimiento, 15 (16%) pacientes fallecieron. El cambio relativo de NT-proBNP en plasma ($p = 0,885$) y orina ($p = 0,627$) no mostró diferencias significativas entre los pacientes que fallecieron y los que no lo hicieron durante el seguimiento. Mientras que los niveles de NT-proBNP plasmáticos fueron superiores a los de orina (3,381 [1,715-7,299] vs 73 [42-215]; $p < 0,001$), existiendo correlación entre ambos ($r = 0,59$; $p < 0,001$). Los pacientes que fallecieron ($n = 22$, 16%) frente a los supervivientes presentaron mayores niveles de NT-proBNP en plasma (5,429 [3,149-19,178] vs 3,096 [1,628-6,587], $p = 0,004$) mientras que los urinarios solo mostraron una tendencia (98 [66-492] vs 70 [40-195]; $p = 0,066$). En el análisis de regresión múltiple de Cox, el nivel de NT-proBNP plasmático ($\times 100$ pg/dl, HR 1,009 IC95% 1,003-1,015; $p = 0,002$) fue predictor independiente de muerte, junto con los niveles de troponina T ($p = 0,001$), el aclaramiento de creatinina < 60 ml/min ($p = 0,043$), la clase NYHA III-IV ($p = 0,001$) y la dosis de furosemida (mg/día, $p = 0,017$). Los niveles urinarios de NT-proBNP no se asociaron a un mayor riesgo de muerte ni en el análisis univariado ($p = 0,710$) ni tras el ajuste multivariado ($p = 0,789$).

Conclusiones: En pacientes con IC aguda, la monitorización del NT-proBNP muestra un descenso precoz significativo de su valor en plasma pero no de su valor en orina. Sin embargo, los cambios precoces de NT-proBNP no alcanzaron significación pronóstica. El NT-proBNP urinario correlaciona con los niveles plasmáticos, sin embargo en una población no seleccionada con ICA solo el NT-proBNP en plasma fue predictor independiente de mortalidad.

0959. ESTUDIO PRELIMINAR DE DIFERENTES MODELOS DE COMPORTAMIENTO DE LA TROPONINA T ULTRASENSIBLE EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MIOCÁRDICA

G.I. Hincapié López, C. García Martín, I. San Segundo Val, V. García Solaesa, M.L. Rivera Reigada, M. Sacristán Santo, F. Moreno Obregón, E. Ledesma Pérez y J.C. Moyano Maza

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: El dolor torácico es motivo de consulta frecuente en servicios de urgencias. Alrededor de un 10% de estos pacientes serán diagnosticados de infarto agudo de miocardio (IAM). Los síntomas clínicos no siempre permiten diferenciar entre el paciente que sufre un IAM y el que padece otra patología; el electrocardiograma (ECG) es diagnóstico solo en aproximadamente el 40% de los casos. El uso de marcadores bioquímicos cardíacos puede ser, en ocasiones, el único criterio para identificar la existencia de necrosis miocárdica. La presencia en el mercado de los nuevos productos de troponina T ultrasensible (TnT_{hs}) parece haber creado una inquietud entre los profesionales clínicos (urgencias, unidades

de coronarias, unidades de cuidados intensivos) y los profesionales del laboratorio clínico. A parte de los habituales estudios de correlación, precisión y exactitud, sensibilidad y especificidad de la TnThs, en situaciones de posible daño miocárdico sería deseable poder elaborar unos criterios de evolución y pronóstico a partir de los valores iniciales de un paciente determinado.

Objetivos: Se pretende poder establecer y analizar modelos de comportamiento de los valores de TnThs en diferentes tipos de pacientes y patologías cardíacas. Haciendo especial hincapié en aquellos sin alteraciones clínicas o electrocardiográficas típicas en el momento de la admisión o durante su evolución.

Material y métodos: Se han realizado 5.352 determinaciones de TnThs a 872 pacientes en los 2 meses y medio que lleva implantada esta prueba en nuestro laboratorio. Las determinaciones de las TnThs se realizaron en el Cobas-C501 (Roche Diagnostics) utilizando Troponin T hs STAT Cobas®. Los valores en nuestro servicio se informan como: inferior a 14 pg/ml (probabilidad baja de IAM); de 15 a 50 pg/ml (probabilidad intermedia de IAM); superior a 50 pg/ml (probabilidad alta de IAM). A parte de comportamientos individuales en los valores de TnThs, se seleccionaron 3 grupos de pacientes que mostraban “modelos” o “patrones” definidos de TnThs, correlacionados con su historia clínica y tratamientos recibidos.

Resultados: Modelo 1 (M1): pacientes con IAM típico por clínica, ECG y valores de TnThs. Modelo 2 (M2): pacientes con IAM y complicaciones posteriores en la revascularización o reinfarto. Modelo 3 (M3): pacientes con *antecedentes* de riesgo cardiovascular, sin ECG típico, ni elevaciones llamativas de TnThs (tabla).

Conclusiones: El tipo de modelo de la curva de la TnThs puede orientar al médico clínico para el diagnóstico, evolución, tratamiento y pronóstico del síndrome coronario agudo. Teniendo especial interés con valores de TnThs que no llegan a considerarse claramente significativos, prolongados en el tiempo y con historia clínica de factores de riesgo cardiovascular.

0960. FACTORES PRONÓSTICO EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

M.J. Extremera García, E. García Moreno, M. Grau Gálvez, S. García Muñoz, H. Cabrera Valido y F. Rodríguez Sánchez

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. España.

Introducción: En el síndrome coronario agudo (SCA) encontramos marcadores bioquímicos que detallan la evolución del paciente. El interés ahora se centra en encontrar marcadores que pronostiquen dicha evolución a corto plazo, de manera que el manejo de los pacientes sea diferente en función de los valores de dichos marcadores. Los valores elevados de proBNP y de HbA_{1c} en estos pacientes parecen estar asociados con un peor pronóstico. Estos pacientes serían los más beneficiados del uso de una terapia más intensiva.

Objetivos: Determinar la asociación entre los valores de NT-proBNP y HbA_{1c} con respecto a la edad y el sexo y la relación entre dichos valores y el pronóstico del SCA a corto plazo.

Material y métodos: Se incluyó los pacientes que ingresaron en la UCI de nuestro hospital con diagnóstico de SCA entre marzo y diciembre de 2010. Se recogieron los datos de NT-proBNP (ECLIA Cobas® Modular 917 de Roche®) y de HbA_{1c} (HPLC en ADAMS® A1c HA-8160 de Menarini Diagnostics®). Los datos de reingreso por cau-

sa cardiovascular en los primeros tres meses tras el episodio de SCA se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes. El tratamiento estadístico se realizó con el programa SPSS v.18.

Resultados: Se estudiaron 43 pacientes, de los cuales 35 fueron hombres y 8 mujeres. El valor medio de HbA_{1c} fue de 5,99% en el grupo de hombres y de 6,16% en el grupo de mujeres. En cuanto al pro-BNP, el valor medio en hombres fue de 3.661 pg/mL, y en mujeres de 2.125 pg/mL. Distribuyendo los pacientes por edades, en el grupo de menores de 65 años (n = 24) se encontró una HbA_{1c} media de 5,821%, mientras que en el grupo de mayores de 65 años (n = 19) este valor fue de 6,289%. En cuanto al pro-BNP, en menores de 65 años el valor medio fue de 959,240 pg/mL, mientras que en mayores de 65 años fue de 6.428,222 pg/mL. Solo se hallaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de pro-BNP respecto al grupo de edad (p < 0,001). En el análisis de regresión logística se determinó expresar las unidades de la variable dependiente pro-BNP en centenas, de manera que los resultados del tratamiento estadístico fueran más clarificadores. Cuando se analizó la relación entre los valores de pro-BNP y HbA_{1c} con respecto al pronóstico de los pacientes (reingreso por causa cardiovascular) a corto plazo, se encontró que existe relación entre el aumento en los valores de pro-BNP y un peor pronóstico de los pacientes (OR = 1,016, IC95% = 1,001-1,031; p = 0,041).

Conclusiones: Se observa que el valor de pro-BNP en pacientes mayores de 65 años con SCA se encuentra aumentado de manera estadísticamente significativa. El aumento del valor de pro-BNP en una centena aumenta el riesgo de reingreso en un 1,6%, el cual estaría comprendido en un intervalo entre 0,1-3,1% con un nivel de confianza del 95%. Esto parece indicar un peor pronóstico del SCA a corto plazo.

0961. PAPEL PRONÓSTICO DE LA TROPONINA T ULTRASENSIBLE E INTERLEUQUINA 6 EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

J.A. Díaz Muñoz, C.M. Pucho Morenilla, J.M. García Salas, E. Jover García, T. Casas Pina y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La anticoagulación oral en la fibrilación auricular (FA) disminuye en un 60% el riesgo de ictus, aunque se asocia a un mayor riesgo hemorrágico. Recientemente se ha propuesto el uso de la escala HAS-BLED para evaluar el riesgo hemorrágico en los pacientes con FA. Así una puntuación superior a 3 se considera alto riesgo de hemorragia. La troponina T ultrasensible (TnT us) se ha asociado con la aparición de eventos cardiovasculares incluso en población general, así como la interleuquina 6 (IL6, marcador de inflamación).

Objetivos: Evaluar la asociación de ambos marcadores con la hemorragia mayor, el riesgo cardiovascular y la mortalidad en una población de pacientes con FA estables bajo anticoagulación oral.

Material y métodos: Se incluyeron 551 pacientes con FA no valvular anticoagulados de forma estable los 6 meses previos (INR 2,0-3,0), 50% varones, 75 años (p25-75: 68-79). Se determinó en plasma TnT us e IL6, ambos por electroquimioluminiscencia, en un analizador automático cobas e411 (Roche Diagnostics®, Mannheim, Alemania). Se calculó la puntuación HAS-BLED y se registraron los

Ejemplos de pacientes con los diferentes modelos de comportamiento de TnThs (pg/ml). Resultados secuenciales en tiempos (T) de los valores de TnThs

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Ejemplo M1	4	16	147	480	3.400	1.971	1.632			
Ejemplo M2	77	1.136	1.076	832	627	392	439	681	712	628
Ejemplo M3	36	67	69	73	61	1.341	1.272	599	173	183

eventos hemorrágicos mayores (ISTH 2005). Además se calculó la puntuación CHADS₂, se registraron los eventos cardiovasculares mayores (ictus, síndrome coronario agudo e insuficiencia cardíaca aguda) y la mortalidad global. El punto de corte para la TnT us se calculó mediante curvas ROC (eventos cardiovasculares = 9,33 pg/mL, hemorragia mayor = 10,04 pg/mL y mortalidad = 10,23 pg/mL) mientras que para la IL6 se utilizó como punto de corte el 4º cuartil (5,37 pg/mL).

Resultados: La mediana de seguimiento fue 841 días (p25-75: 661-1.008). La mediana de la escala HAS-BLED fue 2 (p25-75: 2-3), 25% con ≥ 3 puntos. Durante el seguimiento hubo 42 hemorragias mayores (tasa anual 3,3%). Los factores que se asociaron independientemente a la hemorragia fueron la insuficiencia renal [RR: 2,24 (1,13-5,52); $p = 0,024$], antecedentes de sangrado [RR: 5,42 (2,48-11,87); $p < 0,001$], insuficiencia hepática [RR 12,47 (1,33-116,64); $p = 0,027$], TnT us $\geq 10,04$ pg/mL [RR 3,24 (1,30-8,08); $p = 0,011$] e IL6 $\geq 5,37$ pg/mL [RR 2,35 (1,15-4,79); $p = 0,019$]. Una puntuación ≥ 3 en la escala HAS-BLED mostró un RR 3,17 (2,74-5,84); $p < 0,001$. Tanto la TnT us como la IL6 mantuvieron su independencia una vez ajustadas por la escala HAS-BLED [RR 2,90 (1,23-6,74); $p = 0,014$ y 2,73 (1,37-5,45); $p = 0,004$, respectivamente]. La mediana de la puntuación CHADS₂ fue 2 (p25-75: 1-3), 68% con ≥ 2 puntos. Durante el seguimiento se produjeron 52 eventos cardiovasculares (tasa anual 4,1%). La tasa anual de mortalidad global total fue 2,7% (34 eventos). La concentración de TnT us se asoció significativamente, tras ajustar por la escala CHADS₂, tanto a evento cardiovascular mayor [RR 2,45 (1,33-4,54); $p = 0,004$] como a mortalidad [RR 5,44 (2,34-13,24); $p < 0,001$]. La IL6 también se asoció de forma independiente tras ajustar por escala CHADS₂ a mortalidad [RR 3,10 (1,45-6,63); $p = 0,004$].

Conclusiones: Los pacientes con FA constituyen una población de alto riesgo cardiovascular, donde tanto la TnT us como la IL6 podrían tener un papel importante para identificar pacientes de mal pronóstico. Además, la TnT us y la IL6 se asocian al riesgo hemorrágico en pacientes con FA bajo tratamiento anticoagulante oral, incluso tras ajustar por la escala HAS-BLED. Estos marcadores podrían ser útiles para predecir la aparición de sangrado mayor.

0962. NUEVO MÉTODO DE TROPONINA T ULTRASENSIBLE. NUESTRA EXPERIENCIA

M.V. Perna Rodríguez, P. Fernández Riejos, S. Caparrós Cánovas y F. Fabiani

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: Las troponinas cardíacas son marcadores de lesión miocárdica utilizados en la actualidad de forma rutinaria en el diagnóstico del síndrome coronario agudo, el cual comprende un conjunto de entidades producidas por la erosión o rotura de una placa de ateroma, que determina la formación de un trombo intracoronario, causando una angina inestable, infarto agudo de miocardio o muerte súbita. Recientemente se ha desarrollado un método de alta sensibilidad para la determinación de la troponina T, conocido como troponina T ultrasensible, el cual mejora el límite de detección. Varios trabajos publicados recientemente demuestran que las troponinas ultrasensibles permiten un diagnóstico más temprano y más frecuente pero debido a su gran sensibilidad, los aumentos de la troponina ultrasensible debidos a enfermedades estables o subyacentes y a nuevas entidades patológicas diferentes de las asociadas a los síndromes isquémicos agudos también son más frecuentes que con los métodos anteriores de determinación de troponina.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue estudiar el punto de corte adecuado para la población del área hospitalaria Virgen Macarena que aporte la mayor sensibilidad y especificidad posible para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio.

Material y métodos: Se incluyeron a los pacientes sin patología cardiovascular diagnosticada, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen Macarena con dolor torácico en los primeros meses de utilización de la troponina T ultrasensible en nuestro laboratorio. Los niveles de troponina ultrasensible (Roche Diagnostic) fue medida en sueros recolectados al ingreso, a las 6 y a las 12 horas. La determinación de troponina ultrasensible fue realizada en un analizador Cobas® 6000 mediante un inmunoanálisis quimioluminiscente. El percentil 99 con un CV $< 10\%$ para este ensayo es de 14 ng/L. Se definió una zona gris entre 14 y 50 ng/L y un valor positivo para infarto agudo de miocardio igual o superior a 50 ng/L.

Resultados: La exactitud en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, determinada por el área bajo las curvas ROC, fue de 0,82 (intervalo de confianza al 95%: 0,69-0,95) para la troponina T ultrasensible medida al ingreso, de 0,99 (intervalo de confianza al 95%: 0,97-1,00) para la troponina T ultrasensible medida a las 6 horas y de 0,99 (intervalo de confianza al 95%: 0,97-1,00) para la troponina T ultrasensible medida a las 12 horas. La mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio la obtuvimos con un punto de corte de 46 ng/L a las 6 horas del ingreso, con un 97% de sensibilidad y un 100% de especificidad.

Conclusiones: Con el presente estudio se confirma que el valor de troponina T ultrasensible de 50 ng/L establecido en nuestro laboratorio es adecuado para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio a las 6 horas del ingreso.

0963. ANÁLISIS DE NIVELES DE T3L EN PACIENTES CON RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA SEGÚN EL PARÁMETRO BIOQUÍMICO NT-PBNP

M.R. Gracia Matilla, S. Miguel García, Y. González Irazábal, S. García Castañón, M.L. Calvo Ruata y A. García de Jalón Comet

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: En los países desarrollados, la insuficiencia cardíaca (IC) es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años, por delante de la enfermedad coronaria y el ictus. Es la tercera causa de muerte cardiovascular, detrás de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. La mortalidad por IC ha descendido progresivamente, en ambos sexos. Su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas por el aumento de la esperanza de vida y la mayor supervivencia de pacientes hipertensos y con antecedentes de infarto agudo de miocardio. Se siguen investigando mecanismos fisiopatológicos con un incremento en la evidencia de que la alteración de los niveles de hormonas tiroideas tiene influencia sobre la función cardíaca, de modo que niveles bajos de T3 se asocian a perjuicio de la misma y aumento de la mortalidad, siendo un fuerte factor pronóstico y predictor de muerte en la enfermedad cardíaca.

Objetivos: 1. Analizar los niveles de T3L, en pacientes con riesgo de IC, según cifras de NT-PBNP como marcador sugestivo de esta patología. 2. Observar variaciones de T3L dentro de este grupo de IC, en pacientes que además presentaron riesgo de isquemia miocárdica al presentar cifras de troponina por encima del límite superior de normalidad.

Material y métodos: Se analizaron 244 sueros de pacientes a través de un estudio retrospectivo desde enero de 2009 a mayo de 2010. Los intervalos de referencia para la normalidad del laboratorio de Bioquímica Clínica del HUMS, para las variables a estudio son: T3L 2,19 a 4,71 pg/ml. Troponina 0,00 a 0,06 ng/ml. NT-PBNP IC altamente improbable si < 300 pg/ml. IC altamente probable si: > 450 pg/ml en < 50 años, > 900 pg/ml de 50-75 años y > 1.800 pg/ml en > 75 años. Las determinaciones de NT-PBNP se realizaron en el autoanalizador cobas e 411 de Roche Diagnostics, mediante electroquimioluminiscencia y T3L en UniCel DXI800 de Beckman Coulter®, con inmunoensayo enzimático quimioluminiscente. Se

calculó la diferencia de medias de T3L con la t de Student con el programa SPSS versión 15.0.

Resultados: Existen diferencias significativas en los niveles de T3L, según riesgo de IC probable o improbable en el grupo de 50 a 75 años ($p = 0,001$) y en el de mayores de 75 años ($p = 0,008$). Hay diferencia significativa ($p = 0,001$) entre las medias de T3L de los pacientes con riesgo de isquemia miocárdica, respecto a los que no lo tienen, dentro del grupo de insuficiencia cardíaca altamente probable.

Conclusiones: Se observa un mayor descenso en los niveles de T3L cuanto mayores son las cifras de NT-PBNP y por tanto mayor el riesgo de IC según este parámetro. Este descenso es todavía más acusado si en el contexto de una IC altamente probable, se desarrolla un episodio de isquemia miocárdica. Existiría la posibilidad de usar T3L como parámetro de monitorización y pronóstico en la evolución de la IC, actualmente infrautilizado.

0964. ESTUDIO DE CONCORDANCIA ENTRE TROPONINA T 4ª GEN. Y TROPONINA T HS (ROCHE). LABORATORIO DE URGENCIAS ÁREA SANITARIA DE FERROL

M.V. Sanjurjo Martín, A. Pérez Fuertes, O. Sagastagoia Epelde y C. Magadán Núñez

Hospital Arquitecto Marcide. Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. España.

Introducción: En el año 2000 diferentes sociedades cardiológicas recomiendan la troponina como biomarcador de elección para evaluación de SCA y diagnóstico de IAM. Se establece el diagnóstico de IAM cuando, con sospecha clínica de isquemia coronaria, la troponina es superior al percentil 99 de la población de referencia medida con coeficiente de variación $< 10\%$. Esta condición no se cumple en la mayoría de los test para troponina pero sí en la troponina Ths (ultrasensible). En el 2007, las sociedades científicas, al reconocer que los métodos con mayor sensibilidad detectan otras etiologías como responsables de elevación de troponina, enfatizan la necesidad de existencia de patrón dinámico.

Objetivos: Analizar el grado de concordancia de los resultados de troponina T 4ª generación (TnT4ªgen) (Roche), utilizada actualmente, con los de troponina T ultrasensible (TnThs) (Roche), observar la especificidad del ensayo y su capacidad diagnóstica, antes de implantarla.

Material y métodos: El percentil 99 para TnT4ªgen es 0,01 ng/ml y la sensibilidad funcional (CV = 10%) 0,03 ng/ml. Resultados $< 0,01$ se consideran normales, entre 0,01 y 0,03 "zona gris" por imprecisión de la técnica y patologías distintas de IAM y $\geq 0,03$ patológicos (IAM). Para TnThs el percentil 99 se establece en 14 ng/l y la sensibilidad funcional (CV = 10%) en 13 ng/ml. Valores inferiores a 14 se consideran normales y ≥ 50 diagnósticos de IAM (según el fabricante, 50 ng/l (TnThs) equivalen a 0,03 ng/ml (TnT4ªgen). Los comprendidos entre 14 y 50 (riesgo de IAM) "zona gris para TnThs" deben repetirse en 3-4 horas pues pueden deberse a otras patologías además de IAM. Durante 20 días se realizan en paralelo ambas troponinas a las peticiones de este marcador en nuestro laboratorio (equipo COBAS6000).

Resultados: Se dividen en tres tramos: TnT4ªgen $< 0,01$ y TnThs < 14 (normalidad); TnT4ªgen $\geq 0,01$ $< 0,03$ y TnThs ≥ 14 < 50 (zona gris); TnT4ªgen $\geq 0,03$ y TnThs ≥ 50 (IAM en presencia de clínica). De las 549 solicitudes estudiadas, 459 tuvieron resultados concordantes (83,6%): las dos troponinas en el mismo tramo. Primer tramo: de los 368 resultados de TnT4ªgen $< 0,01$, 281 tenían TnThs < 14 (concordancia 76,4%). Tercero: 149 resultados de TnThs ≥ 50 , 147 tienen TnT4ªgen $\geq 0,03$ (concordancia 98,6%). Zona gris: 118 resultados de TnThs ≥ 14 < 50 , de los cuales 33 tienen TnT4ªgen $\geq 0,01$ $< 0,03$ (concordancia 27,9%). Revisamos los 85 resultados discrepantes: TnT4ªgen $< 0,01$ (normal) y TnThs ≥ 14 < 50 (zona gris).

Resultados	Diagnóstico	%
12	Evolucionan a IAM	14,1
12	Disneas	14,1
6	Insuficiencia cardíaca	7,1
13	Dolor torácico	15,3
1	Rabdomiolisis	1,1
12	Insuficiencia renal	14,1
3	Edema agudo pulmón + IR	3,4
2	Hipertensión arterial	2,4
6	Otras patologías cardíacas	7,1
2	Otras patologías pulmonares	2,4
2	Accidente cerebrovascular	2,4
6	Otras	7,1
8	No consta	9,4

Conclusiones: 14,1% de peticiones con TnT4ªgen normal y TnThs > 14 (zona gris) evolucionan a IAM (mayor sensibilidad TnThs). El uso del percentil 99 como cut-off (14 ng/l) para TnThs reduce su especificidad, aparecen más resultados positivos en ausencia de IAM que con TnT4ªgen en patologías descritas en la bibliografía como causa de troponinas elevadas. El uso de TnThs mejorará la rapidez de evaluación de pacientes con dolor torácico y se identificarán más con cardiopata isquémica, aunque en clínica, a la hora de establecer un diagnóstico puede ocasionar inseguridad. Esto puede minimizarse realizando determinaciones seriadas y peticiones en contexto clínico de sospecha de isquemia coronaria.

0965. EFECTO DEL ENTRENAMIENTO DE FUERZA Y/O UNA DIETA HIPOCALÓRICA SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES OBESAS HIPERCOLESTEROLÉMICAS

A. Grijalba Uche^a, M. García Unciti^b, P. Zugarramurdi Solans^a, A. Rivero Marcotegui^a, C. Martínez Labari^c y J. Ibáñez Santos^c

^aComplejo Hospitalario Navarra-Centro A. Pamplona. España.

^bDepartamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra. Pamplona. España. ^cCentro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte. Gobierno de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: Solo unos pocos estudios han examinado los efectos del contenido de proteínas en la dieta con y sin un entrenamiento de fuerza (RT) concomitante sobre la pérdida de peso corporal y el perfil lipídico en mujeres obesas sanas, pero ninguno ha sido realizado en mujeres obesas con hipercolesterolemia.

Objetivos: Evaluar los efectos sobre la pérdida de masa grasa corporal y el perfil lipídico de una dieta hipocalórica MHP vs. MLP, y sus interacciones potenciales con un programa de entrenamiento de fuerza en mujeres obesas hipercolesterolemicas.

Material y métodos: 25 mujeres de 40-60 años, obesas e hipercolesterolemicas fueron asignadas de forma aleatoria a un ensayo de 4 brazos usando un diseño factorial 2×2 (dieta \times ejercicio RT): dieta moderadamente alta en proteínas (MHP, $> 22\%$ de calorías/d como proteínas); dieta moderadamente baja en proteínas (MLP, $< 22\%$ de calorías/d como proteínas); dieta moderadamente alta en proteínas + ejercicio (MHP+RT); dieta moderadamente baja en proteínas + ejercicio (MLP+RT). El estudio se prolongó 16 semanas. En las semanas 0 y 16 se midieron: variables antropométricas (peso, IMC, cintura, ICC). Tejido adiposo visceral, subcutáneo y muscular por RM. Ingesta calórica: encuesta/recuerdo de 72h. Gasto energético habitual: acelerometría. Insulina: método inmunoradiométrico (INSI-CTK Irma, Diasorin, Madrid, España). Glucosa: método hexokinasa (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). HOMA: insulina (mU/mL) \times glucosa (mmol/L)/22,5. Adiponectina y leptina: método ELISA (LINCO Research, Missouri, EEUU). Perfil lipídico: triglicéridos método enzimático-colorimétrico (ThermoElectron, Noble Park, Australia); colesterol total método enzimático-colorimétrico.

métrico (Instrumentations Laboratory Company, Lexington, EEUU); y las fracciones HDL-colesterol método directo (ITC Diagnostics, Barcelona, España); LDL-Colesterol Sistema Lipoprint (Quantimetrix Inc., Redondo Beach, California, EEUU).

Resultados y discusión: El resultado más importante de este estudio es la interacción entre el contenido proteico de la dieta hipocalórica y el programa de entrenamiento de fuerza sobre los niveles circulantes de LDL-colesterol. El entrenamiento de fuerza mejoró significativamente el LDL-colesterol plasmático en todas las pacientes (efecto principal del ejercicio $p = 0,02$); sin embargo, el efecto mayor se observó cuando el entrenamiento de fuerza se combinó con una dieta con contenido proteico moderadamente bajo (grupo MLP+RT: < 22% de calorías/d como proteínas) (interacción $p = 0,01$). Por el contrario, el grupo con un contenido proteico mayor en la dieta (MHP+RT), no mostró ningún efecto en el perfil lipídico. Por otro lado, la concentración de adiponectina aumentó un 8% en los grupos "solo dieta" (grupos MHP+MLP) y, sin embargo, disminuyó un 8% en aquellas que combinaron dieta y entrenamiento de fuerza (grupos MHP+RT y MLP+RT), siendo estadísticamente significativa esa diferente respuesta. Curiosamente, en ambos grupos se observó una mejora similar en la sensibilidad a la insulina y en el descenso de la leptina circulante, aunque existen evidencias científicas que apuntan que niveles más bajos de adiponectina circulante se asocian a diabetes tipo 2, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.

Conclusiones: El entrenamiento de fuerza juega un papel clave en la mejora de los niveles de LDL-colesterol y del colesterol total; sin embargo una dieta MLP (< 22% de calorías/d como proteínas) debería ser tenida en cuenta para alcanzar una mayor reducción en LDL-colesterol.

0966. EVALUACIÓN DE LA TROPONINA T ULTRASENSIBLE EN UN PROTOCOLO DE DOLOR TORÁCICO

B. Prieto, V. Rodríguez, R. Secades y F.V. Álvarez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: Las guías clínicas más recientes para el diagnóstico del síndrome coronario agudo (SCA) recomiendan emplear métodos que cuantifiquen la troponina con imprecisión inferior al 10% para concentraciones próximas al percentil 99 (p99) observado en población sana. Recientemente se ha comercializado un ensayo para determinar troponina T a nivel ultrasensible, que cumpliría con dichas especificaciones, pero cuya interpretación clínica puede resultar controvertida, al menos en un principio, ya que algunos pacientes tendrán concentraciones elevadas del marcador sin llegar a superar el umbral de corte definido para el diagnóstico de SCA.

Objetivos: Evaluar el nuevo método de troponina T ultrasensible en el contexto de un protocolo de dolor torácico previo, basado en determinación seriada de troponina (al ingreso y a las 6h).

Material y métodos: Se seleccionaron muestras de plasma-heparina de litio de 140 pacientes que habían participado en el protocolo de dolor torácico del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Todas las muestras se conservaron a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su procesamiento en el laboratorio de respuesta rápida del HUCA. La troponina T se cuantificó mediante dos métodos: un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) de cuarta generación (TRT) y un ECLIA ultrasensible (hsTRT), en el módulo E de un analizador Cobas 6000 (Roche Diagnostics). Se evaluaron las prestaciones analíticas siguientes para hsTRT, siguiendo las recomendaciones del CLSI: límite de detección (LD), imprecisión, linealidad y comparación de los resultados obtenidos con los del ensayo TRT. Se adoptaron como puntos de corte, para comparar la eficacia diagnóstica, concentraciones de 0,04 ng/mL para TRT y 35 pg/mL para hsTRT.

Resultados: Se ha verificado un LD de 4 pg/mL para hsTRT, y linealidad hasta 9.500 pg/mL. La evaluación de la imprecisión se resume en la tabla. Se ha verificado, además, que la imprecisión es del 14,7% para concentraciones próximas al LD, unas cuatro veces inferiores al p99 descrito para población sana. Los resultados de ambos métodos son transferibles, de acuerdo con el análisis de Bland-Altman, para concentraciones superiores a 30 pg/mL, con una excelente correlación ($r^2 = 0,992$, $n = 124$). En pacientes que no sufrieron elevación de TRT en la determinación realizada a las 6h, la concordancia en la clasificación diagnóstica fue de un 85%. En aquellos que presentaban TRT detectable a las 6h, tras una primera determinación no detectable, la concordancia fue tan solo del 44%, ya que si bien ambas determinaciones presentaron la misma eficacia diagnóstica para SCA, la hsTRT identificó mejor los episodios de angina inestable.

hsTRT (pg/mL)	28	2.250
CV intradiario	1,9%	0,6%
CV interdiario	2,1%	1,1%

Conclusiones: La sustitución de la TRT por hsTRT en un protocolo de dolor torácico aporta mejoras analíticas importantes en términos de imprecisión y límite de detección, además de incrementar la eficacia diagnóstica de la cardiopatía isquémica. Sin embargo, será preciso evaluar prospectivamente el impacto real en el pronóstico de aquellos pacientes en que la concentración de hsTRT supere los valores de referencia descritos para población sana, por causas diferentes al SCA.

0967. IMPLICACIÓN DE LA PCR ULTRASENSIBLE EN EL PRONÓSTICO DE LOS SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

J.M. García Salas, J.A. Díaz Muñoz, C.M. Puche Morenilla, D. Hernández Romero, T. Casas Pina y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: La inflamación participa en la inestabilización de la placa arteriosclerótica. Diferentes trabajos han mostrado resultados contradictorios sobre el papel de la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) en el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Objetivos: Determinar la implicación pronóstica de la PCRus en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCAEST) y troponina T (TnT) negativa.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó 238 pacientes con SCAEST sin elevación de la TnT en las dos primeras determinaciones. Se compararon con 33 sujetos con cardiopatía isquémica estable (CI) y 43 controles sanos (CS). Realizamos seguimiento a los 6 meses y se definió la aparición de eventos adversos como muerte, nuevo SCA, necesidad de revascularización urgente e insuficiencia cardiaca. Se determinó la PCRus en un Cobas 6000 (Roche Diagnostic®, Alemania). El estudio estadístico se llevó a cabo con el paquete informático SPSS 15.0.

Resultados: De los 238 pacientes con SCAEST, la edad media fue 64 ± 11 años y el 67,2% eran varones. Estos presentaban una elevación significativa de PCR us [0,35 (0,16-0,65) mg/dL] respecto a los CI [0,23 (0,11-0,3) mg/dL, $p = 0,003$], y a los CS [0,24 (0,14-0,47) mg/dL, $p = 0,043$]. La escala TIMI se correlacionó con la PCRus ($r: 0,199$, $p = 0,004$). El 15,3% de los pacientes incluidos mostró eventos adversos en el seguimiento. En el análisis multivariado Cox, tras ajustar por la escala TIMI y antecedentes previos de cardiopatía isquémica (AntCisq), solamente el 4º cuartil de la PCRus ($p = 0,007$), síntomas severos ($p = 0,015$) y AntCisq ($p = 0,032$) permanecieron siendo predictores independientes de eventos a los 6 meses (tabla).

Análisis univariado y multivariado de regresión Cox a los 6 meses

Variables	Univariado		Multivariado	
	RR (IC95%)	p	RR (IC95%)	p
Edad TIMI	0,99 (0,51-1,9)	0,970		
3FRCV	1,96 (1,00-3,84)	0,049		0,478
Lesión significativa	2,25 (1,16-4,37)	0,017		0,924
AAS previa	2,45 (1,18-5,08)	0,016		0,509
Síntomas severos	2,08 (1,06-4,07)	0,033	2,49 (1,2-5,19)	0,015
Cambios ECG	0,86 (0,42-1,79)	0,693		
AntCisq	3,65 (1,59-8,35)	0,002	3,57 (1,11-11,46)	0,032
4º cuartil PCRus	2,07 (1,05-4,12)	0,037	2,92 (1,33-6,4)	0,007

3FRCV: al menos 3 factores de riesgo cardiovascular clásicos. AAS previa: Aspirina previa. ECG: Electrocardiograma. AntCisq: Antecedentes previos de cardiopatía isquémica.

Conclusiones: Los pacientes con SCASEST y TnT negativa al ingreso muestran una tasa de eventos no despreciable. La PCRus se asocia a un peor pronóstico a medio plazo en estos pacientes.

0968. ANÁLISIS DEL USO DE LA TROPONINA COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO (SCA) EN LOS DISTINTOS CENTROS DE LA AGENCIA SANITARIA BAJO GUADALQUIVIR (ASBG)

F.A. Ramírez Garrido^a, J. Ulibarrena Estévez^b, A. Camacho Carretero^c, S. Valverde Cuesta^a y E. Ramayo Barrio^d

^aHAR de Utrera. Sevilla. España. ^bAgencia Sanitaria Bajo Guadalquivir. Sevilla. España. ^cHAR Sierra Norte. Sevilla. España. ^dHAR de Écija. Sevilla. España.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en España y dentro de ellos las relacionadas con la isquemia cardíaca, de ahí la importancia de diagnosticarlas de manera precoz para así evitar la morbimortalidad asociada. Según la ESC la Sociedad Española de Cardiología (SEC) el diagnóstico del SCASEST se basa en una clínica compatible junto con la realización de un electrocardiograma, además se debe medir un marcador específico de isquemia cardíaca al menos dos veces si este es negativo la primera vez. Hoy día el marcador que aporta mayores ventajas tanto para diagnóstico y estratificación del riesgo en el SCASEST son las troponinas cardíacas.

Objetivos: Analizar el uso de la troponina I desde el Servicio de Urgencias en los diferentes centros de la ASBG durante el año 2010 y el grado de cumplimiento de la estrategia diagnóstica del SCA

Material y métodos: Se han analizado las peticiones de troponina I (Minividas/Biomerieux), obtenidas del SIL, junto con la reali-

zación o no del electrocardiograma en los centros hospitalarios de la ASBG (HAR de Utrera, HAR de Écija, HAR de Sierra Norte y HAR de Morón de la Frontera) de 2010.

Resultados: Se han realizado 8.942 determinaciones de troponina I repartidas como se muestra en la tabla. A los pacientes con valores de troponina I por debajo del punto de corte que se realizó al menos una segunda determinación frente al total de pacientes con valores por debajo del cut-off.

Conclusiones: El dato más llamativo es el elevado porcentaje de resultados negativos lo que hace sospechar que se está utilizando la troponina como marcador para descartar el SCA en lugar de usarlo para diagnóstico indicando, por tanto, que se está haciendo un uso inadecuado de este parámetro. Otro dato interesante es el bajo porcentaje de pacientes sin una segunda determinación siendo la primera negativa, una de las posibles causas puede ser que el paciente lleve más de 12h de evolución y otra, nuevamente, el uso inapropiado, además también es importante el alto porcentaje de pacientes a los que no se les ha realizado electrocardiograma estando este hecho en contra de cualquier guía de sociedades de cardiología.

0969. TROPONINA T ULTRASENSIBLE. IMPLICACIÓN CLÍNICA DE LA MEJORA EN LA SENSIBILIDAD FUNCIONAL

A. Puelles Lahoz, N. Bastida Lertxundi, D. Granados Paucar, J.L. Mirabel Gil y C. Zugaza Salazar

Hospital Txagorritxu. Vitoria. España.

Introducción: La aparición de las técnicas para determinación de troponina T cardíaca supuso un gran avance en el diagnóstico

	HAR Utrera	HAR Écija	HAR S. Norte	HAR Morón
Nº determinaciones	2.561	2.200	2.108	3.073
Resultados de troponina I por debajo del punto de corte (0,11 ng/mL)				
Nº determinaciones	2.416	2.082	1.025	2.815
Totales	2.561	2.200	1.108	3.073
%	94,3	94,6	92,5	91,6
Segunda determinación				
Nº pacientes seriados	131	142	46	213
Totales	2.077	725	756	2.234
%	6,3	19,6	6	9,5
Pacientes seriados estando el primer resultado por encima del corte				
Nº pacientes	7	9	10	36
Totales	2.171	1.805	806	2.336
%	0,32	0,5	1,2	1,5
Pacientes a los que no se les ha realizado electrocardiograma				
Nº pacientes	359	284	120	392
Totales	2.171	1.805	806	2.336
%	16,5	15,7	14,9	16,8

de infarto agudo de miocardio. Las Sociedades Cardiológicas recomiendan que la concentración de TnTc a nivel del percentil 99 de la población de referencia se obtenga con un CV < 10%. Asimismo enfatizan la necesidad de observar un patrón dinámico de las concentraciones de troponina. En el marco de este nuevo criterio se ha desarrollado la técnica de TnT ultrasensible (TnThs) que presenta una sensibilidad funcional de 13 ng/L, la cual cumpliría los criterios que establecen un CVE10% a nivel del percentil 99 de una población de referencia (< 14 ng/L).

Objetivos: El objetivo de este estudio es establecer la correlación entre la nueva TnThs y los ensayos de TnT de 4ª generación con una sensibilidad funcional de 30 ng/L (CV = 10%), especialmente a niveles que con estos últimos ensayos no podían cuantificarse y eran informados como < 10 ng/L y comprobar el porcentaje de falsos positivos (daño miocárdico de causa no isquémica) obtenidos con la nueva TnThs.

Material y métodos: Para el estudio se han utilizado los reactivos troponina T stat y troponina Ths stat de Roche Diagnostics S.L. Para el análisis de las muestras se empleó un analizador Cobas e 411 (Roche Diagnostics S.L). Se utilizaron muestras de la Urgencia de nuestro hospital (n = 140).

Resultados: A concentraciones superiores al percentil 99 (10 ng/L) para TnT de 4ª generación la correlación entre las dos técnicas es buena (r > 0,9). A niveles bajos se observan discrepancias. Menos del 5% de las muestras analizadas daban resultados por debajo del límite de detección (3 ng/L) con la técnica de TnThs frente al 50% con la técnica de TnT de 4ª generación (10 ng/L). Más del 50% de muestras con resultado inferior al límite de detección de TnT de 4ª generación dieron resultados indeterminados para TnThs. En un 70% de pacientes con valores inferiores a 40 ng/L (límite superior del rango de referencia) para TnT de 4ª generación se midieron valores de TnThs mayores de 14 ng/L.

Conclusiones: Con la nueva técnica para determinación de TnThs se consigue una mayor sensibilidad que permite una detección más temprana del daño miocárdico pero que también condiciona la aparición de un mayor número de resultados indeterminados entre 14 y 50 ng/L pero sin clínica clara de SCA, no siempre fáciles de valorar, que implican el seguimiento del paciente y la realización de una segunda determinación de TnThs a las 4 horas según el protocolo de nuestro hospital. Sin embargo, el aumento de cTnT en pacientes sin evidencia de isquemia coronaria representa un riesgo de futuros episodios cardíacos y el riesgo cardiovascular aumenta progresivamente con el aumento de troponina. Es necesaria la elaboración de protocolos clínicos incluyendo esta nueva determinación de TnThs y el patrón dinámico que permitan su interpretación dentro del contexto clínico de sospecha de síndrome coronario agudo.

0970. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON TROPONINA T HS RESPECTO TROPONINA T

M. Buxeda Figuerola, E. Guillén Campuzano, E. Moreno Hurtado y A. Hernández Paraire

Catlab. Consorci Sanitari de Terrassa. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona. España.

Introducción: La troponina T (TnT) es uno de los componentes del aparato contráctil de la musculatura estriada y, aunque su función es la misma en todos los músculos estriados, la TnT de origen cardíaco se diferencia claramente de la TnT del músculo esquelético. En base a esta especificidad la TnT cardíaca es un buen marcador para la detección del daño miocárdico.

Objetivos: En los pacientes resultados analíticos inferiores a 40 ng/L con la TnT se consideraban negativos, pero con los nuevos valores de referencia para la TnT hs resultados por encima de 24,9 ng/L se clasifican como altamente sospechosos de presentar daño miocárdico. El objetivo del estudio es comparar los resultados obtenidos con el nuevo reactivo de TnT hs (quinta generación) de Roche Diagnostics, respecto a los resultados que se obtienen con el reactivo TnT de cuarta generación hasta ahora utilizado, con la finalidad de interpretar los resultados respecto a los nuevos valores de referencia.

Material y métodos: Con el nuevo reactivo se realizaron estudios de precisión interserie con el control PreciControl Troponin (Roche Diagnostics), y de precisión intraserie con una muestra de paciente con un valor próximo al percentil 99 de la población (< 14 ng/L) según las referencias del fabricante. Para el estudio de la comparación e interpretación de los resultados obtenidos con los dos reactivos se procesaron las muestras de suero de los pacientes con hipótesis diagnóstica de angor inestable, infarto agudo de miocardio (IAM), o con diagnóstico de IAM, procedentes de Urgencias y/o Hospitalización. Valores de referencia en el intervalo de confianza del 95%, para la TnT < 0,01 µg/L (< 10 ng/L) y para la TnThs 12,7-24,9 ng/L. Los resultados se procesaron mediante Passing & Bablok con el programa estadístico Analyse-it + Clinical Laboratory.

Resultados: Precisión interserie para TnT hs con n = 20, CV(%)C1 = y CV(%)C2 =, y las medias obtenidas son C1 = ng/L y C2 = ng/L; para la TnT n = 19, CV(%)C1 = 3,1 y CV(%)C2 = 1,86, y las medias obtenidas son C1 = 70 ng/L y C2 = 2490 ng/L Precisión intraserie con n = 20, CV(%) 2,99, valor medio 9,22 ng/L. Transferibilidad de los resultados de las muestras: n = 35, pendiente 1,114 [0,935; 1,68] IC = 95%, ordenada en el origen -5,488 [-13,80; -0,24] IC = 95% con una significación estadística de p < 0,01. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: El nuevo reactivo presenta una imprecisión inferior al 10% en los niveles de decisión clínica tal como recomienda la bibliografía. También presenta un mejor límite de detección inferior con una muy buena imprecisión, lo que permite la detección de un daño miocárdico menor que con el anterior reactivo no es posible. En cuanto a la correlación de resultados se observa que a los niveles críticos entre 20 y 60 ng/L la TnT hs presenta valores entre un 50 y un 75% más elevados tal como está descrito en la

TnT con valores inferiores a 0,01 µg/L (< 10 ng/L)

TnT (µg/L)	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
TnThs (ng/L)	3	3	11,69	9,35	9,11	3	3	18,49	3	3	3	5,65	3	20,74	3,17	10,21

TnT con valores entre 0,015 µg/L (15 ng/L) y 0,052 µg/L (52 ng/L)

TnT (µg/L)	0,015	0,017	0,018	0,026	0,031	0,032	0,042	0,052
TnThs (ng/L)	41,0	36,5	45,1	48,5	53,8	52,2	62,8	78,3

TnT con valores superiores a 0,1 µg/L (> 100 ng/L)

TnT (µg/L)	0,149	0,157	0,224	0,273	0,502	0,520	0,529	1,370	1,370	1,600	2,620
TnThs (ng/L)	127,4	177,2	196,3	317,8	513,3	398,4	587,4	1.218,0	1.194	1.437	2.362

bibliografía. Esto hace necesario reevaluar los límites de referencia para un correcto diagnóstico de los pacientes.

0971. USO DE UN CUTOFF EDAD-DEPENDIENTE PARA EL MÉTODO ANALÍTICO NT-PROBNP EN PACIENTES CON FALLO CARDIACO

C. Barros García, B. Arbolea, D. Martínez-Gago, S. García Alonso y E. Fernández

Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

Introducción: El ProBNP N-terminal (NT-proBNP) es útil en el manejo de pacientes con fallo cardíaco. Se ha usado un único cutoff (500 pg/mL). Sin embargo, dicho cutoff está influenciado por la edad del paciente.

Objetivos: Se analizó la eficacia diagnóstica del uso de diferentes valores de cutoff edad-dependientes para el NT-proBNP, con el fin de diagnosticar fallo cardíaco en una población heterogénea de pacientes que acuden a Urgencias con disnea, en comparación con un cutoff no edad-dependiente (500 pg/mL).

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 190 pacientes consecutivos con disnea (mediana: 78 años, rango: 15-99 años; hombres 55,3%) y 30 pacientes sin disnea como grupo control (mediana: 57,5 años, rango: 21-76 años; hombres 46,7%). El diagnóstico al alta del origen de la disnea fue: cardíaco (25,8%), disnea de causa mixta (masked = pulmonar + cardíaca) (16,3%) y pulmonar (57,9%). La determinación de NT-proBNP se realizó con el Dimension Rxl (Siemens). El cutoff no edad-dependiente fue 500 pg/mL y los cutoff edad-dependientes utilizados fueron (pg/mL): < 50 años = 450, 50-75 años = 900, > 75 años = 1.800. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado, Kruskal-Wallis, índice Kappa y el análisis de curva ROC como métodos estadísticos.

Resultados: Valores de NT-ProBNP (pg/mL): controles (n = 30), mediana: 53, p25-p75: 37-71; causa pulmonar (n = 110), mediana: 471,5, p25-p75: 182-2.193; origen mixto (n = 31): mediana: 3.362, p25-p75: 559,5-9.647,5; cardíaco (n = 49): mediana: 3810, p25-p75: 1.601,5-9.736,8 (p < 0,0001). No se encontraron diferencias significativas entre el grupo disneas de origen cardíaco y el de causa mixta (p = 0,33). La especificidad (E) y sensibilidad (S) obtenidas con la utilización del cutoff único y el cutoff edad-dependiente en la detección del origen cardíaco de la disnea fueron: grupo control, E = 96,7%, E = 100% (NS); causa pulmonar: E = 52,7%, E = 62,7% (NS); origen mixto: S = 77,4%, S = 64,5% (NS); origen cardíaco: S = 91,8%, S = 71,4% (NS), respectivamente. En pacientes de 50-75 años (n = 71) el análisis de curva ROC de nuestros datos mostró como mejor valor discriminante un cutoff de 429 pg/mL, con una sensibilidad (S) = 76,9% (IC95%: 46,2-94,7), especificidad (E) = 81,0% (IC95%: 68,6-90,1) y área bajo la curva (AUC) = 0,781 (IC95% = 0,667-0,871). En pacientes > 75 años (n = 128) el análisis de curva ROC determinó, para un cutoff = 1.239 pg/mL, una S = 81,8% (IC95%: 70,4-90,2), E = 51,6 (IC95%: 38,6-64,5) y AUC = 0,698 (IC95%: 0,611-0,776). Globalmente el cutoff único (500 pg/mL) clasificó correctamente 156 de 220 pacientes (70,9%), frente a un 70% de clasificación correcta con el cutoff edad-dependiente (450, 900, 1.800) (NS). El índice Kappa de 0,793 (IC95% 0,713-0,873) demostró una buena concordancia en la clasificación de los pacientes atendiendo a los dos tipos de cutoff.

Conclusiones: Los valores de NT-proBNP de pacientes con disnea en Urgencias presentan un gran solapamiento entre los distintos grupos, especialmente en pacientes > 75 años (baja especificidad). No se obtuvo mejoría significativa en la clasificación de los pacientes con la introducción de cutoffs estratificados por edad. Los cutoffs (ROC) de nuestra serie no coinciden con los referidos en la literatura probablemente debido a la inexistencia de un patrón oro de fallo cardíaco en nuestra serie (fracción eyección VI, ecocardiografía).

0972. VALOR DEL INCREMENTO DE CKMB-MASA DENTRO DEL RANGO DE NORMALIDAD (VALOR DELTA) EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO (SCA)

C. Barros García, B. Laborda, S. García Alonso y E. Fernández

Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

Introducción: La troponina (cTn) es el marcador de elección en el diagnóstico y estratificación del riesgo del SCA. Los aumentos de la sensibilidad y precisión en el punto de corte (p99) de los métodos de última generación hacen que la cTn sea actualmente un marcador más precoz en la detección del SCA que la mioglobina y CKMBmasa. Sin embargo, no está bien establecida la utilidad de la detección de pequeños incrementos de CKMBmasa dentro del rango de referencia en el diagnóstico precoz de IAM en evolución.

Objetivos: El objetivo del estudio consistió en analizar el valor del incremento de la concentración plasmática de la CKMBmasa (RF: < 5 ng/mL) de 2 muestras seriadas con valores dentro del rango de normalidad en el contexto del IAM en evolución.

Material y métodos: Como grupo control se incluyeron 98 pacientes (media edad = 70 años, rango 44-95; 56,1% hombres) con 2 determinaciones consecutivas de CKMBmasa dentro del rango de referencia (tiempo medio entre 2 determinaciones = 6 horas 24 minutos; rango 8 minutos-24 horas) y diagnóstico al alta distinto de SCA; y 26 pacientes (media edad = 75 años, rango 52-96; 84,6% hombres) con 2 valores de CK-MBmasa dentro del rango de normalidad y diagnóstico al alta de SCA según la redefinición de IAM (tiempo medio entre 2 determinaciones = 3 horas 34 minutos; rango 23 minutos-14 horas). Dichos 26 pacientes mostraron un típico aumento con posterior descenso del valor de troponina I (cTnI). La medición de cTnI y CKMB masa se realizó con el Dimension Rxl (Siemens) en muestras extraídas en tubos con heparina de litio. La prevalencia de SCA en pacientes con sospecha de SCA y 2 determinaciones consecutivas de CKMBmasa dentro del rango de normalidad a la llegada a Urgencias fue de 3,4% en el periodo del estudio (junio 2010-junio 2011). Se utilizó el test de Mann-Whitney y el análisis de curva ROC como métodos estadísticos.

Resultados: En los 98 controles (rango CKMBmasa = 0,00-4,5 ng/mL), el valor medio del incremento (Δ) fue de -0,07 ng/mL (% Δ = -1,05%). En los 26 pacientes con SCA (rango CKMB masa = 0,00-5,00 ng/mL) Δ fue de 1,98 (% Δ = 404,11%) (p < 0,0001). El ratio medio del segundo valor respecto al primero fue de 5,04. El análisis de curva ROC de los valores de % Δ determinó, para un cutoff de 11,11%, una sensibilidad (S) = 100% y una especificidad (E) = 75%; área bajo la curva (AUC) = 0,937. Sin embargo, el análisis de curva ROC de los valores absolutos de Δ determinó, para un cutoff de 0,3 ng/mL (> 0,2 ng/mL), una S = 96,2% y E = 86,7% (AUC = 0,961). Los valores predictivos para un aumento de CKMBmasa > 0,2 ng/mL con la prevalencia de nuestra serie (3,4%) fueron los siguientes: VPP = 65,8%, VPN = 98,8%.

Conclusiones: Aunque en la actualidad dispongamos de parámetros con una sensibilidad-especificidad alta, tales como la cTnI, el valor del incremento de CKMBmasa en 2 determinaciones consecutivas dentro del rango de normalidad puede resultar de utilidad en el diagnóstico precoz del SCA, corrigiendo así la falta de sensibilidad de la determinación aislada de CKMBmasa.

0973. EFECTO DE LA ELECCIÓN DEL CUTOFF EN LA COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE TROPONINA I [PATHFAST (MITSUBISHI) Y DIMENSION RXL (SIEMENS)]

C. Barros García, D. Martínez-Gago, B. Laborda y E. Fernández

Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

Introducción: La medición de troponina I (cTnI) posee un valor fundamental en el manejo del síndrome coronario agudo (SCA). La mayoría de los métodos existentes no cumplen con la imprecisión recomendada (CV \leq 10% en p99) por lo que ha sido utilizado un cu-

toff más elevado [cTnI con un CV interdiaria del 10% (CV 10%)] al objeto de evitar la posible aparición de falsos positivos. De otro lado, la existencia de métodos de cTnI de distintas casas comerciales ha propiciado la aparición de múltiples estudios comparativos. Sin embargo, en algunos no se ha tenido en cuenta el efecto perverso de usar distinto cutoff (p99 vs CV 10%) en cada técnica a comparar soslayando así la importancia que este hecho puede tener en la obtención de conclusiones.

Objetivos: Evaluar el efecto de la elección del cutoff (p99 o CV 10%) en la comparación de pequeñas elevaciones de cTnI (ng/mL) obtenidas con 2 métodos analíticos imprecisos (CV > 10% en el p99): Dimension RxL (p99 = 0,10, CV 10% = 0,26) y Pathfast Mitsubshi (p99 = 0,020, CV 10% = 0,045).

Material y métodos: Se incluyeron 106 pacientes consecutivos con sospecha de SCA y valores de cTnI (Dimension) < 0,26 ng/mL (CV 10%) a la llegada a Urgencias. Todos los resultados del Dimension > p99 fueron confirmados con el Stratus (SIEMENS) (cutoff: > 0,07 ng/mL). Los diagnósticos al alta fueron SCA (28%) y necrosis miocárdica no trombótica (fallo cardíaco, arritmia, TEPA, sepsis) (72%).

Resultados: Los valores obtenidos con ambos métodos fueron los siguientes: Dimension: cTnI < p99, n = 41, mediana: 0,03, rango: 0-0,09; p99 < cTnI < CV10%, n = 65, mediana: 0,14, rango: 0,10-0,25; Pathfast: cTnI < p99, n = 62, mediana: 0,006, rango: 0-0,019; p99 < cTnI < CV10%, n = 44, mediana: 0,031, rango: 0,020-0,111. Si se utiliza como cutoff del Dimension el CV10% (0,26 ng/mL) y como cutoff del Pathfast el p99 (0,02 ng/mL) se observa en el diagrama de puntos (scattering plot) que la cTnI Pathfast está elevada en 43 casos de los 106, llevando a la engañosa conclusión de que el Pathfast detecta un 40,6% (43/106) adicional de casos respecto al Dimension. Sin embargo, si se emplea para ambos métodos el punto del corte del p99, la cTnI del Dimension resulta elevada en 23 casos que el Pathfast no detecta (< 0,02 ng/mL). Esto es, de los 65 casos con cTnI-Dimension elevada confirmados por el Stratus el Pathfast solo detecta un 64,6% [(65-23)/65].

Conclusiones: Con un método de rutina de cTnI impreciso es práctica frecuente el empleo como cutoff del CV 10%. Esto ha llevado a la aparición en la literatura de estudios comparativos de la técnica de rutina (con un cutoff del CV10% sancionado por el uso) con nuevos métodos de cTnI y cutoff del p99 proporcionado por el fabricante, lo que puede llevar, y de hecho ha llevado, a la extracción de conclusiones erróneas. Sería algo como afirmar que un pígameo es más alto que Gasol si a aquel se le mide por la cabeza (p99) y a este por la cintura (CV 10%).

0974. TROPONINA T ULTRASENSIBLE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

L. Abellán Tejada, M.P. Villanueva Gil, G. Llop Furquet, P. Laporta Martín y A. Carratalá Calvo

Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.

Introducción: Siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas respecto a las características analíticas de la determinación de troponinas cardíacas para el diagnóstico del síndrome coronario

agudo (SCA), han aparecido en el mercado métodos ultrasensibles capaces de medir troponina incluso a concentraciones fisiológicas con una mejora de la precisión analítica que permite cuantificar el valor del p99 de la población de referencia con una imprecisión CV < 10%. La implantación de uno de estos nuevos métodos en nuestro laboratorio (troponina T cardíaca ultrasensible) nos ha obligado a modificar valores de referencia y algoritmos diagnósticos del SCA. Aquellas patologías distintas del SCA que cursaban con concentraciones elevadas de troponina T cardíaca (cTnT) se hacen más evidentes ahora con el método ultrasensible (cTnT-us). En estos pacientes se hace necesaria la valoración del incremento o decremento del nivel sanguíneo del marcador en muestras consecutivas tal como recomienda la guía de 2007. Los pacientes afectados de enfermedad renal crónica en hemodiálisis (ERC-HD) suelen tener concentraciones elevadas de cTnT en ausencia de SCA.

Objetivos: Establecer una primera estimación de valores de referencia de cTnT-us en pacientes con ERC-HD

Material y métodos: Se midieron las concentraciones de cTnT-us en plasma de 80 pacientes sometidos a hemodiálisis por IRC mediante inmunoensayo electroquimioluminiscente tipo sandwich Elecsys Troponin T hs STAT (valores de referencia < 13 ng/L) en un analizador Cobas 6000 (Roche Diagnostics®). Se determinó simultáneamente creatinina plasmática (CREA) por el método de Jaffé. Se comparó mediante la prueba U de Mann-Whitney los valores obtenidos para hombres, mujeres, mayores y menores de 70 años. Se comprobó la posible correlación entre cTnT-us y CREA mediante la prueba rho de Spearman (SPSS 15.0).

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: Los valores obtenidos son aproximadamente 10 veces superiores a los de la población de referencia. Solo uno del grupo de pacientes estudiados presentó concentración de cTnT-us dentro del p99 del rango de referencia. No se encontraron diferencias entre hombres y mujeres, aunque sí entre mayores y menores de 70 años. No se observó correlación entre valores de cTnT-us y creatinina plasmática.

0975. EVALUACIÓN DE NUEVOS MARCADORES DE INSUFICIENCIA CARDÍACA DE NATURALEZA VASODILATADORA: ADRENOMEDULINA Y PÉPTIDO ATRIAL NATRIURÉTICO

M. Mayor Reyes, M. Cortes Rodríguez, I. Castro Vega, A. García de la Torre, B. Pérez Nevot, R. Escobar Conesa, M. Navarrete, A. Enguix Armada y G. Ramírez Ramírez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: Al ser la insuficiencia cardíaca (IC) uno de los principales problemas de salud pública en los países occidentales por su alta incidencia y prevalencia se investigan biomarcadores con mayor certeza diagnóstica, rapidez y "filtro" para acceder a otras exploraciones más caras y complejas. Las neurohormonas y mediadores activados en la IC, que se evalúan en este estudio, dan lugar a vasodilatación, efecto diurético y reducción de la proliferación celular e inducción de apoptosis: péptidos natriuréticos (MR-proANP), la adrenomedulina (MR-proADM).

cTnT-us (ng/L) en IRC-HD	Todos (n = 80)	Hombres (46)	Mujeres (35)	> 70 años (42)	< 70 años (37)	Creatinina (mg/dL)
Media	64	67	61	77	50	7,8
Mediana	48	47	50	60	33* (p < 0,05)	7,5
P99	253	290	193	324	142	13,3
P95	139	126	146	160	135	6,0
P75	90	91	74	93	55	9,5
P25	31	33	27	44	23	11,8
r CREA-cTnT-us	-0,063	-0,047	-0,138	0,128	-0,087	

Valores medios y desviación estándar (DE) de las determinaciones seriadas en los tres grupos (pmol/L)

MR-proANP						
	Grupo I (IC inestable)		Grupo II (IC estable)		Control	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Basal	425,79	236,01	269,71	123,22	71,82	19,31
Final	228,69	162,85	256,75	168,80	69,24	26,13
Test Wilcoxon (p)	0,018*	0,612	0,401			
MR-proADM						
Basal	1,38	0,84	0,96	0,39	0,56	0,17
Final	0,96	0,54	0,74	0,21	0,56	0,19
Test Wilcoxon (p)	0,028*	0,176	0,779			

*Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Objetivos: Determinar la concentración de estos biomarcadores en pacientes con IC estable e inestable respecto a un grupo control sano y su variabilidad a lo largo del tiempo, evaluándolos como posibles marcadores de diagnóstico y progresión de la IC.

Material y métodos: 27 pacientes divididos en 3 grupos; grupo I: pacientes ingresados por IC inestable; grupo II: pacientes ambulatorios con IC estable y grupo control: pacientes sin cardiopatía. Muestras: 10 determinaciones seriadas para grupo II y control y 13 para grupo I. La concentración en plasma se realizó de manera ciega mediante inmunofluorescencia basada en la tecnología TRACE (B-R-A-H-M-S, KRYPTOR). Utilizamos el test de ANOVA para evidenciar la posible interacción entre grupos y el test de Wilcoxon en la comparación de niveles basales y finales. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: Existe correlación entre el grado funcional de la IC y los niveles de MR-proANP y ADM al diagnóstico, más elevados en el grupo I respecto a los valores medios en el grupo II y grupo control llegando a ser estadísticamente significativa las diferencia entre el grupo I y el grupo control ($p < 0,05$). Existe escasa variación en cuanto a los niveles medios de MR-proANP, ADM dentro del grupo II y control, obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles del grupo I, debido a la mejoría en dichos pacientes tras el episodio agudo, indicando la buena correlación entre los valores de MR-proANP, ADM y el grado funcional de la IC. Además, se observa una escasa variación en los valores medios en los grupos de IC estable y control, sin que existan diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales y finales de cada grupo, lo que indicaría una escasa variabilidad interindividual.

0976. VALORACIÓN DE TROPONINA I POR TECNOLOGÍA LOCI® COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

L. Maceda García, T. Brotons Rodríguez, A. Esteban Susaeta, C. Caballero García, I. Arribas Gómez, R. de Pablo Sánchez y C. Coca Martín

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Introducción: La medición de los niveles de troponina cardíaca I (cTnI) proporciona una determinación sensible y específica de síndromes coronarios agudos, incluidos el infarto de miocardio con onda Q, sin onda Q y la angina inestable durante un período de diagnóstico amplio. La tecnología de quimioluminiscencia avanzada LOCI® constituye un avance extraordinario en el campo de la inmunoquímica ya que combina un inmunoensayo extremadamente sensible con un innovador método de detección.

Objetivos: Conocer el comportamiento de la cTnI en pacientes que han sufrido síndrome coronario agudo (SCA) y el valor pronóstico de este marcador al cabo de un mes.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes adultos que acudieron al Servicio de Urgencias del hospital con dolor torácico sospechoso de SCA. Para el valor diagnóstico se comparará con el gold standard que consiste en el diagnóstico de SCA siguiendo los criterios de la OMS/ACC, que incluye dolor precordial de más de 20 minutos, ECG compatible y un marcador de lesión miocárdica. Para el valor pronóstico se evaluarán desenlaces como muerte, nuevo episodio de SCA, complicación con insuficiencia cardíaca o reingreso en el hospital y se estimará mediante el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza 95%, utilizando como punto de corte la mediana de los casos de SCA con el valor de la primera determinación de cTnI (0,48 ng/ml). La TnI se midió en plasma en un Dimension EXL (Siemens), mediante un inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich homogéneo basado en la tecnología LOCI®. El valor de referencia que se toma en este laboratorio es el recomendado por el fabricante: menor de 0,056 ng/mL. El CV a un nivel 0,611 y 4,983 ng/mL fue 3,8% y 2,2%, respectivamente.

	Primer valor	Valor más elevado en 72 horas				
	IC95%	IC95%				
Prevalencia	3,87%	3,06%	4,87%	3,89%	3,08%	4,90%
Diagnóstico correcto	88,18%	86,61%	89,60%	99,33%	98,81%	99,63%
Sensibilidad	98,61%	91,46%	99,93%	99,31%	92,59%	100,00%
Especificidad	87,77%	86,14%	89,23%	99,33%	98,80%	99,64%
VPP	24,48%	19,73%	29,93%	85,71%	75,98%	92,08%
VPN	99,94%	99,59%	100,00%	99,97%	99,68%	100,00%
CPP	8,06	7,10	9,15	148,14	84,26	260,44
CPN	0,02	0,00	0,11	0,01	0,00	0,11

CPP, CPN, cocientes de probabilidad positivo, negativo. VPP, VPN, valores predictivos positivo, negativo. El RR para valorar complicaciones fue: 2,2 (0,8-6,2).

Resultados: De los 1.857 pacientes recogidos, 819 fueron mujeres y 1.038 hombres. Se demostró SCA en 72 casos, 18 fueron mujeres y 54 fueron hombres. En la tabla se muestran los resultados del estudio de validez de la Tnl. Se encontraron 219 falsos positivos para SCA en la primera determinación de cTNI. En cuanto al valor pronóstico, 22 sufrieron complicaciones (ICC: 5; nuevo SCA: 6; re-ingreso: 6) o murieron 6 pacientes en el plazo de un mes.

Conclusiones: La determinación de cTnl en el momento del acceso al servicio de urgencias muestra unos resultados muy buenos en cuanto a validez diagnóstica de SCA, resultados que mejoran sensiblemente cuando se evalúa la concentración de cTnl más elevada encontrada en las primeras 72 horas de evolución del cuadro clínico citado, en el que destaca un elevadísimo CPP. Por otra parte, hay que resaltar un 12% de falsos positivos para SCA encontrados en la primera determinación con el punto de corte empleado. Por último, no se han encontrado asociación significativa entre los niveles de cTnl iniciales y la aparición de complicaciones o muerte, probablemente debido al escaso número de estos desenlaces así como al corto período de seguimiento.

Los puntos de corte fueron: S-100B = 0,1 m g/L; MIA = 9 µg/L; LDH = 292 U/L, and YKL-40 = 169 mg/L.

Resultados: Las concentraciones séricas de S-100B, MIA y LDH fueron significativamente más altas en pacientes con melanoma avanzado que en pacientes libres de enfermedad y controles. La mayor elevación se encontraba en pacientes con metástasis ganglionar y a distancia. Todos los pacientes con concentración de S-100B superior a 1,6 µg/L o de MIA superior a 53 µg/L tenían metástasis a distancia. La combinación de S-100B y MIA incrementaba la sensibilidad diagnóstica y un 66,4% de los pacientes con enfermedad avanzada tenía alguno de estos marcadores positivo. La inclusión de LDH no incrementaba la sensibilidad. El análisis de curvas ROC para discriminar sujetos sanos y paciente con melanoma avanzado produjeron áreas bajo la curva (AUC) significativas para S-100B (AUC = 0,735; $p < 0,01$) y MIA (AUC = 0,742; $p < 0,05$). Sin embargo, las AUC para LDH o YKL-40 no eran significativas. Mediante análisis de regresión múltiple de Cox se observó que el MIA y las metástasis eran factores pronóstico independientes de supervivencia. Los pacientes con metástasis y con S-100B y MIA elevados presentaban una supervivencia media de 4 meses mientras que el 69,5% de los pacientes con niveles de S-100B o MIA inferiores a los valores de referencia seguían vivos tras 24 meses. Los pacientes con uno de ellos elevado tenían una supervivencia intermedia.

Conclusiones: La determinación combinada de MIA y S-100B presentó un mejor valor pronóstico en pacientes con melanoma avanzado comparado con la determinación de LDH y permite estratificar mejor a los pacientes.

Marcadores tumorales

0977. IMPORTANCIA DE S-100B Y MIA COMO FACTORES DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA EN MELANOMA AVANZADO

C. Pérez de Ciriza Villacampa, C. Rodríguez Jiménez, M. Moreno Rodríguez y A. González Hernández

CUN. Pamplona. España.

Introducción: El melanoma maligno es un tumor que afecta a los melanocitos y cuya incidencia ha aumentado significativamente en la última década. El tratamiento con cirugía tiene un elevado éxito en los pacientes con estadios iniciales, pero en aquellos con estadios avanzados el pronóstico es mucho peor. Con el desarrollo de nuevas terapias es necesario clasificar más adecuadamente a estos pacientes con enfermedad metastásica. Sin embargo no existen actualmente marcadores tumorales ampliamente reconocidos y, por ejemplo, el único marcador tumoral aceptado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) como factor pronóstico de supervivencia es la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), aunque es bien conocida su baja especificidad y sensibilidad. Aquellos pacientes con niveles elevados de LDH los clasifica en estadios más avanzados (IVc) y con peor pronóstico.

Objetivos: Analizar la utilidad pronóstico de los marcadores tumorales S-100B, proteína de actividad inhibitoria del melanoma (MIA) e YKL-40 en pacientes con melanoma avanzado.

Material y métodos: Individuos estudiados: 116 pacientes con melanoma avanzado (estadios III y IV): 15 con metástasis en tránsito, 30 con metástasis ganglionar, 71 con metástasis a distancia; 67 pacientes libres de enfermedad y 65 controles sanos. Determinaciones analíticas: El análisis de S-100B se realizó en un autoanalizador Modular E170 analyzer (Roche, Alemania). La concentración de MIA se analizó mediante un kit de ELISA (Roche). La LDH se determinó en un autoanalizador Modular Analytics P800 (Roche). El YKL-40 se analizó mediante un kit de ELIA (Quidel, Santa Clara).

0978. INTERLEUCINA-6 SÉRICA COMO MARCADOR INFLAMATORIO DE RIESGO DE RECURRENCIA EN CARCINOMA VESICAL

D. Fatela Cantillo^a, A. Fernández Suárez^a, V. Menéndez López^b, M.J. Olivares Durán^c y J.M. Díaz Iglesias^a

^aHospital Alto Guadalquivir. Jaén. España. ^bConsorci Sanitari del Garraf. Barcelona. España. ^cHospital Sierra de Segura. Jaén. España.

Introducción: La inflamación persistente causa daño celular, existiendo un creciente interés por elucidar su relación con la carcinogénesis. La interleucina-6 (IL-6) juega un papel clave en la patogénesis del carcinoma de células transicionales de vejiga (TCC), ya que sus polimorfismos y los de otros genes asociados a la inflamación pueden modificar la evolución clínica del paciente. El riesgo de asociación de los niveles séricos de IL-6 y la recurrencia por TCC para cada estadio de la enfermedad no ha sido claramente definido en la actualidad en cohortes amplias de pacientes.

Objetivos: Correlacionar los niveles séricos de IL-6 en pacientes con TCC tras un año de seguimiento con las principales variables clínico-patológicas para establecer una posible utilidad pronóstica.

Material y métodos: Se recogieron muestras de suero a 168 pacientes con TCC antes de la resección quirúrgica; 32 de ellos presentaban enfermedad por TCC previa pero sin evidencia de recurrencia actual. Para la medición de la IL-6 (pg/mL) se utilizó un método de ELISA denominado IL-6 EASIA (Biosource Europe, Bélgica). Se consideró como variable dependiente la recurrencia en el primer año de seguimiento. Las variables independientes que se utilizaron en el modelo de regresión lineal múltiple (RLM) por medio del estadístico de Wald fueron: edad, género, consumo de tabaco, citología urinaria, tumor primario/secundario, focalidad, concentración de IL-6, IL-6 dicotomizada (menor o mayor de 3 pg/mL), aspecto macroscópico del tumor, tamaño tumoral (cm), diferenciación escamosa, tumor superficial/infiltrante, grado según OMS y estadio de acuerdo a clasificación TNM. Se utilizó el procedimiento de selección metódica hacia atrás; la comparación del modelo ajustado con el modelo mayor se realizó mediante el test

Nº (%) pacientes

	Sin recidiva al año (n = 111)	Con recidiva al año (n = 57)	OR* (IC95%)	p	OR** (IC95%)	p
IL-6 dicotomizada	Referencia					0,143
≤ 3,0 pg/mL	17 (54,8)	14 (45,2)	0,555 (0,251-1,229)	0,144	0,546 (0,243-1,228)	
> 3,0 pg/mL	94 (68,6)	43 (31,4)				
Estadio	Referencia					0,016
Ta+T1	80 (62,0)	49 (38,0)	0,421 (0,179-0,990)	0,043	0,658 (0,467-0,926)	
T2+T3+T4	31 (79,5)	8 (20,5)				

*Odds ratio (OR) cruda obtenida por regresión logística univariante. **Odds ratio (OR) ajustada por regresión logística multivariante.

de la razón de la verosimilitud. Se estudiaron las posibles interacciones y factores de confusión. Para los cálculos estadísticos se empleó el programa SPSS 19.0 (SPSS, Inc., EEUU).

Resultados: La ecuación obtenida para el modelo predictivo fue: $\text{logit}(P) = 0,235 - 0,419 \cdot \text{estadio} - 0,605 \cdot \text{IL-6 dicotomizada}$. En la siguiente tabla se presentan los factores que permanecen en el modelo después de la selección metódica, y asociados con la recidiva en primer año en pacientes con TCC. La bondad de ajuste del modelo fue determinada por el estadístico de Hosmer-Lemeshow = 5,13 con $p = (0,528)$ y área bajo la curva ROC = 0,643 (IC95% = 0,557-0,729). Los resultados entre paréntesis de la tabla hacen referencia a los porcentajes por fila del número de pacientes con recidiva y sin recidiva en función de las variables que permanecen en el modelo de Regresión lineal múltiple. Se realizaron tablas de contingencia cruzando dichas variables para obtener esos porcentajes. En cuanto a los n de la columna, señalar que el total de los pacientes sin recidiva al año es de 111, de tal manera que son 17 los pacientes con IL-6 ≤ 3,0 pg/mL que sumados a los 94 con IL-6 > 3,0 pg/mL suman el total por columna. Los n hacen referencia a las columnas y los porcentajes entre paréntesis a las filas.

Conclusiones: El modelo obtenido de RLM ajustado, permite afirmar que la probabilidad de recurrencia al año disminuye a medida que aumenta el estadio. La influencia en el modelo ajustado de los niveles de IL-6, lo identifica como posible factor de confusión y predictor independiente de recurrencia de enfermedad el primer año de seguimiento. La inflamación persistente causa daño celular, existiendo un creciente interés por elucidar su relación con la carcinogénesis. La interleucina-6 (IL-6) juega un papel clave en la patogénesis del carcinoma de células transicionales de vejiga (TCC), ya que sus polimorfismos y los de otros genes asociados a la inflamación pueden modificar la evolución clínica del paciente. El riesgo de asociación de los niveles séricos de IL-6 y la recurrencia por TCC para cada estadio de la enfermedad no ha sido claramente definido en la actualidad en cohortes amplias de pacientes. Correlacionar los niveles séricos de IL-6 en pacientes con TCC tras un año de seguimiento con las principales variables clínico-patológicas para establecer una posible utilidad pronóstica. En cuanto a la conclusión final señalar que los tumores superficiales de vejiga se tratan mediante resección transuretral, esto supone que los tumores de bajo grado (pTa) presentan una capacidad de recidivar más alta que los de alto grado y estadio, en torno a un 80%. Por otro lado, los tumores de alto grado y estadio se tratan de manera más agresiva, menos conservadora, y se asocian a una mayor tasa de mortalidad.

0979. VALOR PRONÓSTICO DE CEA Y M2-PK EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE COLON

D. Fatela Cantillo^a, A. Fernández Suárez^a, J.M. Aguilar Benítez^b, J.J. Puente Gutiérrez^a, M.A. Marín Moreno^a y J.M. Díaz Iglesias^a

^aHospital Alto Guadalquivir. Jaén. España. ^bHospital Alcalá La Real, Jaén. España.

Introducción: La isoforma M2 de la enzima piruvato quinasa (M2-PK) se asocia a incrementos en la proliferación tisular. Diversos estudios han constatado elevaciones en su expresión en carcinomas esofágicos, gástricos y adenocarcinomas colorrectales (CCR).

Objetivos: Evaluar la utilidad pronóstica en términos de supervivencia de los niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) y M2-PK en pacientes diagnosticados de CCR y sometidos a seguimiento.

Material y métodos: Se consideraron todos los pacientes consecutivos (abril 2008 a julio 2010) sometidos a colonoscopia diagnóstica por sospecha de patología colorrectal (n = 188). Cuarenta pacientes fueron diagnosticados de CCR. El 32,5% de los pacientes fallecieron durante el periodo de seguimiento estudiado. La media (DE) del tiempo de seguimiento en días fue de 437,7 (223,1). Los niveles de M2-PK en plasma-EDTA (U/mL) se analizaron mediante ELISA (ScheBoBiotech AG). La concentración sérica de CEA (ng/mL) se determinó en un Cobas® 6000 (Roche Diagnostics). La recogida de las muestras fue realizada siempre antes de la colonoscopia. En primer lugar se determinaron las curvas de Kaplan-Meier (test de log-rango). Se consideró como variable dependiente el tiempo en días. Las variables independientes fueron: edad (años), tiempo de supervivencia (días), M2-PK (puntos de corte, < 15, 15-20, > 20) y CEA (puntos de corte, < 3, 3-5, > 5). El análisis empleó el modelo de regresión de Cox; por medio del estadístico de Wald, las variables con una $p > 0,15$ (selección metódica) fueron eliminadas una a una del modelo. La comparación del modelo reducido con el modelo que incluía las variables eliminadas se realizó mediante el test de la razón de la verosimilitud. Se estudiaron las posibles interacciones entre las variables y factores de confusión. La representación gráfica de los residuos de martingala y parciales se empleó para valorar la bondad de ajuste. Para los cálculos estadísticos se usó el programa SPSS 19.0 (SPSS, Inc., EEUU).

Resultados: La media de días de supervivencia (IC95%) para valores de M2-PK < 15 U/mL y > 20 U/mL fue 823,3 (680,7-956,9) y 463,0 (367,5-558,5), respectivamente. Las variables edad y M2-PK fueron eliminadas del modelo de regresión de Cox (test de la razón de la verosimilitud, $G = 1,904$ ns, $GL = 1$). No se presentaron interacciones, factores de confusión, ni datos extremos. A continuación se presenta tabla con el modelo final obtenido. Ver tabla a pie de página.

Variables	Coefficiente	Error estándar	RR (IC95%)	p
CEA (3,0-5,0 ng/mL)	1,999	0,868	7,378 (1,347-40,414)	0,021
CEA (> 5,0 ng/mL)	2,096	0,804	8,132 (1,682-39,311)	0,009

Test de la razón de la verosimilitud = 10.393; GL = 1 p = 0,001.

Conclusiones: Los niveles de M2-PK < 15 U/mL se asocian con un mayor tiempo de supervivencia. No obstante, únicamente el CEA se comporta como factor pronóstico independiente. La interpretación del modelo asociativo para el punto de corte en CEA > 5 ng/mL, a igualdad en el resto de las demás covariables, es que el riesgo de morir en un paciente diagnosticado de adenocarcinoma de colon es 8,132 veces superior que un paciente que tenga niveles inferiores.

0980. EVALUACIÓN DEL USO DE MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO EN EL CRIBADO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

N. Tarrío, J.M. Gómez García, L. Muñoz Arduengo, O. Lahlou, S. Obaya Estrada y M.T. García Unzueta

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: Los marcadores de remodelado óseo son una herramienta útil para valorar la evolución del cáncer de próstata. En este trabajo se evalúan estos marcadores para su uso en el cribado de cáncer de próstata, como posible herramienta para valorar otros procedimientos de cribado invasivos y como pronóstico de evaluación de la enfermedad. Se estudiaron dos marcadores: calcitonina, péptido neuroendocrino localizado en el epitelio basal de la próstata benigna y en el epitelio secretor de la próstata maligna; y colágeno I carboxi terminal telopéptido (beta-CTX) debido a que datos previos muestran beta-CTX como una herramienta para confirmar la metástasis ósea en los pacientes con carcinoma prostático.

Objetivos: Evaluar el uso de marcadores de remodelado óseo en el cribado de cáncer de próstata, relacionándolos con los niveles de PSA.

Material y métodos: Se determinaron los marcadores en 80 pacientes divididos en tres grupos en relación con sus niveles de PSA. El primer grupo (L) fue de 30 pacientes con niveles de PSA bajos (< 2,5 ng/mL); este grupo representaría a los hombres sanos. El segundo grupo (P) de 30 pacientes con niveles de PSA entre 4 y 10 ng/mL; estos niveles de PSA se podrían encontrar en diferentes estadios del cáncer de próstata. El último grupo (H) incluye 20 pacientes con niveles de PSA > 10 ng/mL; este grupo se considera como pacientes con carcinoma de próstata y elevada posibilidad de metástasis. Los niveles de calcitonina y de PSA fueron determinados en un analizador Immulite 2000 (Siemens) por inmunoensayo automático. Los niveles de beta-CTX se midieron mediante ELISA (Nordic Bioscience Diagnostics).

Resultados: Los niveles de calcitonina y beta-CTX no se incrementaron significativamente en los pacientes comparados con los controles (p = 0,94 y p = 0,24 test Kruskal-Wallis, respectivamente). La mediana en L es de 2,93 pg/mL y 0,37 ng/mL, respectivamente. La mediana en P es 3,44 pg/mL y 0,39 ng/mL. La mediana en H es 3,79 pg/mL y 0,46 ng/mL. El test de Spearman muestra una débil correlación entre el PSA y beta-CTX (r = 0,25; p = 0,028).

Conclusiones: No hay una tendencia significativa entre pacientes con altos niveles de beta-CTX y con altos niveles de PSA si lo comparamos con el grupo control. Además, existe una débil correlación entre PSA y beta-CTX en el cribado de cáncer de próstata. Una limitación de este estudio es el número de sujetos incluidos,

así que un mayor número de pacientes sería necesario para clarificar las conclusiones.

0981. UTILIDAD DE LA PROTEÍNA EPIDIDIMAL HUMANA (HE-4) Y CA 125 EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO

R. Bustamante Bustamante, B. Aguirre Gervas, J. Crespo San Juan, C. de la Fuente de la Lastra y M.F. Muñoz Moreno

Hospital Clínico de Valladolid. España.

Introducción: El cáncer de ovario es una causa frecuente de muerte, dentro de la patología ginecológica, debido a la falta de métodos que detecten esta enfermedad en estadios precoces. La proteína epididimal humana (HE-4) es un nuevo marcador sérico en el estudio del cáncer epitelial ovárico. Es una proteína de 11kDa precursora de la proteína E4 que se secreta en el epidídimo. El gen que codifica esta proteína es el WFDC2 y se expresa principalmente en los carcinomas serosos y endometrioides de ovario. En el tejido ovárico normal tiene una mínima expresión. Aumenta también en los adenocarcinomas de pulmón y en la insuficiencia renal. El CA-125 es otro marcador utilizado en el estudio del cancer de ovario. Es una glicoproteína de elevado peso molecular localizada en estructuras que derivan de los conductos de Muller (trompas de Falopio, endocérvix) y mesotelios.

Objetivos: Nuestro objetivo es analizar la utilidad diagnóstica del HE-4 y CA-125 en el estudio del cáncer de ovario que nos ayude a diferenciarlo de otras patologías.

Material y métodos: Se estudiaron 128 pacientes de diferentes Servicios de nuestro Hospital. En el suero de estos pacientes se determinó HE-4 y CA-125 en el Architect (Abbott). Los pacientes se agruparon en las patologías indicadas en la tabla1. Dentro del grupo carcinoma de origen ginecológico se incluyó el cáncer de mama, adenocarcinoma de endometrio y de cérvix. En el grupo patología benigna se agruparon los quistes de ovario y miomas uterinos. Los diagnósticos se establecieron según el informe de Anatomía Patológica. Los resultados se incluyeron en una base de datos y analizados mediante el programa estadístico SPSS-v.18. Se utilizaron pruebas no paramétricas considerando una p < 0.05 como significativa.

Resultados: Para los dos biomarcadores, HE-4 y CA-125, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo cáncer de ovario y los diferentes grupos (p < 0,001). El área bajo la curva ROC para el HE-4 fue de 0,816 (p < 0,001), mientras que para el CA-125 de 0,657 (p = 0,005), lo que nos indica que el marcador HE4 tiene una mayor exactitud diagnóstica. Los resultados obtenidos se expresan con la mediana y el rango intercuartílico en la tabla.

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que el biomarcador HE-4 es muy útil para diferenciar el cáncer de ovario del resto de patologías, fundamentalmente la patología ginecológica benigna (quistes ováricos). En el carcinoma de pulmón y en la insuficiencia renal también el HE-4 muestra valores elevados pero la clínica es totalmente diferente. En relación con el marcador CA-125 le encontramos elevado en otras patologías en las cuales el HE4 está dentro de sus rangos de referencia, con lo cual el CA125 es menos sensible y específico que el HE4 en el diagnóstico de cáncer de ovario.

Grupos	HE-4	CA-125
Carcinoma de origen ginecológico (23)	121-170	342,2-292
Carcinoma de ovario (36)	333,6-366	352,5-1.931,3
Carcinoma de pulmón (26)	179,9-372	146,25-302,7
Carcinoma otras localizaciones (15)	165,8-227	189-1.155
Insuficiencia renal (7)	305-216	259-188
Patología benigna (21)	72,4-74	85-194

0982. CYFRA 21-1 EN LÍQUIDOS ASCÍTICOS Y PLEURALES: UTILIDAD CLÍNICA EN DERRAMES MALIGNOS

X. Gabaldó Barrios, M.E. Melgarejo Melgarejo, J.A. Díaz Muñoz, C. Pérez Ruescas e I. Tovar Zapata

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: Una de las causas de los derrames pleurales y ascíticos es la neoplasia. Dentro de los derrames malignos encontramos como los más comunes los adenocarcinomas de pulmón, de mama, de ovario y los linfomas. Las citoqueratinas, como el CYFRA 21-1, son empleadas como marcadores tumorales a nivel sérico principalmente en el cáncer broncopulmonar y en otras neoplasias donde no existe un marcador tumoral específico. En general, aunque existe cierta controversia, la mayoría de estudios indican mayores concentraciones de los marcadores tumorales en derrames neoplásicos, si bien los resultados publicados son muy variables en relación a qué marcadores deben utilizarse o las sensibilidades y especificidades.

Objetivos: Estudiar la capacidad diagnóstica del CYFRA 21-1 en los derrames ascíticos y pleurales malignos, y establecer el punto de corte más óptimo en nuestra población de estudio.

Material y métodos: Estudio transversal en un hospital de referencia. Se incluyeron 69 pacientes, 34 con derrame ascítico y 35 con derrame pleural. Su diagnóstico fue obtenido tras consulta del resultado de cada líquido en Anatomía Patológica. Las muestras se analizaron inmediatamente tras su llegada al laboratorio. La determinación de CYFRA 21-1 se llevó a cabo por electroquimioluminiscencia (método sándwich), mediante el autoanalizador Modular PPEE, de Roche Diagnostics. Los análisis estadísticos se realizaron mediante la prueba t de Student de comparación de medias independientes y curvas ROC, a través del paquete estadístico SPSS versión 15.0

Resultados: El 47,8% de ambos derrames fueron diagnosticados como malignos. La media de edad de nuestra población fue de 57,72 ± 21,64 años y, de los pacientes que se incluyeron, el 58% eran hombres. Tras analizar los datos, se determinó la discriminación diagnóstica del CYFRA 21-1 entre el grupo con neoplasia y el grupo con patología benigna, siendo esta determinación estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La media de concentración de esta citoqueratina en el grupo benigno fue de 59,43 ± 150,88 ng/mL, mientras que la media del grupo maligno fue de 162,25 ± 255,41 ng/mL ($p = 0,044$). Se consideró como punto de corte óptimo en nuestra población 25,76 ng/mL (AUC curva ROC = 0,729, IC95%: 0,607-0,851) para poder discriminar ambos grupos de patología, con una sensibilidad del 73% y una especificidad del 72%.

Conclusiones: La determinación de CYFRA 21-1 en los derrames ascíticos y pleurales malignos puede complementar desde el laboratorio a otros parámetros bioquímicos, pero sobre todo, confirmar el valor del examen diagnóstico citológico de Anatomía Patológica.

0983. HE4, CA 125 Y ALGORITMO ROMA PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MALIGNIDAD EN MASAS ANEXIALES

M. Grau, I. Rentería, A. Antonijuan, R. Fernández, S. Martínez y J. Mora

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Introducción: Estudios recientes han demostrado que la adición del marcador HE4 (proteína epididimal humana 4) al CA 125 mejora la sensibilidad y especificidad para la detección maligna de masas anexiales y permite un mejor enfoque quirúrgico inicial por un equipo Ginecológico Oncológico.

Objetivos: Analizar la utilidad clínica del marcador HE4 en la evaluación del riesgo de malignidad de las masas anexiales de manera independiente y como marcador dual en combinación con el

CA 125 y el estado menopáusico (algoritmo para el riesgo de malignidad ovárica o algoritmo ROMA).

Material y métodos: Se analizaron 88 muestras consecutivas de pacientes con masa anexial independientemente de la sospecha clínica o ecográfica de malignidad. En 60 casos se confirmó con posterioridad el diagnóstico anatomopatológico ya que presentaron criterios (sospecha ecográfica y/o tamaño) para exéresis de la masa. De estos, 37 correspondieron a masas de origen anexial (25 benignas y 12 malignas) y 23 a masas de diferente origen (endometrio, cérvix y metástasis ováricas). En 28 casos con masas anexiales benignas ecográficamente sin criterios para exéresis no hubo confirmación anatomopatológica. Las concentraciones en suero de cada uno de los marcadores (HE4 y CA 125) se midieron por 2 inmunoanálisis automatizados diferentes: Architect ci16200®, Abbott, Alemania (método 1) y Cobas e601®, Roche Diagnostics, Alemania (método 2). El algoritmo ROMA se calculó según fórmulas publicadas por Moore et al. 2010 aplicando los cut-off recomendados por los respectivos fabricantes.

Resultados: CA 125 (cut-off 35 KU/L) presentó una sensibilidad diagnóstica (S) elevada por ambos métodos (92% y 100%, métodos 1 y 2, respectivamente), pero una especificidad diagnóstica (E) inaceptable (32% y 36%); al utilizar el cut-off según estado menopáusico (pre 65 KU/L y post 35 KU/L) la E aumentó (56% ambos métodos), pero la S se redujo al 75% (ambos métodos). HE4 (cut-off 70 pmol/L) mostró como marcador aislado una S de 83% y 67% (métodos 1 y 2), con una E de 84% y 92%, un VPP de 71% y 80% y un VPN de 91% y 85%. Los resultados obtenidos con el algoritmo ROMA fueron: S (83% ambos métodos), E (44% y 84%, métodos 1 y 2), VPP (42% y 71%) y VPN (85% y 91%). En el diagnóstico diferencial de los endometriomas (n = 25) el marcador HE4 mostró más E (88% y 96%, métodos 1 y 2) que el algoritmo ROMA (56% y 88%).

Conclusiones: HE4 fue superior al CA 125 para discriminar entre masas anexiales benignas y malignas. Para el cut-off estándar de 70 pmol/L el HE4 del método 1 presentó más S pero menos E que el del método 2. El algoritmo ROMA mostró la misma S con los dos métodos pero la E fue superior al utilizar el método 2. Con el método 1 el algoritmo ROMA no mejoró los resultados obtenidos con HE4 mientras que con el método 2 el algoritmo ROMA aumentó la S del HE4 e igualó a la obtenida con el HE4 del método 1.

0984. COMPARACIÓN ANALÍTICA DE 2 MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE 2 MARCADORES TUMORALES: PSA Y AFP

N. Viciano Morote, M. Fernández González, E. García Payá, A. Belmonte Cobos, M.T. Fajardo Jiménez y N. López Riquelme

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Introducción: Tanto el antígeno prostático específico (PSA) como la alfafetoproteína (AFP), son 2 marcadores muy demandados hoy en día a nivel oncológico. El primero es una glucoproteína producida tanto por el tejido hiperplásico normal como el maligno y es por lo tanto uno de los marcadores tumorales más importantes para el diagnóstico y el seguimiento del cáncer de próstata; pero no hay que olvidar que el aumento de su concentración puede vincularse también con otras irregularidades en el tejido prostático como la hipertrofia prostática benigna o en enfermedades inflamatorias de otros tejidos genitourinarios. La AFP es una de las principales proteínas carcinoembrionarias, y en este caso es un marcador de carcinoma hepatocelular primario y cáncer testicular no seminomatoso, que se utiliza principalmente para monitorizar a los pacientes durante el tratamiento.

Objetivos: Comparar los resultados de AFP y de PSA obtenidos por 2 métodos inmunométricos en los autoanalizadores immulite 2000 Siemens® y Vitros® 5600, con el fin de evaluar la transferibilidad de los resultados, y estudiar la distribución del PSA.

Material y métodos: Se seleccionaron las muestras de suero de todos aquellos pacientes recibidas durante los meses de julio, agosto y septiembre de 2010, procesadas en el laboratorio mediante la técnica habitual utilizada para la determinación de ambos marcadores (inmunoensayo inmunométrico, Siemens), cubriendo el rango habitual de resultados. De forma paralela las muestras se analizaron por el nuevo autoanalizador Vitros® 5600 de Johnson&Johnson utilizando el mismo tipo de ensayo. La comparación de sistemas analíticos se realizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson (r). Se calculó el coeficiente de correlación para dichos parámetros con un número variable, dependiendo del parámetro, de sueros de pacientes. El criterio de aceptabilidad elegido fue un coeficiente de correlación mayor de 0,8 con una $p < 0,05$. Para verificar la normalidad de distribución del PSA usamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Resultados: La recta de regresión obtenida de la comparación de los métodos fue para la AFP $y = 0.809x + 0.391$ donde x e y representan las concentraciones de AFP de los analizadores Immulite 2000 y Vitros 5600, respectivamente, siendo el intervalo de confianza al 95% para la pendiente de 0,52 a 1,25. El cociente de correlación obtenido fue $r = 0,847$. Para el otro marcador estudiado el PSA su recta de regresión y su coeficiente de regresión fueron: $y = 1,09x - 1,74$ y $r = 0,983$ respectivamente, siendo el intervalo de confianza al 95% para la pendiente de 0,89 a 1,2. Mediante el uso de pruebas no paramétricas se concluyó que el PSA como variable se distribuye según una distribución normal con una $p < 0,01$.

Conclusiones: Según los datos obtenidos podemos concluir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos. A pesar de esta concordancia y dado que el seguimiento de los valores de los marcadores tumorales presenta una gran importancia en la evolución de la enfermedad se remarcó a los clínicos el cambio en la tecnología usada, y la posibilidad de consultar cualquier resultado anómalo.

0985. PSA ELEVADO EN LÍQUIDO PLEURAL EN DERRAME NO MALIGNO: A PROPÓSITO DE UN CASO

S. López Martínez, A.M. Cerezo Arillo, C. Flores Lucía, G. Seseña del Olmo, A.B. Cortes Carmona, M.L. Giménez Alarcón y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: El cáncer de próstata es la tercera neoplasia más frecuente en el hombre después de pulmón y colon, representando el 11% de los tumores masculinos. En estadios iniciales el diagnóstico puede ser casual, por una exploración rutinaria o porque el paciente presente síntomas de prostatismo. En el curso de la enfermedad, el tumor puede diseminarse localmente: metástasis regionales en ganglios linfáticos pélvicos y esqueleto o a distancia: afectación ósea y visceral (hígado, pulmón y glándulas suprarrenales). Ante un paciente con adenocarcinoma de próstata y derrame pleural se debe descartar metástasis pulmonar. El ratio líquido/suero del antígeno prostático específico (PSA) es una prueba no invasiva que puede ayudar a determinar la probable etiología del derrame pleural.

Caso clínico: Varón de 75 años con antecedentes de diabetes mellitus, dislipemia e HTA en tratamiento que acude al Servicio de Urgencias por dolor en fosa iliaca derecha de un mes de evolución, pérdida de peso, disminución del apetito, alteración del ritmo intestinal, malestar general y disuria en el último año. En la exploración física se observa abdomen doloroso a la palpación con ruidos hidroaéreos aumentados en frecuencia y aumento del volumen del testículo izquierdo sin dolor a la palpación ni adenopatías. Resto normal. Ante un cuadro compatible con síndrome constitucional se solicita analítica de rutina con marcadores tumorales, TAC torácico-abdomen-pélvico y gammagrafía ósea, obteniéndose los siguientes resultados: analítica de rutina: Hb 12,4 g/dL; pla-

quetas 134.000/mm³; 5.000 leucocitos/mm³; urato 10,3 mg/dL; urea 55 mg/dL; creatinina 0,94 mg/dL; proteínas totales 5,8 g/dL; fosfatasa alcalina (ALP) 374 U/L. Examen orina normal. Beta HCG $< 0,1$ mUI/mL; PSA 1.811 ng/mL. TAC torácico-abdomen-pélvico: pequeño derrame pleural derecho. Gammagrafía ósea: múltiples lesiones por metástasis en la práctica totalidad del esqueleto. Ante los resultados de la analítica de sangre (elevación de PSA y ALP), hallazgos clínicos y radiológicos, se solicita estudio de líquido pleural y biopsia de próstata por elevada sospecha de malignidad (probable neoplasia prostática con afectación ósea y pulmonar): líquido pleural: citología negativa para células malignas e hiperplasia reactiva severa de células mesoteliales. Bioquímica: 1.100 leucocitos/mm³ (PMN 5%); hematíes 17.600/mm³; glucosa 130 mg/dL; proteínas 3,7 g/dL; LDH 221 U/L; amilasa 35 U/L; colesterol 66 mg/dL (> 60); ratio proteínas líquido/suero $> 0,5$. ADA, CEA y CA 19,9 normales. PSA 741,76 ng/mL; ratio PSA líquido/suero: 0,41 (normalidad $< 0,6$). La biopsia confirma un adenocarcinoma prostático con patrón histológico 3+3 de Gleason que afecta a ambos lóbulos (moderadamente diferenciado) y ligera atipia celular. El estudio citológico y bioquímico del líquido pleural descarta afectación metastásica pulmonar.

Discusión: La metástasis pulmonar en el adenocarcinoma de próstata es un hallazgo clínico infrecuente que debe descartarse en pacientes que presenten derrame pleural. Su diagnóstico se basa en la presencia de células neoplásicas en líquido/biopsia pleural pero hasta en el 30% de los casos, estos estudios son negativos y son necesarias pruebas complementarias. Un valor elevado de PSA en líquido no es suficiente para confirmar metástasis. El ratio líquido/suero de PSA se presenta como un método complementario útil para ayudar a confirmar/descartar malignidad pleural.

0986. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE HDL-COLESTEROL COMO NUEVO VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE RIESGO DE CÁNCER

J.A. Vílchez Aguilera, N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, E. Martínez Sánchez, F. Ruiz Espejo, I. Tovar Zapata y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: Los niveles circulantes de colesterol total se han asociado inversamente con el riesgo de padecer cáncer, pero recientemente nuevos estudios han descrito una asociación inversa significativa entre el colesterol HDL o lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y el riesgo de cáncer y además esta correlación es independiente del colesterol LDL o lipoproteínas de baja densidad (LDLc), la edad o el sexo. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el comportamiento del HDLc en una población sana y en una población con alta probabilidad de desarrollar cáncer incipiente.

Material y métodos: Se examinaron retrospectivamente 315 pacientes (44,13% hombres y 55,87% mujeres), edad $62,7 \pm 14$. Se evaluó la relación entre HDLc y el antígeno carcinoembrionario (CEA) como el principal marcador tumoral no específico implicado en varios tipos de cáncer. Para ello, se establecieron dos grupos, grupo 1 (G1): pacientes con valores de CEA entre 5-20 ng/ml y cualquier valor de HDLc y estén confirmados de padecer o no algún tipo de cáncer. Por otra parte un segundo grupo (G2): con valores de CEA > 20 ng/ml y HDLc < 40 mg/dl con diagnóstico previo de cáncer. Todos los parámetros observados se determinaron en suero en analizadores Hitachi-Cobas (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Al no seguir las variables una distribución normal, los resultados se expresan como mediana y rango intercuartílico. El análisis estadístico de datos se realizó con el programa estadístico SPSS 15.0 (Chicago, Illinois, EEUU).

Objetivos: Nuestro objetivo fue estudiar los niveles de HDLc en ambos grupos establecidos.

Resultados: El grupo G1 mostró niveles altos de HDLc (51 (39-62) mg/dl) (valores de referencia (VR): 40-60) y niveles de CEA de (6,9 (5,7-8,9) ng/ml) (VR: 0-5) en comparación con el grupo G2 que presentó niveles de HDLc de (23 (16,5-27,5) mg/dl) y los valores más altos de CEA (125 (33,4-286,6) ng/ml), ambos presentaron diferencias estadísticamente significativas $p < 0,001$. Dentro del grupo G1, se volvieron a analizar los datos, separando los pacientes diagnosticados con cáncer, presentando niveles de HDLc de (47 (34,3-58,0) mg/dl) y unos niveles mayores de CEA, y pacientes sin cáncer diagnosticado, que mostraron niveles de HDLc de (53 (42-65) mg/dl). Ambos grupos presentaron diferencias estadísticamente significativas $p < 0,001$. La correlación de Spearman entre HDLc y el CEA mostró significación estadística entre ellos ($r = -0,22$, $p < 0,001$).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman la relación inversa de HDLc entre la población sana y diagnosticados de cáncer ya avanzado, donde encontramos valores mucho más bajos. Por otra parte en el grupo G1, que se encuentran los niveles más altos de HDLc, si comparamos individuos sanos y pacientes con posibilidad de cáncer incipiente, se demuestra el posible valor predictivo negativo de HDLc y riesgo de cáncer.

0987. RATIO LÍQUIDO/SUERO DE CA 125 Y DERRAMES MALIGNOS

X. Gabaldó Barrios, C. Pérez Ruescas, J.A. Díaz Muñoz, M.E. Melgarejo e I. Tovar Zapata

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: CA 125 es un marcador tumoral inespecífico, y es sintetizado por células normales y malignas de diferente origen en una similar proporción, principalmente por tejidos derivados de epitelios müllerianos (trompas de Falopio, endocervix y fondo vaginal) y del mesotelio (pleura, pericardio y peritoneo). Es el marcador de elección en los carcinomas ováricos, pero también presenta incrementos en otras neoplasias pulmonares y en pacientes con metástasis en mesotelios. Una de las principales causas de los derrames ascíticos y pleurales es la neoplasia, donde los niveles de CA 125 en suero y líquido podrían jugar un papel importante.

Objetivos: Proponer como nuevo parámetro el ratio líquido/suero de CA 125 en el diagnóstico de cáncer en derrames pleurales y ascíticos, estudiar su capacidad discriminativa entre pacientes benignos y malignos y establecer el punto de corte más óptimo en nuestra población.

Material y métodos: Estudio transversal en un hospital de referencia. Se incluyeron 59 pacientes con derrame ascítico o pleural, cuya patología podría ser benigna o neoplásica. El derrame maligno o benigno fue diferenciado a través del diagnóstico de Anatomía Patológica. Las muestras que se recogieron fueron líquido y suero de cada uno de los pacientes, se analizaron inmediatamente tras su llegada al laboratorio. La determinación de CA 125 se llevó a cabo por método sándwich de electroquimioluminiscencia, mediante el autoanalizador Modular PPEE, de Roche Diagnostics. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el método de U de Mann-Whitney de comparación de medias y curvas ROC, a través del paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados: El 44,1% de los derrames ascíticos y pleurales fueron malignos, con una edad media de 58,33 (DE = 21,99 años), de los cuales el 63,2% fueron hombres. Tras analizar los datos, se determinó la discriminación diagnóstica del ratio líquido/suero CA 125 entre el grupo con neoplasia y el grupo con patología benigna, siendo esta determinación estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Se obtuvo una AUC de la curva ROC del ratio de CA 125 de 0,668

(IC95%: 0,543-0,813) y se consideró como punto de corte óptimo en nuestra población 3,66, y así poder discriminar entre ambos grupos de patología (sensibilidad = 77% y especificidad = 51%).

Conclusiones: La determinación del ratio líquido/suero de CA 125 en líquidos ascíticos y pleurales podría complementar desde el laboratorio a otros parámetros en el diagnóstico de neoplasia.

0988. UTILIDAD CLÍNICA DEL MARCADOR HE4 EN CÁNCER DE OVARIO

M. García García, P. de la Cruz Martín, M.T. Allende Monclús, B. Prieto García y F.V. Álvarez Menéndez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: El cáncer de ovario ocupa el sexto lugar entre las neoplasias malignas que afectan a la mujer, siendo la causa más frecuente de muerte por cáncer de origen ginecológico puesto que, generalmente, se diagnostica en estadios avanzados de la enfermedad. Uno de los marcadores tumorales más útiles en detección precoz, diagnóstico y seguimiento del cáncer de ovario es el CA125, aunque sus concentraciones también pueden mostrarse elevadas en otras neoplasias (mama, pulmón, páncreas...), así como en distintas patologías benignas. Por ello, en los últimos años, se han propuesto nuevos biomarcadores como posibles marcadores tumorales en el cáncer de ovario, como es la proteína 4 del epidídimo humano (HE4).

Objetivos: Evaluar el nuevo marcador HE4 junto con el CA125, mediante el algoritmo para estratificar el riesgo de malignidad ovárica (ROMA) en mujeres que presentan una masa pélvica u otro tipo de patología benigna de origen ginecológico.

Material y métodos: Durante un periodo de tiempo de 5 meses se recogieron muestras de suero de mujeres pre y posmenopáusicas, que presentaron una masa ovárica o que pertenecían a una población de riesgo para desarrollar cáncer de ovario. Las determinaciones de los niveles de CA125 y HE4, se realizaron en un autoanalizador Architect de Abbott, mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia. Para estimar el riesgo de malignidad en función de los niveles de ambos marcadores y del estado pre o posmenopáusico de la mujer, se utilizó el algoritmo ROMA. Los resultados obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS (v 15.0).

Resultados: El estudio incluyó un total de 115 mujeres, tanto post ($n = 40$) como premenopáusicas ($n = 75$). De todas ellas, tan solo 9 fueron diagnosticadas de cáncer de ovario (7 casos en mujeres posmenopáusicas y 2 en premenopáusicas); presentando el resto ($n = 106$) distintas patologías benignas. Esta última cohorte de patología benigna se estratificó en función del estado pre ($n = 73$) o posmenopáusico ($n = 33$) y se compararon los niveles de cada marcador en ambos grupos, observándose diferencias estadísticamente significativas en el caso del HE4 (U de Mann-Whitney; $p < 0,05$), pero no para el CA125 ($p = 0,20$). Aplicando el algoritmo ROMA, 8 pacientes de las 9 diagnosticadas de cáncer de ovario fueron clasificadas correctamente de alto riesgo. Se observaron concentraciones de CA125 > 35 UI/mL en 6 de los 9 casos diagnosticados. Tanto las concentraciones de HE4 y CA125, como los valores del algoritmo ROMA se analizaron mediante curvas ROC obteniéndose valores del área bajo la curva de 0,93; 0,77 y 0,91, respectivamente. Para un punto de corte de 90 pmol/L para HE4 se observaron 9 falsos positivos en patología benigna, mientras que CA125 clasificaba como positivos 20 de estos casos.

Conclusiones: Aunque la población a estudio incluyó pocas pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario, se observa que el marcador HE4 es más sensible que el CA125, con un 93% de eficacia diagnóstica y la mitad de falsos positivos. Además, el algoritmo ROMA es capaz de aumentar tanto la sensibilidad como la especificidad de la determinación aislada de CA125.

0989. ESTANDARIZACIÓN DEL USO DEL COCIENTE PSA LIBRE- PSA TOTAL

S. Moreno Hevilla, J.F. Cuadros Muñoz, N. Bel Peña y F.J. Mérida de la Torre

A.G.S. La Serranía de Málaga. Ronda. Málaga. España.

Introducción: El PSA se considera un marcador tumoral adecuado para el diagnóstico del carcinoma de próstata, ya que su secreción es prácticamente exclusiva de la próstata, considerándose que en aquellos valores > 10 ng/mL habría que realizar la biopsia, los < 3 ng/mL indicarían patología benigna y aquellos valores que se encuentran entre 4-10 ng/mL se realizaría el cociente PSA libre/PSA total, considerándose que cuando es < 20% es indicativo para continuar el estudio. La duda reside en aquellas muestras cuyo valor se encuentra entre 3 y 4 ng/mL y en las cuales, actualmente, realizamos el cociente.

Objetivos: Valorar si el porcentaje de resultados > 20% en el cociente, varía entre aquellas muestras que posean un PSA total de 3-4 ng/mL y aquellas en las que se encuentre entre 4-10 ng/mL.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con todas las muestras del año 2010, cuyo valor de PSA total se encontraba entre 3-10 ng/mL y a las que por lo tanto se les realizó el PSA libre y el cociente.

Resultados: Se observa que el porcentaje de pacientes con cociente inferior a 20% es similar, no presentando diferencias significativas ($p < 0,001$) para los dos grupos estudiados (3-4 ng/mL y 4-5 ng/mL). Se observa un incremento (12%) en el número de pacientes que presenta un cociente inferior a 20% que se mantiene, cuando el PSA supera el valor de 7 ng/mL.

Conclusiones: Dado que los porcentajes de pacientes con posible patología neoplásica no varían para los grupos estudiados no encontramos razones para modificar el valor de corte en nuestro Laboratorio. Por otro lado, consideramos que debería darse un tratamiento diferencial a aquellos pacientes que superan el valor de 7 ng/mL ya que la probabilidad de patología neoplásica se ve incrementada al aumentar el porcentaje de pacientes con coeficiente inferior a 20% en más de un 12%.

0990. APLICACIÓN CLÍNICA DE LA DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA EN ASPIRADOS DE PUNCIÓN AGUJA FINA PARA DETECCIÓN DE METÁSTASIS DE CÁNCER DE TIROIDES

M.D.M. Jarabo Bueno, A.M. Velasco Romero, M. Fernández Castellanos, M. López Iglesias, O. Herráez Carrera, J. García Redondo y M. Noblejas Martínez-Matamoros

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

Introducción: La detección precoz de las metástasis tumorales es una de las principales necesidades a las que se enfrentan los especialistas en la práctica clínica diaria. El papel del laboratorio en este campo es muy importante ya que la detección de

marcadores tumorales en sangre suele preceder a la aparición de síntomas clínicos. En el cáncer de tiroides las metástasis suelen aparecer como nódulos linfáticos, es por ello que la determinación de marcadores tumorales en la aspiración del nódulo mediante aguja fina puede aclarar si se trata de una metástasis u otro estado patológico.

Objetivos: Establecer la aplicación de la medida de tiroglobulina (TG) en el lavado del aspirado de nódulo linfático de pacientes con cáncer de tiroides para diagnosticar o excluir la presencia de metástasis.

Material y métodos: Se recogieron muestras de PAAF de nódulos sospechosos de 8 pacientes con cáncer de tiroides. Estas muestras se obtuvieron lavando con suero fisiológico la aguja con la que se realizó la PAAF con un volumen entre 0,5-1 mL. En estas muestras posteriormente se realizó el ensayo para Tg en un autoanalizador E170 de Roche mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia que posee un límite de detección de 0,1 ng/mL y una sensibilidad funcional < 1 ng/mL.

Resultados: De las 8 muestras obtenidas se obtuvieron 5 muestras con valores por debajo del rango de referencia (10-85 ng/mL) y 3 por encima del rango de referencia. Los valores obtenidos oscilaron entre 0,1-14.998 ng/mL. Dos muestras estaban por debajo de la sensibilidad funcional y tres por encima del máximo de la curva de calibración y fue necesario diluirlas. En uno de los pacientes la anatomía patológica no pudo realizar diagnóstico, mientras que había imagen sugestiva de malignidad que además se acompañó de un valor elevado de tiroglobulina en el lavado de PAAF (6.586 ng/mL) así que se remitió el paciente para cirugía y resultó confirmado el diagnóstico de metástasis de carcinoma papilar de tiroides.

Conclusiones: A pesar del escaso número de pacientes evaluados hasta la fecha, la técnica para la determinación de TG en suero es aplicable al lavado de PAAF y puede resultar útil para la detección precoz de metástasis de cáncer de tiroides. Ante la ausencia de un diagnóstico por parte de Anatomía Patológica en el caso de una sospecha de metástasis la concentración elevada de TG en el lavado de aguja de PAAF proporciona una información con un alto valor predictivo positivo y se recomienda la realización de otras técnicas invasivas o un seguimiento más exhaustivo del paciente.

0991. PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADAS/ CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINA (HEVYLITE®). RANGOS DE NORMALIDAD EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA Y SU UTILIDAD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

C. Bermudo Guitarte, J.L. García de Veas Silva, S. Cánovas Caparrós y B. Fernández Pérez

Hospital Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: La cuantificación de la proteína monoclonal (PM) por densitometría viene siendo el método preferente y estándar para la cuantificación de paraproteínas en pacientes con mieloma múltiple (MM). Sin embargo, su cuantificación es muy complicada

PSA total	Nº pacientes	Cociente < 20%	Cociente > 20%		
3-4 ng/mL	559	400	71,56%	159	28,44%
4-5 ng/mL	323	226	69,97%	97	30,03%
5-6 ng/mL	216	154	71,30%	62	28,70%
6-7 ng/mL	164	118	71,95%	46	28,05%
7-8 ng/mL	114	94	82,46%	20	17,54%
8-9 ng/mL	85	69	81,18%	16	18,82%
9-10 ng/mL	68	55	80,88%	13	19,12%
Total	1.529	1116	72,99%	413	27,01%

Rangos de normalidad HLC para la IgA y IgG

	IgAk	IgAL	IgAK/IgAL
N	83	83	83
Media	1,37	0,92	1,47
Mediana (rango 95%)	1,34 (0,38-3,12)	0,92 (0,32-2,01)	1,44 (0,66-2,47)
	IgGk	IgGl	IgGk/IgGl
N	75	75	75
Media	7,10	4,10	1,81
(Rango 95%)	6,9 (1,08-5,96)	4,02 (1,76-6,24)	1,75 (0,98-3,69)

especialmente en pacientes con un bajo componente monoclonal y en casos en que la banda se enmascara con otras proteínas. Las técnicas de inmunofijación mejoran la sensibilidad pero no son cuantitativas y por lo tanto no son las más apropiadas en la monitorización de estos pacientes. Recientemente, se han desarrollado anticuerpos policlonales específicos que reconocen epítopos conformacionales en la región donde se unen la cadena pesada y la cadena ligera. Este nuevo ensayo nos permitirá cuantificar separadamente los pares específicos de cadena pesada/cadena ligera de inmunoglobulinas (HLC). (ej. IgGk, IgGl; IgAk, IgAL; IgMk, IgML) así como su índice.

Objetivos: Es nuestro objetivo determinar los rangos de normalidad en individuos sanos considerando que la utilización de índices HLC (rHLC) contribuirán a una mejoría en el diagnóstico y seguimiento de gammopatías monoclonales.

Material y métodos: Se determinaron HLC e inmunoglobulinas G y A por turbidimetría (SPA+, The Binding Site, RU) en muestras provenientes de donante de sangre. Posteriormente se analizaron 35 muestras de pacientes de con MM de novo y tratados (16 MM IgA, 19 MM IgG, 2 MM IgM) conjuntamente con 4 gammopatías monoclonales de significado incierto (GMSI), 1 linfoma de Hodgkin e 1 síndrome mielodisplásico. En todas las muestras se han realizado electroforesis de proteínas (SEBIA) e inmunofijación (HELENA).

Resultados: Se calcularon los rangos de normalidad HLC y se encontró que estos concuerdan con los previamente publicados (tabla). Se encontró una muy buena correlación entre la suma de cada una los pares específicos y la cuantificación de la Igs totales (IgGt vs HLCIgG, $r^2 = 0,91$; IgGt vs HLCIgG, $r^2 = 0,91$). En cuanto a la sensibilidad del ensayo para la identificación de los casos patológicos 13/16 IgA y 15/19 IgG presentaron índices HLC alterados. Los pacientes que presentaron valores normales de HLC tanto para la IgA como para la IgG estaban en respuesta completa al tratamiento (IFE negativa en suero y orina). 2/2 IgM, 4/4 GMSI, 1/1 linfoma de Hodgkin y 1/1 síndrome mielodisplásico presentaron valores de rHLC normales.

Conclusiones: El nuevo ensayo para pares específicos de cadena pesada/cadena ligeras de inmunoglobulinas ha permitido tipificar y cuantificar los diferentes componentes monoclonales así como su índice. Parece presentar un gran potencial para la identificación y seguimiento de pacientes con una baja concentración de proteínas monoclonal o en casos donde es difícil encontrar esta PM enmascarada por otras proteínas. Además, dado que la rHLC se correlaciona con el estadio de enfermedad, el ensayo puede ser una herramienta cuantitativa más sensible para la monitorización de la respuesta en estos pacientes.

0992. UTILIDAD CLÍNICA DEL MARCADOR HE4 EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO

M. Navarro Romero, Á. Cabrera Argany y M. Quintana Martel

Hospital Universitario Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: El cáncer de ovario detectado en fases avanzadas tiene una tasa de supervivencia baja, pero cuando se detecta la enfermedad en las primeras fases es alta por lo que sería útil contar con marcadores tumorales que muestren las posibilidades de que una mujer tenga un tumor de ovario antes de que se manifieste clínicamente. El HE4 es un nuevo marcador descrito básicamente para ovario y complementa al CA125. Además es más específico y no se eleva en el 99 por ciento de la patología benigna.

Objetivos: Evaluar la utilidad clínica del marcador HE4 en el diagnóstico de cáncer de ovario en comparación con el CA125.

Material y métodos: Se estudiaron 112 pacientes de la consulta de onco-ginecología diagnosticadas de cáncer de ovario, de las cuales 48 eran premenopáusicas y 64 posmenopáusicas; valor de referencia: HE4 premenopáusicas: < 70 pmol/L; HE4 posmenopáusicas: < 140 pmol/L; Ca125: 35 U/mL. Se les determinó Ca125 y HE4 en un equipo Architect ci 8200®. El análisis de datos se realizó mediante la aplicación estadística de la que dispone Microsoft® Excel.

Resultados: De las 48 pacientes premenopáusicas, 44 de ellas tuvieron una concentración de HE4 superior al valor de referencia, mientras que el Ca125 solo se elevó en 35 de ellas. En el grupo de pacientes posmenopáusicas, 59 de ellas tuvieron una concentración de HE4 superior al valor de referencia, mientras que el Ca125 se elevó en 53. En el grupo de pacientes posmenopáusicas hubo 4 pacientes en el que se elevó el Ca125 y no lo hizo el HE4. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: A la vista de los resultados, podemos afirmar que el marcador tumoral HE4 tiene mayor sensibilidad que el Ca125. Sin embargo, se recomienda utilizar los dos marcadores de manera simultánea para aumentar la sensibilidad.

0993. ESTUDIO DE PRECISIÓN DE LOS MARCADORES TUMORALES CA19.9, CA15.3 Y CA125 EN EL ANALIZADOR ARCHITECT I2000SR®

C. Soares, V. Santos, O. Pereira, E. Lopes, R. Alves y V. Alves

Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Porto. Portugal.

Introducción: Monitorizar sus parámetros es uno de los mejores indicadores de calidad en laboratorio clínico. Asume importancia

Premenopáusicas			Posmenopáusicas		
	Pacientes	(%)		Pacientes	(%)
[HE4] < 70 pmol/L	4	8,3	[HE4] < 140 pmol/L	5	7,8
[HE4] > 70 pmol/L	44	91,7	[HE4] < 140 pmol/L	59	92,2
[Ca125] < 35 U/mL	13	27	[Ca125] < 35 U/mL	11	17,2
[Ca125] > 35 U/mL	35	73	[Ca125] > 35 U/mL	53	82,8

primordial cuando se trata de marcadores tumorales para cuya determinación no existe normalización internacional ni método de referencia descrito.

Objetivos: Se evaluó la precisión de los antígenos CA 19.9, CA 15.3, CA 125 en el analizador Architect i2000SR® de Abbott Diagnostics. La determinación se realizó mediante un inmunoensayo que utiliza la tecnología CMIA (inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas).

Material y métodos: El estudio de estos marcadores que utilizan un estándar para la normalización de Fujireidio Diagnostics, se ha realizado mediante un procedimiento CLSI durante 5 días consecutivos. Cada día fueron procesadas por duplicado tres niveles de control para el CA19.9x y CA125 y dos niveles de control para CA15.3, todos de Abbott Diagnostics. Esta acción se repitió en duplicado separados por al menos dos horas. El número total de réplicas de cada control es 4 por día y 20 a los 5 días. Además, se evaluó la reproducibilidad (repeticiones de diez) en las muestras diarias de pacientes con cáncer (n = 156) que presentaron resultados por debajo, cerca o por encima del corte para cada uno de los marcadores.

Resultados: Para el CA19.9 (n = 56) obtuvimos para el nivel de control bajo un CV total (%) de 9,38; medio: CV total (%) de 5,4; alto: CV total (%) de 3,7. Para el CA125 (n = 50) obtuvimos para el nivel de control bajo un CV total (%) de 3,4; medio: CV total (%) de 1,9; alto: CV total (%) de 2,8. Para el CA15.3 (n = 50) obtuvimos para el nivel de control bajo un CV total (%) de 3,3 y para el control alto un CV total (%) de 2,6. El estudio de reproducibilidad evidenció para el CA19.9 un CV total (%) de 7,14 (límites de determinación entre 3,25 y 1.115,65 U/ml), Ca-125 un CV total (%) de 3,65 (valores entre 4,31 y 892,47 U/mL) y CA15.3 un CV total (%) de 3,38 (valores entre 5,49 y 503,02 U/mL).

Conclusiones: Los resultados demostraron que los tres marcadores tumorales tienen una buena precisión, ya que todos los coeficientes de variación (CV) son inferiores al 10% que es el valor mínimo recomendado. La mayoría de los CV es inferior al 5% que se considera un valor óptimo, con excepción del CV total del nivel bajo del CA19.9. También las pruebas de reproducibilidad mostraron resultados por debajo del 10% que confirma los requisitos del laboratorio.

0994. EXPRESIÓN DE SHLA-G, EN PACIENTES CON CARCINOMA RENAL

I. Segura, M. Tobeña Puyal, V. Capape, M. Santamaría González, J. Godino Gómez, J.J. Lamba Sorrosal, J.M. Sánchez Zalabardo, L. Larrad Mur, M.P. Lasierra Díaz, B. Sáez Gutiérrez y A. Tres Sánchez

Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: El antígeno leucocitario humano G (HLA-G) presenta un amplio espectro de funciones inmunosupresoras, jugando un papel importante en la tolerancia materno-fetal y en la aceptación de los aloinjertos en los pacientes transplantados como consecuencia de sus propiedades tolerogénicas. Asimismo, se ha encontrado expresión de HLA-G tanto en tumores sólidos como en desórdenes linfoproliferativos, asociándose esta expresión a una disminución o pérdida de las respuestas inmunes mediadas por células NK y T, y a menudo a un aumento de la tumorigenicidad. En cuanto a sHLA-G, ha sido también detectado en el plasma de pacientes con diferentes tipos de enfermedades malignas. En cáncer renal, la expresión de HLA-G se ha detectado tanto en lesiones tumorales como en líneas celulares de cáncer renal, y se ha visto como los niveles plasmáticos de sHLA-G son mayores en los pacientes con carcinoma renal respecto a los controles sanos.

Objetivos: El objetivo del estudio fue determinar el valor pronóstico de los diferentes niveles de expresión de sHLA-G en suero de pacientes con cáncer renal, para ser utilizado como biomarca-

dor para el diagnóstico, así como la existencia o no de la relación de dichos niveles séricos (s-HLA-G) con determinados factores clínicos.

Material y métodos: Para la evaluación de sHLA-G, se analizaron 31 muestras de suero de pacientes con carcinoma renal y 30 muestras de suero de donantes sanos. Las concentraciones sHLA-G fueron determinadas mediante técnica de (ELISA): sHLA-G; Exbio, de manera automática en un Labotech. Se determinó la concentración por medida de la densidad óptica a 450 nm de acuerdo a las curvas de nivel. El límite de detección para el kit fue 1 U/ml. El análisis estadístico se realizó con un SPSS 15.0.

Resultados: Los niveles séricos de sHLA-G de los 31 pacientes con carcinoma renal y las 30 muestras de donantes sanos fue determinada mediante ELISA. La media de concentración obtenida fue de 46,60 UI/mL (rango: 9,72-138,21 UI/ml), para los pacientes con carcinoma renal y de 18,3 UI/ml (rango: 2,55-28,35 UI/ml), para los donantes sanos. Estos datos muestran, que la expresión de sHLA-G es notablemente superior en los pacientes con carcinoma renal con respecto de los donantes sanos. Del mismo modo observamos una correlación positiva entre los niveles de HLA-G y el grado tumoral $p < 0,001$.

Conclusiones: A la vista de los resultados obtenidos, podríamos concluir diciendo que el análisis de los niveles de s-HLA-G en el carcinoma renal podría ser útil para ser utilizado como biomarcador preoperatorio para el diagnóstico de dicha patología, si bien hay que decir que se trata de un marcador esencial, pero no suficiente para discernir entre muestras normales y patológicas.

0995. VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE CEA, CA19.9 Y PCR EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA ESPORÁDICO DE COLON (AEC), PÓLIPOS INTESTINALES Y UN GRUPO CONTROL

R. Bustamante Bustamante, B. Aguirre Gervás, J. Crespo Sanjuán, M.D. Calvo Nieves, B. Velayos Jiménez, J. Herreros Rodríguez, M.E. Largo Cabrerizo, J.A. Garrote Adrados

Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

Introducción: El adenocarcinoma de colon es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio y supone la segunda causa de muerte por tumores en España. A menudo se ha mencionado como una de las causas de esta enfermedad maligna la inflamación de la mucosa colónica. El CEA es una glicoproteína que se encuentra elevado en las neoplasias epiteliales, mientras que el CA 19.9 es un glicolípido que aumenta su concentración en neoplasias digestivas, en especial en páncreas. La PCR es una proteína que se eleva de forma inespecífica en diferentes que cursan con inflamación.

Objetivos: Conocer si existen diferencias en los valores de PCR, CEA y CA19.9 entre un grupo control, otro grupo de pacientes con pólipos intestinales diagnosticados mediante colonoscopia y otro de pacientes con AEC. Estudiar si estos valores se encuentran influenciados por la edad y el sexo y analizar la correlación entre ambos marcadores.

Material y métodos: La muestra consta de 128 pacientes diagnosticados de AEC de 73 años como mediana edad, 75 hombres y 53 mujeres; 39 pacientes diagnosticados mediante colonoscopia de pólipos adenomatosos de 60 años como mediana de edad 23 hombres y 16 mujeres; y 14 individuos control de 61.5 como mediana de edad, 3 hombres y 11 mujeres. La selección de ambos grupos ha sido por muestreo consecutivo. A todos se les ha extraído sangre en tubo de gel y se ha analizado el suero en el autoanalizador Architect® de Abbott® para determinar los niveles de, CEA en ng/ml y CA 19.9 en UI/ml y en el autoanalizador Cobas® de Roche Diagnostics® para determinar los niveles de PCR en ng/ml. Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS®, utilizando estadísticos descriptivos, comparación de medianas mediante la prueba no

paramétrica de Kruskal-Wallis, análisis de correlación de Pearson, regresión simple y t-test para la comparación de medias.

Resultados: Se ha encontrado una buena correlación entre los niveles de CA 19.9 y de CEA ($p < 0,001$). Se muestran las medianas y entre paréntesis los rangos intercuartílicos (tabla 1). Estudio de regresión (tabla 2).

Tabla 1

	Control (n = 14)	Pólipos (n = 39)	AEC (n = 128)	Valor p
CEA	1,67 (1,67)	1,33 (1,33)	3,00 (8,85)	< 0,001
CA 19.9	6,66 (6,17)	4,67 (5,7)	9,57 (15,8)	0,043
PCR	1,00 (0,5)	1,00 (1,00)	6,00 (15,75)	< 0,001

Tabla 2

	Edad	Sexo
CEA	0,333	0,603
CA 19.9	0,346	0,265
PCR	0,123	0,709

Conclusiones: El CEA y el CA19.9 están aumentados en los enfermos con cáncer de colon de forma significativa. Los valores no se ven influenciados por la edad ni el sexo y ambos parámetros mantienen una excelente correlación en sus valores. La PCR está aumentada en los enfermos con cáncer de colon de forma significativa. Los valores no se ven influenciados por la edad ni el sexo por lo que este aumento se debe al estado tumoral. Esto evidencia la importancia de la inflamación de la mucosa colónica en la patogénesis del cáncer de colon.

0996. NSE (ENOLASA NEUROESPECÍFICA) Y S-100, MARCADORES DE DAÑO CEREBRAL EN TCE

M.L. Rivera Reigada, D. Cembrero Fuciños, M.L. Hernández Cerceño, F. Moreno Obregón, M. Sacristán Santos e I. San Segundo Val

Hospital Universitario de Salamanca. España.

Introducción: El diagnóstico y evaluación del daño cerebral se basa normalmente en el examen clínico y en técnicas de neuroimagen. La electrofisiología, la monitorización hemodinámica y la neuromonitorización invasiva constituyen herramientas adicionales para monitorizar la función cerebral y la evolución clínica del paciente. Sin embargo, se ha intensificado en la última década la búsqueda de marcadores bioquímicos específicos de daño cerebral para mejorar el diagnóstico y monitorizar los daños neurológicos.

Objetivos: Evaluar el interés de estas proteínas como marcadores de daño y de actividad cerebral.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio 87 individuos (47 controles y 40 pacientes) del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, a los que se les ha determinado los valores de NSE y S100. La determinación se realizó en el analizador COBAS 411 (Roche) mediante la técnica de quimioluminiscencia. Se han estableci-

do tres grupos en función de la gravedad del TCE. El análisis de los datos se ha realizado utilizando el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Mediante el test de Kolmogorov-Smirnov se determinó que la muestra sigue una distribución no-normal, tanto en la población total como en las tres categorías en las que se fragmentó en base a la gravedad del TCE (controles y TCE leve = cat0; TCE moderado = cat1 y TCE grave = cat2). Aplicando el test U de Mann-Whitney para comparar las tres categorías, se observa que la S-100 resulta significativa en todos los casos, obteniendo una $p < 0,001$ cuando comparamos la categoría 1 y 2, la NSE no es significativa. Al comparar la categoría 0 y la 2, la S-100 y la NSE resultan muy significativas obteniéndose una $p < 0,001$ en ambos casos. Entre las categorías 1 y 2 se obtiene una $p < 0,002$ para S-100 y una $p < 0,046$ para NSE, siendo esta última significativa pero de forma débil.

Conclusiones: En base a los resultados obtenidos, la S-100 parece ser un buen marcador para diferenciar tanto los TCE leves de los moderados como en el caso de los TCE graves. También resulta útil para diferenciar aquellos pacientes sin TCE. En el caso de la NSE solo resulta significativa para diferenciar los TCE graves de aquellos pacientes sin TCE. Podemos concluir que la S-100 parece ser un buen marcador de daño cerebral y que además de su utilidad en TCE podría valorarse su aplicación en otras enfermedades neurológicas, resultando su utilidad mayor que la NSE.

0997. COMPARACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE MPO, LDL OXIDADA, CEA, CA19.9 Y PCR COMO PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE ADENOCARCINOMA ESPORÁDICO DE COLON (AEC)

J. Crespo Sanjuán, B. Aguirre Gervás, M.D. Calvo Nieves, R. Bustamante Bustamante, J.A. Garrote Adrados, B. Velayos Jiménez, R.M. García Centeno, M.F. Muñoz Moreno, M.E. Largo Cabrerizo y J. Herreros Rodríguez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: Actualmente no disponemos de un marcador tumoral específico de AEC por lo que pretendemos evaluar los más utilizados en la práctica clínica (CEA, CA19.9 y PCR) y otras pruebas que pudieran ser también buenos marcadores (MPO y LDL oxidada) dado que sufren cambios en enfermos con esta patología.

Objetivos: Analizar el mejor test diagnóstico disponible para diferenciar los pacientes con adenocarcinoma esporádico de colon frente a un grupo control.

Material y métodos: La muestra consta de 121 pacientes diagnosticados por pruebas de anatomía patológica de AEC y 46 pacientes control, asintomáticos y sin afección de ninguna patología conocida por el paciente. Se les ha extraído sangre en tubo de EDTA y en tubo de gel y se ha analizado el plasma o el suero en el autoanalizador Architect® mediante el kit de MPO (ng/mL), CEA (ng/mL), y CA19.9 (UI/L) de Abbott®, en el autoanalizador Cobas® de Roche Diagnostics® para PCR (mg/L) y ELISA competitivo de Mercodia® (UI/L) para LDL oxidada. Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS®, utilizando estadísticos descriptivos y curva ROC.

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla a pie de página.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ.a	Sig. asintóticab	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
CEA	0,682	0,041	0,000	0,601	0,762
CA 19.9	0,590	0,045	0,072	0,503	0,677
PCR	0,871	0,028	0,000	0,816	0,926
MPO	0,674	0,048	0,001	0,580	0,768
LDL OX	0,534	0,056	0,497	0,425	0,643

Conclusiones: Como podemos observar en el apartado de resultados el mejor parámetro diagnóstico es la PCR, seguida del CEA, MPO, CA19.9 y LDL oxidada. Hay que tener en cuenta que los individuos elegidos como controles tampoco padecían ninguna patología intercurrente por lo que los valores de PCR eran estrictamente normales en la mayoría de los casos. Además encontramos que la MPO es un marcador tan bueno como el CEA y mejor que el CA 19.9 para diferenciar los pacientes de AEC de un grupo control. No obstante tendríamos que diseñar un estudio con un grupo control más amplio y afectado de otras patologías para determinar la especificidad de estos parámetros.

0998. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL CA 15.3 EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

M. Aramendi Ramos, C. Vargas Gallego, L. Frechilla Flórez, E. Poveda Gálvez, M.A. Sáez Gómez y P. Díaz Rubio

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El Ca 15.3 o antígeno carbohidrato 15.3 es una proteína mucínica de alto Pm que se encuentra presente con otras mucinas en las células neoplásicas mamarias y es junto con el CEA el marcador tumoral de elección utilizado en el seguimiento de pacientes con cáncer de mama. Por las características de estos pacientes, la aplicación del cut-off definido para separar población sana de enferma puede conducir en la práctica a una sobrevaloración de resultados, lo que implica gasto en pruebas complementarias y repercusión psicológica sobre el paciente.

Objetivos: 1) Revisar los valores del Ca 15.3 en población sana y en pacientes con cáncer de mama. 2) Conocer la sensibilidad y especificidad para la detección de recaída en estos pacientes, según el punto de corte que se utilice.

Material y métodos: El Ca 15.3 se determinó mediante electroquimioluminiscencia (ECLIA) en autoanalizador COBAS E601 (Roche Diagnostics). Revisión de los valores de referencia en población sana: 73 donantes (22-64 años de edad, 54,79% hombres, 45,21% mujeres). Revisión de pacientes oncológicos: de un total de 2.444 pacientes oncológicos (23/02/2009 a 11/03/2010) a los que se determinó Ca 15.3, se seleccionaron un total de 137 pacientes que acudieron al Hospital para revisión y libres de enfermedad (en una, dos o más ocasiones) y con niveles de Ca 15.3 entre 25 y 40 U/ml. Cada paciente se clasificó de acuerdo a su estado en abril 2010 en: libre, recaída o metastásico. Estudio de la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para detectar recaída según el empleo de diferentes puntos de corte (25, 30, 32, 35 y 40 U/ml) escogidos por cubrir un rango que incluye el límite recomendado en población sana (ECLIA), otros puntos de corte utilizados/recomendados y un punto superior de 40, considerado como límite máximo a valorar.

Resultados: Ca 15.3 en donantes (percentil 95%): 24,9 U/ml. Ca 15.3 en pacientes con Ca de mama:

Ca 15.3 U/ml	≥ 25	≥ 30	≥ 32	≥ 35	≥ 40
Sensibilidad	87,10%	51,61%	45,16%	32,26%	27,27%
Especificidad	10,92%	58,70%	68,94%	84,30%	93,60%
VPP	9,38%	11,68%	13,33%	17,86%	12,50%
VPN	88,89%	91,98%	92,24%	92,16%	97,46%

Conclusiones: 1) En pacientes sanos el percentil 95% fue de 24,9 U/ml (similar al de la casa comercial). 2) El conocimiento de la sensibilidad y especificidad para cada punto de corte es un valor añadido a la información proporcionable por el Laboratorio. 3) Para la práctica clínica se ha consensuado con la Unidad de mama y la Comisión de tumores de mama el nivel de 35 U/ml como óptimo para el seguimiento, por su mayor especificidad frente a niveles inferiores y por ofrecer mayor sensibilidad que el de 40. No obstante es fundamental considerar el evolutivo. 4) Dada la posible hete-

rogeneidad de población y para realizar una valoración adecuada, se ha acordado incluir en el informe las dos opciones a considerar: valor de referencia y punto de corte para seguimiento oncológico.

0999. UTILIDAD DEL PROGRP EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CÉLULAS PEQUEÑAS

M. Rueda Gutiérrez, A. Arza Ruesga, M. Unceta Suárez, C. Prieto Valtuille, M. Sasieta Altuna y R. Pérez Garay

Hospital de Cruces. Barakaldo. España.

Introducción: El ProGRP (péptido liberador de gastrina) está presente en las células neuroendocrinas del pulmón y en el cáncer de pulmón de células pequeñas, siendo por ello un probable marcador útil en el diagnóstico diferencial de enfermedades pulmonares malignas.

Objetivos: Valorar la utilidad del ProGRP en la enfermedad maligna del pulmón y su correlación con la clasificación histológica cuando se compara con otros marcadores tumorales (enolasa, CA 125, CEA y Cyfra 21-1).

Material y métodos: Se estudiaron 95 pacientes con sospecha clínica de patología respiratoria tumoral. Las determinaciones en suero de CEA y CA125 se realizaron en un ADVIA Centaur (Siemens), el ProGRP en un Architect i1000 (Abbott), y Cyfra 21-1 y enolasa en un Cobas E170. (Roche). Los valores de corte para cada marcador fueron los siguientes: CEA 6 ng/mL, ProGRP 50 pg/mL, enolasa 20 ng/mL, CA 125, 35 U/mL, Cyfra 21, 3,3 ng/mL.

Resultados: De acuerdo a los resultados de la anatomía patológica, 35 pacientes fueron diagnosticados de patología benigna pulmonar, 14 de carcinoma de pulmón de células pequeñas (SCLC) y 46 de carcinoma de pulmón de no células pequeñas (NSCLC). Al comparar pacientes con patología benigna pulmonar frente a aquellos con patología tumoral, obtuvimos una especificidad del 97% en ProGRP, enolasa y CEA y del 85% para Cyfra 21-1 y 88% para CA 125. En pacientes con SCLC frente a NSCLC, obtuvimos para el ProGRP una especificidad del 97% y una sensibilidad del 92% y para la enolasa una especificidad del 95% y una sensibilidad del 64%.

Conclusiones: El ProGRP es más sensible que la enolasa para SCLC y podría ser un marcador útil en el diagnóstico diferencial de enfermedad pulmonar maligna, sobre todo para tumores de diferenciación neuroendocrina.

Miscelánea

1000. PARÁMETROS DE BIOQUÍMICA BÁSICA EN CENTENARIOS Y NONAGENARIOS DE CASTILLA Y LEÓN

F.J. Martín Gil, A. San Miguel Hernández, S. Yáñez Soria, M.D.C. Ramos Sánchez y A.I. Cerón Fernández

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

Objetivos: Los estudios dirigidos a establecer intervalos de referencia para análisis de bioquímica básica en ancianos son escasos e incluso raros cuando se trata de individuos longevos. Toda vez que el segmento de población por encima de 90 años está comenzando a ser significativo en nuestra área geográfica, el presente estudio tiene como propósito establecer los intervalos de referencia de 13 parámetros bioquímicos para este colectivo.

Material y métodos: Dos grupos de individuos ancianos procedentes de consultas del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid han sido objeto de estudio: un grupo A de centenarios

sanos (n = 20; intervalo de edades: 100-110 años) y un grupo B de nonagenarios sanos (n = 50; intervalo de edades: 90-99 años), seleccionados siguiendo los criterios del Eurage Senieur Protocol. Como grupo control han sido incluidos 130 adultos normales sanos (grupo C; intervalo de edades: 20-87 años). Los parámetros de laboratorio han sido determinados utilizando el sistema Unicell Dxl 800 (Izasa). Para el análisis de significatividad de diferencias entre medias se ha utilizado un análisis de varianza.

Resultados: Para individuos centenarios se observan diferencias significativas tanto en las concentraciones séricas de colesterol, calcio, ALP, AST, ALT y GGT (disminuidas en el grupo A respecto al grupo C) como en los niveles séricos de urea y creatinina (aumentados respecto al grupo control). En nonagenarios se encuentran diferencias significativas respecto al grupo control para las determinaciones de urea, creatinina y urato. Cuando hemos puesto en relación ALP con bilirrubina hemos hallado, para centenarios, un inesperado e inédito alto coeficiente de correlación ($r^2 = 0.86$) no extensivo a nonagenarios ($r^2 = 0,017$).

Conclusiones: Como valores de referencia para las determinaciones de bioquímica básica en nonagenarios pueden utilizarse en general los de adultos sanos con la excepción de urea, urato y bilirrubina, afectadas de elevaciones significativas. Cuando se trata de individuos centenarios, las notables excepciones que aparecen para la mayor parte de las determinaciones aconsejan disponer de intervalos específicos para este colectivo y sobre todo, para las concentraciones de urea, colesterol, calcio, ALP, ALT y GGT.

1001. LITIASIS DE BRUSHITA

S. de Miguel García, M.A. Anson Manso, M.R. Gracia Matilla y J. Lázaro Castillo

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Dada la elevada tasa de recurrencias que se producen en este tipo de litiasis, el 63% de los casos, es esencial el conocimiento del tipo de cálculo producido ya que su detección permitirá un tratamiento personalizado que evite futuras y probables recidivas. El grupo de los fosfatos resulta difícil de identificar por la simple observación, requiere casi siempre estudio por espectrografía infrarroja. La brushita (fosfato bicálcico dihidrato, u ortofosfato cálcico) pertenece al grupo de los fosfatos no infectivos. Se consideran cálculos de cavidad y requieren para su formación orinas de alcalinidad moderada y persistente. La presencia de estos cálculos puede poner de manifiesto importantes patologías causales, en este caso una probable acidosis tubular renal, por lo que su análisis preciso es relevante. En el sedimento urinario resulta muy frecuente la presencia de agujas de fosfato cálcico.

Objetivos: Describir 166 cálculos de esta composición mediante microscopía estereoscópica, detallando todas las variedades de este tipo de litiasis que hemos podido encontrar.

Material y métodos: Microscopía óptica y de polarización: Nikon Eclipse 50i. Microscopía estereoscópica: Nikon SMZ 800. Microfotografía: Nikon Digital Sight DSFi1. Software: NISS Elements Nikon. Espectrografía infrarroja: Shimadzu IR 435. Se incluye iconografía microscópica explicativa así como confirmación mediante análisis termogravimétrico y microscopía electrónica de barrido.

Resultados y conclusiones: Se trata de cálculos de tamaño pequeño o intermedio, de color blanco y estructura cristalina que se presentan puros o con fosfato cálcico. Están formados por cristales alargados, puntiagudos, y dispuestos en abanico, característica típica de este tipo de cálculos. La microscopía electrónica de barrido muestra los cristales de esta especie y su disposición. El espectro infrarrojo se caracteriza por la presencia de ondas muy marcadas a 990, 1.066, 1.141 y 1.218 cm^{-1} . Nosotros hemos observado un 46% de ellos presentando superficie lisa y estructura desordenada, en dependencia de la cantidad de fosfato presente en la mezcla, que no hacen sospechar su naturaleza. También se presentan en

forma de cálculos muy espiculados, el 54% en nuestra serie, en los que, a gran aumento, pueden verse las puntas de los cristales en aguja típicos que se diferencian bien de los de oxalato cálcico dihidrato, especialmente por su tamaño. En general, el 90% de los casos, cuando hay poca presencia de otros fosfatos la estructura se revela muy cristalina, y se observa muy bien la disposición en abanico, característica que los hace inconfundibles. Si se añaden otros fosfatos la interpretación resulta más difícil.

1002. LITIASIS CISTÍNICA

M.A. Anson Manso, S. de Miguel García, M.R. Gracia Matilla y J. Lázaro Castillo

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Dada la elevada tasa de recurrencias que se producen en la litiasis cistínica, superior al 90%, es esencial discernir este tipo de cálculo, teniendo en cuenta su habitual polimorfismo, lo que permitirá un tratamiento personalizado que evite futuras y probables recidivas. Los cálculos de cistina, producidos por una importante sobresaturación urinaria por aminoácidos dibásicos, en especial cistina, son cálculos de cavidad que crecen de forma rápida si se dan las condiciones oportunas, y que pueden llegar a ser muy grandes asemejándose a los coraliformes. Requieren un pH urinario ácido, y salvo que produzcan obstrucción de las vías urinarias, no producen infecciones. Suelen ser puros, muy compactos, y muy duros al corte, y presentan una estructura granuloporosa integrada por los cristales hexagonales típicos de la cistina que observamos en el estudio del sedimento de estos paciente. Son de color céreo y tacto "caliente".

Objetivos: Describir las características morfológicas halladas en 78 cálculos de cistina mediante la microscopía estereoscópica, detallando todas las variedades de este tipo de litiasis que hemos podido encontrar.

Material y métodos: Microscopía óptica y de polarización: Nikon Eclipse 50i. Microscopía estereoscópica: Nikon SMZ 800. Microfotografía: Nikon Digital Sight DSFi1. Software: NISS Elements Nikon. Espectrografía infrarroja: Shimadzu IR 435. Se incluye iconografía microscópica explicativa así como confirmación mediante análisis termogravimétrico y microscopía electrónica de barrido.

Resultados y conclusiones: En el 42% de los casos los hemos observado mostrando una superficie muy lisa, probablemente debido al roce con otros cálculos, ya que es muy frecuente que se formen varios cálculos a la vez, resultando de hecho una polilitiasis que presentan el 65% de los pacientes no diagnosticados. El 58% pueden presentar una superficie rugosa en la que, con buena iluminación, se observan claramente los cristales hexagonales. Al cortarlos resultan muy duros y presentan una estructura desordenada con abundantes oquedades que permiten distinguir de forma total o parcial el contorno de los cristales ya que se adosan unos con otros dejando caras libres, pero también es posible observarlos en estructura en capas concéntricas o en una mezcla de ambas. A gran aumento los cristales se presentan en forma de maclas integradas por cristales muy gruesos como se ve también en el estudio con el microscopio electrónico de barrido. La espectrometría infrarroja es típica y no da lugar a confusión con otras litiasis orgánicas al igual que la termogravimetría.

1003. LITIASIS DESARROLLADAS ALREDEDOR DE CUERPOS EXTRAÑOS

M.A. Anson Manso, S. de Miguel García, M.R. Gracia Matilla y J. Lázaro Castillo

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Dada la elevada tasa de litiasis que se desarrollan alrededor de cuerpos extraños en el organismo, es esencial el

conocimiento del tipo de cálculo producido determinando la existencia en él o no de un componente infeccioso. Es un hecho que el organismo tiene a rechazar y a eliminar lo que le es ajeno. Hemos recibido a lo largo de los años algunos cálculos que se han desarrollado alrededor de suturas quirúrgicas, o alrededor de sondas o catéteres.

Objetivos: Presentar nuestra experiencia en el análisis de 50 cálculos desarrollados alrededor de distintos cuerpos extraños describiendo sus características observadas mediante la microscopia estereoscópica, detallando todas las variedades de este tipo de litiasis que hemos podido encontrar.

Material y métodos: Microscopia óptica y de polarización: Nikon Eclipse 50i. Microscopia estereoscópica: Nikon SMZ 800. Microfotografía: Nikon Digital Sight DSFi1. Software: NISS Elements Nikon. Espectrografía infrarroja: Shimadzu IR 435. Se incluye iconografía microscópica explicativa.

Resultados y conclusiones: Prácticamente, en el 100% de los casos en los que hay presente un cuerpo extraño, se produce una precipitación cristalina sobre él. Resulta esencial en estos casos detectar la presencia de fosfato amónico magnésico. Los cálculos desarrollados alrededor de suturas, un 27% de los cálculos en este tipo de cálculos, bien sean de seda, catgut (u otros materiales de sutura sintéticos reabsorbibles o no) o metálicas, parecen producirse por precipitación salina sobre ellas, y presentan, englobándolas, depósitos minerales de ácido úrico o de fosfato. En el caso de las grapas metálicas, utilizadas para la formación de una neovejiga en el tratamiento de los tumores vesicales infiltrantes, la grapa aparece incrustada en un magma de fosfatos, generalmente carbonatoapatita, apareciendo también fosfato amónico magnésico si se ha producido una infección añadida. De estos casos existe abundante experiencia ya que es una consecuencia no deseada de esta técnica quirúrgica, y la práctica totalidad de los pacientes las rechazan. El 100% de los pacientes intervenidos con esta técnica desarrollaron importantes litiasis. Presentamos también, a partir de un estudio realizado en nuestro Hospital, unos ejemplos de precipitación cristalina producida en distintos tipos de sondas y catéteres que se utilizan habitualmente en pacientes urológicos durante períodos de tiempo largos. Experimentalmente, además, utilizando orina sintética en determinadas condiciones similares a las fisiológicas, se confirmó el mismo fenómeno. Al igual que en el caso de las suturas, también las sondas pueden ser recubiertas por un precipitado exterior de fosfatos. Se muestra un resto alimenticio recubierto de fosfato en un caso de reflujo de contenido intestinal, tras derivación quirúrgica entero-ureteral en un caso de tumor vesical.

1004. LITIASIS INFECTIVA

M.R. Gracia Matilla, M.A. Ansón Manso, S. de Miguel García y J. Lázaro Castillo

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Dada la elevada tasa de recurrencias que se producen en la litiasis infectiva, es esencial el conocimiento del tipo de cálculo producido así como su germen causal, lo que permitirá un tratamiento personalizado que evite futuras y probables recidivas. Se describen aquí los cálculos que se producen como consecuencia de las infecciones urinarias de tramos altos, como son el fosfato amónico magnésico o estruvita, el más frecuente, y el urato amónico que se observa muy raramente.

Objetivos: Describir 114 cálculos de origen infectivo y detallar sus características morfológicas mediante estudio por microscopia estereoscópica. Presentar un análisis pormenorizado de la litiasis infectiva en sus variedades fosfato amónico magnésico (estruvita) y urato amónico.

Material y métodos: Microscopia óptica y de polarización: Nikon Eclipse 50i. Microscopia estereoscópica: Nikon SMZ 800. Microfotografía:

Nikon Digital Sight DSFi1. Software: NISS Elements Nikon. Espectrografía infrarroja: Shimadzu IR 435. Se incluye iconografía microscópica explicativa así como confirmación mediante análisis termogravimétrico, difracción de rayos X y microscopia electrónica de barrido.

Resultados y conclusiones: *Estruvita:* representan el 86% de nuestra serie. Son cálculos generalmente grandes que requieren para su desarrollo la presencia de amonio, producido por los gérmenes ureolíticos causantes de la infección, y unos pH muy alcalinos. Se forman en la pelvis o en los cálices renales, y pueden hacerse muy grandes formando cálculos coraliformes. En el sedimento urinario además de la flora bacteriana se suelen observar los clásicos cristales en tapa de ataúd de fosfato triple. Hemos observado casos que se presentaron como cristalurias macroscópicas muy abundantes. La espectrografía infrarroja es parecida a la carbonatoapatita, siendo las ondas a 2.370 y 1.406 cm⁻¹ las que la identifican. Tienen un color grisáceo, olor desagradable, y su dureza al corte depende de su contenido en estruvita. El 100% de ellos muestran una estructura muy desordenada pudiendo observarse grandes cristales en forma de prismas ortorrómbicos muy gruesos y de color casi blanco, más evidentes cuando contienen carbonatoapatita. Esta aparece como componente secundario en la mayoría de estos cálculos ya que precipita aprovechando los pH alcalinos. Al corte presentan una estructura granuloporosa, de cristalización anárquica, aunque el crecimiento en depósitos evolutivos produce una apariencia de capas concéntricas. Los hemos observado con tamaños muy pequeños en presentación de arenillas y de cristales sueltos en un 18% de los casos. *Urato amónico:* suponen en 14% de este tipo de litiasis. Son cálculos producidos a partir de la ureasa generada por ciertos gérmenes en orinas sépticas o bien en orinas no sépticas por producción metabólica de amoníaco a partir de la glutamina. Generalmente son de tamaño mediano o pequeño, de color grisáceo, y duros al corte. Es habitual encontrarlos formado parte de cálculos de estruvita y más raramente como cálculos puros. Tienen una estructura granuloporosa y aspecto laviforme. Pueden observarse sus cristales en forma de agujas o en forma de esferulitos redondos en el sedimento urinario. Al microscopio óptico son difíciles de ver si no son grandes, siendo muy claros con el microscopio electrónico de barrido.

1005. PREVALENCIA DE ALTERACIONES GLUCÍDICAS EN GESTANTES DEL ÁREA DE INFLUENCIA DEL HOSPITAL DE GETAFE

K. Peraza Cruces

Hospital de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El desarrollo de diabetes gestacional (DG) durante el embarazo puede originar complicaciones graves o fatales para el feto y la madre tales como: preeclampsia, polihidramnios, macrosomía, trauma obstétrico, cesárea, mortalidad perinatal y complicaciones metabólicas neonatales entre otras, por ello es necesario realizar un diagnóstico precoz que permita la instauración de un tratamiento adecuado. Los factores de riesgo para DG son: edad > 30 años, obesidad, hipertensión, glucosuria, historia familiar de diabetes, fetos macrosómicos. Estos pueden ser identificados solo en el 50% de las gestaciones complicadas con DG, haciendo por tanto indispensable realizar cribado a todas las gestantes. El cribado de DG se realiza con el test de O'Sullivan entre las semanas 24 y 28 de gestación. Si los niveles plasmáticos de glucosa están por encima de 140 mg/dl se considera positivo y se debe realizar un test de tolerancia oral a la glucosa tras sobrecarga de 100 g y determinaciones a los 0, 60, 120 y 180 minutos aceptándose como Diabéticas gestacionales aquellas que presenten 2 valores fuera del rango de referencia e Intolerantes a la glucosa a las que solo presenten uno.

Objetivos: Determinar la prevalencia de diabetes gestacional e Intolerancia a la glucosa en la población de estudio.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal con una muestra de 1334 gestantes procedentes de las consultas de atención primaria y de la consulta externa del hospital durante el periodo julio-diciembre 2010. Se realizó el test de O'Sullivan con medición de la glucemia a los 60 minutos post sobrecarga de 50 g de glucosa, y posteriormente en aquellas que obtuvieron resultados > 140 mg/dl (positivo) una prueba de confirmación con sobrecarga de 100 g de glucosa oral, y mediciones de glicemia en ayuno (basal); luego a los 60', 120' y 180' post sobrecarga. Las determinaciones fueron llevadas a cabo en un autoanalizador Cobas C-711 de Roche Diagnostics mediante el método enzimático de la glucosa hexoquinasa.

Resultados: Tras analizar los datos se encontró que 72,4% (966) de las pacientes estudiadas resultaron negativas al test de cribado; mientras que 27,6% (368) resultaron positivas y pasaron al test confirmatorio. Finalmente 84 fueron diagnosticadas de DG (6,3% del total); 52 de IG (3,9%), 204 de tolerancia normal a la glucosa (15,2%) y 28 no realizaron la prueba (2,1%).

Conclusiones: La prevalencia de pacientes con DG del área de influencia de nuestro hospital está por debajo de la prevalencia en España que se sitúa en un 10%. La presencia de IG conlleva a los mismos riesgos que la DG durante el embarazo y el parto tanto para la madre como para el feto. La prevalencia de alteraciones glucídicas (DG + IG) es del 10%; lo que justifica la vigilancia metabólica de la totalidad de las gestantes.

1006. APLICACIÓN DE LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD EN PACIENTES DIABÉTICOS

J. Timón Zapata, D. Pineda Tenor, E.J. Laserna Mendieta, M.A. Asensio Díaz, M.J. Rocha Bogas y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: Los niveles de colesterol LDL-C son un factor de riesgo para el diagnóstico y evaluación de la aterosclerosis y de la enfermedad cardiovascular. El desarrollo de nuevos métodos directos para la determinación del LDL-C ha facilitado su implantación en los laboratorios. Sin embargo, la fórmula de Friedewald (FF) sigue empleándose para el cálculo del LDL-C a partir de los valores de triglicéridos (TG), colesterol HDL (HDL-C) y colesterol total (CT) dado el menor impacto económico y su aceptación en las guías de la National Educational Cholesterol Program (NCEP). No obstante, este cálculo no está exento de errores y limitaciones que han de tenerse en cuenta a la hora de su aplicación, entre ellas la falta de validez en pacientes diabéticos. Recientemente, se han publicado además otras fórmulas (Chen et al, Vujavic et al, Anandaraja et al) con el objetivo de mejorar los resultados en el cálculo del LDL-C.

Objetivos: Evaluar los resultados de LDL-C obtenidos en pacientes diabéticos a través de FF y las otras fórmulas propuestas, en comparación con los resultados obtenidos usando un método directo.

Material y métodos: Se obtuvieron retrospectivamente los resultados de CT, TG, HDL-C y LDL-C de pacientes con hemoglobina glicosilada mayor de 6,5% (48 mmol/mol) entre enero-marzo de 2010. Se descartaron aquellos pacientes con TG > 400 mg/dL. Se obtuvieron los resultados de LDL-C calculado con las diferentes fórmulas y se procedió a la comparación de métodos mediante la t de Student, la regresión de Passing-Bablok y la diferencia de medias de Bland-Altman usando como método de referencia el LDL-C medido con el método directo (Roche Diagnostics). Además, se analizó la capacidad de clasificación de las diferentes fórmulas siguiendo las categorías de riesgo de la NCEP.

Resultados: Se analizaron los datos de 4.199 pacientes. Los resultados del t-test mostraron diferencias significativas ($p < 0,01$) entre el LDL-C calculado y medido para todas las fórmulas analiza-

das. Según el análisis de Bland Altman se obtuvo un intervalo de 0,4 a 0,8 (intervalo de confianza, IC95%) para la FF. Según el análisis de Passing Bablok para la FF se obtuvieron un punto de intercepción de -1,6432 a -0,2800 y una pendiente de 1,0080 a 1,0216. Se obtuvieron resultados similares para el resto de fórmulas propuestas. Según la capacidad de clasificación la fórmula que obtuvo los mejores resultados fue la de Chen et al (promedio de aciertos de 87,7%), seguido de la FF (87,2%), Vujavic (79,2%) y Anandaraja (72,1%). Sin embargo, la fórmula con mejores resultados en el conjunto de todas las categorías de riesgo es la FF.

Conclusiones: El análisis estadístico sugiere que la FF así como las otras fórmulas no tienen una buena correlación con el método directo. Según la capacidad de clasificación, la FF presenta los mejores resultados, situándose por encima del 82% de aciertos en todas las categorías. Todos estos resultados sugieren que es necesario ser cauteloso a la hora de aplicar la FF en pacientes diabéticos.

1007. AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS A DOSIS BAJAS INDUCEN AUMENTO DE EXPRESIÓN DE MHC EN CÉLULAS DE FIBROSARCOMA DE RATÓN

M. Martínez López, I. Romero García, A. Pérez-Alija Fernández, M. López Melchor, R. Coscojuela Berga, J.V. García Lario y A.M. García Lora

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: En la práctica clínica en oncología se utiliza la máxima dosis tolerada para curar o controlar a un gran número de pacientes pero se asocia a toxicidad a corto y largo plazo. Estudios recientes demuestran que dosis bajas de quimioterapia aumentan la maduración y activación de células dendríticas.

Objetivos: El objetivo de este estudio es valorar cómo afectan dosis bajas de quimioterapia a la expresión de MHC en líneas celulares tumorales de ratón con distinta expresión basal de MHC clase I (K, D, L).

Material y métodos: Se utilizaron dosis bajas de docetaxel, paclitaxel, metotrexato, vinblastina, mitomicina, doxorubicina y cisplatino que actúan a diferentes niveles en la célula tumoral in vitro y clonos del sistema tumoral murino GR9 (fibrosarcoma de ratón inducido con metilcolantreno) con diferente expresión basal de MHC: A7, con alta expresión basal, B11 con expresión baja y C5 con expresión intermedia. Se realizaron los ensayos a 92 horas con dos dosis de quimioterapéutico (segunda dosis a las 48h) y posteriormente se analizó la expresión de MHC mediante citometría de flujo.

Resultados: En la línea celular A7 aumento la expresión de K, D y L con docetaxel, doxorubicina, metotrexato y vinblastina a dosis bajas, en C5 aumento la expresión de algunas moléculas como L con docetaxel a dosis bajas o D con vinblastina. Sin embargo en el caso de B11 no se apreció aumento significativo de expresión.

Conclusiones: El aumento en expresión de MHC en células tumorales inducido por dosis bajas de quimioterapia podría ser un mecanismo de reconocimiento y eliminación de células tumorales por el sistema inmune. Dosis bajas de citostáticos se podrían utilizar en combinación con inmunoterapia para mejorar su eficacia terapéutica. Sería conveniente continuar estudiando la posible relación entre la menor expresión de MHC y la resistencia a quimioterapia.

1008. DÉFICIT SELECTIVO DE IGG1 EN PACIENTE CON RINITIS ALÉRGICA

C.M. Cabrera Morales, L. Sáenz Mateos, P. Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P. Carrasco Salas, L. Rincón Pablo, R. Melero y J.M. Urra Ardanaz

Hospital General Universitario de Ciudad Real. España.

Introducción: La rinitis alérgica se origina por la inhalación de alérgenos comunes presentes en el ambiente exterior como los de

diferentes tipos de pólenes, hongos, etc., así como los presentes en ambientes interiores como los ácaros del polvo, descamaciones de animales, etc. Es la causa más frecuente de alergia entre la población, originada por la presencia de IgE específica preformada contra el alérgeno frente al cual el organismo está sensibilizado. Las bases inmunológicas de los procesos alérgicos son poco conocidas, actualmente se piensa que puede existir en algunos casos una desregulación en la síntesis de la IgE. Y este dato se apoya por la existencia de determinados casos de atopia que presentan además otras alteraciones de la respuesta humoral como son el déficit de IgA, de IgG o de subclases de IgG.

Objetivos: Presentamos el caso clínico de una paciente adulta de 27 años de edad con presencia de rino-conjuntivitis persistente no estacional y alergia a AINEs (naproxeno) que fue evaluada para un estudio alergológico y de la respuesta humoral.

Material y métodos: Se realizan pruebas cutáneas con el test de Hipersensibilidad inmediata ("prick") frente a diferentes alérgenos (epitelios de perro y gato; pólenes de gramíneas, árboles, y malezas; ácaros; y hongos). Y se miden los niveles de IgE total (ImmunoCap 250); IgG total y subclases (IgG1, 2, 4 y 4); IgA; IgM; y niveles de complemento.

Resultados: En el test de Prick la paciente presenta positividad para los ácaros del polvo mayores: Dermatophagoides pteronyssinus (D1), y Dermatophagoides farinae (D2). IgE total 8,06 KU/L (0-100); IgG total 447 mg/dl (751-1560)* $p < 0,05$ (SPSS); IgA 108 mg/dl (82-453); IgM 52,4 mg/dl (46-304); IgG1 $283 \pm 56,57$ mg/dl (402-715)* $p < 0,05$; IgG2 $193,5 \pm 36,06$ mg/dl (216-523); IgG3 $34,5 \pm 6,36$ mg/dl (36-139); IgG4 $7,5 \pm 2,12$ mg/dl (9-104). Factores del complemento: C3, $83,2$ mg/dl (83-175); y C4, $16,9$ mg/dl (15-45).

Conclusiones: Presentamos el caso clínico de una paciente con alergia a los ácaros del polvo y al naproxeno, que presenta además una disminución de los niveles de IgG total ($p < 0,05$). Al determinar los niveles de subclases de IgG, nos encontramos con una disminución de la subclase de IgG1 ($p < 0,05$) como responsable de la disminución de IgG total. En pacientes atópicos con aumento de los niveles de IgE total se ha encontrado alrededor de un 35% de alteraciones de la respuesta humoral (Fernández Benítez et al. *Alergia e Inmunología Clínica*. 1999;14;168-73), siendo el déficit de IgA el más frecuente seguido de IgG2, y en menor medida de IgG4. Siendo muy raros los casos en los que se ha descrito una alteración de los niveles de IgG1. Por lo tanto, presentamos un caso raro de rinitis alérgica asociado con una disminución de los niveles de la subclase IgG1.

1009. ESTUDIO DE CÁLCULOS RENALES EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS EN EL AÑO 2010

R. Vidal Acuña, L. García López, A. González González, V. Tropeshko, P. Ridruejo Martínez y M. Poncela García

Hospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: Los cálculos renales o piedras en el riñón es uno de los desórdenes más comunes, de tal manera que casi un 10% de la población sufrirá al menos un cálculo renal en algún momento de su vida. Los cálculos renales se forman de la precipitación (crystalización de partículas disueltas previamente) de determinados compuestos presentes en la orina. Los cálculos se forman en el riñón y después atraviesan el uréter (conducto que transporta la orina desde el riñón hasta la vejiga) y, si son pequeños, se eliminan por la orina. La litiasis renal puede deberse a diversos factores, como una infección, determinadas dietas, ciertos medicamentos y enfermedades que provocan un aumento de la concentración de calcio y de otras sustancias, incluido el oxalato y el ácido úrico, en la orina. La composición del cálculo depende de la causa que lo origine, y su conocimiento puede ayudar a la prevención de nuevos episodios.

Objetivos: Estudio de la demanda de análisis de cálculos renales, así como la frecuencia de los distintos tipos, que se analizaron en el laboratorio del Hospital General Yagüe de Burgos durante el 2010.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las peticiones de análisis de cálculos renales, centrándonos en los Servicios Médicos peticionarios y en la composición de los mismos. El estudio de la composición química de los cálculos renales se realizó por técnicas semicuantitativas colorimétricas que usan un kit de reactivos para tal fin (DiaSys Diagnostic Systems®). Se realizaron un total de 112 peticiones durante el año 2010.

Resultados: El mayor número de casos de cálculos renales se registró en la población masculina (edad media de 55,94 años) con un 67%, frente al 33% de la población femenina (edad media de 53,68 años). Del total de peticiones, un 22,3% correspondió a muestras no remitidas. Respecto a la composición de los cálculos se encontraron las siguientes distribuciones: oxalato cálcico 36,6%, ácido úrico 19,6%, fosfato cálcico y fosfato cálcico magnésico 6,25%, oxalato cálcico y fosfato cálcico 5,4%, oxalato cálcico y fosfatos amorfos 4,5%, fosfatos amorfos 2,7%, oxalato cálcico y ácido úrico 1,8% y de fosfato cálcico 0,9%. Finalmente, en relación a los servicios peticionarios, predominó Atención Primaria con un 43,8% de las peticiones, seguida de Urología (28,6%) y Nefrología (19,6%).

Conclusiones: La mayoría de los cálculos están compuestos por oxalato cálcico, siendo más frecuente la incidencia de litiasis renal en varones que en mujeres. La edad media de aparición está en torno a los 55 años, siendo el principal servicio peticionario Atención Primaria.

1010. SENSIBILIZACIÓN AL POLEN DE ALGUNOS ÁRBOLES QUE CRECEN EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

E. García De Lomas, M.S. Baena Jiménez, T. Bautista Martín, A.M. Bianchi Llave, M.O. Gómez Morillo y A. Navas Pousa

Hospital Punta Europa. Algeciras. Cádiz. España.

Introducción: Los procesos alérgicos producidos por el contacto con el polen presente en el medio en el cual nos encontramos son cada vez más frecuentes. Este tipo de alergia está inducida por anticuerpos perteneciente a la clase de inmunoglobulina IgE. No existen estudios de la prevalencia de los procesos alérgicos al polen de árboles que crecen en nuestro medio.

Objetivos: Valorar los niveles de IgE y la sensibilización al polen de los árboles que crecen en nuestra comarca durante las diferentes estaciones del año.

Material y métodos: Se analizaron 6.232 muestras recibidas en nuestro Laboratorio durante los años 2009 y 2010, procedentes de pacientes del área sanitaria, las muestras se estudiaron según las estaciones del año. En ellas, se determinaron la cifras de IgE Total así como la sensibilización al polen de olivo (*Olea europea*), aliso negro (*Agnus glutinosus*), fresno (*Fraxinus excelsior*), abedul blanco (*Betula alba*), roble blanco (*Quercus alba*). La IgE total se cuantificó en el Modular Analytics SWA Módulo E de Roche Diagnostics. La sensibilización al polen de diferentes árboles se determinó en el analizador Hitachi AP-1800 de Grifols. Los resultados de IgE total y Específica se obtuvieron mediante una exportación de la base de datos del SIL (Omega-3000) y el software de cubos On-Line Analytical Processing (OLAP) (Omnium®) de Roche Diagnostics.

Resultados: Los resultados obtenidos se clasificaron según las estaciones del año. No se encontró variación significativa en la cifras de IgE total. La mediana de los valores de IgE osciló entre 66,4 en primavera de 2009 y 101,6 en otoño de 2009 como valores extremos estando los valores de la mediana de las demás estaciones comprendidos entre estos dos valores. En cuanto a la sensibilización al polen de los árboles durante todo el año se encontraron valores y porcentajes más altos para el polen del olivo (13,22%), seguido por el roble (10,63%), fresno (9,46%) siendo poco representativo frente a aliso (3,44%) y abedul (2,98%). Los valores

y porcentajes más altos se obtuvieron en primavera y verano donde aumentan hasta un 18% para el polen de olivo, un 13,19% para el polen de roble y un 15,16% para el polen de fresno.

Conclusiones: Dentro de los procesos alérgicos a pólenes de árboles en nuestra zona, el más prevalente es el causado por polen de olivo (*Olea europea*). Además, en la mayoría de los casos, la sensibilización al polen de olivo se asocia con sensibilizaciones a polen de fresno pues pertenece a la misma familia de las oleáceas y ambas son la más importante desde el punto de vista alérgico, seguido muy de cerca por el polen de roble, y muy poco significativo las producidas por polen de aliso y abedul.

1011. ELEVACIÓN MANTENIDA DE GOT. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Palacios Gasós, P. Argüelles Menéndez, C. Gutiérrez Fernández, A. García Cano, M. Rosillo Coronado, J. Ortega Pavón, J.M. del Rey Sánchez y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Caso clínico: Paciente mujer de 23 años que acude a la consulta de gastroenterología remitida por su MAP por elevación constante de GOT sin alteración en el resto de parámetros en analíticas realizadas en los dos últimos años. No tiene antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración: TA 110/70; Fc 70 lpm; saturación O₂ 99%. Afebril, eupneica, consciente, orientada. AC: rítmico sin soplos. AP: MVC sin ruidos sobreañadidos. ABD. RHA+, no masas ni megalias. EII: PP+, no edemas. Pruebas complementarias: se le solicita una bioquímica completa con perfil hepático (GOT 273, GPT 39, GGT 26 y LDH 185, FAL 71 U/L), resto normal. Ante una elevación de GOT como única alteración se amplía la analítica para descartar origen muscular, tiroideo o carcinomatoso: TSH y anticuerpos antitiroideos normales, perfil lipídico (COL 236 mg/dL), CK 66 U/L, aldolasa normal, AFP normal. Se le realizan también pruebas serológicas siendo negativas para VHB, VHC, VHA, CMV, EBV. Se descartan también hepatopatías metabólicas (hemocromatosis y Wilson: Cu, ceruloplasmina, Fe y ferritina normales) y celiaquía. Se solicita una ecografía abdominal con resultados dentro de la normalidad. Diagnóstico: ante la inexistencia de síntomas y habiéndose descartado todo tipo de hepatopatías virales, metabólicas, déficit de α -1-ATT, enfermedades tiroideas y celiaquía se sospecha un macroagregado de GOT (macro-GOT). Evolución: se solicita al laboratorio la determinación de macroagregados de GOT en suero. Ante la imposibilidad de realizar la técnica estándar (precipitación con PEG y electroforesis), se proponen dos alternativas: diluciones seriadas, y disminución de actividad por sedimentación de complejos frente a controles normales. En ambos casos los resultados son normales, aunque al no ser la técnica de referencia no se puede descartar la existencia de macrocomplejos. Tras esto se solicitan pruebas de autoinmunidad (ANA 1/160 y anti cent positivos). Diagnóstico definitivo: probable inicio de enfermedad autoinmune (esclerodermia, CREST, Lupus) sin ninguna otra manifestación clínica.

Discusión: Los macroagregados de GOT son complejo enzimático formado por AST normal unida generalmente a IgG (raramente a IgA o IgM). Se ha detectado en hepatitis crónica y aguda, metástasis y enfermedades autoinmunes pero también se ha encontrado en sujetos normales, sin asociación con otra enfermedad. Finalmente

en este caso se orientó el diagnóstico hacia una enfermedad autoinmune. La comunicación entre clínicos y bioquímicos permitió, mediante la realización de pruebas adicionales y alternativas, encaminar el diagnóstico en una paciente que había sido sometida a muchas pruebas sin llegar nunca a un diagnóstico.

1012. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE TITANIO EN SUERO PARA EVALUACIÓN DE PRÓTESIS TOTALES DE CADERA

R. Jáñez Carrera^a, V. Seijas Martínez^a, T.A. Sanz Gómez^a, A. Vergara Ferrer^a, B.A. Cornet Flores^a, A. Anadón Ruiz^b, A. Andriño García^b, E. Mena Pérez^b, C. Hernando de Larramendi^a y R. Lozano Fernández^c

^aHospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España. ^bLaboratorio de Bioquímica. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España. ^cFacultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. España.

Introducción: La propiedad de biocompatibilidad del titanio unida a sus cualidades mecánicas de dureza, ligereza y resistencia han hecho posible que se utilice en gran cantidad de aplicaciones médicas, como por ejemplo las prótesis totales de cadera. Hay diferentes estudios que analizan la concentración de titanio en distintos tejidos. En general los resultados obtenidos en diferentes estudios muestran que la liberación de iones en ausencia de corrosión por parte del [Ti₆Al₄V] es muy reducida y tiende a concentrarse solo de forma local en muy pocos casos. Por lo tanto se puede confirmar que no existe acumulación sistémica en ausencia de desgaste.

Objetivos: Puesta a punto de un método de determinación de titanio en suero por espectroscopía de absorción atómica en horno de grafito (EAAHG) con corrección de absorción de fondo por efecto Zeeman, y validación de dicho método según los criterios de calidad propuestos en la norma ISO 15189:2007, para evaluación del posible desgaste de prótesis de totales de cadera determinando los niveles de titanio en suero antes de la artroplastia y tras 6 meses después de la intervención.

Material y métodos: Espectrofotómetro de absorción atómica en horno de grafito Perkin Elmer 4100ZL con corrección de fondo Zeeman, con el que una vez puesto a punto el método de determinación de titanio en suero se medirán los niveles de dicho metal en muestras de suero de 72 pacientes, antes y después de 6 meses, tras la implantación de una prótesis total de cadera de tipo par de frotamiento metal-polietileno, siendo el metal aleación de titanio. Las concentraciones de titanio superiores a 20 µg/L son sugestivas de pérdidas de implantes y dichos pacientes deberían ser evaluados por los traumatólogo.

Resultados: Optimización del programa de tiempos y temperaturas, predefinido en nuestro espectrofotómetro, para la determinación de titanio. Quedando como muestra la tabla. Cálculo de la linealidad: absorbancia = -0,00334091 + 0,000255. Concentración; R² = 99,86%; Estadístico Durbin-Watson > 0,05. Cálculo del límite de detección: 2,7 µg/L y del límite de cuantificación: 8,1 µg/L. Cálculo de la imprecisión < 10%. Los niveles de titanio en suero de los 72 pacientes, tanto antes de la artroplastia como después de 6 meses tras la intervención eran menores de 20 µg/L.

Conclusiones: El método de determinación de titanio desarrollado por espectroscopía de absorción atómica es lineal en el in-

Paso N°	Temperatura (oC)	Tiempo de rampa (s)	Tiempo (s)	Flujo gas (L/min)	Tipo gas	Lectura
1	110	1	20	250	Normal	No
2	140	5	30	250	Normal	No
3	1.500	10	20	250	Normal	No
4	2.600	0	7	0	Normal	Sí
5	2.400	1	2	250	Normal	No

tervalo de trabajo y tiene límites de detección y cuantificación adecuados y la exactitud e imprecisión aceptables para medir las concentraciones en suero, cumpliendo así los requisitos para una validación del método según la Norma UNE-EN-ISO 15189. Todas las muestras analizadas tienen concentraciones de titanio menores de 20 µg/L, es decir se encuentran por debajo del valor sugestivo de pérdidas de la prótesis.

1013. ALTERACIÓN EN LA EXCRECIÓN URINARIA DE PORFIRINAS EN PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL

C. Castillo Pérez, F.J. Illana Camara, M.J. Torrejon Martínez, G. Navarro Velasco, J. Ferrero Zorita y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Las porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas causadas por el déficit de algún enzima implicado en la síntesis del grupo hemo, lo que origina que las porfirinas y/o sus precursores se produzcan en exceso, se acumulen en los tejidos y se excreten en heces y orina. Diferentes factores como la ingesta de alcohol, el estrés, la cirugía y determinados fármacos pueden precipitar la aparición de una crisis porfírica. Debido a ello, existen unas listas de medicamentos considerados seguros para su uso en estos pacientes, entre los que se encuentra el propofol. El propofol (Diprivan®) es un agente sedante-hipnótico muy usado en el ámbito hospitalario. Es un inductor anestésico de elección debido a que posee una acción rápida tanto en la sedación del paciente como en su eliminación del organismo.

Objetivos: Estudiar las alteraciones en la excreción de porfirinas en pacientes sedados con propofol procedentes de la Unidad de Medicina Intensiva de Cardiovascular.

Material y métodos: Se estudió el patrón de excreción de porfirinas en orina de 24 horas en 4 pacientes, sin sospecha de porfiria, sedados con propofol durante más de 24 horas. En 2 de ellos también se cuantificaron a los 3 y 6 días tras la retirada del anestésico. HPLC en fase reversa con un método en gradiente a 25° °C de Chromsystems® y detección de fluorescencia a 405/620 nm.

Resultados: Se encontró un aumento en la excreción en 24 horas de porfirinas totales en orina, así como una alteración del patrón de excreción, con una marcada elevación del hexaporfirinógeno y uroporfirinógeno (tabla 1). Cuando a los pacientes 1 y 2 se les retira el propofol, se produce una progresiva normalización de los patrones de excreción y de las concentraciones de porfirinas en orina, siendo completamente normales al sexto día (tabla 2).

Conclusiones: Los datos obtenidos parecen indicar la relación directa entre el uso del propofol y la alteración en el patrón de excreción de porfirinas, lo que debería tenerse en cuenta a la hora

de utilizarlo en pacientes diagnosticados de porfiria cutánea tarda, porfiria variegata y coproporfiria hereditaria.

1014. BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, C.M. Puche Morenilla, E. Martínez Sánchez, F. Avilés Plaza y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es una entidad patológica que engloba una serie de anomalías metabólicas, con una prevalencia extremadamente alta en los países desarrollados en la sociedad actual. El estrés oxidativo (EO) es definido como un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la capacidad del organismo de neutralizarlos mediante el sistema antioxidante.

Objetivos: Analizar ciertos biomarcadores de estrés oxidativo relativamente sencillos de determinar en un laboratorio clínico en pacientes con SM frente a dos grupos control para establecer la relación entre el EO y el propio SM.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 111 individuos y se definieron tres grupos: Grupo de pacientes con SM (Hombres/Mujeres (H/M): 16/16, 57 ± 5/59 ± 4 años); Grupo Control I de edades similares (H/M: 7/12, 57 ± 6/56 ± 3 años) y Grupo II de individuos jóvenes (H/M: 30/30, 28 ± 5/26 ± 5 años). Se determinaron los siguientes biomarcadores: enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa (SOD), selenio glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión reductasa (GR)), marcadores de estrés oxidativo (LDL oxidada, F2-Isoprostanos, proteínas carboniladas y 8-hidroxi-2- desoxiguanosina (8-OHdG)), homocisteína y perfil lipídico. Todos los parámetros se determinaron mediante técnicas sencillas manuales o bien automatizadas.

Resultados: Se observó una disminución significativa de GPx en pacientes con SM en comparación con el grupo control II en hombres y en mujeres, mientras que la GR está disminuida en mujeres frente al grupo control I. Los valores medios de LDL oxidada fueron significativamente mayores en SM frente a los varones del grupo control II, y frente a mujeres de ambos grupos control. F2-Isoprostanos y proteínas carboniladas en el grupo con SM fueron significativamente mayores que en el grupo control II para ambos sexos y significativamente menores que el grupo control I en hombres.

Conclusiones: Podemos concluir que las mujeres con SM tienen mayor EO, pero no así los hombres. La utilidad clínica de estos biomarcadores es relativa, dado que nuestros hallazgos revelan solo diferencias significativas en varones respecto a un grupo control de adultos jóvenes, siendo probablemente la edad de nuestros grupos (pacientes con SM y control I), el componente que más evidencia "per se" el daño oxidativo.

Tabla 1

	Uroporfirinógeno/24 h (0- 25 µg/24h)	Hexaporfirinógeno/24 h (0-2 µg/24h)	P. Totales/24 h (0-150 µg/24h)
Paciente 1	79,2	75,6	187,2
Paciente 2	17 µg/L	67 µg/L	Orina mal recogida
Paciente 3	60,5	148,5	522,8
Paciente 4	70,2	182	287,5

Tabla 2

	Uroporfirina/24 h (0-25 µg/24h)	Hexaporfirina/24 h (0-2 µg/24h)
Paciente 1 (3 días sin propofol)	13,1	7,4
Paciente 1 (6 días sin propofol)	19,5	2,6
Paciente 2 (6 días sin propofol)	7,2	2,4

1015. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE ALERGIA AL OLIVO EN EL ÁREA SANITARIA DE CUENCA

S. Serrano Martínez, A. Gómez Pérez, M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid, C. Calderón Alva y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: El polen del olivo es la segunda causa de alergia respiratoria en España tras el de las gramíneas, siendo muy frecuente en la Europa mediterránea, por lo que en zonas de cultivo se presentan periódicamente y en un alto porcentaje de la población eventos respiratorios desagradables. La alergia se produce en personas atópicas por una reacción inmune tipo I mediada por Ig-E. La polinización del olivo se da fundamentalmente en abril, mayo y junio, aunque hay casos esporádicos en verano y otoño, siendo la primera quincena de mayo en la que mayor concentración de polen se encuentra en el ambiente. La Comunidad con más prevalencia de sensibilizados al polen del olivo entre los alérgicos es Andalucía, y destacan diversas zonas de Castilla La Mancha.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es conocer la prevalencia de alergia al olivo entre los pacientes a los que se les solicitaron pruebas de alérgenos respiratorios en el área sanitaria de Cuenca durante un año y estudiar si existen diferencias estacionales y por edad.

Material y métodos: La determinación de IgE específica se lleva a cabo en el analizador Immucap 250 (Phadia) mediante fluoroenzimoimmunoensayo, indicando los resultados por clases: 0-1 (ausente), 2 (moderada), 3 (alta) y de 4 a 6 (muy alta). Se realizó un estudio retrospectivo captando los resultados de IgE específica frente al olivo del SIL (Modulab-Gold de IZASA) desde el 01/01/2010 al 31/12/2010. Los datos se dividieron en los distintos meses del año y en cuatro grupos de edad: grupo 1: menor o igual a 25 años, grupo 2: de 26 a 45 años, grupo 3: de 46 a 65 años y grupo 4: mayores de 65 años. Los resultados se trataron con Excel.

Resultados: Se realizaron 290 peticiones, 147 (50,68%) en mujeres y 143 (49,31%) en hombres con una edad mediana de 24,5 (1-79 años). La clase fue ausente en 133 casos (45,86%), moderada en 61 (21,03%), alta en 55 (18,96%) y muy alta en 41 casos (14,14%). Respecto a la positividad en los distintos meses del año fue: enero: 41,18%, febrero: 65,22%, marzo: 67,86%, abril: 44%, mayo: 34,62%, junio: 68,43%, julio: 47,83%, agosto: 52,39%, septiembre: 54,55%, octubre: 50%, noviembre: 63,16% y diciembre: 43,75%. Respecto a la edad se encontraron los resultados que se muestran en la tabla.

Conclusiones: Existe una alta prevalencia de alergia al olivo entre los pacientes a los que se les solicitan estudios de alérgenos respiratorios en nuestro medio, fundamentalmente entre pacientes de menos de 45 años, aunque no se evidencia que sea mayor en los meses de primavera.

1016. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS TIRAS REACTIVAS DE ORINA EN LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

D. Antón Martínez^a, L. Moreno Parrado^b, M. Esteso Perona^a, M.P. Atienza Morales^a, C. Romero Portilla^a y A. Aguilar Campos^a

^aHospital de Hellín. Albacete. España. ^bHospital Los Arcos. Murcia. España.

Introducción y objetivos: Las tiras reactivas de orina son un instrumento de diagnóstico básico que proporcionan una informa-

ción rápida y fiable sobre los cambios patológicos de la orina. El factor determinante de una infección del tracto urinario (ITU) es la detección de una importante bacteriuria (nitritos positivos) y leucocituria (leucocitos positivos) mediante tiras reactivas. Un examen regular para detectar ITU permite iniciar pronto el tratamiento con un buen pronóstico. El objetivo del estudio fue valorar la sensibilidad diagnóstica de las pruebas de leucocitos y nitritos de la tira reactiva.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los pacientes entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2010 a los que se le realizó simultáneamente la determinación de anormales y urocultivo en orina de micción media. La determinación de anormales se realizó con tiras reactivas Combur en el analizador Urisys 2400 (Roche Diagnostics) y el urocultivo se realizó en CLED/LEVINE. La prueba de leucocitos de la tira reactiva mide la actividad esterasa de los granulocitos y la prueba de nitritos se basa en el test de Griess. Se calculó la sensibilidad y especificidad conjunta de las pruebas de nitritos y leucocitos, así como el valor predictivo positivo.

Resultados: Se estudiaron 3.898 pacientes, de los cuales el 32,1% eran hombres y el 67,9% eran mujeres. El porcentaje de muestras contaminadas fue de 2,4%. Se observó una mayor frecuencia de infecciones en mujeres que en hombres, 69,5% frente a un 30,5%. Las tiras reactivas presentaron una sensibilidad del 76,14% y una especificidad del 88,02%, con un valor predictivo positivo del 45,18%. La eficiencia de la prueba fue del 86,55%.

Conclusiones: La sensibilidad y especificidad de la técnica es aceptable, teniendo en cuenta que existen variedad de interferencias que afectan a la reacciones químicas que identifican la presencia de leucocitos y bacterias en la orina, como son el propio color de la orina, la presencia de glucosa y proteínas, antibióticos, conservantes, etc. Además la prueba de nitritos no detecta las bacterias no reductoras. Por ello el diagnóstico de ITU se debe realizar de acuerdo con la clínica, la determinación de la tira reactiva y visualización del sedimento así como con el urocultivo.

1017. PERFIL DE CÉLULAS TCD4 EN PACIENTES ALÉRGICOS A POLEN

P. Carrasco Salas, J.M. Urrea Ardanaz, F. Feo Brito, A. Ortega, G. Mora, M.J. Muñoz, L. Rincón de Pablo, R. Melero Valencia y V. Morales Elipe

Hospital General de Ciudad Real. España.

Introducción: Las enfermedades alérgicas se caracterizan por un predominio de las células efectoras Th2 frente a Th1. Las células Th1 producen IL-2 e IFN- γ , citoquinas que participan en la activación de la inmunidad celular. Los linfocitos Th2 producen IL-4, IL-5, IL-9 y IL-13. Estas citoquinas inducen a las células B a producir IgG4 e IgE, promueven la diferenciación de mastocitos y eosinófilos, e inhiben algunas funciones fagocíticas. Se conoce la existencia de otra familia de células T CD4+ muy heterogénea, las células T reguladoras (Treg), que pueden regular la respuesta inmunológica en el desarrollo de las enfermedades alérgicas mediante la liberación de citoquinas inhibitorias como IL-10 y TGF- β . Estas células se caracterizan por la expresión citoplásmica del factor de transcripción Foxp3. Dependiendo del balance entre células efectoras y células Treg, los individuos pueden o no desarrollar alergia.

Objetivos: Analizar las poblaciones de linfocitos Th2, Th1 y Treg en pacientes alérgicos a polen de gramíneas y/u olivo y en

	Grupo 1 n = 150 (51,72%)	Grupo 2 n = 86 (29,66%)	Grupo 3 n = 48 (16,55%)	Grupo 4 n = 6 (2,07%)
Ausente	67 (44,66%)	35 (40,69%)	29 (60,42%)	2 (33,33%)
Moderada	28 (18,66%)	24 (27,91%)	9 (18,75%)	0
Alta	29 (19,33%)	13 (15,12%)	9 (18,75%)	4 (66,66%)
Muy alta	26 (17,33%)	14 (16,28%)	1 (2,08%)	0
Positivos	83 (55,33%)	51 (59,30%)	19 (39,58%)	4 (66,66%)

controles no atópicos, tras estimulación in vitro con extractos de pólenes.

Material y métodos: Se estimularon células mononucleadas de 31 pacientes y 16 controles con 10 µg/mL de extractos de polen durante 48 h. Se analizaron por citometría de flujo las células Treg por su expresión de CD4+ Foxp3+ y las células CD4 productoras de citoquinas por la expresión intracitoplasmática de IL-4, IL-10, INF-γ y TGF-β.

Resultados: Tras estimulación con extractos de pólenes los pacientes alérgicos presentaron un porcentaje mayor de células CD4+Foxp3+ que los controles sanos (28,0 vs 15,7; p = 0,02). Con respecto a los linfocitos CD4 productores de citoquinas, se encontraron en los pacientes alérgicos un mayor porcentaje de células CD4 Th2 con producción de IL-4 (25,2 vs 9,7; p < 0,0001). A su vez se encontró una mayor proporción de linfocitos T CD4 productores de TGF-β (8,9 vs 2,9; p < 0,0001) e INF-γ (7,9 vs 4,2, p = 0,03). Para la producción de IL-10 no se observaron diferencias (3,2 vs 4,0).

Conclusiones: Tras exposición a extractos de pólenes los pacientes con alergia presentan una mayor proporción de células supresoras Treg (CD4+Foxp3+), con elevada producción de TGF-β, pero a su vez una importante proporción de células Th2 productoras de IL-4.

1018. ANÁLISIS DIAGNÓSTICO DE LAS DETERMINACIONES DE AMONIO SOLICITADAS AL LABORATORIO DE URGENCIAS

G.M. Varo Sánchez, L. Albelo Manuel, M.L. González Moral, C. Andrés Fernández, M.A. Juncos Tobarra y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: La hiperamoniemia puede ser consecuencia de deficiencias congénitas de las enzimas del ciclo de la urea o adquirirse como resultado de enfermedades hepáticas agudas o crónicas. Tanto en pacientes adultos como en pediátricos, la determinación de concentraciones elevadas de amoníaco puede contribuir al diagnóstico de la insuficiencia o encefalopatía hepáticas como consecuencia de hepatopatías avanzadas tales como la hepatitis viral o la cirrosis. Respecto a la fase preanalítica, el amonio es un metabolito químicamente lábil, por lo que el transporte en hielo, la inmediata centrifugación y una separación rápida del plasma son primordiales para garantizar la exactitud de los resultados.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar los resultados de las determinaciones de amonio realizadas en el Laboratorio de Urgencias según grupo poblacional y conocer los diagnósticos más frecuentes hallados en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las peticiones de amonio recibidas en el Laboratorio de Urgencias desde enero de 2009 a mayo de 2011. La determinación se realizó en tubo de EDTA en el analizador Cobas Integra 400 de Roche, mediante el principio enzimático de la glutamato deshidrogenasa. Los valores de referencia considerados son: 15-70 µmol/L. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 15.0.

Resultados: Se solicitaron 416 peticiones de amonio, de las cuales: 363 (87,2%) se procesaron, 27 (6,5%) no remitían muestra y 25 (6%) se rechazaron al no reunir las condiciones preanalíticas requeridas. De las muestras procesadas, se obtuvieron 81 (22,3%) con resultado patológico, y el resto con resultados dentro de los valores de referencia. La población pediátrica (0-16 años) con resultado positivo (n = 41; 50,6%), procedentes de los servicios de Neuropediatría (89%) y Neonatología (11%), presentó un valor medio de amonio de 114,6 µmol/L (DE: 44,1). De la población adulta estudiada, procedente de los Servicios de Digestivo (83%), UCI (5%), Paliativos (5%), Reanimación (4,5%) y Medicina Interna (2,5%), 40 (49,4%) pacientes presentaron valores por encima del valor de referencia, con una media de 124,7 µmol/L (DE: 70,1). Los diagnósticos hallados se muestran en la tabla.

Conclusiones: La encefalopatía hepática es el diagnóstico común más frecuentemente hallado en ambas poblaciones, destacando la cirrosis hepática alcohólica en los adultos, y resultando minoritarios los casos de errores congénitos del metabolismo. El amonio como prueba en la cartera de Urgencias resulta una herramienta diagnóstica y pronóstica principal para las patologías asociadas con la intoxicación por este metabolito, ayudando a la hora de conocer los motivos de los trastornos de conducta o conciencia en los pacientes. Es de destacar la importancia de las condiciones de recogida, transporte y procesamiento de la muestra para la exactitud de los resultados.

1019. EL ÓXIDO NÍTRICO FAVORECE LA PRODUCCIÓN DE ERITROPOYETINA EN UNA SITUACIÓN DE HIPOXIA MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE LA POLI(ADP-RIBOSA) POLIMERASA-1

A. Muñoz Colmenero^a, M.V. Camacho Reina^a, R. Martínez-Romero^b, A. Cañuelo^b, M. Gassó Campos^a, E. Siles^b y E. Martínez-Lara^b

^aUGC de Laboratorio y Alergología. Complejo Hospitalario de Jaén. España. ^bÁrea de Bioquímica y Biología Molecular, Departamento de Biología Experimental. Universidad de Jaén. España.

Introducción: La respuesta hipóxica conlleva la puesta en marcha de distintos mecanismos fisiológicos para compensar la falta de oxígeno. Uno de estos mecanismos consiste en el aumento en la producción de eritrocitos, que asegure la correcta oxigenación tisular, mediante la síntesis de eritropoyetina (EPO). La inducción de la expresión de la mayoría de genes de respuesta a hipoxia está regulada por el factor de transcripción inducible por hipoxia, HIF-1. Por otra parte, se ha demostrado que la proteína poli(ADP-ribosa) polimerasa-1 (PARP-1), que reconoce las roturas de las cadenas de ADN generadas entre otros por radicales libres, participa en la respuesta al daño hipóxico, de tal manera que su inactivación aminora los efectos hipóxicos nocivos.

Objetivos: Estudiar el efecto de PARP-1 sobre la respuesta sistémica de la EPO tras una situación de hipoxia *in vivo*.

Diagnóstico	Población adulta	Población pediátrica
Cirrosis hepática alcohólica	42,5%	-
Encefalopatía hepática	25%	26,8%
Hepatopatía crónica	20%	-
Acidosis metabólica	-	19,5%
Neumonía bilateral	-	14,6%
Insuficiencia renal aguda	7,5%	7,3%
Insuficiencia respiratoria aguda	5%	9,7%
Shock séptico	-	7,3%
Hiperlglicinemia	-	4,9%
Lisinuria	-	2,6%
Otros (bronquiolitis, hepatitis autoinmune, enfermedad de Gilbert, etc.)	-	7,3%

Material y métodos: Este estudio se realizó en ratones macho adultos salvajes (*parp-1^{+/+}*) y *Knock-out* para PARP-1 (*parp-1^{-/-}*), sometidos a 4h de hipoxia en una cámara experimental. Los animales fueron sacrificados tras diferentes tiempos de reoxigenación (0, 2, 8, 24 y 48 h, 5 y 15 días). Como controles se utilizaron animales en condiciones de normoxia. La determinación de EPO en los distintos puntos experimentales se llevó a cabo en muestras de suero en un analizador Unicel™ Dxl 800 (Beckman). La cuantificación de hemáties, hemoglobina, hematocrito y volumen corpuscular medio se realizó en un analizador ADVIA 2120 (Siemens). El óxido nítrico (NO) se determinó en el analizador NOA™ 280i (Sievers). La comparación estadística entre grupos se realizó mediante el test t-Student, aceptando $p < 0.05$ como nivel de significación.

Resultados: En los ratones *parp-1^{+/+}*, la hipoxia induce un incremento inmediato en la producción de EPO (0h, $p < 0.001$), recuperándose los niveles basales tras 24h de reoxigenación. En ausencia de PARP-1, el incremento inmediato es menor (0h, $p < 0.05$) aunque se mantiene más tiempo (2 y 8h). La producción del NO aumenta de forma inmediata tras la hipoxia (0h y 2h, $p < 0.02$) solo en presencia de PARP-1. El aumento en la expresión de EPO se acompaña de un incremento en la producción de hemáties y hemoglobina (0h y 5 días de reoxigenación, $p < 0.05$) y del hematocrito (0h, $p < 0.02$), solo en presencia de PARP-1. Finalmente, el efecto de la hipoxia sobre el VCM también se observa solo en los ratones *parp-1^{+/+}* en los que se detecta una disminución de este parámetro en los primeros momentos tras la hipoxia (0 y 2 h, $p < 0.05$) y tras 5 días de reoxigenación.

Conclusiones: 1. PARP-1 favorece la producción sistémica de EPO tras hipoxia. 2. La mayor inducción de EPO en ratones *parp-1^{+/+}* puede deberse al efecto de la producción de NO sobre la estabilidad de HIF-1. 3. La función hematopoyética de EPO no parece explicar la mejor tolerancia a la hipoxia, previamente descrita, en los ratones *parp-1^{+/+}*.

1020. EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL ANÁLISIS SISTEMÁTICO DE ORINA AUTOMATIZADO A LO LARGO DE 24 HORAS

N. Zopeque García, C. Carrasco Fernández, R. Carretero Salas, A. Sáez-Benito Godino, J.M. Vergara Chozas, S. García Pinteño y D. Mallou Díaz

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: El análisis de componentes celulares y bioquímicos de la orina reciente constituye una de las pruebas más solicitadas para el diagnóstico de infecciones, enfermedad renal, etc. Está recomendada su determinación en un tiempo inferior a dos horas para evitar la alteración de dichos componentes.

Objetivos: 1. Analizar los parámetros bioquímicos y celulares de las orinas de primera hora de la mañana en distintos tiempos desde su emisión para valorar la alteración de sus componentes. 2. Establecer el tiempo máximo para su análisis desde su recogida por el paciente.

Material y métodos: Se estudiaron 119 orinas recibidas en nuestro Servicio procedentes de pacientes trasplantados renales, que se recogen directamente en nuestro punto de extracciones evitando demoras por traslado desde los centros periféricos. En todas se realizó el análisis introduciéndolas de forma secuencial primero en el analizador Urisys y después en el UF1000, ambos de Roche Diagnostics, siguiendo la sistemática habitual aunque obviando la criba previa de las muestras por el Urisys. Todas se procesaron a su recepción y a las dos, cuatro y veinticuatro horas, manteniéndolas refrigeradas a partir del análisis de las cuatro horas. Se comprobó la distribución no paramétrica de cada variable y se analizó la variación en los distintos tiempos estudiados con respecto al valor basal, mediante la prueba de los rangos de Wilcoxon en el progra-

ma estadístico SPSS 15.0. Se analizó la concordancia UF1000-Urisys (índice kappa).

Resultados: No se observaron variaciones significativas de los eritrocitos ni de los leucocitos entre los distintos tiempos estudiados, aunque en los leucocitos a las 24h se rozó la significación estadística ($p = 0,057$), incrementándose ligeramente su recuento en UF1000, pero no hubo cambios según Urisys. La bacteriuria solo cambia de forma significativa a las 24h, pero se encuentran niveles próximos a la significación estadística desde las dos horas ($p = 0,069$). La detección de cilindros y células redondas aumenta a las 2h de la obtención de la orina. Se producen incrementos significativos en la detección de cristales desde las dos horas, que son muy marcados a las 24h, lo que concuerda con lo descrito en otros estudios. Solo se producen incrementos significativos de pH a las 24h.

Conclusiones: El análisis de la orina mediante sistemas automáticos es concordante en lo referente a variaciones de eritrocitos y leucocitos. A partir de las dos horas ya se encuentran cambios en elementos importantes para el diagnóstico clínico como los cilindros y las células redondas, probablemente por precipitación de elementos que confunden al sistema detector del UF1000 y por aumentar el tamaño de los leucocitos y confundirse con dichas células. No parece que se modifiquen significativamente los restantes elementos formes durante las primeras 4 horas, que son las que en las condiciones de trabajo habituales se tarda en procesar la muestra desde la micción. A las 24 horas ya se encuentran alteraciones en el resto de los parámetros estudiados como leucocitos, bacterias y pH, por tanto no se deben trabajar muestras con esta antigüedad.

1021. IDENTIFICACIÓN, VALIDACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE VALORES DE ALERTA EN EL LABORATORIO CLÍNICO

F. Moreno Flores, C. Biosca Adzet, M. Doladé Botias, A. Sancho Cerro, L. Leal Barragan y L. Montañes Heredia

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción: Los valores de alerta son aquellos resultados de las magnitudes biológicas realizadas en el laboratorio que pueden poner en peligro la vida del paciente y que requiere una acción clínica urgente.

Objetivos: Seleccionar y definir los valores de alerta de los resultados obtenidos de las magnitudes biológicas según el tipo de paciente. Establecer un sistema de control e identificación de los valores de alerta por medio del sistema informático del laboratorio (SIL). Optimizar y establecer un circuito (intra y extra hospitalario) para la notificación de los valores de alerta

Material y métodos: Se procesan 10 magnitudes biológicas en el analizador Cobas C711 (Roche Diagnostics) y se definen los valores de alerta en el SIL Modulab Gold (Izasa). Los límites de alerta se establecen según la procedencia del paciente: urgencias, hospitalización, consultas externas especializadas y centros de asistencia primaria. Se configura el SIL para que genere automáticamente una prueba asociada a los valores de alerta. Se establece un procedimiento donde se definen los criterios de validación para los valores de alerta y los diferentes circuitos a seguir por parte del personal del laboratorio para su notificación. Se realiza un estudio retrospectivo durante 6 meses, donde se valoran las acciones clínicas resultantes de la notificación de los valores de alerta detectados. Finalmente se valida el proceso global implementado.

Resultados: Los pacientes con valores de alerta procedían un 58% de hospitalización, un 25% de las consultas médicas especializadas y un 16% de los centros de asistencia primaria. Un 50% de los valores de alerta detectados han requerido una acción clínica, de estos un 25% ha requerido una visita del paciente en el hospital y un 25% ha requerido un cambio de medicación (paciente ingresado). Un 3% de los valores de alerta detectados por el laboratorio ya tenían una acción clínica previa al aviso. En el 35% de

las notificaciones realizadas los servicios médicos las consideraban compatibles con la patología del paciente. En un 6% de los valores se repitió la analítica. Un 6% corresponde a exitus. Sobre el sistema de notificación empleado un 49% ha sido por comunicación telefónica, un 43% por comunicación escrita en el informe y el 8% restante se ha notificado por otras vías.

Conclusiones: La correcta identificación y notificación de los valores de alerta conlleva una mejora en la asistencia clínica de los pacientes. El SIL es una ayuda para detectar valores de alerta, pero deben validarse en su contexto clínico ya que solo el 30% de los valores generados por el SIL han sido notificados al servicio clínico. Asimismo, es importante consensuar los límites de alerta con las diferentes especialidades médicas del hospital para evitar un exceso de notificación, optimizando con la experiencia la concordancia del resultado obtenido y la necesidad de la acción clínica urgente.

1022. INFLUENCIA DEL VOLUMEN DE SANGRE LA MEDICIÓN DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE LACTATO

P. de León Manrique, B. Candás Estébez, M. Dastis Arias y D. Dot Bach

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: La medida de la concentración de lactato en sangre o plasma es una magnitud frecuentemente solicitada en los laboratorios de urgencias para valorar la hipoxia celular. Para su medición, las muestras deben ser obtenidas en tubos que contengan estabilizantes de la glucólisis.

Objetivos: Estudiar la influencia del volumen de sangre recogida en los tubos utilizados en nuestro laboratorio para medir la concentración plasmática de lactato.

Material y métodos: Para el estudio, se extraen dos muestras de sangre simultáneamente a 30 pacientes y se recogen en 2 tubos Vacuette (ref.454238) que contienen fluoruro de sodio como estabilizante de la glucólisis y oxalato potásico como anticoagulante. En uno de los dos tubos, el volumen de sangre recogida es 2 mL (el indicado por el fabricante), y en el otro 4 mL. Ambos tubos se centrifugan a 1300 g durante 10 minutos a 25 °C y se procesan durante los primeros 30 minutos desde la extracción. Se mide en cada uno de ellos la concentración de lactato en el analizador Dimension RxL (Siemens Healthcare). Con los resultados obtenidos, se realiza un análisis estadístico empleando la prueba paramétrica t de Student para datos apareados

Resultados: No se observan diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de lactato, comprendidas entre 0,74 y 8,79 mmol/L (valores de referencia de 0,33 a 1,84 mmol/L), obtenidas en las muestras recogidas en los tubos que contienen 2 y 4 mL de sangre respectivamente ($p = 0,18$).

Conclusiones: No existen diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de las concentraciones plasmáticas de lactato medidas en los volúmenes de 2 y 4 mL. Por tanto, se podrían aceptar, para medir la concentración de lactato, en las condiciones de nuestro estudio, las muestras recogidas en los tubos citados que contengan volúmenes desde 2 mL hasta 4 mL de sangre.

1023. VALORACIÓN DE LOS COCIENTES DEOXIPIRIDINOLINA/CREATININA EN ORINA DE PRIMERA HORA PARA EL SEGUIMIENTO DE TERAPIAS ANTIRESORTIVAS ÓSEAS

F.J. Illana Cámara, C. Castillo Pérez, B. Torrubia Dodero, M.J. Torrejón Martínez y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad del metabolismo óseo caracterizada por una remodelación anormal del hueso. La deoxipiridinolina (DPD) en orina es uno de los marcadores de resorción ósea más utilizados en la actualidad. La determinación de este parámetro es fundamentalmente útil para el seguimiento y la monitorización de la eficiencia de las terapias antiresortivas. La determinación de DPD se realiza en orina de segunda hora, con el fin de evitar un sesgo indeseado debido a una mayor resorción ósea nocturna. Sin embargo, los valores de DPD son normalizados con la concentración de creatinina, con el fin de evitar variaciones en los cocientes DPD/creatinina. En la actualidad, la recogida de orina de segunda hora supone para el paciente un esfuerzo añadido que repercute de manera directa en errores preanalíticos. Debido a ello, muchas de las determinaciones de DPD son realizadas en orinas de primera hora.

Objetivos: Realizar una comparación entre los cocientes DPD/creatinina en orinas de primera y de segunda hora para evaluar la posibilidad de informar valores de DPD/creatinina de primera hora en el seguimiento y monitorización de las terapias antiresortivas utilizando los valores de referencia indicados por el fabricante para muestras de segunda hora.

Material y métodos: Material: se seleccionaron orinas de 1ª muestra sin alteraciones en el urianálisis de 120 individuos sanos, sin desórdenes óseos, endocrinos o crónicos: 40 varones, 40 mujeres premenopáusicas y 40 posmenopáusicas. Métodos: DPD: Inmunoensayo quimioluminiscente en fase sólida marcado enzimáticamente (Pyrilinks-D) en el Immulite 2000 XPi (Siemens Diagnostics®). Creatinina: método de Jaffé cinético modificado trazable con respecto al de espectrometría de masas con dilución isotópica (IDMS) en el Olympus 2700 (Beckman Diagnostics®). Análisis estadístico: se utilizaron tablas de contingencia para comparar los resultados obtenidos de DPD/creatinina de primera hora de cada una de las poblaciones con los intervalos de referencia esperados para valores de DPD/creatinina de segunda hora. La significación estadística se determinó por pruebas de chi-cuadrado y las diferencias entre los grupos por ANOVA de un factor. Los rangos de referencia se obtuvieron paramétricamente y representan un intervalo de confianza del 90%.

Resultados: Los cocientes DPD/creatinina en orina de primera hora están sobrestimados en un 40% de la población masculina, un 12,5% en la población femenina premenopáusica y un 31,6% en la población femenina posmenopáusica con respecto a los de segunda hora. La media de los cocientes DPD/creatinina y los nuevos intervalos de referencia calculados para las muestras de orina de primera hora se muestran en la tabla.

Conclusiones: Los intervalos de referencia de DPD/creatinina para orina de segunda hora no pueden ser utilizados para la monitorización y seguimiento de las terapias antiresortivas en orinas de primera hora, ya que sobrestiman los cocientes DPD/creatinina. Es necesario utilizar intervalos de referencia de cocientes DPD/creatinina específicos para orinas de primera muestra.

	Hombres	Mujeres premenopáusicas	Mujeres posmenopáusicas
Media DPD/creatinina (1ª hora)	5,1	6,8	6,6
Intervalo de referencia (1ª hora)	2,6-7,4	4,5-10,9	4,2-9,7
Intervalo de referencia (2ª hora)	2,3-5,4	3-10	3-7,4

1024. ESTIMACIÓN DE LOS INTERVALOS DE REFERENCIA BIOLÓGICOS DE LACTATO EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

E. Duran Verdasco, O. Rodríguez Fraga, M.J. Alcaide Martín, P. Fernández-Calle, R. Gómez Rioja y A. Buño Soto

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: El lactato en líquido cefalorraquídeo (LCR) es una magnitud de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana. En un metaanálisis reciente se demostró una buena sensibilidad para el diagnóstico de meningitis bacteriana utilizando puntos de corte que varían entre 2,1 y 4,4 mmol/L. No existe consenso en la literatura sobre los intervalos de referencia biológicos (IRB) de lactato en LCR. Esto se debe a las consideraciones éticas para la obtención de LCR en individuos sanos. Múltiples autores proponen la obtención de IRB a partir de datos almacenados en el sistema de información de laboratorio.

Objetivos: Estimar los intervalos de referencia biológicos de lactato en LCR mediante el uso retrospectivo de datos de pacientes extraídos del sistema de información del laboratorio.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los resultados de LCR del Laboratorio de Urgencias desde enero 2008 hasta abril 2011 (n = 3.000). Se recogieron los resultados de lactato, glucosa, proteínas y recuento celular. Criterios de inclusión: ausencia de leucocitos en LCR, glucosa > 40 mg/dL y proteínas < 150 mg/dL. Se verificó la distribución normal de datos, valorándose curtosis y asimetría. Se aplicó el test de Chauvenet para detección de valores aberrantes. Se investigó la distribución de resultados de lactato según la edad. El recuento celular se realizó por microscopía óptica inmediatamente tras la recepción de la muestra. Glucosa y proteínas en LCR se determinaron en un analizador Dimension Vista y el lactato mediante biosensor enzimático en un equipo de gasometría Rapidlab 1205 (Siemens).

Resultados: Del total de pacientes, 1.324 cumplían los criterios de inclusión. Aplicando el test de Chauvenet se eliminaron 11 pacientes (lactato > 3,70 mmol/L). Los 1.313 pacientes restantes presentaron una media de lactato de 1,77 mmol/L y desviación estándar de 0,53 (rango \pm 2DE: 0,67 a 2,79 mmol/L) con una mediana de 1,64 (P_{2,5}-P_{97,5}: 1,02-3,19). Se estudió la relación de la concentración de lactato respecto a la edad encontrando diferencias significativas a lo largo de la vida por lo que se establecen 4 grupos de edad (< 1 mes, 1 mes-19 años, 19-60 años, > 60 años). Los IRB obtenidos en cada grupo de edad se muestran en la tabla.

Grupo	n	Media	Mediana	P _{2,5}	P _{97,5}
< 1 mes	80	1,74	1,51	1,0	3,42
1 mes-19 años	473	1,60	1,50	0,9	2,8
19-60 años	495	1,76	1,61	1,17	3,11
> 60 años	265	2,09	1,96	1,34	3,52

Conclusiones: Las estrategias de utilización de datos de pacientes obtenidos de los sistemas de información del laboratorio podrían constituir una herramienta útil para el establecimiento de intervalos de referencia biológicos en especímenes de difícil obtención como el LCR. Al observarse diferencias respecto a la edad, los intervalos de referencia biológicos deberían individualizarse. Aunque el límite superior del intervalo de referencia en todos los grupos de edad se solapa con alguno de los puntos de corte publicados para el diagnóstico de meningitis bacteriana, no supera el establecido previamente en nuestro laboratorio (4 mmol/L).

1025. PREVALENCIA DE ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA IV DE MADRID

O. Fernández Codejón, J.M. del Rey Sánchez, A.M. García Cano, S. Rodríguez Finaga, J. Villacorta Pérez, F. Liaño García y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El laboratorio de Bioquímica del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, realiza las analíticas del área IV, lo que supone más de 45.000 muestras de suero al mes. Es importante la determinación de electrolitos en suero, ya que están implicados en muchas funciones importantes. Además, existen variables que pueden afectar a los iones medidos como la hemólisis o las hiperglucemias severas.

Objetivos: Nos proponemos revisar el estado de los iones en las muestras de suero y conocer cómo influyen la hemólisis y la hiperglucemia severa en los niveles de potasio y de sodio, respectivamente.

Material y métodos: Revisamos de forma retrospectiva los iones (sodio, cloro y potasio) de todas las muestras de suero recibidas en el laboratorio durante el mes de enero de 2011. Se obtienen datos demográficos de los pacientes y procedencia de la muestra. Quedan excluidos los menores de 14 años. Se dividen las alteraciones electrolíticas en leves, moderadas y graves, según corresponda a cada ión.

Resultados: Durante este mes, recibimos un total de 46.186 peticiones de suero (30.197 de rutina y 15.989 urgentes) de 36.043 pacientes, de las cuales se ha solicitado iones en 34.472 peticiones cuyas procedencias más habituales fueron Hospitalización y Primaria (2/3 del total). Se determinó sodio (135-145 mEq/L) a 33.911 (45% urgentes). Un 2% presentaron hipernatremia (> 50% de hospitalizados). El 85% de ellas eran leves-moderadas (145-155) y pertenecían a pacientes de entre 65 y 85 años. Solo el 4% fueron graves (> 155) con una edad media de 66,5 años. El 9% del total presentaron hiponatremia, de las que el 6% fueron graves (< 125). 126 muestras presentaban pseudohiponatremia por la hiperglucemia. Ajustando con la fórmula de Rose, de 23 graves pasamos a 5 y 23 moderadas-leves se transforman en normonatremias. Se determinó cloro (98-110 mEq/L) a 33.904 (45% urgentes). El 9% presentaron hipercloremia, pero solo el 0,7% eran graves (> 125) y la mitad de ellas pertenecían a pacientes entre 45-65 años. Las hipocloremias fueron el 6% y un 8% de ellas fueron graves (< 88). Se determinó potasio (3,5-5,5 mEq/L) a 33.901 (45% urgentes). 959 muestras mostraron algún grado de hemólisis que aumenta los niveles de potasio. El resultado fue anulado en 389. Del resto de las muestras hemolizadas (570) 118 no deberían haberse informado. Quedan 33.394 peticiones que son realmente valorables. El 1,6% presentaban hiperpotasemia, de ellas el 11% eran graves (> 6,5). El 5% eran hipopotasemias, de las que el 2% eran graves (< 2,5).

Conclusiones: Los resultados reflejan que, a pesar de que se solicitan iones prácticamente en todas las muestras, la mayoría se encuentran dentro de valores normales. El mayor demandante es Hospitalización y Atención Primaria y los valores más patológicos pertenecen a estos pacientes y no a los de la Urgencia. Casi todas las alteraciones electrolíticas aparecen en pacientes de más edad, excepto en las hipernatremias e hipercloremias graves. Es importante ajustar el sodio en las hiperglucemias. En el caso del potasio, es muy importante tener en cuenta el grado de hemólisis para evitar falsas hiperpotasemias.

1026. PREVALENCIA DE ALTERACIONES DEL METABOLISMO FOSFOCALCICO EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA IV DE MADRID

O. Fernández Codejón, J.M. del Rey Sánchez, M. Palacios Gasos, L. Chamorro López, V. Burguera, T. Tenorio Cañamás, F. Liaño García y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El laboratorio de Bioquímica del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, realiza las analíticas del área IV, lo que supone más de 45.000 muestras de suero al mes. Es importante la determinación de estos iones en suero, ya que están implicados en muchas funciones importantes. Además, existen variables que pueden afectar a los niveles de iones medidos como la hemólisis o las hipo/hiperproteinemias.

Objetivos: Nos proponemos revisar el estado de estos iones en las muestras de suero y conocer cómo influyen la hemólisis y las proteínas en los niveles de magnesio y de calcio, respectivamente.

Material y métodos: Revisamos de forma retrospectiva los iones (calcio, magnesio y fósforo) de todas las muestras de suero recibidas en el laboratorio durante el mes de enero de 2011. Se obtienen datos demográficos de los pacientes y procedencia de la muestra. Quedan excluidos los menores de 14 años. Se dividen las alteraciones electrolíticas en leves, moderadas y graves, según corresponda a cada ión.

Resultados: Durante este mes, recibimos un total de 46.186 peticiones de suero (30.197 de rutina y 15.989 urgentes) de 36.043 pacientes, de las cuales se ha solicitado calcio en 36.351 peticiones cuya procedencia más habitual fue Atención Primaria (40%). Se determinó calcio (8,7-10,3 mg/dL) a 36.318 (23% urgentes). Un 1,6% presentaron hipercalcemia (50% de Primaria y C. Externas). El 98% de ellas eran leves-moderadas (10,3-11,5) y pertenecían a pacientes con una edad media de 63 años. Solo el 2% fueron graves (> 11,5) con una edad media de 71 años. El 11,4% del total presentaron hipocalcemia, de las que el 4,2% fueron graves (< 7). 5.413 muestras presentaban resultados de proteínas totales patológicos. Ajustando el calcio siguiendo la fórmula: $Ca / ((PT/18,5) + 0,6)$, de 196 graves pasamos a 4 y 274 moderadas-leves se transforman en normocalcemias. De las 4.388 normales, pasamos a 262 moderadas-leves y 121 graves. Se determinó magnesio (1,4-2,4 mg/dL) a 839 (88% urgentes). 12 muestras mostraron algún grado de hemólisis que aumenta los niveles de magnesio. Ningún resultado fue anulado. 8 no deberían haberse informado. 831 peticiones que son realmente valorables. El 12% presentaban hipermagnesemia (91% urgentes). El 4,3% eran hipomagnesemias, de las que el 7% eran graves (< 1). Se determinó fósforo (2,7-4,5 mg/dL) a 2.478 (30% urgentes). Un 10% presentaron hiperfosforemia (63% de hospitalizados). El 11,5% fueron graves (> 7) con una edad media de 60 años. El 15% del total presentaron hipofosforemia, de las que el 17% fueron graves (< 2).

Conclusiones: Los resultados reflejan que, a pesar de que se solicitan iones prácticamente en todas las muestras, la mayoría se encuentran dentro de valores normales. El mayor demandante es Atención Primaria y los valores más patológicos pertenecen a pacientes hospitalizados. Casi todas las alteraciones electrolíticas aparecen en pacientes de mediana edad. Es importante ajustar el magnesio en las muestras hemolizadas y el calcio en hipo/hiperproteinemias.

1027. DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES MEDIANTE CROMATOGRAFÍA (HPLC) VS ELECTROFORESIS

E. Pérez Hernández^a, J. Ros Pau^a, M. Maçà Montserrat^a, J. Vila Planas^a, A. Manent Vilalta^b y A. Diego Alvarado^b

^aLaboratori Clínic de l'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. ^bMenarini Diagnostics. España.

Introducción: La demanda de hemoglobinopatías estructurales (HE) se ha incrementado ostensiblemente en los últimos años debido al fenómeno migratorio. En los laboratorios de atención primaria se utiliza frecuentemente la cromatografía líquida de alta resolución como método de cribado en su detección y posteriormente la electroforesis como método diagnóstico de la presencia de una HE.

Objetivos: 1. Observar si los resultados de las HE determinados mediante cromatografía líquida de alta resolución de intercambio catiónico en fase reversa (HPLC-IC) dan la misma información que los de la electroforesis. 2. Determinar si la HPLC-IC puede implementarse como método diagnóstico de HE sin necesidad de recurrir a la electroforesis.

Material y métodos: El estudio se realizó en 37 muestras (sangre total-EDTA) procedentes de pacientes diabéticos que se les solicitaba HbA1c y a los que de forma casual se les detectó algún tipo de HE. Dicho estudio se realizó mediante HPLC-IC en el analizador Adams A1c HA-8180V (Menarini® Diagnostics) en el modo Variant, 90 segundos/muestra, que detecta no solo las hemoglobinas normales sino también las variantes estructurales más frecuentes (Hb S y Hb C). Posteriormente se les realizó una electroforesis convencional para identificar la hemoglobina anómala.

Resultados: De las 37 muestras estudiadas: en 34 por HPLC se detecta igual HE que por electroforesis (20 Hb S, 10 Hb C, 1 Hb D y 3 Hb S y C asociadas); en las 3 restantes se observa un pico anómalo por HPLC que la electroforesis identificó como 2 Hb D y 1 Hb C. En el 92% de los casos el resultado obtenido por HPLC es diagnóstico de la presencia de una HE.

Conclusiones: La HPLC-IC puede ser implementada como método de diagnóstico de las hemoglobinopatías S y C ya que, según nuestro estudio, el resultado ofrece la misma información que el obtenido por electroforesis; para el resto de variantes se comporta generalmente como un método de cribado por lo que será necesario utilizar otro método diagnóstico para su identificación.

1028. ESTUDIO DE LAS MUESTRAS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

J. Bobillo Lobato, M.D. Rodríguez Fernández, C. Carral Sutil y J.M. Guerrero Montávez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El líquido cefalorraquídeo (LCR) es el líquido producido en los plexos coroideos de los ventrículos y que baña al Sistema Nervioso Central. Circula por los ventrículos cerebrales y el canal medular y se almacena en las cisternas cerebrales. Su extracción se realiza por punción lumbar, por punción cisternal, o por punción ventricular. Principalmente se elige la punción lumbar, la cual se realiza entre la cuarta y la quinta vértebras lumbares. Este es un procedimiento complejo y delicado que de no realizarse correctamente puede suponer muchas complicaciones para el paciente, desde parestesias transitorias hasta procesos infecciosos. En un individuo sano el LCR presenta una coloración transparente (agua de roca) y carece de turbidez. No contiene hematíes y no más de 5 leucocitos/ μ L. El estudio bioquímico muestra una concentración de proteínas entre 0,15 - 0,45 g/L y de glucosa entre 0,5-0,8 g/L (60-70% de la glucemia). Numerosas enfermedades alteran la composición del LCR y su estudio resulta de vital importancia, siendo con frecuencia determinante en las infecciones meningéas,

carcinomatosis y hemorragias. En nuestro Laboratorio de Urgencias se reciben un gran número de muestras de LCR. Hemos querido realizar un pequeño estudio estadístico clasificándolos en patológicos y no patológicos según los principales parámetros determinados (aspecto, recuento celular, glucosa y proteínas) y a partir de aquí sacar algunas conclusiones.

Material y métodos: La población comprendía las muestras de LCR recibidas en el Laboratorio de urgencias durante el periodo de octubre de 2010 a marzo de 2011 con un total de 367 muestras. La determinación del aspecto se realizó mediante la descripción del color observado por el analista, considerándose como no patológico aquellas muestras con aspecto denominado "agua de roca". El recuento celular se realizó por recuento microscópico en cámara de Neubauer, considerando patológico a toda muestra que superara las 4 células/ μL . Las determinaciones bioquímicas de glucosa y proteínas se realizaron en el autoanalizador Cobas 6000 Roche.

Resultados: Los resultados quedan expresados en forma de tabla. Del total de muestras analizadas se observó un gran número de muestras no patológicas, superando en porcentaje a las patológicas.

Total de LCR	367
Sin patología	202 (55%)
Patológicos	165 (45%)

Conclusiones: Existe un alto número de muestras de LCR no patológicas remitidas al Laboratorio de urgencias de nuestro hospital. Siendo la punción lumbar un proceso complejo que reporta riesgos importantes para el paciente y a la vista del alto porcentaje de muestras que no presentan patología, podría ser conveniente revisar los protocolos de sospecha que llevan a los profesionales de nuestro centro a realizar dicha intervención a un alto número de pacientes que quizás podrían no requerir este tipo de análisis. Sin embargo, también es necesario tener en cuenta que el estudio de LCR resulta en muchos casos de vital valor diagnóstico y ello también contribuye a que sea una prueba diagnóstica de la que muchas veces no se puede prescindir y esencial para el diagnóstico diferencial de muchas patologías.

1029. ELABORACIÓN DE PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DE SUERO AUTÓLOGO Y APLICACIÓN DEL MISMO EN EL ÁREA SANITARIA SERRANÍA DE MÁLAGA

M.J. Gutiérrez Fernández, J. González-Miret, C. Mañas, A.M. Duarte García, M. Zaragoza Rascón, M. Jodar Márquez y F.J. Mérida de la Torre

AGS Serranía de Málaga. Ronda. Málaga. España.

Introducción: Se define el ojo seco como un grupo heterogéneo de enfermedades en las que la película lagrimal, bien sea por alteraciones cualitativas o cuantitativas, no consigue mantener una adecuada homeostasis de la superficie ocular. La utilización de suero autólogo en colirio ha sido referida por muchos autores como una nueva forma de terapia en el manejo de enfermedades de la superficie ocular.

Objetivos: El Laboratorio junto a los servicios de Oftalmología y Farmacia participan en un proyecto común destinado a la creación de un protocolo para la obtención de suero autólogo como medida terapéutica alternativa en determinados patologías oftalmológicas (ojo seco), que no responden al tratamiento convencional (colirio de lágrimas artificiales). Asimismo contribuimos a mejorar la accesibilidad del paciente al tratamiento, al evitar su desplazamiento al Centro de referencia.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo observacional durante el periodo abril 2008 a mayo 2011 en el que se incluyeron pacientes con patologías que cursan con ojo seco y defectos en la epitelización corneal, que no habían tenido respues-

ta favorable con la terapia comercial convencional. Los pacientes fueron evaluados al inicio del tratamiento y en sucesivas revisiones (3-4 semanas). La elaboración del suero autólogo se realizó con la creación por parte de los servicios implicados de un protocolo de trabajo. La respuesta clínica se valoró objetiva y subjetivamente.

Resultados: 1. Inicialmente el estudio incluyó 20 pacientes, de los cuales 2 pacientes (12%) fallecieron y 2 (12%) no han seguido las revisiones periódicas oportunas y han abandonado el tratamiento. Incluimos un total de 16 pacientes (23 ojos): 10 mujeres y 6 hombres, con una media de 64 años. 2. La mayoría de los pacientes (94%) refirieron mejoría subjetiva de los síntomas. 3. De los 16 pacientes en seguimiento, solo 2 (12%) presentaron resultados patológicos en las variables a estudiar. 4. Los diagnósticos fueron: ojo seco: 5, úlcera neurotrófica: 4; queratopatía herpética: 3; queratitis ulcerativa periférica: 1; y queratopatía por traumatismo, triquiasis, causticación: 3. 5. Enfermedades sistémicas asociadas: diabetes mellitus: 2; artritis reumatoide: 2; síndrome de Sjögren: 3; no enfermedades generales relevantes: 9. 6. En la tabla se muestran los resultados de los diferentes parámetros oftalmológicos a evaluar.

Parámetros oftalmológicos	Resultados patológicos (nº pacientes 16)
Tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT).	6/16 pacientes (37%) acortado: Media de 4,9 segundos
Test de Schirmer con anestesia tópica.	4/16 pacientes (25%): (< 5 mm) 6/16 (37%) Intermedio
Tinción con fluoresceína	6/16 pacientes (37%): sin integridad corneal

Conclusiones: 1. La elaboración del colirio de suero autólogo se trata de una técnica sencilla, económica, fácilmente reproducible y sin riesgos infecto-contagiosos. 2. Los resultados obtenidos en nuestro hospital (objetivos y subjetivos) justifican que el tratamiento coadyuvante con suero autólogo en aquellos pacientes que no mejoraron con el tratamiento habitual favorece la evolución clínica en la mayoría de los casos estudiados.

1030. UTILIDAD CLÍNICA DE LOS ÍNDICES ICTÉRICOS EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS

P. Nogueira, L. Quintana Hidalgo, M. Lorenzo Medina, G. Muelas Martín, A. Zaidi, E. Wood García y J. Santana Benítez

Hospital Universitario Doctor Negrín. Gran Canaria. España.

Introducción: En nuestro laboratorio la determinación de la bilirrubina total (BiIT), que es el pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina, no se realiza como parámetro de urgencias, pero en todas las muestras que se procesan les realizamos la determinación de los índices séricos (hemólisis (IndH), ictericia (IndI), lipemia (IndL)). El índice ictericia nos indica la riqueza del suero sanguíneo en pigmentos biliares.

Objetivos: Comparar la BiIT frente al IndI en nuestros pacientes, para ver si aporta la información suficiente para evitar la introducción del parámetro BiIT en la petición de urgencias

Material y métodos: Se determinaron la BiIT y el IndI en 65.503 muestras de suero de pacientes de la sección de bioquímica de rutina durante el año 2010, en los analizadores cobas c711y c501 (Sistemas Roche/Hitachi). Se utilizó un test colorimétrico cuantitativo para la determinación de BiIT y un test cualitativo que informa sobre el color amarillo del suero problema para la determinación de IndI. Se procesaron los datos con el programa informático SPSS v 15.0.

Resultados: Consideramos como valores de normalidad un IndI entre 0- \leq 2 y valores patológicos si IndI \geq 2. Resultaron con IndI en

rango de normalidad ($0 \leq 2$) 60.493 muestras, pudiendo informar la bilirrubina total con un intervalo de confianza del 99% (IC99%). Aquellos pacientes con InI de $0 \leq 1$ (7.119 muestras) tienen un 99% de probabilidad de presentar un valor de BiIT entre 0,11-0,41. Los pacientes con InI de $1 < 2$ (53.374 muestras) tienen un 99% de probabilidad de presentar un valor de BiIT entre 0,20-1,04. Aplicando el coeficiente de correlación de Pearson para los InI en rangos patológico (≥ 2), 5.010 muestras, se obtuvo una $r = 0,98$.

Número de muestras	Índices ictéricos	IC99% bilirrubina total
7.119	$0 \leq 1$	0,11-0,41
53.574	$1 < 2$	0,20-1,04

Conclusiones: Consideramos adecuada la utilización del InI en nuestro laboratorio de urgencias, como parámetro orientativo para ayudar a los clínicos en el diagnóstico del paciente, teniendo presente que el InI es una determinación cualitativa y nunca cuantitativa como la BiIT , por tanto nunca podría sustituir a la BiIT como parámetro clínico de confirmación.

1031. COMPARACIÓN DE MARCADORES BIOQUÍMICOS DE REMODELADO ÓSEO Y METABOLISMO FOSFOCÁLCICO CON LA DENSITOMETRÍA ÓSEA EN EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS

C. Castillo Pérez, F.J. Illana Cámara, M.J. Torrejón Martínez, M.J. Amerigo García y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad esquelética progresiva, caracterizada por un descenso de la masa ósea y un deterioro en la microarquitectura ósea, que aumenta su fragilidad y riesgo de fracturas. En España se estima que afecta a unos 2,5 millones de personas. El diagnóstico definitivo se establece mediante la medición de la densidad mineral ósea (DMO). Un T score (Ts) igual o superior a -2,5 es indicativo de osteoporosis, entre -1 y -2,49 de osteopenia y por encima de -1 se considera normal. Los marcadores bioquímicos de remodelado óseo no son utilizados para el diagnóstico, sino para la monitorización y seguimiento del tratamiento.

Objetivos: Evaluar la utilidad de algunos marcadores de remodelado óseo y marcadores del metabolismo fosfofocálcico con el estudio de la masa ósea para el diagnóstico de osteopenia u osteoporosis.

Material y métodos: Se seleccionaron 42 pacientes que acudieron por primera vez a la consulta de osteopatías. Se les realizaron las siguientes pruebas: densitometría ósea. El 12% de los pacientes se consideraron normales, el 26% osteopénicos y el 62% osteoporóticos. 2. Marcadores de remodelado óseo. Se obtuvieron muestra de suero para osteocalcina (OC), péptido N-terminal del procolágeno tipo I (P1NP), fosfatasa alcalina ósea (FAL) y de orina de 2ª hora para deoxipiridinolina. Los parámetros se midieron en el autoanalizador Immulite 2000 Xpi, excepto el P1NP que se analizó en el COBAS E 411* y FAL en el Access DXI 800 (Beckman®). Marcadores del metabolismo fosfofocálcico. Se obtuvieron muestras de plasma para la parathormona (PTH), muestras de suero para calcio y fósforo y de orina de 1ª hora para calcio y fósforo. Se analizaron en el autoanalizador Olympus AU5400™ (calcio y fósforo), Immulite 2000 Xpi (PTH) y Liaison (vitamina D). Para el análisis estadístico se compararon los resultados mediante estadísticos de contraste (U de Mann-Whitney) y se construyeron curvas ROC entre los diferentes marcadores, llevándose a cabo una comparación entre normal-osteopenia; normal-osteoporosis y osteopenia-osteoporosis. También se hicieron análisis de correlación entre los parámetros con los niveles de Ts de la cadera total y cuello femoral mediante una rho de Spearman.

Resultados: Los estadísticos de contraste mostraron diferencias significativas en PTH y vitamina D y OC entre normal-osteopenia y normal-osteoporosis. Las ROC mostraron resultados significativos en los marcadores que se muestran en la tabla 1. No se encontró correlación entre los marcadores y los valores de Ts de la columna lumbar y cadera total. Los puntos de corte (PC), sensibilidad (S) y especificidad (E) obtenidos se muestran en la tabla 2.

	PTH	VIT D	OC
AUC normal-osteopenia	0,88*	0,88*	0,71*
AUC normal-osteoporosis	0,82*	0,83*	0,59
AUC osteopenia-osteoporosis	0,41	0,39	0,38

* $p < 0,05$.

	PTH	VIT D	OC
AUC normal-osteopenia	S = 80% E = 80% PC = 60,8 pg/ml	S = 80% E = 80% PC = 19 ng/ml	S = 60% E = 80% PC = 8,5
AUC normal-osteoporosis	S = 80% E = 80% PC = 59 ng/ml	S = 77% E = 80% PC = 20,5 ng/ml	

Conclusiones: Los marcadores bioquímicos de metabolismo óseo aportan escaso valor en el estudio de la masa ósea para el diagnóstico de osteoporosis. Los valores de PTH, vitamina D y OC si muestran diferencias significativas entre grupos, pero el diagnóstico definitivo se basará en la medición de la DMO.

1032. TPS COMO MARCADOR DE INFECCIÓN EN LOS DERRAMES PLEURALES

M.E. San José Capilla, L. Valdés Cuadrado, J. González Barcala, E. Soneira Veiras, M.C. Crecente Paredes y J.M. Álvarez Dobaño

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: Estudios epidemiológicos demuestran que el 40-50% de los pacientes hospitalizados con neumonía desarrollan un derrame pleural. Asimismo, en nuestro medio, la tuberculosis representa el 15-20% de los derrames principalmente en gente joven (< 45 años). El cultivo de líquido pleural (LP) es negativo en el 40% de las efusiones paraneumónicas, asimismo, el diagnóstico microbiológico de la tuberculosis pleural es negativo en el 60% de los casos; por lo tanto, se necesitan parámetros que permitan aproximar un rápido diagnóstico orientativo del posible origen infeccioso del derrame pleural, para agilizar el protocolo de diagnóstico y terapéutica de los neumólogos. El antígeno específico polipeptídico tisular (TPS) mide los fragmentos solubles de la citoqueratina 18, la cual forma heterodímeros con la citoqueratina 8 en todas las células epiteliales simples. En suero se ha demostrado su utilidad en el seguimiento de los pacientes con cáncer, así como se ha encontrado elevado asimismo en casos de embarazo, fallo renal, infecciones generalizadas y diabetes mellitus.

Objetivos: Nuestra finalidad es estudiar la utilidad de la determinación de TPS en LP (LTPS) y suero (S) (STPS), así como su cociente TPS LP/S en la determinación del origen infeccioso de un derrame pleural.

Material y métodos: El TPS se determinó mediante el kit TPS Immulite/Immulite 1000 (Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.), y se comparó con el recuento celular total y diferencial de LP y sangre periférica, determinados mediante el ADVIA 2120 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc), y confirmado por microscopia

óptica tras citocentrifugación en el caso del LP. A tal fin se estudiaron 425 pacientes ingresados en nuestro centro con derrame pleural, clasificados, según su diagnóstico final en: tuberculosos (TB) N = 33, paraneumónicos (PAR) N = 69, empiemas (EMP) N = 18, trasudados (TRAS) N = 94, misceláneos (MIS) N = 37, no filiados (NF) N = 55, neoplásicos (NEO) N = 119.

Resultados: Tanto LTPS como STPS y TPS LP/S demostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001-0,033$) entre el grupo de derrames de origen infeccioso y el resto de los grupos, excepto STPS con respecto al grupo MIS ($p = 0,291$), siendo siempre más elevado su valor en el grupo NEO. En el estudio de la curva ROC, el cociente TPS LP/S, presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,709, con una Sensibilidad del 64,3% y una especificidad del 73,8% para un valor de corte de $> 43,6$. El recuento total de leucocitos en LP mostró un AUC de 0,690, con una sensibilidad de 63,8% y una especificidad del 69,9% para un valor de corte > 2.080 células/mm³. STPS presentó una correlación estadísticamente significativa $r = 0,212$ $p = 0,00033$ con respecto a la cifra de monocitos en sangre periférica. LTPS no presentó correlación con ningún elemento forme de LP ni S. El 61% de los pacientes con derrame pleural de origen infeccioso tenían el cociente TPS LP/S por encima del valor de corte, mientras que en solo el 25% del resto de derrames estaba elevado.

Conclusiones: Creemos que la determinación de TPS en LP y su cociente LP/S es de gran utilidad para el diagnóstico de la etiología infecciosa del derrame pleural.

1033. MODIFICACIÓN DEL PROCESO DEL CRIBADO PRENATAL DEL SÍNDROME DE DOWN EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN PARA ABARATAR COSTES

M. Alsina, D. Alegre, F. Pujalte, Á. Sangüesa y M. Castellón

Catlab. Viladecavalls. Barcelona. España.

Objetivos: Optimizar el proceso del cribado del síndrome de Down (SD) en el primer trimestre de gestación (1T) tratando de reducir los costes del mismo.

Material y métodos: Se recogen los diferentes comentarios introducidos a 6.551 informes de resultados de cribado prenatal de 1T cuando no se ha podido calcular el Índice de Riesgo por alguna incidencia y se calcula la frecuencia de los mismos. Los comentarios corresponden a: No se ha podido informar el resultado por causa de: - "Aborto" (ABO)- falta de datos ecográficos y ya han transcurrido 6 semanas desde la extracción por lo que hay que realizar un 2T (NODAD).- "el resultado se informó ya en otra muestra" (RANT).- "no está de las semanas de gestación adecuadas: se tiene que repetir la extracción" (RSET).- "otras causas" (C). También se calcula en cuanto podría abaratar los costes en nuestro medio si se realizara el cribado bioquímico contingente, mediante la utilización de la PAPP-A y la translucencia nucal (TN) en el 1t y a las gestantes con un IR superior a 1/1.000 la realización del cribado de 2T con cuatro marcadores: free-bHCG, AFP, uE3, Inhibina-A. Posteriormente se valorará el VPP, VPN y la tasa de detección. Se ha utilizado el analizador DELFIA Xpress (PerkinElmer) para determinar la free-bHCG y la PAPP-A y para el cálculo el software Lifecycle versión 3.1

Resultados: El resultado del cribado de 796 muestras (12,2%) no se informó por una de las siguientes causas y en los siguientes porcentajes: ABO 44,2%; NODAD 8,5%; RANT 11,8%; RSET 31,9%; C 3,6%. Un 14,5% de gestantes presentan un IR $> 1/1.000$ en el 1T utilizado para el cálculo la TN y la PAPP-A. Al 85,5% restante se les informaría el resultado con un solo marcador lo que supondría un ahorro de 1 determinación en el 85% las gestantes y del incremento de 4 marcadores en el 14,5%.

Conclusiones: A un 14,5% de gestantes con el IR $> 1/1.000$ habría que realizarles un cribado de 2T lo que supondría la rea-

lización de 4 procedimientos más, de una segunda extracción y el retraso en la entrega del informe. Al 85,5% restante de las gestantes ya se les podría informar un resultado de bajo riesgo de SD tan solo con la determinación de la PAPP-A y la TN. Suponiendo que el coste por marcador fuera el mismo, supondría un ahorro final del 25% de determinaciones. No esperábamos encontrar una proporción tan elevada (12,2%) de analíticas realizadas que no se han podido utilizar para el cálculo del índice de riesgo del SD por las causas comentadas. Puesto que ya llevamos 2 años intentando activamente reducir las incidencias, hemos modificado los circuitos y actualmente estamos congelando a -80 °C las muestras de suero a la espera de la llegada de los datos ecográficos para decidir si se pueden realizar las determinaciones bioquímicas. Solo nos ha supuesto organizar una seroteca para la búsqueda de especímenes y unas horas de retraso en la entrega de resultados.

1034. DERRAMES PLEURALES EOSINÓFILICOS: ¿DESCARTAN MALIGNIDAD?

M.E. San José Capilla, L. Valdés Cuadrado, J. González Barcala, B. Chomón Barredo, L. Ferreiro Fernández y J.M. Álvarez Dobaño

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El derrame pleural eosinofílico se define como una efusión con más del 10% de eosinófilos. La eosinofilia pleural está más frecuentemente asociada con derrames idiopáticos o con la presencia de aire o sangre en la cavidad pleural. La mayoría de los derrames eosinofílicos se resuelven espontáneamente y pueden estar asociadas con infecciones virales o embolia pulmonar oculta. Según numerosos estudios, los eosinófilos raramente se ven en enfermedades malignas y tuberculosis, y la presencia de eosinofilia en líquido pleural reduce la probabilidad de malignidad o tuberculosis.

Objetivos: Nuestro estudio intenta averiguar si la presencia de eosinófilos en líquido pleural podría descartar el posible origen maligno del derrame.

Material y métodos: Estudiamos 751 pacientes con derrame pleural ingresados en nuestro Hospital en el período comprendido entre 2004-2011. Los pacientes fueron clasificados, según su diagnóstico final en: tuberculosos (TB) N = 94, paraneumónicos (PAR) N = 93, empiematosos (EMP) N = 31, trasudados (TRAS) N = 165, misceláneos (MIS) N = 66, no filiados (NF) N = 101, y neoplásicos (NEO) N = 201. A todos los pacientes se les realizó un análisis citológico de líquido pleural (LP) y sangre periférica (S), con recuento diferencial por microscopio óptico de las muestras de líquido pleural.

Resultados: El estudio de la curva ROC para diagnóstico de exclusión de malignidad demostró un área bajo la curva (AUC) de 0,533 para el cociente eosinófilos líquido pleural/sangre EOS LP/S, (corte $> 0,0614$), con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 21,3%. El recuento absoluto de eosinófilos en LP (LEOS) demostró un AUC de 0,527, con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 23,9% para un nivel de corte de $> 0,073$. Tanto LEOS como su recuento en sangre periférica (SEOS), así como el cociente EOS LP/S demostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo NEO y el resto de los grupos, excepto EOS LP/S con respecto al grupo MIS ($p = 0,950$). No hay correlación entre LEOS y el número de hematíes en LP $r = 0,005$ ($p = 0,9371$), así como tampoco con SEOS, $r = -0,024$ ($p = 0,7379$).

Conclusiones: Según los datos obtenidos en nuestro estudio, la presencia de eosinófilos en LP no permite descartar el origen maligno de un tumor; de hecho, en nuestro estudio, de los 60 derra-

	Corte	AUC	Sensib.	Especif.	+ LR	- LR
LEOS	> 0,073	0,527	23,5	82,7	1,35	0,93
LEOS%	> 8	0,524	7,0	93,0	1,01	1,00
SEOS	≤24,64	0,505	19,2	84,2	1,22	0,96
EOS LP/S	> 0,0614	0,533	91,0	21,3	1,16	0,42

	TB	PAR	EMP	TRAS	MIS	NF	NEO
LEOS	0,31 (0,05-88,5)	0,46 (0,02-407,6)	2,87 (0,05-387,2)	0,07 (0,01-125,7)	0,61 (0,02-3.325,5)	0,40 (0,03-2.195,1)	0,26 (0,03-438,9)
SEOS	102,2 (0,33-409,0)	134,3 (1,09-735,4)	132,4 (2,19-364,2)	99,0 (0,59-671,8)	201,0 (0,95-713,6)	161,2 (0,72-1.195,0)	128,0 (0,59-781,2)
EOS LP/S	0,43 (0,03-81,5)	0,69 (0,01-278,0)	1,86 (0,01-393,7)	0,14 (0,01-142,9)	0,38 NS (0,01-2.026,2)	0,44 (0,01-2.443,2)	0,44 (0,01-336,4)

mes con un recuento superior al criterio clásico del 8% de LEOS, 17, el 28,3% correspondían a origen neoplásico.

1035. REVISIÓN DEL PROTOCOLO DE SOLICITUD DE PROCALCITONINA POR EL SERVICIO DE DIGESTIVO DE NUESTRO HOSPITAL

M.M. Rebollido Fernández, N. Vallejo Senra, M.A. Riveiro Cruz y M.T. Mora Bermúdez

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El diagnóstico diferencial de la etiología y las complicaciones asociadas a la pancreatitis es extremadamente importante. De acuerdo con los estudios publicados, la procalcitonina (PCT), utilizada habitualmente como marcador de sepsis, puede contribuir al diagnóstico diferencial entre necrosis infectada y necrosis estéril de páncreas, y también permite diferenciar pancreatitis aguda de etiología biliar o tóxica, así como valorar el pronóstico y la evolución de los pacientes. Sin embargo, la instauración de terapia antibiótica en los pacientes con anterioridad a la solicitud de los niveles de PCT puede condicionar su utilidad clínica, ya que la vida media de la PCT es de aproximadamente 24 horas.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue realizar un análisis retrospectivo de las peticiones de PCT realizadas durante un año por el servicio de digestivo de nuestro hospital para valorar el protocolo de solicitud de PCT en relación con el tratamiento antibiótico recogido en la historia clínica de los pacientes, así como la duración de la terapia.

Material y métodos: Las determinación de PCT en nuestro laboratorio se realiza en un analizador KRYPTOR (Brahms) con tecnología TRACE ("time resolved amplified cryptate emission"). Se revisaron las peticiones de determinación de PCT solicitadas por el servicio de digestivo de nuestro hospital entre mayo de 2009 y abril 2010 y se extrajo la información relacionada con la presencia/ausencia de terapia antibiótica en las fechas de la solicitud de determinación de PCT.

Resultados: Durante el periodo revisado, el servicio de digestivo solicitó la determinación de PCT para 348 pacientes, con un total de 441 determinaciones realizadas, que fueron agrupadas como muestras con seguimiento (peticiones seriadas de un mismo paciente, 151 PCT de 58 pacientes) y peticiones aisladas (una única muestra por paciente, 290 muestras). Se revisaron 111 historias clínicas (32% total) y, únicamente en el 7.2% de los casos no se estaba administrando tratamiento antibiótico previo al análisis de PCT. Además, solo en el 23% de los pacientes revisados (del grupo con seguimiento) se suspende la administración de tratamiento antibiótico luego de la normalización de la PCT.

Conclusiones: Debido al gran porcentaje de administración de tratamiento antibiótico previo a las peticiones de PCT, la comparación de los resultados obtenidos con los puntos de corte recogidos en la bibliografía para diferenciar la etiología de las pancreatitis presenta serias limitaciones. Por lo que respecta a la utilización de la PCT en la monitorización de la respuesta al tratamiento antibiótico, de los resultados obtenidos se deduce que la normalización de los valores de PCT no es un parámetro decisivo para determinar la suspensión del tratamiento. A partir de los resultados obtenidos, nuestro laboratorio intentará consensuar con el servicio de digestivo un protocolo de petición de PCT más adecuado.

1036. VALORACIÓN DE ADENOSINA DESAMINASA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

L. Muñoz García-Heras, E. Donoso Navarro, S. Tashin Swafiri, M. Peraita Ezcurra y M. Mula Rey

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

Introducción: La adenosina desaminasa (ADA) es una metaloenzima citosólica implicada en el catabolismo de las purinas y en el proceso de diferenciación y proliferación de células linfoides. Su actividad aumenta como consecuencia de la respuesta inmune que provocan algunos procesos infecciosos. Se ha sugerido que la determinación de ADA en líquido cefalorraquídeo (LCR) puede ayudar a diferenciar la meningitis tuberculosa (TBM) de meningitis causadas por otros agentes infecciosos o no.

Objetivos: Confirmar la utilidad de ADA en LCR y proponer un valor de corte para establecer un diagnóstico diferencial de TBM.

Material y métodos: Se seleccionan aquellos pacientes, desde febrero de 2009 hasta mayo de 2011, que presentaron valor de ADA > 10 U/l en LCR. Se revisa la historia clínica de estos pacientes, analizando las determinaciones bioquímicas y microbiológicas en LCR y el diagnóstico. La determinación de ADA se realiza tras centrifugación de LCR por un método espectroscópico indirecto acoplado a la inosina en el analizador Advia 2400 de Siemens Diagnostics.

Resultados: Se registraron 36 pacientes en los cuales el valor de ADA en LCR fue > 10 U/l. De los 36 pacientes, 4 fueron diagnosticados de meningitis tuberculosa con valores de ADA de 20, 16, 23, 20 U/l (x = 20, DE = 3,5). A 5 pacientes se les diagnosticó meningitis linfocitaria viral con valores de ADA de 20, 18, 11, 12, 16 U/l (x = 15, DE = 4,5). En 6 pacientes el diagnóstico fue de meningitis bacteriana con valor de ADA de 21, 12, 20, 40, 14 U/l (x = 21, DE = 14). 4 pacientes con diagnóstico de VIH presentaron valor de ADA de 21, 20, 15, 19 U/l (x = 19, DE = 3) A 1 paciente se le diagnosticó de síndrome aséptico con valor de ADA 25 U/l. Los 16 pacientes restantes presentaron múltiples diagnósticos como cefalea, hidrocefalia... pero ninguno superaba el valor de 20U/l para ADA.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos, el punto de corte de 10 U/l recomendado en la bibliografía para ADA no puede diferenciar entre las diferentes etiologías de la meningitis. Sería más conveniente establecer como punto de corte para el diagnóstico de TBM, ADA > 20 U/l el cual aumentaría la especificidad, disminuyendo la sensibilidad. Este punto de corte permitiría diferenciar la meningitis tuberculosa de otras meningitis que cursan con predominio linfocitario como pueden ser las meningitis víricas. Pero dadas las pocas muestras con diagnóstico de TBM es necesario continuar el estudio para establecer el punto de corte idóneo.

1037. ACTUACIÓN DEL LABORATORIO ANTE UN CASO DE CRIOGLOBULINEMIA MIXTA

I. Martín Mérida, M. Ben Abdelhanin, M.J. Alcaide, P. Fernández Calle, P. Oliver y R. Gómez Rioja

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Los pacientes con crioglobulinas, criofibrinógeno o crioglobulinas circulantes presentan una especial dificultad para la realización de pruebas de laboratorio. Es necesario considerar esta circunstancia, los posibles diagnósticos relacionados para establecer las condiciones adecuadas para el análisis y obtención de resultados. Su existencia dificulta e incluso puede llegar a impedir o invalidar la obtención del resultado analítico.

Objetivos: Se presenta el caso de un paciente diagnosticado de crioglobulinemia mixta (CM) y el procedimiento que adoptó el laboratorio para la obtención de resultados.

Caso clínico: Varón de 68 años, sin antecedentes familiares de interés, que acude al Servicio de Urgencias del hospital, presentando un cuadro de dolor abdominal, estreñimiento y pérdida de peso de 20 Kg en 3 meses. El paciente fue diagnosticado de hepatitis C en el año 2008 y CM en 2010. La analítica de urgencias incluía hemograma, coagulación, bioquímica y gasometría venosa. El laboratorio siguió su procedimiento habitual de manejo de muestras. Estas presentaban consistencia y aspecto gelatinoso, no pudiendo realizarse las pruebas solicitadas. Ante esto se llevaron a cabo los siguientes pasos: 1. Segunda centrifugación con aumento de tiempo y fuerza centrífuga. 2. Centrifugación con esferas de látex. 3. Calentamiento de la muestra a 37 °C durante 10 minutos al baño maría. 4. Calentamiento al baño maría a 37 °C del soporte del analizador de bioquímica en el que son procesadas las muestras.

Resultados: Los resultados de cada uno de los pasos secuenciados llevados a cabo se muestran en la tabla.

La muestra para pruebas bioquímicas, procesada inmediatamente tras calentamiento a 37 °C no resolvió el problema, se necesitaba mantener esa temperatura de forma constante durante todo el proceso analítico. Teniendo en cuenta el diagnóstico previo y considerando la intensidad de la precipitación tanto en plasma y suero, se valoró la posible existencia de una proteína anómala, realizándose: proteinograma: fracción albúmina 29,8% (54,0-64,2) y gamma 50,1% (10,4-17,2), Ratio A/G: 0,42. Presencia de banda monoclonal de 37,2%. Crioglobulinas (suero): positivo. Criocrito: 3%. Estudio inmunológico en suero (inmunofijación): IgG: 1.410 mg/dl (725-1.900), IgA: 158 mg/dl (50-340), IgM: 3780 mg/dl (45-280). En todos se observa la presencia de dos componentes monoclonales: IgM kappa e IgG-lambda. Estudio de médula ósea (citometría de flujo): Infiltración por LNH-B kappa, CD5+, CD10- con fenotipo compatible linfoma no Hodgkin.

Conclusiones: Ante la dificultad para obtener resultados en las muestras de un paciente con crioglobulinemia, en ocasiones es necesario no solo calentar las muestras sino además mantener la temperatura adecuada de la muestra de forma constante durante todo el proceso analítico (calentamiento soporte del analizador) para evitar la precipitación de las crioglobulinas. El laboratorio debe realizar un adecuado enfoque diagnóstico aplicando procedimientos específicos de actuación, para poder proporcionar resultados analíticos correctos, evitando extracciones repetitivas e innecesarias del paciente.

1038. UN NUEVO PATRÓN DEUTERADO DE FÁRMACOS TIREOSTÁTICOS DERIVADO DEL URACILO

V. Morales Alcázar^a, A. Rosales^b, B. Pérez Nevot^c, D. Arraez^d y J.E. Oltra^a

^aDepartamento de Química Orgánica. Universidad de Granada. España. ^bHospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España. ^cComplejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. España. ^dDepartamento de Química Analítica. Universidad de Granada. España.

Introducción: Los compuestos tireostáticos son fármacos activos por vía oral que se pueden emplear en el engorde fraudulento del ganado previamente a su sacrificio. Las principales consecuencias del abuso de estos compuestos no son solo la obtención de carne de menor calidad, sino el riesgo potencial que constituyen para la salud humana. Por estas razones, el uso de estos compuestos se encuentra prohibido en el marco de la Unión Europea desde 1981 (directiva 81/602/EC) (Pinel et al. J Chromatogr. 2005;1085:247). La detección de estos compuestos en muestras de diversa procedencia (orina, leche, carne, sangre, muestras de tiroides) resulta problemática debido a la existencia de formas tautoméricas de los mismos, además de por presentar una elevada polaridad. Las técnicas de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y de cromatografía de gases-espectrometría de masas son las más utilizadas en la detección de este tipo de compuestos. El empleo de derivados deuterados facilitaría enormemente el análisis de estos compuestos. A pesar de su importancia, no existe en el mercado patrones deuterados de los respectivos tireostáticos.

Objetivos: Sintetizar el isotópomo deuterado del compuesto 5,6-dimetil-2-tioxo-2,3-dihidropiridin-4(1H)-ona que será usado como patrón interno en espectrometría de masas en la determinación de 5,6-dimetil-2-tioxo-2,3-dihidropiridin-4(1H)-ona.

Material y métodos: Para sintetizar el isotópomo deuterado del compuesto 5,6-dimetil-2-tioxo-2,3-dihidropiridin-4(1H)-ona se ha usado acetoacetato de etilo, yoduro de metilo deuterado y urea.

Resultados: El análisis sintético del compuesto deuterado implica una primera condensación de acetoacetato de etilo con CD₃I, y una posterior condensación del derivado deuterado con tiourea.

Conclusiones: Se ha realizado una síntesis eficaz del isotópomo deuterado del compuesto 5,6-dimetil-2-tioxo-2,3-dihidropiridin-4(1H)-ona, que será usado como patrón interno en espectrometría de masas para determinar el isotópomo no deuterado.

Agradecimientos: Al MICINN (proyecto CTQ2008/06790) y la Junta de Andalucía (proyectos P07-FQM-03213 e P10-FQM-6050).

	Hemograma	Coagulación	Gasometría	Bioquímica
Procedimiento estándar	No resultados	No resultados	No resultados	No resultados
1 y 2	No aplica	Resultados	No aplica	No resultados
3	Resultados	-	Resultados	No resultados*
4	-	-	-	Resultados

1039. EVALUACIÓN DE LA ENOLASA NEURONAL ESPECÍFICA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PARADA CARDIORESPIRATORIA

M.C. López Díaz, J. Carretero Gómez, D. Lamuño Sánchez, C. Tapia-Ruano Díaz-Quetcuti, M.J. Rocha Bogas y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La isquemia cerebral es la principal consecuencia tras una parada cardiorrespiratoria (PCR) y determina en gran parte el resultado final del paciente, originando desde la muerte, hasta daño cerebral severo o estado vegetativo persistente. En este sentido, un pronóstico temprano conlleva implicaciones éticas y económicas importantes. Hasta ahora la evaluación del estado neurológico se basa en criterios clínicos, pruebas de imagen y métodos electrofisiológicos. Diversos estudios evidencian la utilidad clínica de la enolasa neuronal específica (NSE) como predictor de estado neurológico entre las 12 y las 48 h tras la PCR.

Objetivos: Valorar la determinación de enolasa neuronal específica como marcador de estado neurológico tras PCR.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se seleccionaron 24 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro hospital por PCR, en el periodo de 2009 hasta mayo de 2011. Se excluyeron pacientes con traumatismo craneoencefálico, procesos hemorrágicos, neoplasias asociadas a elevación de NSE o sometidos a hemodiálisis. En todos los casos la NSE se determinó entre las 24-48h tras la PCR por electroquimioluminiscencia, en el módulo E170 (Roche Diagnostics). Los pacientes se dividieron en dos grupos según la escala GOS al alta de UCI: grupo 1 (resultado desfavorable), incluye GOS 1 y 2; grupo 2 (resultado favorable), incluye GOS 3-5. Ambos grupos fueron evaluados en términos de sexo, tiempo de PCR y tiempo de extracción de NSE. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0, considerando significativo $p < 0,05$. Los grupos se compararon mediante test t Student o U de Mann-Whitney, según la distribución normal o no de las variables continuas (test de Kolmogorov-Smirnov), y test exacto de Fisher para variables cualitativas. El punto de corte para predecir resultado desfavorable se calculó mediante curva ROC.

Resultados: De los 24 pacientes evaluados, 15 (62,5%) murieron (GOS 1) y 3 (12,5%) quedaron en estado vegetativo (GOS 2). De los 6 pacientes restantes, 1 (4,2%) presentó incapacidad severa (GOS 3), 3 (12,5%) incapacidad moderada (GOS 4) y 2 (8,3%) tuvieron una buena recuperación (GOS 5). Los grupos fueron semejantes en sexo, tiempo de PCR y tiempo de extracción de NSE. Los niveles de NSE fueron significativamente mayores en el grupo 1 (mediana 65,42; rango intercuartílico (IQR) 38,10-147,15) que en el grupo 2 (mediana 19,61; IQR 15,08 - 23,80); $p = 0,001$. El área bajo la curva fue 0,94 (IC95% 0,85 a 1,03). El punto óptimo de corte se situó en 25,85 ng/ml (sensibilidad 88,9%, especificidad 100%).

Conclusiones: Los niveles de NSE medidos en las 24-48h tras la PCR son significativamente mayores en pacientes con pronóstico desfavorable. Dado nuestro pequeño tamaño muestral y de forma preliminar, podemos afirmar que la determinación de NSE se perfila como un marcador útil de estado neurológico, que combinado con otros métodos, podría ser de gran utilidad para valorar el pronóstico de este tipo de pacientes.

1040. INFLUENCIA DE CITOCROMO C Y DECILUBIQUINONA EN LA MEDIDA ESPECTROFOTOMÉTRICA DE LA ACTIVIDAD DEL COMPLEJO III DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL

A. Delmiro Magdalena, A. Blázquez Encinar, M. Morán Bermejo, I. García-Consuegra Galiana, P. del Hoyo Gordillo y M.Á. Martín Casanueva

Laboratorio Enfermedades Mitocondriales. Servicio Bioquímica Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. Centro Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid. España.

Introducción: La medida de la actividad del Complejo III (CIII) de la cadena respiratoria mitocondrial continúa siendo una tarea problemática con cualquiera de los métodos descritos en la actualidad. La reacción consiste en el seguimiento del incremento de absorbancia del citocromo c (550 nm) al ser reducido por la decilubiquinona previamente oxidada por la actividad del CIII en presencia de KCN que bloquea el complejo IV y antimicina (inhibidor específico del CIII) para extraer la actividad específica del CIII. Los puntos clave del análisis son, por tanto, la decilubiquinona reducida (DQH2) y el citocromo c.

Objetivos: Evaluar la influencia en la actividad de los complejos de los diferentes lotes de citocromo c actualmente disponibles en el mercado (Sigma C-7752) y de dos metodologías de reducción y conservación de decilubiquinona (Sigma D-7911).

Material y métodos: Se han empleado alícuotas de homogenados de músculo de cerdo conservados a -80°C . Se han ensayado tres lotes de citocromo c: dos actualmente disponibles en el mercado (098K7000, 070M7031V) y un lote descatalogado (077K7001). La decilubiquinona se ha probado en dos lotes de citocromo en tres condiciones diferentes: i) reducida con borohidruro sódico y conservada a -80°C , ii) reducida con ditionita sódica y usada en el momento sin congelar, y iii) reducida con ditionita y conservada a -20°C . El método de análisis del CIII se basó en el protocolo de consenso descrito en Medja et al. (Mitochondrion. 2009;9:331-9).

Resultados: La actividad específica del CIII (AE = nmol/min mg) obtenida para cada lote de citocromo c fue: 077K7001 AE = 124,8 (100%); 070M7031V AE = 124,6 (99,8%); 098K7000 AE = 98,2 (80,2%). En cuanto a la decilubiquinona, el porcentaje de AE respecto al valor obtenido más elevado para el lote 098K7000 de citocromo c fue: 100% DQH2 ditionita (-20°C); 92% DQH2 borohidruro (-80°C); 80% DQH2 ditionita (no congelada) y para el lote 070M7031V: 100% DQH2 ditionita (-20°C); 99% DQH2 borohidruro (-80°C); 83% DQH2 ditionita (no congelada).

Conclusiones: Uno de los dos lotes de citocromo c disponibles en la actualidad (098K7000) origina actividades significativamente más bajas que los otros dos lotes (070M7031V y 077K7001). Esto implica una variabilidad de lote a tener en cuenta en el futuro y la necesidad de verificar cada nuevo lote de citocromo que se vaya a emplear. Las actividades más elevadas se obtienen con decilubiquinona reducida con ditionita y congelada a -20°C (estabilidad máxima verificada 1 mes). La decilubiquinona reducida con borohidruro y conservada a -80°C origina también actividades similares al anterior, por lo que serían dos metodologías equiparables.

1041. INFLUENCIA DE LOS CICLOS DE CONGELACIÓN Y DEL TIPO DE CONSERVACIÓN DE LOS HOMOGENADOS MUSCULARES EN LA MEDIDA DE LA ACTIVIDAD DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL

A. Delmiro Magdalena, M. Morán Bermejo, S. Jiménez García, A. Blázquez Encinar, J. Arenas Barbero y M.Á. Martín Casanueva

Laboratorio Enfermedades Mitocondriales. Servicio Bioquímica Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. Centro Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid. España.

Introducción: La armonización entre laboratorios de la medida de la actividad enzimática de los complejos de la cadena respira-

toria mitocondrial requiere el establecimiento de unas normas precisas para la correcta preparación de los homogenados musculares debido a la influencia que pudieran tener sobre dicha actividad los ciclos de congelación/descongelación a los que se someta el tejido o la forma de conservación del mismo.

Objetivos: Evaluar la influencia de los ciclos de congelación/descongelación de los homogenados musculares sobre la actividad de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial.

Material y métodos: Se han empleado alícuotas de homogenados de músculo de cerdo que se han procesado de tres formas diferentes tras la primera descongelación del tejido muscular y preparación del homogenado: i) cuantificación en el mismo día de todos los complejos; ii) alícuotado y nueva congelación a -80 °C para cuantificación posterior; iii) alícuotado y nueva congelación en nitrógeno líquido para cuantificación posterior. Las medidas tras la congelación de los homogenados se realizaron transcurrido un mes. Se han analizado los complejos I, II, IV, I+III y II+III, las proteínas totales y la citrato sintasa (CS) siguiendo el protocolo de consenso descrito en Medja et al. (Mitochondrion. 2009;9:331-9).

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: Se observa en general una disminución de las actividades de todos los complejos cuando se congela el homogenado (a -80 °C o en N₂ líquido), excepto el complejo I en el caso de -80 °C (probablemente debido a la alta variabilidad que existe en la medida de este complejo). La congelación en nitrógeno líquido no aporta ventajas y es incluso ligeramente más desfavorable que la conservación a -80 °C (durante un mes). Un ciclo de congelación/descongelación del homogenado muscular supone una disminución media del 20% (rango 8-47%) de las actividades de los complejos de la cadena respiratoria. Por tanto es necesario consensuar un tipo de procesamiento de las muestras de músculo con el fin de poder utilizar valores de referencia comunes e intercambiables.

1042. LABORATORIO DE URGENCIAS. PARÁMETROS DEL PROTOCOLO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EN EL DONANTE Y EN SU FASE POSQUIRÚRGICA

M.M. Gálvez Castrillo, M. Arévalo Durán, M. Arruebo Muñoz, M. Santamaría González, H. Moraes Rodríguez y C. Asinari

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción: El trasplante hepático ortotópico (THO) consiste en la extirpación de un hígado enfermo y su sustitución por un hígado sano de un donante. Tras realizarlo el paciente permanece en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cirugía (UCI-Q). Con las técnicas disponibles en el Laboratorio de Urgencias (LU) se pueden estudiar las muestras de estas fases del THO.

Objetivos: El objetivo de este estudio es mostrar el protocolo que se realiza en nuestro LU en el donante y tras la realización del THO.

Material y métodos: Desde el quirófano o desde la UCI-Q las muestras y el volante con las peticiones llegan al LU. Este volante será procesado mediante el sistema informático (Mo-

dulab Gold. Versión 2.1.05 (buil 5). Las muestras son: un tubo de suero que se procesará en el autoanalizador de bioquímica (Synchron LXi 725 Synchron® Access® Clinical System de Bekman Coulter-IZASA); un tubo de sangre total que se procesará en el contador hematológico (Coulter® LH 500 de IZASA); una jeringa con sangre arterial y un tubo de sangre total que se procesarán en el autoanalizador de gases (GEM®Premier 4000 de IZASA); un tubo de orina que se procesará con las tiras reactivas para la determinación de beta-hcG (Strip. Clip test hcG. Sensibilidad 10 IU/L. A. Menarini Diagnostic) y para la realización de anormales y sedimento se analizará con las tiras reactivas (Aution Sticks de Arkray) y según resultados se realizará su visión directa al microscopio (Olympus BH-2).

Resultados: El protocolo de peticiones que se realiza en nuestro LU en el donante y en la fase postquirúrgica del THO se muestra en las tablas 1 a 4. Los resultados obtenidos se plasmarán en el informe del LU que se mandará al quirófano o a la UCI-Q vía informática.

Tabla 1. Protocolo de peticiones de parámetros bioquímicos

Glucosa (mg/dL)
Urea (g/L)
Creatinina (mg/dL)
Ión sodio (mEq/L)
Ión potasio (mEq/L)
Ión cloro (mEq/L),
Calcio iónico (mmol/L)*
Ión magnesio (mEq/L)*
Proteínas totales (g/dL)*
Calcio total (mg/dL)*
Amonio (mg/dL)*
Bilirrubina total (mg/dL)
Bilirrubina directa (mg/dL)
Amilasa (U/L),
Aspartato aminotransferasa (U/L)
Alanina aminotransferasa (U/L)
g-glutamilttransferasa (U/L)
Fosfatasa alcalina (U/L)
Colinesterasa (U/L)*

*No en el donante.

Tabla 2. Protocolo de peticiones de parámetros hematológicos

Hematies (mil/mm ³)
Hemoglobina (Hb) (g/dL)
Hematocrito (Ht ^o) (%)
Leucocitos (mil/mm ³)
Neutrófilos (%)
Linfocitos (%)
Monocitos (%)
Eosinófilos (%)
Basófilos (%)
Plaquetas (mil/mm ³)

	i) Homogenado "en fresco"		ii) Homogenado conservado -80°C		iii) Homogenado conservado N2 líquido	
PROTS	1,85 mg/mL		1,91 mg/mL		2,07 mg/mL	
	U/L	AE nmol/min mg	U/L	AE nmol/min mg	U/L	AE nmol/min mg
CI	49,7	26,9	56,9	29,8	47,6	23,0
CII	50,4	27,3	47,5	24,9	49,7	24,0
CI+III	33,5	18,1	19,5	10,2	20,0	9,7
CII+III	32,9	17,8	28,9	15,1	25,9	12,5
CIV	357,4	193,2	340,5	178,3	274,3	132,5
CS	346,3	187,2	286,1	149,8	304,6	147,1

Tabla 3.-Protocolo de peticiones de parámetros del equilibrio ácido-base en la fase posquirúrgica

pH
Presión parcial de oxígeno (mmHg)
Presión parcial de dióxido de carbono (mmHg)
Saturación de oxígeno (%)
Ión bicarbonato (mmol/L)
Total dióxido carbónico (mmol/L)
Exceso de base (mmol/L)
Lactato basal (mmol/L)

Tabla 4. Protocolo de petición en orina en el donante

Prueba de embarazo
Anormales y sedimento

Conclusiones: Con las técnicas, material y personal disponibles en nuestro LU se apoya, correctamente, el estudio de las muestras, del donante y la fase postquirúrgica, del THO utilizando un adecuado protocolo de peticiones. Los datos obtenidos se remiten mediante el sistema informático al clínico en un informe del LU.

1043. NUEVO SISTEMA DE EVALUACIÓN ANUAL/FINAL DE RESIDENTES EN FORMACIÓN DE ANÁLISIS CLÍNICOS (AC)

P. Zugarramurdi Solans, E. Salcedo Garayalde,
M.D. García San Martín, A. Grijalba Uche
e I. Romeo Martínez de Lecea

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: El Decreto Foral 19/2010 de 12 de Abril crea una estructura sanitaria asistencial única, denominada Complejo Hospitalario de Navarra (CHNA) que engloba diferentes recursos del Área de Pamplona dependientes de la Dirección de Atención Especializada, lo que supone la eliminación de las duplicidades existentes en las estructuras de los Centros que lo integran. En concreto, se crea la Comisión de Docencia (Centros A y B del CHNA) que modifica sustancialmente el sistema de evaluación de especialistas de en formación.

Objetivos: Evaluación anual/final de residentes de AC, siguiendo las directrices aprobadas por la Comisión de Docencia ajustándolas a la normativa del Decreto 183/2008.

Material y métodos: Evaluación anual/final 2010 de residentes de AC del CHNA. Comité de evaluación formado por: Presidente Jefe de Estudios del CHNA; Vocales Tutores de residentes de los Centros A y B, Vocal de la Comisión de Docencia (designado por la Comunidad Autónoma) y secretaria.

Resultados: Inicialmente se firma la constitución del Comité de Evaluación y terminada esta el Acta. La evaluación valora los siguientes apartados: valoración de rotaciones (internas y externas) que evalúa la adquisición de los objetivos formativos logrados. Puntúa 3 puntos. Memoria anual del residente en la que describe rotaciones con sus objetivos y cumplimiento, asistencia a congresos y cursos, realización de sesiones, comunicaciones, publicaciones y otras actividades, así como sus opiniones personales sobre aspectos relacionados con la formación de ese año. Puntúa 3 puntos. Informe anual del tutor que valora la adquisición de competencias (asistenciales, docentes e investigadoras), valoración formativa (entrevistas estructuradas), enfoque diagnóstico, utilización de recursos, motivación, asistencia, puntualidad, participación en equipos de trabajo y observaciones personales. Puntúa 4 puntos. Según la suma de puntuaciones obtenida, la calificación final será: negativa (inferior a 5) o positiva [suficiente (5-7), destacado (7-9) y excelente (9-10)].

Conclusiones: El sistema actual permite una valoración más completa que el anterior, basado exclusivamente en la valoración

de rotaciones y memoria del residente. El sistema actual tiene en cuenta la opinión de expertos (Comité de Docencia y Tutor), y la del propio residente. Permite reevaluar cualquiera de los apartados en los que se basa la valoración final.

1044. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA (PCT) Y FRAGMENTO N-TERMINAL DEL PROPÉPTIDO NATRIURÉTICO DE TIPO B (NT-PROBNP) EN LIQUIDO PLEURAL

B. Prieto, V. Rodríguez, A. Pando, R. Secades y F.V. Álvarez
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: En los últimos años se ha introducido el uso de diferentes marcadores bioquímicos para ayudar a establecer la gravedad y pronóstico de pacientes con patología respiratoria. En este contexto, reviste especial interés la determinación de procalcitonina (PCT) para el manejo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y del fragmento N-terminal del propéptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) para el diagnóstico diferencial de pacientes con disnea aguda. Sin embargo, la utilidad de estos y otros marcadores en líquido pleural (LP) aún permanece sin dilucidar.

Objetivos: Valorar la utilidad clínica de la cuantificación de PCT y NT-proBNP en LP, en una serie de pacientes con derrame pleural de diferentes etiologías.

Material y métodos: Se seleccionaron las muestras de líquido pleural de 192 pacientes, recogidas por toracocentesis con fines diagnósticos y cuyo sobrenadante (una vez separadas las células por centrifugación) había sido conservado a -20°C hasta su procesamiento para el presente estudio. PCT y NT-proBNP fueron medidas mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia en el módulo E de un analizador Cobas 6000 (Roche Diagnostics) en el Laboratorio de Respuesta Rápida del Hospital Universitario Central de Asturias. Según la etiología del derrame pleural, las muestras se clasificaron en los siguientes grupos: insuficiencia cardiaca (IC; n = 27), neoplasia (n = 50), NAC (n = 57) y otras causas (n = 53). Se evaluó mediante análisis multivariante la influencia de diversas variables analíticas y clínicas en las concentraciones de PCT y NTproBNP en LP. Además, se estudió el valor pronóstico de ambos marcadores mediante curvas ROC.

Resultados: Como cabía esperar, se observaron concentraciones de NTproBNP significativamente más elevadas en derrames de pacientes diagnosticados de IC y aquellos con enfermedad renal. El análisis multivariante también demostró asociación significativa entre las concentraciones de PCT en LP, el hábito de fumar y la etiología bacteriana de la NAC. No se observó, sin embargo, correlación significativa entre la concentración de PCT en LP y el resultado del cultivo microbiológico en derrames pleurales de pacientes con NAC. En cuanto al valor pronóstico, PCT en LP fue capaz de predecir el ingreso en UCI con un área bajo la curva ROC de 0,68. La eficacia para pronosticar exitus fue de 70,2% y 65,6% para NTproBNP y PCT en LP, respectivamente.

Conclusiones: La medida de NTproBNP y PCT en LP es útil para estimar gravedad, asociándose concentraciones más elevadas con peor pronóstico (ingreso en UCI y exitus).

1045. UTILIDAD DE LOS MÉTODOS CUANTITATIVOS PARA SANGRE OCULTA EN HECES PARA DISCRIMINAR POR PATOLOGÍAS

B. Dos Santos Marcano, S. García Mayo, M. Rodríguez Pedreira,
R. Souto Fernández, C. Barbuzano Safont y A. Mosquera Rey
CHU A Coruña. España.

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es una entidad prevalente en la población, y cuyo diagnóstico precoz mejora la su-

pervivencia. El análisis de la sangre oculta en heces es una prueba diagnóstica sencilla y barata con buena aceptación por parte de los pacientes que debe solicitarse ante sospecha de CCR. En nuestra sección, se procesan diariamente una media de 60 muestras de heces para determinación de sangre oculta, procedentes de los 77 puntos de extracción periféricos y de los 3 hospitales que conforman nuestro complejo. La introducción de métodos cuantitativos para este análisis justifica cuestionar el potencial de discriminar entre distintas entidades diagnósticas que con métodos previos aportarían tan solo datos cualitativos.

Objetivos: Determinar si existe correlación entre los valores de sangre oculta en heces cuantificado por un método turbidimétrico de aglutinación de partículas de látex (OC Sensor μ , Palax®) y el diagnóstico endoscópico en una población seleccionada de pacientes en el Laboratorio de nuestro Hospital.

Material y métodos: Se seleccionaron 155 pacientes del servicio de digestivo con indicaciones de colonoscopia exploratoria (90 mujeres y 65 varones), con un rango de edad entre 2 y 94 años (mujeres: 14-94 y varones: 2-84 años) a quienes previo consentimiento se realizó colonoscopia y posteriormente determinación de sangre oculta en heces. Cada paciente recogía 2 muestras de heces, cuyo valor de SOH se promedió para la realización del estudio. Se excluyen del estudio 17 pacientes que presentaron más de un diagnóstico en endoscopia, y otros 106 que se rehusaron a someterse al procedimiento.

Resultados: Se obtuvieron 5 grupos con los diagnósticos de gastritis crónica antral, hernia hiatal, hemorroides internas, adenocarcinoma infiltrante de recto, sin evidencia de alteraciones. Se aplica un ANOVA obteniéndose un valor de F 1,86 siendo inferior al valor crítico de 2,67 con 4 grados de libertad con una $p < 0,05$ lo que indica que las diferencias en los valores obtenidos no son estadísticamente significativas.

Conclusiones: Los títulos de SOH por método turbidimétrico de aglutinación con partículas de látex no son útiles para realizar diferenciaciones diagnósticas en patologías digestivas asociadas a hemorragia digestiva, sin embargo, esto no resta valor al uso de la determinación de SOH como screening inicial en el CCR y demás patologías digestivas, tal y como está referido ampliamente en la literatura.

1046. HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA DE LA INFANCIA

A. Arza Ruesga, M. Sasieta Altuna, M. Rueda Gutiérrez,
M. Esteban Salas, A. García de Vicuña Meléndez e I. Rubio Olló

Hospital de Cruces. Barakaldo. España.

Introducción: La hiperfosfatemia transitoria (HT) de la infancia está caracterizada por una marcada elevación de la fosfatasa alcalina (4 o 5 veces el límite alto de normalidad pediátrico) en ausencia de enfermedad ósea, hepática, renal o endocrino-metabólica. Los niveles retornan a la normalidad en semanas o meses. La mayoría de los casos están descritos en niños menores de cinco años. La patogénesis de la HT aun no está bien definida, normalmente las dos isoenzimas (ósea y hepática) están aumentadas por un posible incremento en el contenido de ácido siálico lo cual puede disminuir su aclaramiento. La mayoría de los niños con HT son sanos pero este fenómeno puede estar asociado a procesos intercurrentes como gastroenteritis, infecciones respiratorias, retraso en el crecimiento y asma. El reconocimiento de este fenómeno puede evitar procedimientos innecesarios.

Material y métodos: Se revisan los resultados de fosfatasa alcalina (FA) en suero obtenidos en el laboratorio durante tres años en niños menores de cinco años sin evidencia de enfermedad hepática, ósea y renal o que presenten algún proceso hematológico. Estudiamos todos aquellos pacientes con un resultado de FA mayor de 400 U/L. Su procedencia, la estación del año en la que se produce la elevación de la FA y procesos intercurrentes a los que podría es-

tar asociado el incremento. En nuestra comunidad a todos los niños se les aplican medidas profilácticas contra el raquitismo.

Resultados: Un total de 38 pacientes del hospital con una FA > 400 U/L, perfil óseo, hepático y hematológico normal fueron estudiados. De estos pacientes 9 tenían niveles de FA > 1.000 U/L y reunían los criterios para sospechar una hiperfosfatemia transitoria. Los niveles retornan a la normalidad en un periodo de uno a seis meses. El resto presentaban elevaciones moderadas y mantenidas de este marcador atribuibles a otra patología. De los pacientes susceptibles de presentar una HT, en cuatro de ellos la elevación está asociada a procesos infecciosos con sintomatología digestiva, uno a crisis asmática aguda y en los cuatro restantes no hay evidencia de proceso intercurrente asociado. El 66% de las HT se presentaron entre los meses de noviembre a marzo. Con estos datos la prevalencia de HT es de 1,2% en niños sanos para una FA > 1000 U/L y del 3.9% para elevaciones moderadas de FA (entre 400-1.000 U/L).

Conclusiones: El conocimiento de esta entidad puede evitar peticiones innecesarias en los niños que presentan esta alteración, dicho conocimiento asociado a una historia clínica cuidadosa, exploración física y una rutina básica del laboratorio sería suficiente para descartar otras causas de elevación de fosfatasa alcalina evitando exploraciones innecesarias.

1047. GENOTIPOS DE HEMOCROMATOSIS Y PARÁMETROS DEL METABOLISMO FÉRRICO

A. Sáez-Benito Godino, J.M. Ruiz González, J.M. Vergara Chozas,
M.L. Francisco, C.F. Cristina, M. Vilches Moreno,
M.T. Martínez de Saavedra Álvarez, L. Sánchez Morales
y A. Nieto Díaz

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Introducción: La hemocromatosis se caracteriza por sobrecarga férrica progresiva en diversos órganos. Existen dos tipos: hereditaria o genética (HH) y secundaria o hemosiderosis. La mayoría se debe a mutación en el gen HFE, situado en la región HLA del cromosoma 6, transmitiéndose por herencia autosómica recesiva. Se conocen dos mutaciones más frecuentes: la C282Y (sustitución de cisteína por tirosina en la posición 282) y la H63D (histidina por aspartato en posición 63). Está descrito que casi el 70-80% de los pacientes son homocigotos C282Y/C282Y y un 5% heterocigoto doble C282Y/H63D y el 5% restante no se asocia a mutación del gen HFE, no considerando HH la mutación H63D. Los homocigotos de C282Y tienen un riesgo más alto para la sobrecarga de hierro. Existen 2 test para la sospecha/diagnóstico de la enfermedad: -Índice de saturación de transferrina: Valores superiores al 45% en mujeres premenopáusicas o 55% en hombres o mujeres postmenopáusicas. Se suele acompañar de niveles elevados de ferritina y hierro sérico. -Mutaciones del gen HFE. Los pacientes con sobrecarga bioquímica de hierro y las mutaciones descritas pueden ser directamente diagnosticados de HH.

Objetivos: Estudiar las mutaciones más prevalentes en nuestra provincia y si hay diferencia entre los parámetros bioquímicos asociados a la sobrecarga férrica entre las distintas mutaciones.

Material y métodos: Se han estudiado las muestras enviadas durante dos años para estudio genético de hemocromatosis en el Servicio de Inmunología de nuestro hospital. Se han recogido los resultados genéticos y, en los de nuestra Área, los datos bioquímicos del metabolismo férrico. No disponemos de datos bioquímicos de otras Áreas. Los estudios genéticos se han realizado por PCR a tiempo real con sondas FRET y análisis mediante curvas de melting, determinando las mutaciones C282Y, H63D y S65C. Los test bioquímicos en analizadores modulares E-170 (ferritina) y C-711 (hierro, transferrina). Se estudia la distribución de genotipos y se comparan medianas y RIC de parámetros férricos en los mismos mediante U de Mann-Whitney, por no tener distribución normal.

Sin mutación	Heterocigotos			Homocigotos		Heterocigotos		
	simples	dobles		C282Y/C282Y	H63D/H63D	C282Y/H63D	C282Y/S65C	H63D/S65C
C282Y	H63D	S65C						
128	41	112	2	9	14	17	3	2

Resultados: Se han recogido los datos de 328 pacientes, de los cuales total: 328; total con C282Y: 70; total con H63D: 128; total con S65C: 7; sin mutación: 128. No se ha encontrado diferencias significativas en IST entre los distintos grupos estudiados, incluyendo aquellos que no presentaban mutación. Aunque la ferritina presenta valores superiores en los homocigotos, tampoco alcanza significación estadística. Tampoco hay diferencias en hierro sérico.

Conclusiones: 1. La prevalencia de mutaciones y de portadores de las distintas mutaciones en nuestra provincia es distinta de la descrita en la literatura, predominando la H63D tanto en forma heterocigota como homocigota. 2. En pacientes previamente seleccionados en función de sus parámetros bioquímicos para realizar el estudio de HH o familiares, no encontramos diferencias entre homocigotos, portadores o incluso sin mutaciones, lo que no se corresponde con la mayor sobrecarga férrica descrita para la mutación C282Y. 3. La mutación H63D parece determinar una sobrecarga férrica similar a la C282Y

1048. FRECUENCIA DE LOS NEUMOALERGENOS EN EL ÁREA SANITARIA DE LA SERRANÍA

J.F. Cuadros Muñoz, S. Moreno Hevilla y F.J. Mérida de la Torre

AGS Serranía de Málaga. Ronda. Málaga. España.

Introducción y objetivos: Recientemente se ha protocolizado el estudio de los neumoaerógenos en función de las cifras de Ig E total, estableciendo el valor de corte en el 50% del valor máximo de normalidad, variable en función de la edad del paciente, según la tabla 1.

Tabla 1

Edad	Valores normales de Ig E total	Valores de corte
< 1 año	< 15 kU/L	> 7,5 kU/L
1-5 años	< 60 kU/L	> 30 kU/L
6-9 años	< 90 kU/L	> 45 kU/L
10-15 años	< 200 kU/L	> 100 kU/L
Adultos	< 100 kU/L	> 50 kU/L

Cuando se supera el valor de corte se realizan 5 paneles: ácaros, aero-alergenos, árboles, epitelios de animales y mohos (tabla 2). La positividad de un panel genera la realización de los alergenos individuales, excepto en los paneles de ácaros y mohos, que se informan directamente. Valorar la positividad (%) de cada panel.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo con todas las muestras analizadas en los 6 primeros meses de implantación del protocolo (1/10/10 hasta 31/3/11) a los que se les había dado positivo alguno de los 3 paneles a los cuales les realizamos los

Tabla 2

Ácaros	Aero-alergenos	Mohos	Árboles	Epitelio animal
Dermatophagoides pteronyssinus	Gramma común	Penicillium notatum	Olivo	Epitelio de gato
Dermatophagoides farinae	Hierba timotea	Cladosporium herbarum	Sauce	Caspa de caballo
Dermatophagoides microceras	Cedro japonés	Aspergillus fumigatus	Pino	Caspa de vaca
Lepidoglyphus destructor	Ambrosia común	Candida albicans	Eucalipto	Caspa de perro
Tyrophagus putrescentiae	Artemisia	Alternaria tenuis	Acacia	
Glycyphagus domesticus			Cayeputi	
Euroglyphus maynei				
Blomia tropicalis				

alergenos individuales (aeroalergenos, árboles y epitelios animales) y valoramos el % de cada una de los alergenos.

Resultados: De un total de 37 muestras analizadas hay un 35.14% con 1 solo panel positivo y de estos el 53.85% lo son los ácaros el 23% a los aeroalergenos el 15.38% a árboles y el 7.69% a epitelios animales. Ver tabla en inicio página siguiente.

Conclusiones: En la evaluación individual destaca la alta incidencia de alergia a ácaros, olivo (100% de los paneles + a árboles), grama, hierba timotea, epitelio de caballo y de perro, propias de una zona rural, tal y como corresponde al área sanitaria objeto del estudio. En la valoración de alergias a 1 solo panel, destaca el alto porcentaje que suponen las alergias a ácaros.

1049. APLICACIÓN DE UN TEST DE EJERCICIO-ISQUEMIA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

A.J. Reche Martínez, I. Martín Mérida, R. Gómez Rioja, J.M. Iturzaeta Sánchez, M.J. Alcaide Martín y A. Buño Soto

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Las miopatías metabólicas constituyen un grupo heterogéneo de trastornos musculares. Para su valoración se han propuesto diferentes pruebas mediante medición de lactato y amonio tras la realización de un ejercicio, asociado o no a condiciones de isquemia, siendo evitada tradicionalmente esta última en la población pediátrica por sus potenciales complicaciones.

Objetivos: Adaptar un test de ejercicio de antebrazo con intensidad de fuerza controlada bajo condiciones de isquemia para su aplicación en pacientes pediátricos, incorporando otros parámetros obtenidos en la gasometría. Presentar los casos estudiados hasta el momento

Material y métodos: Se estandarizó la fuerza del ejercicio mediante un dinamómetro de mano. Al menos 15 minutos antes de comenzar la prueba se obtuvo una muestra de sangre basal y se valoró la máxima fuerza contráctil (MFC). El ejercicio del test supone la realización de 30 contracciones (80% MFC) en 1 minuto bajo condiciones de isquemia (producida con un manguito de esfigmomanómetro insuflado 20-40 mmHg por encima de la presión sistólica). Finalizado el ejercicio se obtiene una muestra identificada como 0' (en isquemia). Después se retira el manguito y se obtienen muestras a tiempos fijos (1', 2', 3', 5', 10'). En todas las muestras se realiza la determinación de amonio (Dimensión Vista) y gasometría incluyendo lactato (Rapidlab1205/ABL90). Las muestras se mantuvieron en frío y se analizaron en menos de 30 minutos. La estandarización inicial se realizó en 6 adultos sanos, aplicándola posteriormente a los pacientes solicitados por Neurología infantil, 10 casos durante un año (edades: 7-14 años).

Total	37		Paneles (+)	Nº de muestras		1 panel (+)	13	
Aeroalergenos	22	59,46%	1	13	35,14%	Aeroalergenos	3	23,08%
Ácaros	21	56,76%	2	8	21,62%	Ácaros	7	53,85%
Árboles	21	56,76%	3	13	35,14%	Árboles	2	15,38%
Mohos	3	8,11%	4	3	8,11%	Mohos	0	0,00%
Ep animales	13	35,14%	5	0	0%	Ep animales	1	7,69%

Arboles			Aeroalergenos				Epitelios animales				
12	Olivo	12	100,00%	11	Gramina	9	81,82%	8	Caballo	7	87,50%
	Eucalipto	3	25,00%		Hierba timotea	9	81,82%		Perro	5	62,50%
	Pino	0	0,00%		Ambrosia	4	36,36%		Vaca	2	25,00%
					Artemisa	3	27,27%		Gato	1	12,50%

Resultados: En todos los casos el test se desarrolló con normalidad, sin objetivarse molestias importantes (solo sensación parésica pasajera). Los resultados para lactato y amonio del grupo control se muestran en la tabla 1. Entre los pacientes estudiados, solo el caso diagnosticado de enfermedad de McArdle presentó un ratio de lactato inferior a 2. Otro caso mostró un ratio (2,65) por debajo del percentil 25 de los controles y el resto exhibieron ratios por encima de ese valor. Para el amonio, dos casos presentaron ratios inferiores a 1,5 sugiriendo la existencia de un déficit de mioadenilato deaminasa (sin confirmación). Otros parámetros de la gasometría fueron valorados como valor mínimo/máximo alcanzado. Se presentan los resultados del grupo control (tabla 2). Los pacientes se comportaron de forma similar a los controles en el grado de disminución de pO₂, pH y bicarbonato y aumento de pCO₂ y potasio. Ninguno de los casos fue posteriormente diagnosticado de miopatía mitocondrial.

Conclusiones: El test de ejercicio-isquemia es practicable en pacientes pediátricos y los resultados son comparables a los observados en controles adultos tras estandarizar el ejercicio (80% MFC). Se detectó un caso de enfermedad de McArdle. La realización del test puede confirmar la indicación de biopsia muscular en estos pacientes.

1050. ESTIMACIÓN DE LA VARIABILIDAD BIOLÓGICA DE LA PROCALCITONINA Y LA PROTEÍNA C REACTIVA MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE RESULTADOS SERIADOS DE PACIENTES

R. Gómez Rioja, A. Buño Soto, P. Fernández-Calle, M.J. Alcaide Martín, P. Oliver Saez y J.M. Iturzaeta Sánchez

Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: La variabilidad biológica (VB) se utiliza para diversos fines como evaluar el valor de referencia del cambio de una magnitud o el establecimiento de especificaciones de calidad.

Cembrowski et al (Clin Chem Lab Med. 2010;48:1447-54) han propuesto una herramienta matemática mediante la cual estimar la VB de una magnitud de forma retrospectiva utilizando resultados seriados de pacientes. La procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR) son biomarcadores empleados para el diagnóstico de sepsis. A diferencia de la PCR, hasta el momento no existe información relevante acerca de la VB de la PCT.

Objetivos: Estimar la variabilidad biológica de la procalcitonina y la proteína C reactiva mediante la utilización retrospectiva de resultados seriados de pacientes.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 20.049 y 42.562 determinaciones de PCT y PCR respectivamente, correspondientes a pacientes (adultos y niños) ingresados en unidades de urgencias y cuidados intensivos durante el año 2010 en nuestro hospital. La PCR se determinó por inmunoturbidimetría (Dimension Vista, Siemens HD) y la PCT por inmunoensayo (Liaison, Palex). Para descartar episodios sugestivos de sepsis, se eliminaron los resultados de PCT superiores a 2 ng/mL y PCR superiores a 30 mg/L. Se seleccionaron las diferencias entre resultados sucesivos del mismo paciente, calculándose el tiempo transcurrido entre ellas, (n = 9.729 PCT y 6.426 PCR). Los resultados se agruparon en función del intervalo de tiempo entre determinaciones expresado en días (desde 1 hasta 4 días). Se calcularon las desviaciones estándar de los duplicados (DSD), representándose frente al intervalo de tiempo y se ajustaron a una recta mediante regresión lineal. Según la hipótesis de Cembrowski, el punto de corte de esta recta en ordenadas (Y₀) corresponde a la suma de la variación analítica a corto plazo y variabilidad biológica expresadas como desviaciones estándar (DSa y DSb respectivamente) según $Y_0 = (DSa^2 + DSb^2)^{1/2}$. Conociendo DSa es posible estimar la DSb y conociendo la media de los resultados observados es posible calcular el coeficiente de variación biológico intraindividual (CVBi)

Resultados: Se muestran en la tabla de página siguiente.

Tabla 1

		Pico máximo lactato (mmol/L)	Ratio lactato	Pico máximo amonio (µg/dL)	Ratio amonio
Percentiles	25	3,5	3,0	70	1,6
	Mediana	4,6	4,1	94	2,7
	75	6,1	6,3	129	3,3

Tabla 2

		pO ₂ mínima (mmHg)	pCO ₂ máxima (mmHg)	pH mínimo	Bicarbonato mínimo (mmol/L)	K máximo (mmol/L)
Percentiles	25	21,3	46,1	7,24	23,1	3,6
	Mediana	28,1	54,2	7,30	24,1	3,7
	75	33,8	59,8	7,34	25,4	4,6

	Ecuación	CV intraensayo (concentración)	DSa	DSb	Media	CVBi	CVB _B *
PCT	$y = 0,039 \cdot \text{días} + 0,198$ ($r = 0,97$)	9,37% (0,94 ng/mL)	0,088	0,177	0,49 ng/mL	36%	6%
PCR	$y = 0,316 \cdot \text{días} + 5,305$ ($r = 0,81$)	2,43% (6,5 mg/L)	0,158	5,30	8,52 mg/L	62%	42,2%

*CVB_B: Coeficiente variación biológica descrito en la bibliografía (PCT: 1 estudio en 16 sujetos sanos).

Conclusiones: Aplicando el método descrito por Cembroski en nuestra población, se obtiene una estimación de variabilidad biológica de la procalcitonina y proteína C reactiva superiores a los descritos previamente en sujetos sanos, observándose que la procalcitonina presenta una variabilidad biológica mucho menor que la de la Proteína C reactiva. Es importante tener en cuenta que las características particulares de la magnitud estudiada (selección de pacientes, número mínimo de datos requeridos y patrones de solicitud de uso) no son las mismas que las de las magnitudes estudiadas por Cembrowski et al, que presentan una regulación homeostática a corto plazo. Por ello, para poder asegurar si este método es válido para otro tipo de magnitudes haría falta llevar a cabo más estudios experimentales.

1051. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA DEMANDA DE ALÉRGENOS EN EL HOSPITAL ROYO VILLANOVA SECTOR ZARAGOZA I, DURANTE EL AÑO 2010

V. Latorre Garcés, P. González Macho, O. Lucas Zabala, P. Belenguer García, E. Lara Navarro y J. Ruiz Budría

Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.

Introducción y objetivos: Las reacciones alérgicas pueden expresarse a cualquier edad y afectar a distintos órganos, teniendo importantes consecuencias en la salud y calidad de vida del paciente afecto y su familia. Ante el aumento de solicitudes de IgE específicas en nuestro centro, se decidió hacer un estudio retrospectivo del año 2010 de los alérgenos más solicitados y de su positividad en nuestra población.

Material y métodos: Las determinaciones de IgE específica se realizaron en nuestro centro de referencia, con el autoanizador Inmunocap 250 de Phadia. Se realizó la exportación de datos del sistema informático de laboratorio, Modulab Gold, y tratamiento de los mismos con Microsoft Excel, correspondientes a las solicitudes realizadas por el Servicio de Alergología de nuestro hospital en el año 2010, considerándose positivas las muestras con IgE específica superiores a 0,35 kU/L.

Resultados: Durante el año 2010 se realizaron desde el Servicio de Alergología de nuestro centro 5.683 solicitudes de IgE específica, correspondientes a 1.171 pacientes, con una media de 38,27 ± 15,90 años y un 57% del sexo femenino. El grupo de alérgenos más demandados es el de alimentos, constituyendo el 18,38% del total de solicitudes, dentro del que destacan el melocotón (con un porcentaje de positivos del 76,19%), el cacahuete (65,08% pos.), la nuez de nogal (59,09% positivos) y la avellana (40,74% pos.). El segundo grupo en importancia en nuestra población es el de pólenes de gramíneas (16,60% de las solicitudes), siendo los más demandados *Lolium perenne* (79,66% pos.) y *Phleum pratense* (75,73% pos.). En tercer lugar se encuentran los pólenes de árboles (14,37% de peticiones), siendo el más solicitado *Olea europea* (71,04% pos.), seguido de *Platanus acerfolia* (56,21% pos.) y *Arizónica* (65,52% pos.). Con un 10,06% de solicitudes se sitúa el grupo de epitelios y proteínas animales, dentro del que destacan la caspa de perro (53,93% pos.) y el epitelio de gato (51,11% pos.). En quinto lugar se encuentran los parásitos (9,76% de peticiones), correspondiendo el 53,51% de las solicitudes a *Anisakis* (37,37% pos.), el resto de las determinaciones son de *Ascaris* (11,19% pos.) y *Echinococcus granulosus* (4,84% pos.). A continuación, el grupo

de ácaros (8,76% de solicitudes), con 50,24% de positivos en *Dermatophagoide farinae* y 52,57% en *D. pteronyssius*; pólenes de malezas (7,44% de peticiones) con 66,99% de positividad en *Sal-sola kali*; y hongos (7,03% de solicitudes), con 56,83% de positivos en *Alternaria tenuis*.

Conclusiones: La población para la que se realizaron determinaciones de IgE específicas en nuestro sector en el año 2010 es joven y con ligero predominio del sexo femenino. El grupo de alérgenos más demandado fue el de alimentos, lo que podría explicarse por la gran variedad de IgE específicas (92) que existen dentro del mismo. Los alérgenos con más incidencia en nuestra población son los pólenes de gramíneas y de árboles, destacando *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Olea europea*, *Platanus acerfolia* y *Arizónica*.

1052. ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR ADRIAMICINA: ESTUDIO DE SU CARDIOTOXICIDAD Y HEPATOTOXICIDAD. INFLUENCIA DE LOS FOTOPERIODOS

A. Díaz Moreno^a, I. Túnez Fiñana^b, I. Tasset Cuevas^b, F. Rodríguez Cantalejo^c, P. Montilla López^d y C. Aguilera Gámiz^e

^aHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

^bDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular. Córdoba.

España. ^cUnidad de Gestión Clínica de Análisis Clínicos; ^dFacultad de Medicina. Córdoba. España. ^eComplejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción: Nuestro grupo ha evidenciado en un modelo de nefropatía por adriamicina (AD), en rata, cómo se potencia el daño oxidativo en este órgano con la iluminación permanente y que estos fenómenos son revertidos por la administración exógena de melatonina ((MEL).

Objetivos: En el presente trabajo, se estudia el comportamiento del estrés oxidativo en tejido cardíaco y hepático bajo la influencia de diferentes fotoperiodos, en un modelo adriamicínico.

Material y métodos: Tres tipos de fotoperiodos fueron aplicados durante cuatro semanas a ratas machos adultas: Normal, N (14h luz/10h oscuridad); iluminación permanente, IP (24h luz); oscuridad permanente, OP (24h oscuridad). AD fue administrada mediante inyección intraperitoneal y fueron analizadas las siguientes variables: lipoperóxidos (LPO) a través de las concentraciones de malonildialdehído (MDA) y 4-hidroxiacetalquenal (4-HDA), GSH y catalasa, en tejido cardíaco y hepático (Bioxytech LPO-586, GSH-400 y catalasa); así como MEL plasmática por RIA. Contraste de hipótesis mediante test Anova.

Resultados: En los animales tratados con adriamicina (AD) se observa un incremento significativo de la lipoperoxidación y un descenso de GSH hepática y cardíaca ($p < 0,001$). Este estado de estrés oxidativo se agrava en los animales sometidos a luz permanente ($p < 0,0001$). Este mismo comportamiento se observa en los animales no tratados con AD. La actividad de catalasa es reducida en ambos tejidos en los animales tratados con AD, efecto potenciado por la IP.

Conclusiones: Los cambios detectados en los marcadores de estrés oxidativo según el ciclo de luz y su correlato con los niveles de MEL, sugieren el extraordinario efecto antioxidante de la MEL endógena así como la existencia de un ritmo circadiano en los sistemas enzimáticos de control del estado de oxidación.

1053. EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES IGG, IGA E IGM Y LA DETERMINACIÓN DE LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGG EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS

M.I. García Sánchez, B. Fernández Pérez, C. Bermudo Guitarte, M.Á. Gamero García, M. Lucas Lucas y G. Izquierdo Ayuso

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) para realizar un diagnóstico diferencial en patologías neurológicas es cada vez más utilizado. Las pruebas paraclínicas de laboratorio son en este tipo de enfermedades de gran importancia para llegar a un diagnóstico preciso que permita un tratamiento precoz de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar la relación entre la cuantificación nefelométrica de las distintas inmunoglobulinas (Ig) mediante los índices (Ind) de IgG, IgA e IgM y su relación con las bandas oligoclonales de IgG (BOCG) en pacientes con enfermedades neurológicas.

Material y métodos: El estudio se ha llevado a cabo con 320 pacientes que se realizaron una punción lumbar (PL) en el periodo comprendido entre abril 2010-abril 2011). El análisis final incluyó 256 pacientes que cumplían los criterios del estudio. Con las muestras de LCR y suero de cada paciente, se realizó el análisis cuantitativo de las IgG, IgA y IgM mediante nefelometría y posteriormente el análisis cualitativo de las BOCG, mediante isoelectrofoque y transferencia seguido de inmunodetección. Los pacientes se dividieron en 6 grupos en función de la patología neurológica subyacente: G1: esclerosis múltiple (EM) según criterios de Poser; G2: enfermedades inflamatorias del SNC distintas de EM; G3: enfermedades inflamatorias del SN periférico; G4: enfermedades no inflamatorias; G5: enfermedades infecciosas del SNC; G6: dolores de cabeza no inespecíficos/otros.

Resultados: Del grupo total, 93 presentaron patología compatible con el G1, 43 con G2, 8 con G3, 84 con G4, 16 con G5 y 12 con G6. La presencia de BOCG predominó de manera significativa en los pacientes del G1 (EM) (97%) relacionándose directamente con el IndIgG promedio más elevado de todos los grupos. En este grupo (G1), la cuantificación fue normal en 10 de los 93 pacientes, poniendo de manifiesto la mayor sensibilidad del método cualitativo respecto al cuantitativo. Así como el G1 (EM) también presentó un IndIgM promedio más alto, el de IgA fue compartido con los grupos G2 y G5. No obstante el mayor número de casos con IgA elevada fue G1 (EM). Tanto el G3 como el G6 presentaron resultados negativos de BOCG, concordando con los valores más bajos de los índices promedios de IgG, IgA e IgM. En el G2, 5 fueron positivos, de los que 4 presentaban un síndrome clínico aislado (primer brote de EM). En el G4 y G5 la presencia de BOCG fue muy baja (1 y 6 respectivamente), compatibles con cuadros infecciosos generados por su enfermedad.

Conclusiones: La determinación de BOCG y el cálculo de los índices de Ig sirven como discriminante diagnóstico para EM. Las BOCG son más sensibles (10%) que la cuantificación para detectar secreción intratecal de IgG anómala en el LCR. Hay pocos estudios realizados y hasta la fecha no es conocido el valor real de una secreción intratecal de IgA alterada. Nuestros resultados muestran que es un factor a tener en cuenta y sería necesario investigar a fondo sobre su posible relación con este tipo de enfermedades.

1054. ANÁLISIS DE LA DEMANDA DE LA DETERMINACIÓN DE LA FERRITINA SÉRICA EN EL ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ

R.M. Lillo Rodríguez, A.M. Pérez Caballero, A. Escobar Medina, V. Martos López, M. Molina Espejo, B. Jiménez Fatou y F. Jiménez-Mena

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

Introducción: El hierro es un micronutriente esencial, no solo para la síntesis de la hemoglobina, sino para la de proteínas de

la cadena mitocondrial transportadora de electrones y el mantenimiento de la inmunidad. La ferritina es una proteína almacenadora de hierro siendo fundamental en la homeostasis de este. Su cuantificación es un estudio básico en el despistaje de la anemia microcítica y en los casos de sospecha de sobrecarga férrica. Además, últimamente se estudia su implicación en algunos desórdenes neurológicos. Por otra parte, la automatización de la técnica de cuantificación y con la consecuente mejoría en los periodos de envío de los resultados ha tenido como consecuencia el incremento en la demanda de esta.

Material y métodos: A lo largo del año 2010 se analizaron en el Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz un total de 59.926 muestras. En 35.391 de ellas (23.588 mujeres y 11.803 hombres), además se solicitaron todos los parámetros para el cribado de la anemia microcítica (hemograma, sideremia, ferritina y transferrina). Hemos analizado los motivos de estudio de las solicitudes, así como la relación entre los diferentes parámetros estudiados.

Resultados: La relación de diagnósticos de sospecha de los pacientes con todos los parámetros del metabolismo férrico fue la siguiente: 18% anemia, u otra patología que podría hacer sospechar la presencia de esta, 1% diagnóstico neurológico, 1% patología tiroidea, 2% alteraciones hepáticas, en un 50% no se indicó el diagnóstico y un 27% otras patologías. El análisis estadístico de los valores de ferritina en función del diagnóstico revela la presencia de un incremento en la frecuencia de pacientes con niveles elevados de ferritina en el grupo de pacientes con alteraciones hepáticas ($p < 0,001$). Además, dentro de este grupo se observó que la relación hombre/mujer es de 4 a 1. En los pacientes con diagnóstico de anemia se observó una mayor frecuencia de muestras con niveles de ferritina por debajo de la normalidad (22% de las muestras frente al 11% de media en el resto de grupos). Sin embargo, cuando analizamos niveles de hemoglobina en este grupo, comprobamos que únicamente el 38% se encontraban por debajo de la normalidad. Además, cuando seleccionamos las anemias microcíticas en función del volumen corpuscular medio, la frecuencia de pacientes referidos por anemia que presentan niveles de ferritina por debajo de la normalidad, se eleva del 28% del grupo de anemias en general hasta el 63% en los pacientes seleccionados. Por lo tanto, rentabilidad de la cuantificación de ferritina en pacientes con sospecha de anemia, aumentaría si se realizara conforme a criterios hematimétricos. Finalmente, llama la atención el elevado número de muestras en las cuales no se indicó el diagnóstico y cuyos valores de ferritina se encontraron dentro de la normalidad (8.730).

Conclusiones: La cuantificación de la ferritina sérica es de gran utilidad en el cribado de los trastornos del metabolismo del hierro. Sin embargo, ante la gran demanda de solicitudes que se reciben en el laboratorio, sería muy útil la elaboración de algoritmos para rentabilizar el rendimiento diagnóstico de esta prueba.

1055. EXPOSICIÓN AL HUMO DE TABACO AMBIENTAL EN NIÑOS DE LAS COHORTES INMA SABADELL Y VALENCIA: DIFERENCIAS ENTRE CONCENTRACIÓN DE COTININA URINARIA AJUSTADA Y SIN AJUSTAR POR CREATININA

A.M. Castilla^a, M. Murcia^b, M. Álvarez-Pedrerol^c, M. Rebagliato^b, M. Espada^a, J. Ibarluzea^d y J. Sunyer^c

^aLaboratorio Normativo de Salud Pública. Bizkaia. España. ^bCentro Superior de Investigación en Salud Pública, Valencia (CSISP). España. ^cCentre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL). España. ^dSubdirección de Salud Pública de Gipuzkoa. España.

Introducción: La exposición al humo ambiental del tabaco es un importante factor de riesgo para la salud de los niños siendo numerosos los trabajos que han mostrado relación entre la exposición pasiva al humo de tabaco, principalmente en el hogar, y numerosas enfermedades. La cotinina es el biomarcador de exposición a tabaco más utilizado, aunque queda por aclarar si es capaz

de establecer diferentes niveles de exposición pasiva y si su ajuste por creatinina afecta a la detección de los diferentes niveles de exposición.

Objetivos: Evaluar la relación entre la cotinina urinaria y el consumo de tabaco de los progenitores en niños de las cohortes INMA-Sabadell (14 meses) e INMA-Valencia (4 años), y determinar si el ajuste frente a creatinina modifica los patrones de exposición revelados por la cotinina.

Material y métodos: Se analizaron muestras de orina de un total de 771 niños reclutados en el proyecto INMA, 201 de Sabadell (14 meses) y 570 de Valencia (4 años). La cotinina urinaria se determinó mediante un inmunoensayo previamente validado (Cotinine micro-plate EIA, OraSure Tech., Inc.; Bio-Rad). La creatinina se cuantificó mediante un autoanalizador COBAS MIRA por método enzimático. Se recopiló información sobre consumo de tabaco de los progenitores mediante cuestionario, así como datos sociodemográficos. Para el análisis múltiple se logaritizaron los valores de cotinina y se aplicó una regresión Tobit teniendo en cuenta el límite de cuantificación del método (LC = 4 ng/mL).

Resultados: Los niños de Valencia mostraron concentraciones mayores de cotinina que los niños de Sabadell. La exposición pasiva al humo del tabaco por vía materna implicó valores más altos que por vía paterna siendo la exposición por ambas vías acumulativa. La concentración de cotinina se correlacionó positivamente con el número de cigarrillos fumados por ambos progenitores. La edad del niño, la edad de la madre al parto, el origen y nivel educativo de los padres también fueron factores relacionados con la concentración de cotinina. La comparación de los modelos múltiples usando concentración de cotinina ajustada y sin ajustar por creatinina, no reveló diferencias significativas. En ambos casos, el patrón de incremento de cotinina dependiendo del consumo de los progenitores se mantuvo, aun con ligeras diferencias en los porcentajes de cambio. El porcentaje de aumento de cotinina respecto a los niños que viven en hogares sin fumadores es de 174 y 188% cuando la exposición es por vía paterna, 275 y 267% cuando la exposición es por vía materna y 313 y 408% cuando ambos progenitores son fumadores (sin ajustar y ajustado por creatinina respectivamente).

Conclusiones: La medida de cotinina urinaria distingue diferentes niveles de exposición al humo de tabaco en el hogar. El consumo de tabaco de alguno o ambos progenitores tiene un efecto acumulativo en el grado de exposición, siendo más efectiva la exposición por vía materna. El ajuste por creatinina provoca variaciones en el porcentaje de aumento de cotinina, aunque el patrón de acumulación dependiendo de las vías de exposición se mantiene.

1056. LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA SAM68 ESTÁ AUMENTADA EN PLACENTAS DE EMBARAZOS CON DIABETES GESTACIONAL

F. Sánchez Jiménez^a, A. Pérez Pérez^a, C.L. Varone^b, J.L. Dueñas^a y V. Sánchez-Margalet^a

^aHospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

^bFacultad Ciencias Biológicas. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: La diabetes gestacional es una patología del embarazo en la que se han demostrado niveles incrementados de leptina en placenta. Esta hormona placentaria presenta un importante papel fisiológico en la proliferación y el crecimiento del trofoblasto. El mecanismo de acción de la leptina implica una señalización dependiente de vías JAK-STAT, MAPK y PI3K, donde se ha demostrado recientemente la participación de la proteína adaptadora Sam68. Esta proteína parece tener un papel importante en el mecanismo de acción de la leptina en células trofoblásticas, habiéndose demostrado asimismo un incremento en la expresión de Sam68 en respuesta a dosis crecientes de leptina.

Objetivos: En el presente trabajo nos propusimos estudiar el nivel de expresión de la proteína Sam68 en placentas de embarazos

con diabetes gestacional comparado con placentas de embarazos normales a término.

Material y métodos: Hemos utilizado 6 placentas obtenidas tras el parto de embarazadas controles y 6 patológicas definidas con criterios bioquímicos de diabetes gestacional con Test de O'Sullivan > 140 mg/dL y curva de sobrecarga oral de glucosa alterada. Se han obtenido explantos placentarios, de los que hemos determinado el nivel de expresión de Sam68 por PCR en tiempo real, así como el nivel de proteína mediante inmunoblot. Se ha realizado una comparación de medias mediante t-Student.

Resultados: Hemos encontrado que las placentas estudiadas provenientes de embarazos con diabetes gestacional presentan aproximadamente un 80% más de nivel de expresión de Sam68 tanto a nivel de ARN como cantidad de proteína al comparar con placentas de embarazos normales.

Conclusiones: La diabetes gestacional conlleva un incremento de la expresión de la proteína Sam68 en el trofoblasto placentario, pudiendo presentar un papel relevante en la señalización de la leptina y su efecto trófico, sobre la placenta en esta patología del embarazo.

1057. DETERMINACIÓN DE LOS VALORES DE REFERENCIA DE LA ACTIVIDAD PLASMÁTICA DEL ENZIMA CONVERTIDOR DE ANGIOTENSINA (ECA) EN POBLACION SANA Y ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DESCRITOS CON LOS NIVELES PLASMÁTICOS DEL ENZIMA

S. Camós Anguila, N. Corral Gallego, A. Caballero Garralda, I. Comas Reixach y E. Solé Llop

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El intervalo de referencia para la actividad del enzima convertidor de la angiotensina (ECA) descrito en la bibliografía presenta una gran amplitud por la presencia de polimorfismos alélicos (SNPs) relacionados con una diferente actividad del enzima. El estudio genético de una I/D (Inserción/Delección) de 287 pb en una secuencia Alu del intrón 16 del gen de la ECA y su asociación con el SNP rs4341 de este gen nos permite clasificar la población en estudio en tres genotipos: II, ID y DD.

Objetivos: El objetivo de este estudio ha sido establecer valores de referencia para cada uno de estos genotipos en nuestra población y así facilitar la interpretación de los resultados en la determinación de la actividad de ECA.

Material y métodos: En el estudio han participado 150 individuos sanos, donantes voluntarios de sangre, que declaraban no consumir fármacos inhibidores de ECA en un consentimiento informado. Se ha realizado la extracción de dos muestras anonimadas a cada individuo: una de sangre total (estudio genético) y otra de suero (determinación actividad del enzima). La determinación de la actividad del enzima se ha realizado por colorimetría cinética en un autoanalizador MIRA Plus (ABX Diagnostics) con un kit de reactivo, calibrador y controles para la determinación del ECA de la casa comercial Materlab. El genotipado del polimorfismo estudiado, se realizó siguiendo el protocolo de amplificación para PCR a tiempo real de Applied Biosystems, en un termociclador RotorGene 6000 de Corbett, aplicando el análisis "Allelic discrimination". Se realiza el genotipado en base a la amplificación relativa detectada en dos canales a partir de un Threshold que permite discriminar los dos alelos. Una vez realizado el genotipado de todos los individuos, se han establecido los valores de referencia para cada genotipo (II,DI,DD) utilizando el método descrito en el documento de la SEQC sobre la producción de valores de referencia (Queralto et al. *Quím Clín.* 1987;6:49-68).

Resultados: Se ha realizado una partición de la muestra estudiada en tres grupos, según el genotipo analizado: II, DI, DD. Los valores de ECA dentro de cada grupo siguieron una distribución normal (test Kolmogorov-Smirnov), a continuación se han calculado los intervalos de referencia interfractílicos para cada genotipo:

Genotipo	Valores de referencia (U/l)
II	9,99-27,79
I/D	11,24-48,69
DD	11,40-65,58

Conclusiones: El establecimiento de valores de referencia, teniendo en cuenta el genotipo individual, permite una mejor interpretación de los resultados obtenidos en la determinación de la actividad enzimática de ECA, mejorando de este modo la utilidad clínica de la determinación de este enzima.

1058. ESTUDIO DE LAS DETERMINACIONES DE LIPASA Y AMILASA SOLICITADAS A UN LABORATORIO DE TERCER NIVEL

A. Dayaldasani Khialani, M. Rodríguez Espinosa, H. Lahlou Nabil, R. Zambrana Moral, I. Rueda Fernández y V. Pérez Valero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: Las amilasas son un grupo de enzimas del grupo de las hidrolasas, que actúan sobre los complejos de carbohidratos compuestos. Las lipasas son enzimas que hidrolizan los ésteres de glicerol de cadena larga. Ambas se encuentran mayoritariamente en el páncreas y se elevan sus concentraciones séricas (alcanzando niveles de más de tres veces el límite superior de la normalidad) en la pancreatitis aguda, siendo herramientas clave para su diagnóstico. Las principales causas de pancreatitis aguda son la obstrucción del conducto biliar y el abuso de alcohol.

Objetivos: Estudiar la demanda de solicitudes recibidas de determinaciones de amilasa y lipasa en nuestro laboratorio.

Material y métodos: Se han valorado las solicitudes recibidas entre julio 2010 y febrero 2011. Se recogieron los datos de fosfatasa alcalina (FA), γ -glutamil transferasa (GGT), bilirrubina total (BT) y directa (BD). Los datos se obtuvieron del sistema de gestión de nuestro laboratorio (Servolab®). Las determinaciones se realizaron en el analizador Dimension Vista de Siemens Healthcare Diagnostics, siguiendo las recomendaciones del fabricante. Se compararon las medias de las concentraciones séricas de BD, BT, FA y GGT con respecto a valores en rango, o elevados, de lipasa y amilasa, considerado valores normales hasta 115 y 268 U/L, respectivamente. Se compararon los resultados de lipasa y amilasa mediante el índice de concordancia kappa (κ) de Cohen: concordancia pobre: $\kappa < 0,4$, moderada: $\kappa 0,4-0,6$, buena: $\kappa 0,6-0,8$ y excelente: $\kappa > 0,8$. El análisis de los datos se ha realizado mediante R v.2.13.0 (2011-04-13) Copyright© 2011 The R Foundation for Statistical Computing.

Resultados: Se estudiaron 8.720 solicitudes de amilasa, de las cuales 217 tenían solicitada lipasa. Del total, 4.347 (49,9%) eran mujeres, y 4.351 (49,9%) hombres. La media de edad fue 50,8 años (DE 17,36). Se realizaron más solicitudes a pacientes atendidos en consulta 5.371 (64,78%), seguido de ingresados 1.796 (21,66%), del centro de alta resolución 647 (7,8%), de atención primaria 391 (4,72%), de urgencias 54 (0,65%) y de otros hospitales 32 (0,39%). Las medias de las concentraciones de las magnitudes determinadas en relación a los valores de amilasa y lipasa se muestran en la tabla. Se obtuvo un índice κ para los valores de amilasa y lipasa de 0,42. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: Se observa un número de peticiones parecido en hombres y mujeres. La mayoría de las peticiones se realizaron a pacientes atendidos en consulta. Las medias de las concentraciones séricas de las magnitudes estudiadas tienden a elevarse de forma significativa con las de la amilasa salvo las de bilirrubina. Las medias de las concentraciones séricas de las magnitudes estudiadas tienden a elevarse de forma no significativa con las de la lipasa salvo las de amilasa. Se observa concordancia moderada entre los valores de lipasa y amilasa.

1059. NEUMOALERGENOS EN LA POBLACIÓN DEL VALLÉS OCCIDENTAL EN EL AÑO 2010: CRIBADO DE LA IGE ESPECÍFICA MEDIANTE PHADIATOP®

D. Alegre, F. Pujalte y M. Alsina

Catlab-Centre Analítiques de Terrassa. Barcelona. España.

Introducción: Al laboratorio de alergia llegan muchas peticiones de los consultorios de primaria que se han de gestionar adecuadamente para obtener la máxima información clínica con el mínimo impacto económico. La determinación de IgE específica mediante Phadiatop® es un método altamente sensible y específico (valores superiores al 90%), que puede ser utilizado como método de cribado de pacientes de atención primaria para su posterior estudio en la unidad de alergia. Es un método de cribado que informa "Positivo-Negativo" en función de la existencia de atopía frente a aeroalergenos. Un resultado positivo indicará que el paciente tiene anticuerpos IgE frente a proteínas antigénicas o fracciones proteicas de los neuroalergenos más prevalentes entre las patologías alérgicas, como son los ácaros, epitelios de animales (perro, gato y caballo), pólenes (gramíneas, malezas), árboles y mohos.

Objetivos: Evaluar el porcentaje de resultados positivos y su distribución según sexo y edad mediante la detección de IgE específica frente a una mezcla de neuroalergenos (Phadiatop®) en la población del Vallés Occidental.

Material y métodos: Se analizaron 4264 muestras procedentes de atención primaria y consultas externas hospitalarias, (2015 hombres y 2249 mujeres). mediana de edad (0.6-82) para la detección de IgE específica con una mezcla de neuroalergenos (Phadiatop®). Se realizó por un método de inmunoanálisis en sándwich con detección fluorimétrica en el analizador UNICAP-100 (Phadia).

Resultados: Se obtuvo un resultado positivo para Phadiatop® en el 42.1% del total de determinaciones. La distribución por meses se muestra en la tabla 1 y por edades en la tabla 2, situadas en inicio de página siguiente.

Conclusiones: En los meses de verano el porcentaje de positividad de los resultados de la IgE específica frente a neuroalergenos es mayor que en el resto de las estaciones, posiblemente debido a la disminución de la coincidencia de los síntomas con otras patologías. El mayor porcentaje de resultados positivos se da entre los pacientes de 6 a 18 años. Se observa una marcada disminución en el porcentaje de positivos en el grupo de edad superior a 65 años, probablemente debido a la frecuencia en esta población de otras patologías con síntomas clínicos similares. El elevado porcentaje (42,1%) de resultados positivos obtenido mediante Phadiatop® nos demuestra que es una técnica eficaz para el cribado de los

	Amilasa (U/L)			Lipasa (U/L)		
	< 115	> 116		< 268	> 269	
Media BD (mg/dL)	0,87	0,81	ns	1,81	1,77	ns
Media BT (mg/dL)	0,56	0,59	ns	0,54	0,67	ns
Media FA (U/L)	82,38	95,18	$p < 4,89 \times 105$	100,86	98,27	ns
Media GGT (U/L)	62,77	88,95	$p = 0,009$	93,26	119,4	ns
Media lipasa (U/L)	183,06	542,67	$p = 0,02$			
Media amilasa (U/L)				64,22	134,79	$p = 0,006$

Tabla 1

Mes	Negativos	Positivos	Total	% positivos
Enero	154	72	226	31.9
Febrero	210	132	342	38.6
Marzo	260	163	423	38.5
Abril	240	138	378	36.5
Mayo	272	192	464	41.4
Junio	203	206	409	50.4
Julio	180	156	336	46.4
Agosto	85	68	153	44.4
Septiembre	191	156	347	44.5
Octubre	241	179	420	42.6
Noviembre	247	183	430	42,5
Diciembre	186	150	336	44.6
Total	2469	1795	4264	42.1

Tabla 2

Edad (años)	Negativo	Positivo	Total	% positivos
0,5-5	789	208	997	20,9
6-18	516	652	1168	55,8
19-64	997	917	1914	48,0
> 65	167	18	185	9,7
Total	2.469	1.795	4.264	42,1

pacientes atópicos e informa de la elevada prevalencia de esta patología.

1060. COMPARACIÓN DE LOS DATOS BIBLIOGRÁFICOS (EPIDEMIOLÓGICOS Y ETIOPATOGÉNICOS) SOBRE ANEMIA EN EL ANCIANO Y LOS DATOS HALLADOS EN LA POBLACIÓN ANCIANA DE GIRONA

M. Fontán Colom, A.M. Díaz Espinosa, S. Arias Book, M. Llaudet Iranzo, M. Balboa Flores, L. Ramírez Marín y J. Ramírez Malagón

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: El envejecimiento es un proceso gradual de inicio arbitrario. Clásicamente, se asume que empieza a los 65 a. Algunos autores diagnostican la anemia en el anciano si la hemoglobina (Hb) es < 11,0 g/dL. En individuos sanos la Hb es constante hasta los 60-70a y la anemia es más habitual en > 70-75a aumentando con la edad, a la vez que disminuyen la diferencias entre sexos. Los factores responsables estos valores de Hb en ancianos son: disminución de la ingesta, de las reservas eritropoyéticas y de progenitores eritroides, déficit de B₁₂ y/o fólico, y enfermedades inflamatorias crónicas, IRC o hemorragia crónica.

Objetivos: Comparar los datos hallados en la bibliografía sobre la anemia en ancianos y los encontrados al realizar un estudio con una muestra representativa de nuestra población anciana.

Material y métodos: Muestra de 250 pacientes > 65a. Sexo: hombres 93 (37,2%), mujeres 157 (62,8%). Rango de edad independientemente del sexo: 66 a 98a/82,2*. Rango de edad/media*. Hombres: 67-98a/81,2*. Mujeres: 66-98a/82,7*. Con fines preventivos y/o diagnósticos, se les realizó un hemograma y se determinó hierro, folatos y B₁₂. Métodos de medida: Hb. Colorimétrico automatizado en Coulter LH 750. Hierro: ferrocina automatizado en Cobas 711. Folatos y B₁₂: ECLIA automatizado en E170. Valores normales en > 65a: hemoglobina ≥ 11 g/dL. Hierro mg/dL: mujeres: 37-145/hombres: 59-158. B₁₂. 191-663 pg/mL. Folatos: 3,8-16 ng/mL.

Resultados: Criterio diagnóstico de anemia Hb < 11 g/dL. Presentan anemia 68 de los 250 individuos (27,2%). Anemia por sexos: hombres 18/26,5%, mujeres 50/73,5%. Anemia por rango de edad

(años)/media*: hombres 69-94/82,8*, mujeres: 67-95/83*. Factores esenciales: rango de valores/media* en pacientes con anemia según el sexo: Hb (g/dL): hombres 6,7-10,9/9,5*, mujeres 6,1-10,9/9,6*. Hierro (mg/dL): hombres 13-55/40,3*, mujeres 11-36,0/24,1*. B₁₂ pg/mL: hombres 72,7-149/135*, mujeres 87,71-177,4/114,6*. Folatos (ng/mL): hombres 2,71-3,67/3,3*, mujeres 2,93-3,69/3,45*. Casos de anemia y déficit de factores esenciales según el sexo. Anemia y ferropenia: hombres 15/83,3%, mujeres 19/17%. Déficit de B₁₂: hombres 6/28%, mujeres 8/15%. Déficit de Fe y B₁₂: hombres 4/22%, mujeres 5/9,6%. Déficit de folatos, de hierro y folatos o de hierro, B₁₂ y folatos: 0/0%. Etiopatogenia: la revisión de las historias clínicas de los pacientes para establecer las causas de las anemias hallamos un claro predominio de los trastornos crónicos.

Conclusiones: Edad y sexo: coincidimos con la bibliografía en que la anemia del anciano es más frecuente en > 70-75a aumentando con la edad pero, no se confirma que la diferencia entre sexos sea menos marcada al avanzar la edad. Factores carenciales como causa de anemia en población anciana: la ferropenia como causa de anemia es más frecuente en hombres. El porcentaje de anemia por déficit de B₁₂ y por déficit combinado de hierro y B₁₂ hombres es mayor, en contra de lo que podría esperarse, pues entre las mujeres hay casos de patología psiquiátrica que pueden ser causa de malnutrición y falta de aporte de vitaminas. Etiopatogenia: las principales causa de anemia son los trastornos crónicos y el déficit de factores esenciales.

1061. ANÁLISIS DE LA DEMANDA DE SANGRE OCULTA EN HECES EN UN LABORATORIO CLÍNICO DE ASISTENCIA PRIMARIA

V. Álvarez Funes, E. Grenzner I Martinell, M. Mas Comorera, J. Rodríguez Pérez, S. Herrero Otero, A. Zabaleta Alaña y O. López García

Laboratori Clínic de L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: El cáncer colorrectal representa la segunda causa de mortalidad por cáncer, tanto en hombres como en mujeres, en la mayoría de los países desarrollados. Existe suficiente evidencia de la eficacia del cribado a partir de los 50 años mediante la determinación de sangre oculta en heces (SOH), pero no existe consenso acerca de la mejor estrategia a utilizar en cuanto al número de muestras por paciente. Algunas publicaciones recientes apuntan que cuando se utiliza un método inmunológico en la determinación de SOH sería suficiente con una sola muestra, en lugar de la clásica recomendación de tres muestras por paciente.

Objetivos: Analizar la demanda analítica de la SOH en nuestro laboratorio, para ver el número de muestras que se están analizando por paciente y evaluar los resultados.

Material y métodos: El método utilizado para la detección de SOH es un inmunoensayo rápido con anticuerpos monoclonales que reaccionan con la hemoglobina humana. Se estudian todos los pacientes con peticiones de SOH durante el año 2010 evaluando los resultados en base al número de muestras.

Resultados: El número de pacientes con peticiones de SOH, durante 2010, fue de 6.468 (1,21% del total de peticiones) y la tasa de positividad fue del 16,1%. Un 55,3% tenían resultado para una sola muestra, un 33,5% para tres muestras y el resto para 2 muestras o sin resultado por algún tipo de incidencia. En el grupo de pacientes con una sola muestra el porcentaje de positivos fue del 16% y en el grupo de tres muestras fue del 18,9%. A resaltar que en el 90,3% de los pacientes con tres muestras los resultados fueron concordantes.

Discusión y conclusiones: Observamos que no hay uniformidad de criterio en los clínicos en cuanto al número de muestras que

han de recoger los pacientes, pero es mayoritario el criterio de una sola muestra. A pesar de que el porcentaje de positividad en los pacientes con tres muestras es superior al de una sola muestra, probablemente no es lo suficiente como para seguir utilizando esta estrategia. El nuevo planteamiento sería recomendar a los clínicos y pacientes la recogida de solo una muestra, tal como ponen en evidencia los últimos estudios clínicos, siempre y cuando se utilice un método inmunológico.

1062. COMPORTAMIENTO DE LOS NIVELES DE LAS DIFERENTES LIPOPROTEÍNAS DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

E. Martínez Sánchez, J.A. Vilchez Aguilera, N. Sancho Rodríguez, A. Martínez Ruiz, F. Ruiz Espejo, I. Tovar Zapata y P. Martínez Hernández

Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La relación entre niveles séricos de colesterol, lipoproteínas de alta densidad (HDLc), lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y el desarrollo de cánceres es un tema de intensa investigación. Los estudios publicados han referido principalmente niveles totales de colesterol sérico e incidencia de cáncer. Recientemente se han publicado datos sobre la supuesta relación inversa entre los niveles de LDLc y las tasas de incidencia de cáncer en ensayos clínicos con estatinas, así niveles bajos de LDLc se acompañaban de más tasas de cáncer. En cuanto al HDLc, ha sido estudiado en profundidad en enfermedades cardiovasculares, suponiendo un factor de riesgo (cuando sus niveles son bajos) de desarrollarlas. También se han tratado de relacionar el HDLc con la posibilidad de desarrollo de cáncer, observando una asociación inversa, estadísticamente significativa, entre los niveles basales de HDLc y la tasa de cáncer incidente.

Objetivos: Evaluar los niveles séricos de HDLc, LDLc y Ct en pacientes oncológicos.

Material y métodos: Se examinaron 180 pacientes (58,84% hombres y 43,16% mujeres), edad 60 (39-68) años, procedentes de oncología. Se determinaron las lipoproteínas del perfil lipídico, HDLc, LDLc y colesterol total (Ct), relacionándolos con el antígeno carcinoembrionario (CEA), principal marcador tumoral no específico implicado en varios tipos de cáncer. Fosfatasa alcalina (FA) como principal marcador para evaluar posibles metástasis hepáticas y óseas principalmente. Todos los parámetros observados se determinaron en suero en analizadores Hitachi-Cobas (Roche Diagnostics (Mannheim (Alemania))). Las variables que siguen distribución normal se expresan como media y desviación estándar y las que no, se expresan como mediana y rango intercuartílico. El análisis estadístico de datos se realizó con el programa estadístico SPSS 15.0 (Chicago, Illinois, EEUU).

Resultados: Del total de pacientes observamos: HDLc $42,1 \pm 19,4$ mg/dL (40-60), LDLc $129,4$ (88-173) mg/dL (50-200), Ct 183 ± 80 mg/dL (50-230), FA 124 (87-202) U/L (35-104), CEA 21 (4,5-125,1) mg/dL (0-5). Filtrando los pacientes con HDLc inferior a valores normales obtenemos: HDLc $27,5 \pm 9,1$ mg/dL, LDLc 108 (22-35) mg/dL, Ct 166 ± 97 mg/dL, FA 126 (88-192) U/L, CEA $19,3$ (5,1-125) mg/dL. El porcentaje de tipos de cáncer en los pacientes estudiados es: colorrectal: 23,5%, mama metastásico: 5,9%, adenocarcinoma de pulmón: 17,5%, tumores que cursan con marcada elevación de CEA. El 53% restante es de distintos tipos de cáncer.

Conclusiones: En nuestros resultados observamos valores normales de LDLc, y Ct por lo que no podemos asimilarlos a otros estudios donde presentan niveles más bajos de LDLc en relación con desarrollo de cáncer. En cambio los niveles de HDLc en nuestra población de estudio está en el límite inferior de normalidad ($42,1 \pm 19,4$), con una SD muy amplia y si nos fijamos en los pacientes con

niveles de HDLc por debajo de la normalidad, la media es mucho más baja ($27,5 \pm 9,1$). Además este grupo presenta un 33,3% de metástasis. Estos resultados nos llevan a valorar niveles bajos de HDLc en pacientes oncológicos y podría concordar con la reciente asociación inversa de esta lipoproteína y tasas de desarrollo de cáncer descritas.

1063. IGE TOTAL COMO CRIBADO PREVIO A LA DETERMINACIÓN DE IGE ESPECÍFICAS

M.D.L.A. Morales Alcázar, M.J. Valdés Diéguez, C. Romero Román, G.F. Hernández Poveda, M.A. Juncos Tobarra y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: La cuantificación de IgE se reconoce como parámetro validado para el diagnóstico de alergia. En los últimos años la incidencia de alergia en nuestra población ha aumentado significativamente y con ella la demanda de los test realizados en el laboratorio con el fin de detectar respuestas frente a alérgenos específicos, que permitan adoptar medidas preventivas y de tratamiento pertinentes. Asimismo, sabemos que la solicitud de estas pruebas no siempre es adecuada, lo que conlleva un aumento del gasto y mayor carga de trabajo para el laboratorio. Sería conveniente contar con un método de cribado que permitiese discriminar las peticiones en que estaría realmente indicada la realización de IgE específicas (IgE-e).

Objetivos: Evaluar la utilización de IgE total (IgE-t) como cribado previo a la determinación de las IgE-e frente a los alérgenos más frecuentes.

Material y métodos: Determinamos la IgE-t en 2364 muestras de suero de pacientes con sospecha de alergia remitidas al laboratorio de nuestro hospital en 2010, a las cuales se les había solicitado también pruebas de IgE-e. El 40% procedían del servicio de Alergia, 15% de Neumología, 10% de Dermatología y el 35% restante de otros servicios. Se procesaron por el sistema InmunoCAP® 250 (Phadia®), mediante un método de fluoroenzaimunoensayo. Dividimos a los pacientes en dos grupos de edad: ≤ 10 años y > 10 años. Con el fin de establecer un punto de corte de IgE-t que permitiera diferenciar los pacientes que presentaron resultado positivo en alguna IgE-e de aquellos que no lo presentaron, realizamos las curvas ROC correspondientes a cada grupo, considerando negativos a los pacientes con resultados iguales a 0 en todas las determinaciones de IgE-e solicitadas y positivos aquellos que presentaban al menos un resultado positivo de IgE-e. Utilizamos el programa estadístico MedCalc® con significación estadística $p < 0,05$.

Resultados: De los 2.364 pacientes estudiados, 249 eran ≤ 10 años: 148 (59,6%) positivos y 101 (40,56%) negativos. El área bajo la curva (AUC) de la curva ROC fue 0,878 (IC95%: 0,830-0,916). Se obtuvo un punto de corte de IgE-t = 54 kU/L con una sensibilidad (S) de 81,08, especificidad (E) de 86,14 y un valor predictivo negativo (VPN) de 75,7. Los > 10 años eran 2.115 pacientes: 1.209 (57,2%) positivos y 906 (42,8%) negativos. El AUC fue 0,749 (IC95%: 0,729 a 0,767), punto de corte IgE-t = 55 kU/L con valores de S: 80,89, E: 57,28 y VPN: 69,2.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que el mejor punto de corte para discriminar aquellos pacientes en los que está justificada la determinación de IgE-e de aquellos en que no lo está, es similar en los dos grupos estudiados. Para el punto de corte obtenido en ≤ 10 años, tenemos valores de S y E aceptables, aunque sería recomendable continuar el estudio con más muestras. En pacientes > 10 años, los resultados de E no son óptimos y debería establecerse otro punto de corte que proporcionase una E superior a la obtenida. Aplicando el método de cribado propuesto disminuirían los costes que conllevan la realización de pruebas no justificadas.

1064. CORRECCIÓN DE LOS VALORES DEL PH Y DE LAS PRESIONES PARCIALES DE CO₂ Y O₂ POR LA TEMPERATURA DEL PACIENTE

S. Corral Comesaña, B. Candás Estébanez y J. Valero Politi

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: La hipotermia inducida es una técnica que se emplea con fines terapéuticos para ralentizar el metabolismo celular del paciente con el objetivo de minimizar posibles lesiones celulares. La disminución de la temperatura provoca un desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina y una reducción su capacidad de ceder O₂. Este mecanismo se ve compensado por la disminución de su utilización por parte del organismo y por el aumento de la solubilidad del O₂ y CO₂ a temperaturas bajas. Por ese motivo, en los pacientes sometidos a hipotermia, los resultados del pH y de las presiones parciales de CO₂ (pCO₂) y O₂ (pO₂) cuya medida está estandarizada a una temperatura de 37 °C (ecuación de Nerst) pueden ser falsos y no representar el estado real del paciente.

Objetivos: Constatar la importancia de considerar la temperatura del paciente en los análisis del pH, pCO₂ y pO₂.

Material y métodos: Se obtienen 60 muestras de sangre por punción arterial o venosa en jeringas heparinizadas y se procesan en el analizador ABL (Radiometer). Este analizador incorpora las ecuaciones oportunas para corregir los resultados en función de la temperatura del paciente que se le indique. Se mide el pH, la pCO₂ y la pO₂ a 37 °C y, posteriormente, las mismas muestras se analizan tras modificar la temperatura en el analizador a 32 °C, 33 °C, 34 °C y 35 °C. Mediante la prueba ANOVA se comprueba si existen diferencias entre los 5 grupos para cada magnitud estudiada. Se estudia la existencia de valores aberrantes por parejas mediante la prueba de Dixon. Por último, se calculan las diferencias porcentuales relativas entre los resultados medidos a 37 °C y en las condiciones de hipotermia, para valorar el cambio entre ambos.

Resultados: Se observan diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos en los grupos estudiados (p < 0,05) para cada magnitud. Las diferencias relativas medias y el rango en cada grupo de resultados son: para T^a = 32 °C pH: 0,98% (0,95-1,01%), pCO₂ = -21,43% (-21,32 a -21,65), y pO₂: -25,36 (-8,07 a -30,58); para T^a = 33°C pH: 0,79% (0,73-0,81%), pCO₂ = -17,57% (-17,32 a -17,69), y pO₂: -21,36 (-7,23 a -25,30); para T^a = 34°C pH: 0,59% (0,57-0,51), pCO₂ = -13,49% (-13,32 a -13,65), y pO₂: -16,54 (-5,53 a -19,57), y para T^a = 35 °C pH: 0,39% (0,37-0,41), pCO₂ = -9,20% (-9,06 a -9,36), y pO₂: -10,65 (-4,48 a -13,43).

Conclusiones: Es necesario tener en cuenta la temperatura del paciente para la medición de pH, pCO₂ y pO₂ para asegurar la fiabilidad de los resultados, sobre todo, en los casos en los que llegue hasta los 32 °C, ya que las diferencias en valor absoluto respecto a la temperatura de 37 °C aumentan proporcionalmente por cada grado que disminuye la temperatura para las magnitudes estudiadas.

1065. COMPARACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE MIELOPEROXIDASA (MPO) Y LDL OXIDADA DE PACIENTES CON PÓLIPOS INTESTINALES Y CON ADENOCARCINOMA ESPORÁDICO DE COLON (AEC)

B. Aguirre Gervás, J. Crespo Sanjuán, M.D. Calvo Nieves, J. Herreros Rodríguez, B. Velayos Jiménez, J.A. Garrote Agradados, M.E. Largo Cabrerizo, M.F. Muñoz Moreno, M. García Tejeiro y R. Bustamante Bustamante

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: Son causas conocidas del AEC la inflamación de la mucosa colónica y el estrés oxidativo, que lleva a la formación de pólipos que terminan degenerando en un adenocarcinoma. Para estudiar el estado oxidativo hemos escogido la MPO que se induce

siempre que el H₂O₂ esté aumentado y la LDL oxidada, consecuencia de la peroxidación lipídica que se produce en el estrés oxidativo.

Objetivos: Analizar los niveles de MPO y los de LDL oxidada en un grupo control, en pacientes con pólipos y en pacientes con AEC para estudiar cómo se correlacionan sus valores.

Material y métodos: La muestra consta de 128 pacientes diagnosticados de AEC de 73 años como mediana edad, 75 hombres y 53 mujeres; 39 pacientes diagnosticados mediante colonoscopia de pólipos adenomatosos de 60 años como mediana de edad 23 hombres y 16 mujeres; y 14 individuos control de 61.5 como mediana de edad, 3 hombres y 11 mujeres. Se les ha extraído sangre en tubo de EDTA analizando el plasma en el autoanalizador Architect® mediante el kit de MPO de Abbott® (pmol/L) El valor de LDL oxidada se ha analizado mediante ELISA competitivo de Mercodia® (UI/L). Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS®, utilizando estadísticos descriptivos, comparación de medianas mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, análisis de correlación de Pearson, regresión simple y t-test para la comparación de medias.

Resultados: El grupo control (N = 14), presentó una mediana de MPO de 69,67 ng/mL con un rango intercuartílico (RI) de 3,93, en el grupo de pacientes con pólipos (N = 39) la mediana fue de 11,61, con un RI de 6,92, mientras que en el grupo afectado de adenocarcinoma (N = 128), la mediana fue de 14,30, con un RI de 9,27 (p < 0,001). Por su parte los valores de LDLox para los mismos grupos fueron de 51,16 UI/L (RI de 55,95), 83,1 (44,79) y de 77,98 (26,90) respectivamente (p = 0,01). Dado que la edad es mayor en el grupo de tumores de forma significativa (p < 0,01), hemos realizado un análisis de regresión en el que encontramos que ni la edad (p = 0,208), ni el sexo (p = 0,253) afectan de forma significativa a los niveles de LDLox. En el caso de la MPO tampoco la edad (p = 0,09), ni el sexo (p = 0,883) le afectan de forma significativa. No se ha encontrado una buena correlación entre los niveles de MPO y de LDLox (p = 0,105).

Conclusiones: Tanto MPO como LDLox varían de forma significativa en los grupos estudiados. Mientras que la MPO alcanza valores más altos a medida que se desarrolla el adenocarcinoma, la LDLox aumenta en el estadio de pólipo y disminuye en el grupo de adenocarcinoma, pudiendo indicar un pico de estrés oxidativo que esté involucrado en el desarrollo del cáncer. No hemos encontrado una correlación significativa entre ellos. Este hecho puede ser debido a que el estrés oxidativo producido en el AEC no afecte de la misma manera a la peroxidación lipídica que a la inducción de la MPO. También es posible que la afectación se produzca en tiempos diferentes en una y otra ruta.

1066. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS MUESTRAS DE ORINA EN FUNCIÓN DE LA LIMPIEZA PREVIA A LA RECOGIDA

D. Lamuño Sánchez^a, G. Ruiz Martín^a, E. Heredero Gálvez^a, R. Cuenca Boy^a, J.A. Torres Moraleda^b, O. Navarro Agudo^b, S. Brea Zubigaray^a y M. Gómez Serranillos-Reus^a

^aHospital Virgen de la Salud. Toledo. España. ^bCentro de Salud de Palomarejos. Toledo. España.

Introducción: La orina es el espécimen analizado en el Laboratorio Clínico en el que más errores de tipo pre-analítico se pueden encontrar. Debido a que en la mayoría de los casos las muestras son recogidas por los propios pacientes en su casa se debe instruir a estos de cómo realizar dicho procedimiento.

Objetivos: Evaluar el efecto de la limpieza en la calidad de las muestras de orina.

Material y métodos: Se aleatorizaron 350 pacientes mujeres mayores de edad en dos grupos: el grupo A al que se le hace entrega de los tubos de orina, instrucciones escritas y un kit de limpieza íntima para la correcta recogida y un grupo B en el que solo se entregan los tubos de orina. A estas muestra se realiza el análisis

sistemático de orina (SO) usando el Uriscan 2400 de Roche diagnósticos, se examina el sedimento urinario (SU) usando el IQ200 de Iris diagnostics. Para realizar el urocultivo se usan placas de agar CLED y McConkey.

Resultados: Se reciben muestras de 273 pacientes distintas: 139 corresponden al grupo A y 134 al grupo B. Se analizan un total de 485 orinas: 265 de primera micción y 220 de segunda micción. Un total de 218 pacientes entregaron las dos orinas (primera de la mañana y espontánea), 47 solo la primera de la mañana y hubo 2 pacientes en los que solo analizamos la orina espontánea. Para el análisis estadístico entre los grupos de aleatorización se usan las pruebas χ^2 o exacta de Fisher, según proceda, y para el análisis entre la primera y la segunda muestra se usa el test de McNemar. Se detectan diferencias significativas en los leucocitos y hematíes del SO entre la primera y segunda micción de modo que se observan muchos más resultados alterados en la orina espontánea que en la primera de la mañana, tanto en el grupo A como en el B. Al comparar entre grupos el mismo tipo de micción, no detectamos diferencias significativas en la primera orina de la mañana para ningún parámetro de la tira aislado. En la orina espontánea, hay diferencias en los leucocitos. En SU consideramos positivos valores de leucocitos $> 5/\text{campo}$. Se detectan diferencias estadísticamente significativas entre los leucocitos de la orina espontánea y las células epiteliales de ambas orinas. En el grupo A se hacen 90 cultivos de orina de primera hora; obteniéndose 5 positivos y ninguno contaminado; se hacen 91 cultivos de orina espontánea, tenemos 6 positivos y 3 contaminados. En el grupo B, se siembran 87 orinas de primera hora, resultando 5 positivos y 6 contaminados; en la orina espontánea 85 cultivos, aparecen 4 positivos y 4 contaminados.

Conclusiones: El hallazgo de la falta de calidad de la orina espontánea tiene un enorme interés a la hora de implementar el protocolo de determinación in situ de tira reactiva en los centros de salud, así como en los análisis urgentes de SO y SU realizados en los Laboratorios de Urgencias, además de reducir el número de informes de cultivos contaminados.

1067. LEPTINA Y ESTRÉS OXIDATIVO EN LA NEFROPATÍA POR ADRIAMICINA

A. Díaz Moreno^a, I. Túnez Fiñana^b, I. Tasset Cuevas^b, F. Rodríguez Cantalejo^a, P. Montilla López^b y C. Aguilera Gámiz^a

^aComplejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España.

^bFacultad de Medicina. Universidad de Córdoba. España.

Introducción: Recientemente, diferentes estudios han mostrado como los fotoperiodos pueden afectar a la secreción y liberación de péptidos biológicos como la leptina. Leptina (LEP), hormona peptídica liberada principalmente por adipocitos, juega un papel trascendental en la homeostasis energética y en la función reproductora tanto de roedores como de humanos. En la nefropatía por adriamicina (AD), en rata Wistar, nuestro grupo evidenció el incremento del daño oxidativo con la iluminación permanente en órganos como el riñón y que tales fenómenos son revertidos por la administración exógena de melatonina (MEL).

Objetivos: En el presente trabajo, se estudia el comportamiento de LEP plasmática y del estrés oxidativo en riñón, en este modelo, bajo la influencia de diferentes fotoperiodos.

Material y métodos: Tres tipos de fotoperiodos fueron aplicados durante cuatro semanas a ratas machos adultas: Normal, N (14h luz/10h oscuridad); iluminación permanente, IP (24h luz); oscuridad permanente, OP (24h oscuridad). AD fue administrada mediante inyección intraperitoneal y fueron analizadas las siguientes variables: lipoperoxidos (LPO) a través de las concentraciones de malondialdehído (MDA) y 4-hidroxi-alquenal (4-HDA), en tejido renal (Bioxytech LPO-586). Urea, creatinina y proteinuria en el autoanalizador Modular Analytics (Roche/Hitachi). LEP mediante kits-

ELISA (Mediagnost, Alemania.); MEL plasmática por RIA.

Contraste de hipótesis mediante test ANOVA.

Resultados: En los animales tratados con adriamicina (AD) se observa un incremento significativo de la lipoperoxidación renal ($p < 0,001$). Este estado de estrés oxidativo se agrava con la iluminación permanente ($p < 0,01$). Observamos que en todos los grupos tratados con AD se produce un marcado aumento de los niveles de urea, creatinina y proteinuria, frente a los grupos no tratados ($p < 0,001$). La iluminación permanente incrementa estos parámetros ($p < 0,01$) que descienden significativamente en el grupo con oscuridad permanente ($p < 0,001$). Con la iluminación permanente se produce un acusado incremento de los valores de LEP y un descenso moderado en el grupo con oscuridad permanente.

Conclusiones: Es evidente la gran correlación entre el grado de lipoperoxidación y los parámetros indicativos de nefropatía, similares a los descritos en humanos con glomeruloclerosis focal y el incremento de aquella con la luz permanente. El presente estudio sugiere que el fotoperiodo influye en las concentraciones de leptina. El importante descenso en las concentraciones de MEL endógena en estas condiciones experimentales sugiere el extraordinario efecto antioxidante de esta.

1068. PERFIL DE ADIPOCITOQUINAS EN NIÑOS PREPUBERALES CON ANTECEDENTES DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO RETRASADO

M. Ortiz Espejo^a, M. Gil Campos^a, J.L. Pérez Navero^a, M.C. Muñoz Villanueva^b, J. Olza Meneses^c y C. Aguilera García^c

^aUnidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. UCG Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

^bInstituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC).

^cDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular II del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Granada. España.

Introducción: El crecimiento extrauterino retrasado (CER) se define como un déficit nutricional severo ($<$ percentil 10) en prematuros a la 36 semana de edad gestacional corregida y/o al alta de Neonatología. En estos sujetos pueden observarse tras el nacimiento cambios en la distribución y composición de la reserva grasa visceral. Por ello el objetivo de este trabajo es estudiar si los niños prepuberales con antecedentes de CER presentan alteraciones en el perfil de adipocitoquinas, a partir de cambios previos del tejido adiposo en el periodo perinatal, que condicionarían patología metabólica en etapas tempranas de la vida.

Material y métodos: Se seleccionaron 38 niños nacidos entre 1996-2008 con antecedentes de CER y 132 sujetos sanos. Se cuantificaron las concentraciones plasmáticas de adiponectina, resistina, interleuquina 6, interleuquina 8 (IL-8), factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), factor de crecimiento hepático (HGF), factor de crecimiento neural (NGF) y factor quimioattractivo de los macrófagos tipo 1 (MCP1) en un Luminex[®] XMap[™] Technology Labscan[™] 100. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS18[®].

Resultados: Las concentraciones de las adipocitoquinas inflamatorias IL-8, TNF α , HGF y MCP1 fueron significativamente más elevadas en los niños del grupo CER respecto a los del grupo control ($p < 0,001$ en todos los casos). No se encontraron diferencias entre ambos grupos para las citoquinas IL-6 ni para NGF. Además, en el grupo CER se observaron menores niveles de adiponectina y mayor concentración de resistina que en el grupo de niños sanos ($p < 0,001$ para ambos biomarcadores).

Conclusiones: Los niños prepuberales con antecedentes de CER presentan alteraciones en el perfil de adipocitoquinas respecto a los niños sanos, debido posiblemente al déficit nutricional que padecen en la etapa postnatal temprana, lo que condicionaría cambios en el adipocito y que podría ocasionar patología metabólica inflamatoria en etapas posteriores de la vida.

1069. ESTRÉS OXIDATIVO EN NIÑOS QUE FUERON PREMATUROS CON RETRASO DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO

M. Ortiz Espejo^a, J.L. Pérez Navero^a, M. Gil Campos^a, M.C. Muñoz Villanueva^b y M.D. Mesa^c

^aUnidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. UCG Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

^bInstituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba. España. ^cDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular II del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Granada. España.

Introducción: El crecimiento extrauterino retrasado (CER) se define como un déficit nutricional severo (< percentil 10) en prematuros a la 36 semana de edad gestacional corregida y/o al alta de Neonatología. Las posibles causas de crecimiento fetal alterado (excesivo o escaso) y de la prematuridad, se han asociado al estrés oxidativo (EO), y posiblemente, este pueda estar relacionado con el elevado riesgo de patología que tienen estos niños. Por ello el objetivo de este estudio fue evaluar el EO en niños prepuberales con antecedentes de CER.

Material y métodos: Se seleccionaron 38 niños nacidos entre 1996-2008 con antecedentes de CER y 132 sujetos sanos. Se valoró el EO mediante la cuantificación, en eritrocitos lisados, de enzimas del sistema de defensa antioxidante (SDA) en un lector de microplacas Synergy HT de BIO-TEK[®]: catalasa, glutatión reductasa (GR), glutatión peroxidasa (GPOX) y superóxido dismutasa (SOD), y la determinación en un cromatógrafo líquido de alta resolución (HPLC) W 2695 con detector de fotodiodos y de fluorescencia de Waters[®] de marcadores exógenos del SDA en plasma: α -tocoferol, retinol y β -caroteno. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS18[®].

Resultados: En cuanto a las enzimas del SDA, las concentraciones de catalasa y GPOX en el Grupo CER fueron estadísticamente menores que las del grupo Control. Los niveles de GR observados en los niños CER también fueron más bajos que los del grupo control, aunque los hallazgos no fueron significativos. Para la SOD no se encontraron diferencias respecto al grupo control. Los parámetros exógenos del SDA β -caroteno y tocoferol α fueron mayores en los niños pertenecientes al Grupo CER que en los del Grupo Control. Para el caso de retinol se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos ya que las concentraciones plasmáticas del mismo fueron menores en el grupo CER respecto al Grupo Control ($p < 0,001$ en todos los casos).

Conclusiones: Los niños con antecedentes de CER estudiados presentan mayor grado de EO en la etapa prepuberal respecto a los niños sanos. Es importante conocer el estado y evolución de EO en los niños con patología perinatal como el CER, y determinar biomarcadores que puedan ayudar a prevenir la aparición de patologías asociadas a esta situación, en etapas posteriores de la vida.

1070. EFECTO DE LOS FOTOPERIODOS SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE MELATONINA Y LEPTINA EN RATAS

A. Díaz Moreno^a, I. Túnez Fiñana^b, I. Tasset Cuevas^b, F. Rodríguez Cantalejo^a, P. Montilla López^b, C. Aguilera Gámiz^a

^aComplejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. España. ^bFacultad de Medicina. Universidad de Córdoba. España.

Introducción: Es un hecho bien establecido el efecto de la luz en la síntesis y secreción pineal de la melatonina (MEL). Recientemente, diferentes estudios han mostrado como los fotoperiodos pueden afectar a la secreción y liberación de péptidos biológicos como la leptina (LEP).

Objetivos: Esta comunicación se centra fundamentalmente en la influencia de distintos fotoperiodos en la secreción de leptina (LEP) y en su comparación con la de MEL.

Material y métodos: Tres tipos de fotoperiodos fueron aplicados durante cuatro semanas a ratas machos adultas: Normal, N (14h luz/10h oscuridad); iluminación permanente, IP (24h luz); oscuridad permanente, OP (24h oscuridad). Los niveles plasmáticos de LEP fueron estimados mediante kits-ELISA (Mediagnost, Alemania) y los de MEL plasmática por RIA. Contraste de hipótesis mediante test ANOVA.

Resultados: Respecto a MEL, la oscuridad determinó un alto incremento de los niveles ($p < 0,001$), ocurriendo lo inverso tras la iluminación permanente ($p < 0,001$). Datos opuestos fueron obtenidos en relación con los niveles plasmáticos de LEP, en los que la luz incrementa muy significativamente estas tasas ($p < 0,001$), mientras que la oscuridad constante las desciende ($p < 0,001$).

Conclusiones: El distinto comportamiento de ambas hormonas puede explicar la distinta influencia beneficiosa de MEL y la negativa de LEP en los estados de estrés oxidativo.

1071. VALORES DE REFERENCIA PARA ACIDO ÚRICO EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO

G. Fernández Valverde, J.A. Castillo Gómez, I. Peral Camacho y A. Moro Ortiz

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.

Introducción: El ácido úrico es un metabolito derivado del metabolismo de las purinas. La preeclampsia es un trastorno multisistémico que se caracteriza por el desarrollo de hipertensión y proteinuria después de 20 semanas de gestación, y que está relacionada con complicaciones materno-fetales. La hiperuricemia es un hallazgo frecuente desde etapas tempranas en mujeres con preeclampsia, no siendo simplemente un marcador de severidad de la enfermedad, sino que contribuiría a su patogénesis debido a la reacción inflamatoria, el estrés oxidativo y disfunción endotelial que genera, además del impacto que esto supone sobre la placenta. Así pues la cuantificación de los niveles de ácido úrico durante la gestación es de utilidad como marcador precoz de preeclampsia. Los valores de ácido úrico, descienden aproximadamente un 30% en el primer trimestre de gestación con respecto a la población femenina no gestante.

Objetivos: Establecer el intervalo de referencia de ácido úrico para el primer trimestre de embarazo en la población gestante del área sanitaria atendida por el Hospital Virgen de Valme de Sevilla.

Material y métodos: Se incluyen en el estudio los resultados obtenidos en la determinación de ácido úrico en 3.431 gestantes de menos de 19 semanas, atendidas por los servicios de Obstetricia y Análisis Clínicos de nuestro Hospital, desde abril del 2009 hasta abril del 2011, para detección precoz de cromosomopatía en el primer trimestre de embarazo. Los valores de referencia se determinaron en 3.382 gestantes tras detectar y eliminar los datos aberrantes de la muestra inicial. Para verificar la gaussianidad de la población se utilizó las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, además del coeficiente de curtosis. Se obtuvieron tablas de frecuencias que incluían media, mediana, moda, desviación típica y del percentil 5 al 95. Posteriormente se determinó los límites del intervalo de referencia por el método interfractilico (percentil 2,5 y 97,5) para un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: Los resultados obtenidos en las pruebas de normalidad y curtosis nos indican una distribución normal de la población. El valor medio de ácido úrico obtenido es de 2,95 mg/dl, con una desviación típica de 0,61, el valor de la mediana fue de 2,90 mg/dl y el de la moda de 2,70 mg/dl. El intervalo de referencia tiene como límite inferior 1,80 y superior 4,30 mg/dl. El intervalo de confianza del 95%, obtenido para estos valores de referencia, tiene como límites inferiores entre 1,78 y 1,82, y superior entre 4,28 y 4,32 mg/dl.

Conclusiones: Los valores de referencia obtenidos en la población gestante de primer trimestre coinciden en gran medida con

los consultados en la literatura científica para el mismo periodo de gestación, oscilando el valor medio de ácido úrico entre 3,10 y 3,40 mg/dl. Los laboratorios deben adoptar intervalos de referencia específicos estratificados por trimestre, para garantizar la detección precoz de gestantes con hipertensión que presentan mayor probabilidad de padecer preeclampsia.

1072. VALORES DE ADENOSINA DESAMINASA EN LAS PATOLOGÍAS ASOCIADAS A DERRAME PLEURAL

M.L. González Moral, L. Albelo Manuel, G.M. Varo Sánchez, M.Á. Juncos Tobarra, C. Serrano López y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: La adenosina desaminasa (ADA) es una enzima ampliamente distribuida en todo el organismo que participa en el catabolismo de las purinas. La mayor actividad del ADA se localiza en el tejido linfóide y la principal utilidad de su determinación aparece en el diagnóstico de tuberculosis pleural. Tomando como punto de corte el valor de 40 U/L de ADA pleural se obtiene una sensibilidad entre el 90% y 100% y una especificidad entre el 85% y 95%. Sin embargo, hay situaciones en las que el ADA puede estar elevado, como en casos de mononucleosis infecciosa, fiebres tifoideas, algunos empiemas y derrames secundarios a linfomas o enfermedades autoinmunes.

Objetivos: Nuestro objetivo es evaluar si los valores de ADA pueden relacionarse con las patologías más frecuentemente asociadas a la aparición de derrame pleural.

Material y métodos: Se evaluaron los resultados de las 216 solicitudes de ADA en líquido pleural recibidas en nuestro laboratorio durante el año 2010 y se clasificaron según su etiología (tuberculosis, neumonía, secundario a neoplasia, secundario a insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y otras causas). La cuantificación de ADA se realizó mediante reacción enzimática en el modular P800 (Roche Diagnostics®) y el estudio estadístico se realizó con el programa SPSS versión 17.0.

Resultados: Nuestra población está constituida por un 56,9% de hombres y un 43,1% de mujeres, con una mediana de edad de 76,5 años (P25-P75: 60-83,75). Respecto a los líquidos pleurales, en un 22,6% de los casos no fue posible encontrar la valoración diagnóstica (grupo 0), un 6,9% se asoció a tuberculosis (grupo 1), un 24,5% a neumonía (grupo 2), un 18,0% a la presencia de una neoplasia (grupo 3), un 16,6% a ICC (grupo 4) y un 11,1% a otras causas (grupo 5). Los valores de la mediana de ADA y P25-P75 para cada uno de los grupos se muestran en la tabla. Los análisis estadísticos de comparaciones múltiples y por pares mediante las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney respectivamente, mostraron que la tuberculosis eleva los valores de ADA de manera significativa respecto al resto de los grupos ($p < 0,001$). El análisis por pares de los demás grupos demostró que no había diferencias significativas entre los grupos 2 y 3 ($p = 0,409$) ni entre los grupos 4 y 5 ($p = 0,108$). Sin embargo, sí que aparecieron diferencias estadísticamente significativas entre 2 y 4 ($p < 0,001$), 2 y 5 ($p = 0,011$), 3 y 4 ($p < 0,001$) y 3 y 5 ($p = 0,017$).

	Pacientes (n)	Mediana ADA (U/L)	P25-P75
Tuberculosis (Grupo 1)	15	55,1	41,1-62-4
Neumonía (Grupo 2)	53	19,1	12,6-24-8
Neoplasias (Grupo 3)	39	17,9	14,5-20,0
ICC (Grupo 4)	36	2,4	8,5-15-4
Otras (Grupo 5)	24	14,4	11,1-18,4

Conclusiones: La determinación de ADA es una herramienta fácil, rápida y de bajo coste que además de diagnosticar la tuberculosis pleural de manera bastante exacta puede orientar sobre la etiología del líquido pleural cuando los resultados de otras pruebas

diagnósticas no están disponibles, lo cual justifica la elevada demanda de la petición de ADA a pesar de la baja incidencia de tuberculosis en nuestra población.

1073. CLASIFICACIÓN DE LA CALCEMIA SEGÚN EL CALCIO IÓNICO, CALCIO TOTAL Y CALCIO CORREGIDO

I. Constanso Conde, P. Rodríguez Vázquez, M.D. Rivas Lombardero, C. Barbazano Safont, H. Bescos Galego y B. dos Santos Marcano

C.H.U. A Coruña. España.

Introducción: El calcio es un mineral esencial de nuestro organismo. Su cuantificación en sangre revela la carencia o exceso de este. En el plasma, el calcio se encuentra en forma ionizada: el 40% está unido a proteínas, el 10% a aniones y el 50% restante en forma ionizada libre (normalmente llamado calcio iónico (Ca²⁺)), siendo esta la parte fisiológicamente activa y por ello la óptima para reflejar la autencia calcemia del individuo. No obstante, la mayoría de los laboratorios determinan el calcio total (CaTot), con el inconveniente de que cuando las proteínas en sangre están alteradas, este también se altera, y no refleja adecuadamente la calcemia del paciente. Para evitar esto se han utilizado diversas fórmulas para corregir el CaTot en función de las proteínas totales (PT). Sin embargo, la SEOC recomienda no utilizar estas correcciones y utilizar el Ca²⁺ para confirmar posibles hipocalcemia e hipercalcemia.

Objetivos: En nuestro Laboratorio de Urgencias se corrige el CaTot en función de las PT y lo llamamos calcio corregido (CaCorr). Por ello se estudió la bondad del CaCorr para clasificar correctamente la calcemia de los pacientes del Servicio de Anestesia y Reanimación (REA), cuyas PT en suero suelen ser muy bajas.

Material y métodos: Se utilizaron muestras de suero (Venosafe, SST) y sangre total (jeringa de gases con heparina compensada electrolíticamente) de 240 pacientes de REA analizándose en suero el CaTot (DimensionRxL, o-cresoftaleína) y las PT (DimensionRxL, Biuret modificado). En la jeringa de gases se analizó el Ca²⁺ (ABL800 de Radiometer, electrodo selectivo de iones). Para el CaCorregido se utilizó la fórmula de Parfitt (1974): $CaCorregido = CaTot / (0,6 + 0,0541 * PT)$. Los valores de referencia para el Ca²⁺ son 4,6-5,2 mg/dL y para el CaTot 8,5-10,5 mg/dL. Se evaluó la correcta clasificación de las calcemias con el estadístico kappa (MedCal), considerando como calcemias reales las del Ca²⁺ y enfrentándolas primero a las del CaTot y luego a las del CaCorr. Solo hubo 3 hipercalcemias que no se estudiaron por ser un número muy pequeño y no tener significancia estadística.

Resultados: Se expresan en las tablas. El grado de concordancia kappa de las hipo y normocalcemia entre el Ca²⁺ y el CaTot es moderado ($K = 0,443$) y entre el Ca²⁺ y el CaCorr es malo ($K = 0,066$) (grado de concordancia de K: < 0,2 malo; 0,21-0,40 regular; 0,40-0,60 moderado; 0,61-0,80 bueno; 0,81-1,00 muy bueno).

Ca ²⁺ vs CaTot		Calcemias Ca ²⁺	
		Hipocalcemia	Normocalcemia
Calcemias CaTot	Hipocalcemia Normocalcemia	159 11	38 32

Kappa = 0,443.

Ca ²⁺ vs CaCorr		Calcemias Ca ²⁺	
		Hipocalcemia	Normocalcemia
Calcemias CaCorr	Hipocalcemia Normocalcemia	82 88	28 42

Kappa = 0,066.

Conclusiones: Utilizando el CaTot muchas normocalcemia reales son clasificadas como hipocalcemia mientras que utilizando el

CaCorr muchas hipocalcemia reales no son detectadas sin apenas mejorar la clasificación de normocalcemia reales. Por tanto, y coincidiendo con las recomendaciones de la SEQC, se ha decidido eliminar de nuestro laboratorio de Urgencias el uso del CaCorr con las proteínas totales.

1074. ESTUDIO DE COSTES DE LA SECCIÓN DE TÉCNICAS MANUALES DEL LABORATORIO CLÍNICO

V. García Solaesa, M.L. Rivera Reigada, F. Moreno Obregón, I. San Segundo Val, J. de Castro de Cabo y J.A. Navajo Galindo

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

Introducción: El análisis de costes supone un complemento necesario para el desarrollo del trabajo del laboratorio clínico. Las pruebas diagnósticas tienen un impacto económico y los costes relacionados con ellas constan del conjunto de elementos que se tienen en cuenta en el resto de actuaciones sanitarias. En la sección objeto de este estudio se realizan las determinaciones de adenosin deaminasa (ADA), enzima convertidora de la angiotensina (ECA), catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico en orina, principios inmediatos en heces, el test del aliento y el test semicuantitativo de sangre oculta en heces entre otras. El objetivo del estudio es la caracterización de la situación actual de dicha sección en términos de costes mediante el análisis de los datos del pasado año 2010; de cara a la valoración de una automatización futura entre otras posibles situaciones.

Material y métodos: Se han recogido los datos correspondientes al año 2010 en la Sección de Técnicas Manuales del Laboratorio de Análisis Clínicos del Complejo Asistencial de Salamanca; tanto del número de muestras como de determinaciones realizadas. En la asignación de los costes se han considerado los costes directos con los costes de personal y costes de funcionamiento, y los costes indirectos con los costes repercutidos, o costes intermedios y los costes estructurales, independientes de la actividad asistencial. El análisis de los datos se ha realizado mediante el programa Microsoft Excel versión 2007.

Resultados: Durante el año 2010 fueron recibidas un total de 8.534 muestras a partir de las cuales se realizaron 9.192 determinaciones en la sección, las cuales generaron en el pasado año 2010 un coste total de 368.798 euros. Este coste total para cada una de ellas fue desde 27,24 euros como en el caso de las determinaciones de ác. hialurónico, xilosa en orina y plasma, ADA en LCR y líquido pleural, ECA, test rápido de porfirinas en orina, coproporfirinas y uroporfirinas; 30,14 euros para el test de sangre oculta en heces, 41,6 euros para metanefrinas y catecolaminas mientras que el ác. vanilmandélico resultó a 47,42 euros por determinación, 42,34 euros para los principios inmediatos en heces y por último 58,94 euros de cada test del aliento. Considerando por separado los elementos de este coste total, para todas las muestras que llegaron a esta sección, los costes estructurales e intermedios conjuntamente supusieron el doble que los costes de personal, la relación fue de 16,98 frente a 9,96 euros.

Conclusiones: Es interesante valorar el peso de los costes fijos como los costes estructurales y los costes intermedios de cara a una mejora del coste total de algunas determinaciones. En el fondo es un resultado esperable, dado que en esta sección es prácticamente necesaria una muestra para cada determinación. Por otro lado se ha encontrado que siendo un 42% de las muestras de la sección son para el test de sangre oculta en heces y un 29% para el test del aliento, ambas se suponen un coste total invertido, de un 32% y un 42% del total respectivamente, situación que se podría estudiar para su mejora.

1075. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PRECOZ DE DAÑO HEPÁTICO AGUDO MEDIANTE EL COCIENTE ALT/LDH

I. Constanso Conde, A. Álvarez Rueda, L. Vázquez Mourín, S. García Mayo, P. Rodríguez Vázquez y M. Rodríguez Pedreira

C.H.U. A Coruña. España.

Introducción: El daño hepático agudo es una entidad todavía no del todo infrecuente y ante la que el laboratorio juega un papel importante. Las más frecuentes son las de origen isquémico (sobre todo en UCI), las de origen viral y por intoxicación por fármacos (paracetamol). En todas ellas las transaminasas (ALT y AST) están muy elevadas (más de 10 veces el límite superior de referencia) y en las de origen isquémico y tóxico la LDH también lo está. Numerosos estudios hablan del diagnóstico diferencial precoz entre estas hepatitis mediante el cociente ALT/LDH.

Objetivos: Evaluar los valores de ALT y LDH en muestras de pacientes con daño hepático agudo y establecer un valor del cociente ALT/LDH que permita diferenciar las hepatitis agudas en función de su etiología.

Material y métodos: Se recogieron los datos de 80 muestras de pacientes procedentes del Servicio de Cuidados Intensivos (n = 62) y del Servicio de Urgencias (n = 18), que presentaban una súbita elevación de la ALT por encima de 1000 UI/L. A todas ellas, si no la tenían ya analizada, se les realizaba la LDH. Ambas enzimas se analizaron en el analizador DimensionRXL (Siemens), la LDH mediante el método enzimático lactato-piruvato y la ALT mediante el método enzimático... Posteriormente se esperó al diagnóstico final de todas ellas agrupándolas en "Viral" (n = 16), "Tóxico" (n = 4) e "Isquémico" (n = 62). Se comparó la media de los cocientes ALT/LDH de los tres grupos mediante una ANOVA (SPSS) y finalmente se estableció un punto de corte adecuado para tratar de discriminarlas mediante una curva ROC (MedCal).

Resultados: Las medias (IC95%) del cociente ALT/LDH de los tres grupos "Viral", "Tóxico" e "Isquémico" fueron 5,2 (4,6-5,8), 1,3 (0,9-1,7) y 0,9 (0,7-1,2). La "Viral" fue significativamente diferente de los otros dos grupos (p > 0,0001) mientras que entre el "Tóxico" e "Isquémico" no se encontraron diferencias significativas (p = 0,342). El punto de corte óptimo para diferenciar hepatitis aguda viral frente a tóxica e isquémica fue de ALT/LDH = 2,5, con lo que se consiguió una sensibilidad del 98% y una especificidad del 95%.

Conclusiones: A la vista de los resultados nos parece muy interesante incorporar el cociente ALT/LDH en laboratorio de Urgencias para poder hacer una precoz orientación diagnóstica del daño hepático agudo, ya que no requiere de ningún tipo de esfuerzo económico ni de trabajo extra para el laboratorio y cualquier ayuda al clínico, por poco relevante que sea, siempre será bien recibida.

1076. PETICIONES DE ORINA DE 24 HORAS AL LABORATORIO DE BIOQUÍMICA DEL HOSPITAL SEVERO OCHOA. ¿SON TODAS NECESARIAS?

A. Andriño García, C. Córdoba Chicote, I. Sánchez Prieto, E. Mena Pérez, R. Jáñez Carrera, J. Fernández Martínez y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: El empleo de orina de 24 horas en el laboratorio supone una serie de inconvenientes para el paciente por su recogida además de posibles errores cometidos durante el proceso y una importante carga laboral para el personal sanitario. Por ello, se tiende a la utilización de orina de una micción para la determinación de analitos con la correspondiente corrección en función de la concentración de creatinina, o el uso de fórmulas de estimación del filtrado glomerular. Nuestro laboratorio realiza el índice de proteínas/creatinina como estimación de la proteinuria, el índice de calcio/creatinina en orina de segunda micción en ayunas para valorar el manejo renal del calcio y el índice microalbúmina/

creatinina para la detección precoz de la nefropatía diabética y la valoración del riesgo cardiovascular en diabéticos e hipertensos y la ecuación MDRD simplificada para estimar el filtrado glomerular.

Objetivos: Evaluar las peticiones de orina de 24 horas recibidas en nuestro laboratorio durante el año 2010 y valorar qué porcentaje podrían haberse sustituido por su índice en orina de una micción o por la ecuación MDRD.

Material y métodos: Realizamos una búsqueda en el sistema informático del laboratorio "Omega 3000" de Roche de las peticiones de orina de 24 horas durante el 2010, incluyendo origen peticionario y parámetros bioquímicos solicitados.

Resultados: El total de orinas recibidas fue de 9.468 de las siguientes procedencias: 6.782 (71,6%) de Atención Especializada y 2.686 (28,4%) de Atención Primaria. El número de determinaciones fue de 23.390, media de 2,47 pruebas por espécimen. Se midieron: creatinina: 5.573 (23,8%); proteínas: 47,53 (20,3%); iones Na y K: 6.672 (29,0%); calcio: 1.546 (6,6%); cortisol: 897 (3,8%); catecolaminas: 802 (3,8%); proteína de Bence-Jones: 703 (3,0%); ácido úrico: 609 (2,6%); fósforo: 440 (1,9%); urea: 397 (1,7%); citrato y oxalato: 402 (1,8%); cobre: 137 (0,6%); cistina: 210 (1,1%); porfirinas totales: 92 (0,4%); magnesio: 57 (0,2%); otros: 9 (< 0,1%). En 452 (8,4%) de las 9.468 muestras se solicitó únicamente el aclaramiento de creatinina. En 500 muestras, un 5,3%, se pidieron proteínas, o proteínas y aclaramiento, y estas resultaron estar dentro del rango de normalidad. En 729 muestras (7,7%) se determinó únicamente la concentración de calcio.

Conclusiones: En la cartera de servicios de nuestro laboratorio, ofrecemos la estimación del filtrado glomerular según la fórmula del MDRD, que sustituiría al aclaramiento de creatinina. También disponemos del índice de proteínas en orina de una micción como método de cribado de la proteinuria y del índice de calcio en ayunas en orina de segunda micción para valorar el manejo renal del calcio. Haciendo uso de estos recursos, en el año 2010, pudo haberse evitado el análisis de un total de 1.681 orinas de 24 horas, un 17,8% del total de las solicitudes. La idoneidad de estos índices según distintas sociedades y guías clínicas, la disminución en la carga de trabajo y la comodidad para el paciente, hacen que nos planteemos la necesidad de difundir su uso entre los clínicos.

1077. TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES EN EL CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL

C. Pont, M. Riaño, A.M. Sánchez, P. Ojeda, T. Dorta y A. Lamas

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es, según estimaciones recientes, la tercera neoplasia en orden de frecuencia en la población mundial suponiendo casi el 15% del total de cánceres diagnosticados anualmente. La supervivencia a los 5 años es aproximadamente del 55% y es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres después del de mama y la tercera entre los hombres después del de próstata y pulmón. Por tanto se trata de una patología con una importante morbilidad y mortalidad, especialmente en los países occidentales.

Objetivos: Determinar si la prueba de cribado mediante la detección de sangre oculta en heces por el test de Guayacol es un buen predictor para la detección de cáncer colorrectal o patologías premalignas.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo en 61 pacientes: 39 mujeres y 22 varones con un rango de edades comprendidos entre los 15 y 86 años. Estos pacientes presentaban sintomatología presuntiva de patología colorrectal (anemia 78,68%/dolor abdominal 21,31%), motivo por el que se les realizó test de sangre oculta en heces (test del Guayacol) y estudio colonoscópico durante el año 2010. El análisis estadístico de los

datos se realizó mediante una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2003.

Grupos de edad (años)	Número	%
16-50	19	31,15
50-59	12	19,67
60-69	8	13,12
> 70	22	36,06
Total	61	100

Resultados: De los 61 pacientes a los que se les realizó el test de sangre oculta en heces, resultó positivo en 6 (9,84%) y negativo en 55 (90,16%). La eficacia de la sangre oculta en heces en estos pacientes como predictora de lesiones malignas y premalignas colorrectales, utilizando como prueba de referencia la colonoscopia, presentó una sensibilidad del 66,6%, una especificidad del 93,10%, un valor predictivo positivo del 33,30% y un valor predictivo negativo del 98,18%.

Sangre oculta en heces	Colonoscopia con lesiones malignas	Colonoscopia sin lesiones malignas	Total
Positiva	2	4	6
Negativa	1	54	55
Total	3	58	61

Conclusiones: El test de sangre oculta en heces empleado presenta una sensibilidad y especificidad alta para el diagnóstico de cáncer colorrectal, por lo que se deberían promover programas de cribado, basados en este test y en la colonoscopia en la población mayor de 50 años, con el objetivo de contribuir al programa de la OMS en la detección precoz de los tumores de colon.

1078. IMPLICACIÓN DE LAS MOLÉCULAS DEL COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN LA CAPACIDAD ONCOGÉNICA DEL TUMOR

I. Romero García, A.B. García Ruano, M. Martínez López, A.B. Rodríguez Martín, I. Linares Dickler y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: En nuestro laboratorio generamos un modelo tumoral murino denominado GR9. Es un fibrosarcoma inducido químicamente con 3-metilcolantreno (MCA), el tumor primario se adaptó a cultivo celular sin ningún pase *in vivo*. A partir de este tumor primario se han conseguido obtener un conjunto de clones celulares empleando el método de pesca. Estos clones se diferencian en su expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) y son representativos de la heterogeneidad de un tumor primario.

Objetivos: Hemos seleccionado cuatro clones con diferentes niveles de expresión de moléculas MHC-I que denominaremos: A7, B7, C5 y B11. Nuestro objetivo es establecer si los niveles de MHC-I correlacionan con la capacidad oncogénica *in vivo*.

Material y métodos: Niveles de expresión en superficie de las tres moléculas MHC-I por citometría del flujo, usamos anticuerpos monoclonales de la ATCC. Ensayo de crecimiento local *in vivo*: grupos de 10 ratones singénicos Balb/c sometidos a inyección subcutánea en la almohadilla plantar de una suspensión celular de 625.000 cel./ratón. El diámetro mayor de los tumores se mide tres veces por semana.

Resultados: Al estudiar la expresión en superficie de las moléculas MHC-I por citometría de flujo, los resultados muestran que el clon GR9-A7 presenta una expresión positiva para las tres moléculas MHC-I (K^d, D^d y L^d). El clon GR9-B7 también muestra la expresión positiva de las tres moléculas, aunque los niveles de expresión son más bajos que para el clon GR9-A7. GR9-C5 presenta muy baja

expresión de moléculas MHC-I K^d y D^d, siendo negativa su expresión para la molécula L^d. Por último, GR9-B11 es el más negativo, presenta expresión positiva muy débil únicamente para la molécula K^d. Comparamos la capacidad oncogénica *in vivo* de estos cuatro clones utilizando una dosis de células muy baja ($6,25 \times 10^5$ células), para evitar que un rápido crecimiento enmascare las diferencias. Todas las líneas celulares crecieron *in vivo* a nivel local y los tumores fueron extirpados cuando el diámetro alcanzó 10 mm, con el fin de evitar el sufrimiento de los animales. Los tumores locales de los ratones inyectados con GR9-C5 y B11 comenzaron a crecer 8 días después de la inyección y se retiraron el día 23 y 28, respectivamente. Por el contrario, los clones con mayor expresión de moléculas MHC-I, GR9-A7 y B7, comenzaron a crecer localmente más tarde, en los días 14 y 16 después de la inyección, respectivamente, y fueron retirados el día 39. El análisis de los resultados muestran que los tumores generados a partir de la inyección de clones con una expresión más positiva de las tres moléculas H-2 de clase I, GR9-A7 y B7 clones, creció notablemente más lento que los tumores locales generados por clones con niveles muy bajos de moléculas MHC-I (GR9-C5 y B11).

Conclusiones: Los resultados muestran que existen una correlación inversa entre la capacidad oncogénica de estas líneas tumorales y su expresión en superficie de moléculas MHC de clase I.

1079. INDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN SUPERFICIAL DE MOLÉCULAS DEL COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD POR TRICOSTATÍN A

I. Romero García, A.B. García Ruano, I. Linares Dickler, A.B. Rodríguez Martín, A. García-Lora y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: Los cambios en la biología de las células tumorales están condicionados por la reprogramación epigenética y genética, siendo la inestabilidad genética una característica esencial de la oncogénesis y el posterior escape del tumor de la vigilancia inmune. Inhibidores de la histona deacetilasa (HDACi) como Trichostatin A (TSA), son productos químicos que modulan la expresión de los genes por mecanismos epigenéticos y por ello afectan a la proliferación celular, la diferenciación y la apoptosis. Las acciones anteriores, lo convierten en un fármaco prometedor para el tratamiento del cáncer, actualmente se realizan con TSA ensayos clínicos en fase I y II.

Objetivos: Determinar si existe una regulación de la expresión superficial de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) mediante mecanismos epigenéticos en dos líneas celulares de fibrosarcoma murino GR9-B11 y GR9-C5 que presentan con muy baja expresión de las tres moléculas MHC-I (K^d, D^d y L^d).

Material y métodos: Se determinaron los niveles de expresión en superficie de las tres moléculas MHC-I por citometría de flujo usando anticuerpos monoclonales de la ATCC: MHC-K^d (K 9.18), D^d (34.5.8) y L^d (28.14.8).

Resultados: Determinamos si la desacetilación de las histonas está implicado en la regulación de expresión de moléculas MHC-I expresión tratando las líneas celulares GR9-C5 y GR9-B11 con TSA (500 nm de TSA durante 48h). La expresión superficial de las tres moléculas MHC-I (K^d, D^d y L^d) se analizaron por citometría de flujo comparándolas con las mismas líneas sin tratar. En la línea celular GR9-C5 (bajo nivel de expresión de moléculas K^d y D^d), el tratamiento con TSA aumento tres veces la expresión de las moléculas MHC-D^d y solo ligeramente los niveles de expresión para las moléculas K^d y L^d. En el caso de la línea celular GR9-B11 (expresión débilmente positiva únicamente para la molécula MHC-K^d), el tratamiento con TSA induce un significativo aumento de las tres moléculas. Las diferencias entre los niveles de expresión entre las células sin tratar y las tratadas con TSA fue de más de dieciséis veces en la molécula D^d, 1,8 veces la molécula K^d y 9,6 veces la molécula L^d.

Conclusiones: Los resultados demuestran que la expresión de los genes del complejo mayor de histocompatibilidad es modulada por mecanismos epigenéticos y sugieren que los agentes modificación de la acetilación de las histonas tienen el potencial para cambiar la eficacia de las respuestas inmunes antitumorales y terapéuticamente pueden tener un impacto sobre la producción inmunológica. Las células tratadas se convirtió en susceptibles a la lisis por determinados linfocitos T citotóxicos.

1080. COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD METASTÁSICA DE CUATRO LÍNEAS TUMORALES MURINAS CON DIFERENTE FENOTIPO INMUNOLÓGICO

I. Romero García, A.B. García Ruano, M. Martínez López, I. Linares Dickler, A.B. Rodríguez Martín y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: En el momento del diagnóstico, el tumor primario contiene múltiples poblaciones de células genéticamente inestables con tasas de crecimiento, inmunogenicidad, sensibilidad a fármacos, capacidad invasiva y metastásica diversas. La comprensión de los mecanismos responsables del desarrollo de la heterogeneidad biológica en los tumores y el proceso que conduce a las células a invadir, llegando a extender a otros órganos, debe seguir siendo un objetivo primordial de la investigación.

Objetivos: Estudiar si existe correlación entre los niveles de expresión superficial de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) y la capacidad metastásica de cuatro líneas tumorales de un fibrosarcoma murino.

Material y métodos: Líneas celulares: seleccionamos cuatro líneas tumorales murinas con diferente fenotipo inmunológico: GR9-A7 expresa un elevado nivel de moléculas MHC-I, GR9-B7 expresa niveles de expresión intermedios, GR9-C5 bajos niveles y finalmente GR9-B11 con expresión prácticamente negativa. Citometría del flujo: usamos anticuerpos monoclonales de la ATCC: MHC-K^d (K 9.18), D^d (34.5.8) y L^d (28.14.8). Ensayo de metástasis espontáneas: grupos de cinco ratones Balb/c singénicos sometidos a inyección subcutánea de diferentes dosis de células tumorales en la almohadilla plantar de una pata. Tras extirpar el tumor local, los ratones fueron sacrificados entre los 40-50 días. Se realizó la autopsia y determinó el número de metástasis.

Resultados: Para determinar las diferencias en capacidad metastásica *in vivo*, se realizaron ensayos de metástasis espontáneas. Para estos ensayos se inyectaron cuatro dosis diferentes de cada línea celular (5×10^6 , $2,5 \times 10^6$, $1,25 \times 10^6$ y $6,25 \times 10^5$ células) en grupos de cinco ratones. De esta manera, queremos determinar el efecto de la dosis de células en la capacidad metastásica. En todos los grupos los tumores crecieron a nivel local y fueron extirpados cuando el diámetro alcanzó 10 mm, posteriormente los ratones fueron monitorizados semanalmente y sacrificados cuando mostraron signos de enfermedad. La autopsia reveló que el 100% de los ratones inyectados con una dosis de 5×10^6 células estaban libres de metástasis. Este resultado puede deberse a la rapidez del crecimiento del tumor local (menos de doce días), lo que impidió la propagación de las metástasis que es un evento tardío. El 100% de los ratones inyectados con la línea celular GR9-B11 (células con menor expresión de moléculas MHC-I) no presentaron metástasis, mostrándose como la línea celular con menor oncogenicidad. En contraste, las células GR9-A7 (células con mayor expresión de moléculas MHC-I) son la que mostraron mayor oncogenicidad, generando metástasis en los ganglios linfáticos (LNM, rango, 1-3) y metástasis pulmonares (PM) (rango, 1 - > 50). La línea celular GR9-B7 mostró una oncogenicidad intermedia, generando PM (rango, 1-6). Y por último las células C5-GR9 presentaron una oncogenicidad muy baja, generaron metástasis en solo tres ratones del total inyectados, (PM, rango, 1-3). En

resumen, atendiendo a su capacidad metastásica *in vivo* se clasifican: A7 > B7 > C5 > B11.

Conclusiones: Los resultados de ensayos *in vivo* indican claramente que existe una relación directa entre la capacidad metastásica y la expresión en superficie de moléculas MHC-I.

1081. LOS LINFOCITOS T MANTIENEN METÁSTASIS OCULTAS EN UN ESTADO DE EQUILIBRIO

I. Romero García, I. Linares Dickler, A.B. García Ruano, A.B. Rodríguez Martín y F. Garrido Torres-Puchol

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Introducción: En nuestro laboratorio hemos desarrollado un sistema tumoral murino compuestos por varios clones de un fibrosarcoma inducido por 3-metilcolantro y metástasis derivadas de estos clones en ratones Balb/c. Varios de estos clones son capaces de generar metástasis espontáneas en ratones inmunocompetentes, pero uno de ellos, el clon GR9-B11, no genera metástasis espontáneas en ratones Balb/c inmunocompetentes con independencia de la dosis de células inyectada.

Objetivos: Determinar si la incapacidad de invadir tejidos es una característica intrínseca del clon GR9-B11, por su incapacidad para completar todos los pasos del proceso metastásico, o por el contrario, las células tumorales si persisten residualmente en los tejidos y la latencia exhibida por estas células es el resultado de las acciones del sistema inmune.

Material y métodos: Ensayos de metástasis espontáneas en ratones Balb/c inmunocompetentes e inmunodeficiente nu/nu. Protocolos de inmunodepleción de células T CD4 (anti-CD4/YTS 169) y T CD8 (anti-CD8/YTS 191) en ratones Balb/c inmunocompetentes.

Resultados: La línea tumoral GR9-B11 no genera metástasis espontánea en ratones inmunocompetentes. En ensayos de supervivencia los ratones permanecieron libres de enfermedad después de un año. Conocida la incapacidad del clon GR9-B11 para generar metástasis, se realizaron ensayos de metástasis espontáneas en ratones de la misma cepa pero inmunodeficientes (nude). Así podemos descartar o confirmar si las células T está jugando un papel protagonista impidiendo la propagación del clon GR9-B11 en los tejidos. Sorprendentemente, al realizar la autopsia a los ratones nude, confirmamos la presencia de metástasis pulmonares en un 80% de los huéspedes. Los ensayos con ratones desnudos mostraron como GR9-B11 solo es capaz de desarrollar metástasis pulmonares en ausencia de linfocitos T. Este resultado nos hizo sospechar que, en los ratones inmunocompetentes las células metastásicas estaban siendo controladas por los linfocitos T en un estado de "latencia". Para analizar esta posibilidad, diseñamos un nuevo experimento inyectando B11-GR9 en tres grupos de diez ratones inmunocompetentes. A los 20-22 días los tumores locales fueron extirpados y el día 112, un primer grupo de diez ratones se sacrificaron y se les realizó la autopsia no encontrando metástasis. El día 113, un grupo de 10 ratones comenzó a ser tratado semanalmente con anticuerpos anti-CD4/-CD8 y el otro grupo de 10 ratones con inmunoglobulina control, en ambos grupos el tratamiento se realizó durante tres meses y, finalmente, todos los ratones fueron sacrificados. En el grupo tratado con inmunoglobulina control los ratones no desarrollaron metástasis. Por el contrario, el grupo tratado con anticuerpos, el 100% de ratones desarrollaron metástasis pulmonares (rango 3-62).

Conclusiones: Estos resultados indican que las metástasis han permanecido en un estado de equilibrio con el sistema inmune durante 3 meses, y solo han abandonado este estado de "latencia" cuando apagamos la inmunidad adaptativa.

1082. ALBÚMINA Y CIRUGÍA

M.S. Díaz Merino^a, M.T. Gil Ruiz^b, B. Blanco Samper^b, T. Balsa Marín^b, I. Quiroga López^b, J. Díez Izquierdo^b, M.A. Valero González^b y J. Asanza Llorente^b

^a*Hospital Nacional de Parapléjicos. Toledo. España.* ^b*Hospital Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.*

Introducción: La albúmina es la proteína más abundante del plasma, tiene una importante función de proteína transportadora. Aproximadamente el 40% de calcio del suero se encuentra unido a la albúmina. La reacción de fase aguda incluye un aumento de la síntesis de determinadas proteínas plasmáticas junto a la disminución simultánea de otras proteínas entre las que se encuentra la albúmina (reactante de fase aguda negativo).

Objetivos: Comprobar si se produce un grado de disminución de albúmina tras la cirugía capaz de inducir un error en la clasificación de la calcemia al corregir la determinación de calcio con la concentración de albúmina previa a la cirugía.

Material y métodos: Se determinaron las concentraciones de albúmina y calcio basales (antes de realizar una tiroidectomía total) a 50 pacientes y posteriormente se determinaron a los 20, 60 minutos y entre 16-24 después de la cirugía, corrigiendo el calcio mediante la fórmula: calcio corregido (mg/dl) = [calcio] mg/dl + (4 - [albúmina] mg/dl). El calcio y la albúmina fueron procesados en un analizador Modular PP160 de Roche Diagnostics®. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico Graph Pad Prism 4.0.

Resultados: Las concentraciones de albúmina a los 20, 60 minutos y 16-24 horas fueron distintas de la concentración de albúmina basal ($p < 0,0001$, Mann-Whitney test), no habiendo diferencias entre la albúmina de 20 y 60 ($p 0,9972$, Mann-Whitney test), entre la albúmina de 20 minutos y 16-24 horas ($p 0,0872$, Mann-Whitney test), ni entre la albúmina de 60 minutos y la de 16-24 horas ($p 0,0429$, Mann-Whitney test). El calcio a los 20 minutos corregido con la albúmina basal fue distinto del corregido con la albúmina a los 20 minutos ($p < 0,0002$, Mann-Whitney test), a los 60 minutos ya las 16-24 horas también fueron distintos los calcios corregidos con las albúminas basales que los corregidos con sus albúminas ($p < 0,0001$ y $p < 0,0003$, Mann-Whitney test). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: La albúmina antes de la cirugía no puede ser utilizada para corregir el calcio después de la agresión que supone el acto quirúrgico, siendo necesario determinar el calcio en el mismo instante que la albúmina para no producir un error en la clasificación de los pacientes como hipo o normocalcémicos induciendo con ello un retraso en el tratamiento.

1083. EVOLUCIÓN DEL GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN A UNA NUEVA ÁREA DE EXTRACCIONES DEL LABORATORIO

E. Espelosin Ortega, E. Gómez Melini y A. González Rivero

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

Introducción: La calidad en el laboratorio tiene importancia para los servicios a los pacientes. Ahora la calidad sobre la que se

	Basal	20 minutos	60 minutos	16-24 horas
Calcio total (mg/dl)	9,1	8,5	8,5	8
Calcio corregido albúmina basal (mg/dl)	8,8	8,7	8,6	8,2
Calcio corregido con su albúmina (mg/dl)	8,8	8,2	8,2	7,6

sustenta un laboratorio está relacionada con la satisfacción de los pacientes en la extracción.

Objetivos: Comparar el grado de satisfacción de los pacientes que acuden a una nueva área de extracciones.

Material y métodos: Para evaluar el grado de satisfacción de los pacientes se elaboró un cuestionario con las siguientes preguntas: 1) ¿Qué opinión tiene acerca de la señalización y acceso al laboratorio?; 2) ¿Cómo le han atendido a su llegada?; 3) ¿Qué opinión le merece la atención recibida por el personal administrativo?; 4) El tiempo de espera en la sala de espera ha sido...; 5) El confort en la sala de espera (temperatura, asientos, ambiente...) ha sido...; 6) El trato prestado por el personal sanitario (enfermería, auxiliares) ha sido...; 7) ¿Ha atendido adecuadamente sus necesidades de información el personal del laboratorio?; 8) ¿Qué opinión le merece el respeto por su confidencialidad?; 9) Valoración satisfacción global del servicio. Para todas estas preguntas, se propuso una puntuación del 1 al 5, siendo: 1 nada satisfactorio, 2 poco satisfactorio, 3 indiferente, 4 bastante satisfactorio y 5 muy satisfactorio. Se realizó el cuestionario cinco días consecutivos en horarios distintos. Se preguntó a 473 pacientes, 147 pacientes rechazaron rellenar la encuesta por motivos diversos. Se realizó la encuesta a 326 pacientes de los cuales 191 fueron mujeres y 135 hombres, con una media de edad de 48 años.

Resultados: Se obtuvieron los siguientes resultados a las diferentes preguntas: 1) 5. 23% 4. 60% 3. 13% 2. 2% 1. 2% 2) 5. 38% 4. 55% 3. 6% 2. 1% 1. 1%. 3) 5. 34% 4. 57% 3. 6% 2. 1% 1. 2%. 4) 5. 13% 4. 35% 3. 31% 2. 12% 1. 9%. 5) 5. 21% 4. 59% 3. 10% 2. 6% 1. 4%. 6) 5. 58% 4. 40% 3. 2% 7) 5. 37% 4. 56% 3. 5% 2. 1% 1. 1%. 8) 5. 32% 4. 60% 3. 6% 23% 2% 1. 1%. 9) 5. 51% 4. 37% 3. 9% 2. 2% 1. 1%. Los resultados de la encuesta realizada en el anterior área de extracciones fueron: 1) 5. 30% 4. 30% 3. 22% 2. 9% 1. 9%. 2) 5. 68% 4. 30% 3. 1%. 3) 5. 56% 4. 30% 3. 12% 2. 1%. 4) 5. 15% 4. 38% 3. 19% 2. 12% 1. 16%. 5) 5. 16% 4. 38% 3. 28% 2. 7% 1. 11%. 6) 5. 80% 4. 16% 3. 3% 1. 1%. 7) 5. 70% 4. 20% 3. 7% 2. 1% 1. 1%. 8) 5. 55% 4. 36% 3. 7% 2. 1%. 9) 5. 53% 4. 39% 3. 7% 1. 1%.

Conclusiones: El traslado del área de extracciones a una nueva ubicación ha mejorado la opinión de los pacientes, destacando especialmente la disminución del porcentaje de pacientes poco o nada satisfechos en lo relativo al confort de las instalaciones y las esperas. Esta evolución en la opinión de los pacientes avala la idoneidad de las medidas adoptadas para la mejora continua de la calidad de nuestro servicio.

Proteínas y péptidos

1084. SOBRE LA DEBATIDA UTILIDAD CLÍNICA DE LA ALDOLASA SÉRICA

F.J. Martín Gil, A. San Miguel Hernández, A.M. García Rodríguez, S. Yáñez Soría y M.D.C. Ramos Sánchez

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

Introducción: La aldolasa es una enzima clave en el metabolismo de la glucosa. Presenta niveles disminuidos en enfermedades miodegenerativas crónicas y aumentados en hepatitis víricas, hepatocarcinoma, distrofias musculares, dermatomiositis y polimiositis. En relación con sus aplicaciones clínicas, hace décadas era solicitada en el diagnóstico y seguimiento de alteraciones hepáticas y músculo-esqueléticas pero, progresivamente, ha sido desplazada por enzimas más específicas: AST, ALT, GGT o ALP en patologías hepáticas y CK en patologías músculo-esqueléticas. La única aportación diagnóstica exclusiva de la aldolasa son los casos de polimiositis o dermatomiositis que cursan con CK normal y aldolasa elevada. Toda vez que la incidencia de estas dos afecciones es entre 5 y 10

casos por millón, parece razonable plantearse si la aldolasa debe mantenerse en la cartera de determinaciones. Recientemente, la demanda y utilidad clínica de la aldolasa ya ha recibido un primer cuestionamiento por A. Andriño García *et al.*, del Hospital Severo Ochoa, de Leganés.

Objetivos: Informar sobre la demanda de este enzima en el Área de Salud Valladolid Oeste, formada por los barrios vallisoletanos de Delicias, Huerta del Rey y Parquesol y localidades como Tordesillas, Laguna, Mayorga, Medina de Rioseco, Villafrechós, Villalón y Mota del Marqués (215.000 habitantes atendidos).

Material y métodos: La determinación de la aldolasa sérica de nuestros pacientes ha sido externalizada a Reference Laboratory, donde se mide según una técnica cinética-espectrometría UV. El intervalo de normalidad es 0-7,6 U/L.

Resultados: El número de determinaciones de aldolasa realizadas a nuestros pacientes en el último semestre (septiembre 2010-febrero 2011) ha sido de 54. La media ha sido 5,06 ± 2,14 U/L. De los resultados obtenidos, solo 7 casos (13% de peticiones) han sobrepasado el límite superior de normalidad. En 4 de estos casos se ha observado alteración de las enzimas hepáticas (por lo que se les ha asignado un origen hepático) y en los 3 restantes, niveles elevados de aldolasa y normales de CK. El diagnóstico de estos pacientes ha sido polimialgia reumática en dos casos y anemia hemolítica autoinmune en el tercero.

Conclusiones: Aunque el número de peticiones semestrales de nuestra área ha sido 7 veces inferior al informado para el Hospital de Leganés (186.000 habitantes) por Andriño-García *et al.* (357 casos), la positividad de nuestros resultados ha resultado similar al del hospital de Leganés (13% vs 14,8%). En cuanto a la eficacia diagnóstica, nuestros resultados han sido significativamente mejores (5,5% vs 0,27%). El gasto del Hospital Leganés para la realización de las determinaciones ha sido de 600 euros en reactivos; y en el nuestro, de 180 euros, costes bajos que hacen poco justificable su rechazo por parte del laboratorio. Nuestros resultados, afortunados en cuanto a número de hallazgos de pacientes con aldolasa elevada y CK y transaminasas normales, unido al bajo coste de la prueba, inducen a "rehabilitar" la utilidad clínica de la aldolasa. De cualquier modo, parece procedente actualizar la información a los clínicos sobre la indicación tan restringida de esta prueba y su variable grado de eficiencia.

1085. IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TRABAJO BASADO EN LA DETERMINACIÓN DE PHADIATOP® PARA EL ESTUDIO DE LA ATOPIA POR ALERGENOS INHALANTES

B. Delgado Bertolín^a, M.D. Blanco Blanco^b, I. Viñals Bellido^a, A. Pérez Martínez^a, J. Ferrer Cañabate^a

^aHospital Morales Meseguer. Murcia. España. ^bHospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia. España.

Introducción: Phadiatop® (*Phad*) es una técnica cualitativa de primera elección en la identificación temprana de la sensibilización alérgica. Ayuda a identificar la enfermedad atópica causada por alergenitos inhalantes (neumoalergenitos) ya que incluye una mezcla de diferentes alergenitos (ácaros, caspas de animales, pólenes, hongos,...), responsables de más del 90% de las sensibilizaciones en mayores de 5 años. Sin embargo, la composición detallada de esta mezcla de alergenitos es desconocida.

Objetivos: Estudiar la utilidad de *Phad* como técnica de cribado en un primer paso de un protocolo secuencial para detección de IgE-específicas a neumoalergenitos, con objeto de reducir la carga de trabajo y el gasto económico. Para resultados positivos de *Phad* evaluaremos qué IgE-específicas a neumoalergenitos no sería necesario realizar.

Material y métodos: Incluimos en el estudio todas las peticiones con solicitud de *Phad* y de alguna de las IgE-específicas a neumoalergenitos disponibles en nuestra cartera de servicios entre 2006 y 2010

(*D. pteronyssinus*, caspas de gato y perro, *Olea europaea*, *Phleum pratense*, *Lolium perenne*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Artemisia vulgaris*, *Salsola kali* y *Parietaria judaica*). Todas las determinaciones, tanto de *Phad* como de las IgE-específicas, fueron realizadas en el autoanalizador ImmunoCAP 250 (Phadia®).

Resultados: Del total de peticiones documentadas (1.908): a) 265 tuvieron *Phad* positivo. b) 1.612 tuvieron *Phad* negativo con todas las IgE-específicas solicitadas también negativas (si se hubiese empleado *Phad* como técnica de cribado, las IgE-específicas de esas 1.612 solicitudes no hubiesen sido realizadas, generando un hipotético ahorro de 12.442 euros en 4 años). c) 27 tuvieron *Phad* negativo y alguna IgE-específica positiva a un neuroalergeno (Ej: *A. alternata*: 17 casos de 945 solicitados (1,80%)). Interpretamos estos positivos como falsos negativos de *Phad* (FN). En todo caso, este % de FN de *Phad* para todas las peticiones con alguna IgE-específica a neuroalergenos positiva, fue < 3,23%. d) 4 fueron descartadas por no recoger el valor de alguna IgE-específica.

Conclusiones: 1. El cumplimiento de un protocolo que, ante la sospecha de alergia por neuroalergenos, realice como test de cribado *Phad* y no directamente las IgE-específicas sospechadas (solo se realizarían si *Phad* es positivo) ayuda al alergólogo en su toma de decisiones. 2. Realizar *Phad* para peticiones de Atención Primaria permitiría seleccionar la derivación al Servicio de Alergología de aquellos pacientes con sospecha de atopia por neuroalergenos (serían derivados aquellos con *Phad* positivo). 3.- Se reduce significativamente el gasto económico que para el Laboratorio supone la realización indiscriminada de todas las IgE-específicas a neuroalergenos solicitadas, que desde ahora solo se realizarían si *Phad* es positivo. 4. Acordamos dejar fuera de nuestro cribado (se realizaría independientemente del resultado de *Phad*) la determinación de *Alternaria alternata*, al ser la IgE-específica con mayor número de positivos con *Phad* negativo (17).

1086. CISTATINA C: VALORES NORMALES DE LA CISTATINA C POR TURBIDIMETRÍA Y NEFELOMETRÍA EN EL ÁREA VIRGEN MACARENA DE SEVILLA

S. Caparrós Cánovas, C. Bermudo Guitarte, J.L. García de Veas Silva, E. Pérez González y B. Fernández Pérez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: La cistatina c es una proteína de bajo peso molecular de cadena sencilla, no glicosilada, 13.360 kD, de 120 aa y dos puentes disulfuro. Se sintetiza en todas las células nucleadas del organismo y posee una amplia distribución tisular. Gracias a sus propiedades fisiológicas y a que sus concentraciones plasmáticas no están afectadas por la masa muscular, dieta, superficie corporal, la cistatina ha sido propuesta como marcador de filtrado glomerular desde 1985. En la actualidad se consideran como valores de normalidad de la cistatina c en personas de edad comprendida entre 1-65 años: 1,34-2,47 mg/l. Debido a la no concordancia entre clínica y valores en pacientes renales, decidimos realizar un estudio para determinar los valores de normalidad de la cistatina c en nuestra población de referencia.

Material y métodos: Determinamos la cistatina c en 274 donantes del área del hospital Virgen Macarena de Sevilla con un rango de edad de 18 a 65 años. Se les realizó la determinación en suero por 2 métodos: inmunonefelometría con partículas intensificadas, usando los sistemas BN. Siemens; y turbidimetría mediante el analizador SPA-PLUS de Binding Site. Se calcula los valores de referencia por ambos métodos y la correlación entre ellos.

Resultados: Los valores de cistatina c dentro del percentil 95 por nefelometría van desde 0,4988 hasta 0,9313 mg/l. Los valores por turbidimetría discurren entre 0,6888 y 1,2800 mg/l. Se observa que no hay diferencia significativa según sexo, presentando las mujeres una media de 0,64 y los hombres una media de 0,69 con una $p > 0,05$ por la t de Student. Por otro lado, observamos una mala

correlación entre ambos métodos determinado por correlación de Spearman, siendo este 0,719.

Conclusiones: Los valores de referencia de nuestra población son más bajos que los descritos en la literatura y decidimos cambiarlos, ya que se correlacionan mejor con la clínica. Dependiendo del método utilizado, tenemos que tener en cuenta que los valores de referencia son distintos.

1087. VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS PROTEÍNAS TOTALES EN SUERO EN DOS POBLACIONES DE PACIENTES

L. Martínez Conde, I. Gómez Manjón, D. Lora Pablos, P. Sáenz Valiente, A. Gómez de la Cámara y P. Díaz Rubio

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: Las proteínas plasmáticas se sintetizan principalmente en el hígado, las células plasmáticas, los ganglios linfáticos, el bazo y la médula espinal. En el transcurso de una enfermedad, la concentración de las proteínas totales puede divergir considerablemente de los valores normales. La hipoproteinemia puede deberse a enfermedades y trastornos tales como hemorragias, trastorno en la absorción proteica, síndrome nefrótico, quemaduras, etc. La hiperproteinemia se observa en casos graves de deshidratación y enfermedades tales como el mieloma múltiple.

Objetivos: Determinación del poder diagnóstico de las proteínas totales en suero en dos poblaciones de pacientes: pacientes ingresados y de diversas consultas (población 1) y pacientes con mieloma múltiple (población 2), respecto a una población sana.

Material y métodos: Población 1: 4.585 pacientes ingresados y de diversas consultas (reumatología, VIH, nefrología...), 48,9% hombres y 51,1 mujeres. Población 2: 92 pacientes diagnosticados de mieloma múltiple, 50% hombres y 50% mujeres. Como población sana se utilizaron 41 muestras de donantes, 51,2% hombres y 48,8% mujeres. Todos los pacientes fueron seleccionados del H. Universitario 12 de Octubre. La prueba diagnóstica es caracterizada a través de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidad. La capacidad discriminativa es evaluada a través del área bajo la curva. Las muestras se procesaron en el módulo C711 Cobas Roche/Hitachi Diagnostics.

Resultados: Valor medio de proteínas: población 1: $6,79 \pm 1,48$ g/dL, población 2: $8,23 \pm 1,61$ g/dL y donantes: $7,10 \pm 0,26$ g/dL. Curva ROC Población 1/Donantes: no se puede determinar un punto de corte con sensibilidad y especificidad adecuada. AUC = 0,61 IC95% (0,59-0,69). Curva ROC Población 2/Donantes: se obtiene un punto de corte, con un valor de proteínas totales de 7,60 g/dL, con una sensibilidad del 71,11% IC95% (61,19-81,03) y una especificidad del 97,56% IC95% (91,62-100,00). AUC = 0,80 IC95% (0,72-0,88).

Conclusiones: Para la población 1 el poder diagnóstico del test es bajo (AUC = 0,61). Por tanto, con este test no podemos diferenciar individuos sanos de enfermos. Esto es debido a que, para esta población de pacientes, podemos encontrar individuos enfermos, tanto con valores de proteínas altas como bajas. Para la población 2 el poder diagnóstico del test es bueno (AUC = 0,80). A la hora de elegir el punto de corte se ha dado prioridad a la especificidad, ya que si aumentamos la sensibilidad nos encontramos con muchos falsos positivos.

1088. INCIDENCIA DE GAMMAPATÍAS MONOCLONALES EN UN HOSPITAL MONOGRÁFICO ONCOLÓGICO

P. Pérez Ballesteros, E. Aznar Oroval, P. Lorente Alegre, I. Picón Roig, M. Sánchez Yepes, T. García Lozano, B. Ortiz Muñoz y L. Linares Latorre

Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

Introducción: El estudio de las gammapatías monoclonales (GM) en los últimos años ha cobrado especial interés debido a los cam-

bios experimentados en su tratamiento y en el pronóstico. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de GM estudiadas de forma conjunta por los servicios de Laboratorio y Hematología y establecer las características clínicas biológicas de esta patología en un Hospital oncológico.

Pacientes y métodos: Desde enero de 2006 hasta marzo de 2011 se detectaron 62 gammopatías monoclonales en 34 hombres y 28 mujeres. Los proteinogramas se realizaron mediante electroforesis en geles de agarosa (Hydrasis de Sebia). Los componentes monoclonales (CM) fueron identificados por inmunofijación (Hydrasis de Sebia) y las inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM cuantificadas mediante inmunoturbidimetría en un autoanalizador Architect Ci8200® Abbott. Se calcularon los cocientes kappa/lambda. Se realizó el estudio de las magnitudes biológicas: hemoglobina (Hb), calcio (Ca), creatinina (Crea) y proteínas totales (PT) (Cell-Dyn Sapphire y Architect Ci8200® Abbott). Las historias clínicas fueron revisadas para establecer posibles asociaciones diagnósticas y asignar el correcto diagnóstico de estas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v 15.0.

Resultados: De los 62 pacientes estudiados, el 55% fueron hombres y el 45% mujeres, con una media de edad de 65 (48-88) y 68 (27-87) años respectivamente. El 48,4% de los pacientes fue diagnosticado de mieloma múltiple (MM), el 43,5% de gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), el 4,8% de proteinuria de Bence-Jones (B-J) y el 3,2% de plasmocitoma. La distribución por isotipos fue: IgG kappa (38,7%), IgG lambda (17,7%), IgA kappa (17,7%), IgA lambda (9,7%), IgM kappa (9,7%), IgM lambda (1,6%), cadenas ligeras kappa (3,2%) y cadenas ligeras lambda (1,6%). 16 de los 62 pacientes (25,8%) estaban asociados a algún tipo de tumor sólido: De cabeza y cuello (8,1%), mama (6,5%), urológicos (6,5%), ginecológicos (1,6%), del aparato respiratorio (1,6%) y digestivo (1,6%). Al comparar los dos grupos diagnósticos MM y GMSI, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en las magnitudes biológicas Hb (g/dl) y PT (g/dl), pero no en Ca (mg/dl) y Crea (mg/dl) (tabla).

Magnitudes biológicas

Conclusiones: La contribución del laboratorio clínico es fundamental para un correcto diagnóstico y seguimiento de las GM.

1089. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS EN EL AÑO 2010

R. Vidal Acuña, J. Fernández Castro, L. Martínez González, P. Zapata Mariñez, J. Martín Casas y M. Poncela García

Hospital General de Catalunya. San Cugat del Vallés. Barcelona. España.

Introducción: Las gammopatías monoclonales (GM) son un grupo de entidades caracterizadas por la proliferación de un clon de células plasmáticas que producen una proteína homogénea de carácter monoclonal denominada paraproteína o componente M. Esta paraproteína es una inmunoglobulina (IgG, IgM, IgD, IgA e IgE) formada por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras (kappa: κ o lambda: λ). Se pueden detectar tanto en suero como en orina en forma de una banda estrecha o pico localizado principalmente en la región gamma o beta del proteinograma. La electroforesis de proteínas

constituye un método de cribado rápido y sensible para detectar la presencia de un componente M. La inmunofijación permite identificar el isotipo monoclonal, mientras que la nefelometría permite el estudio cuantitativo de las Ig.

Objetivos: Conocer la incidencia y la distribución de los diferentes patrones de gammopatías monoclonales detectados durante el año 2010 en la población adscrita al laboratorio del Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

Material y métodos: El estudio incluyó 309 pacientes a los que se les detectó una banda de apariencia monoclonal en el trazado electroforético (gel de agarosa de Helena®). En todos los casos se realizó la inmunofijación en gel de agarosa de Helena® y la cuantificación de las inmunoglobulinas y de las cadenas ligeras κ y λ mediante nefelometría (BNII de Siemens®). Finalmente, en 162 casos se detectó la presencia de componente monoclonal. Los datos se procesaron mediante el programa estadístico Medcalc® (versión 11.0.1.0).

Resultados: De las 162 inmunofijaciones patológicas el 60,5% ($n = 98$) corresponden a hombres y el 39,5% ($n = 64$) a mujeres; con una media de edad de 68,3 años. El servicio peticionario principal fue Hematología (90,7%), seguido de Medicina Interna (9,3%). Los isotipos identificados fueron: IgG κ 33,3%, IgG λ 29%, IgM κ 6,2%, IgM λ 3,7%, IgA κ 16,7%, IgA λ 8,6%, cadena ligera κ 1,3%, solo cadenas pesadas IgA 0,6% y solo cadenas pesadas IgG 0,6%.

Conclusiones: La distribución por sexo es ligeramente superior en los varones. La edad de presentación de las GM está en torno a los 70 años. El componente M más frecuente en las GM es la IgG kappa.

1090. BISALBUMINEMIA: ANOMALÍA DETECTABLE MEDIANTE ELECTROFORESIS CAPILAR

A. Martínez Ruiz, I. de Miguel Elizaga, N. Sancho Rodríguez, F. Avilés Plaza, P. Martínez Hernández y S. Parra Pallarés

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción: La electroforesis capilar (EC) es una técnica de separación que se basa en la diferente movilidad o velocidad de migración de partículas cargadas debido a la acción de un campo eléctrico y a un flujo electroosmótico (FEO) en el interior de un capilar de sílice fundido. El análisis de las proteínas séricas mediante esta técnica permite obtener 6 fracciones (albúmina, alfa₁, alfa₂, beta₁, beta₂ y gammaglobulinas). Una gran ventaja frente a la electroforesis clásica en gel de agarosa, es que permite que los casos de bisalbuminemia no pasen desapercibidos.

Objetivos: Exponer de forma prospectiva el número de casos de bisalbuminemia que han sido detectados en el laboratorio mediante EC desde la puesta en funcionamiento de esta técnica.

Material y métodos: Se analizaron un total de 37.142 determinaciones mediante EC en el laboratorio de Bioquímica durante los años 2007 a 2010. Las determinaciones se han llevado a cabo mediante un analizador SEBIA Capillarys 2 que permitió la diferenciación y cuantificación de cada una de las fracciones proteicas. Se utilizaron 2 tipos de controles para evaluar la calidad de nuestro sistema operativo: un control interno (SEBIA Capillarys®). Control con una concentración conocida de proteínas, de seguimiento diario. Nos permite evaluar la precisión y exactitud. Y un

	GMSI				MM				Valor p
	n	Media	± DE	Mediana	n	Media	± DE	Mediana	
Hb	26	13,47	± 1,47	13,35	30	11,90	± 1,47	11,70	0,000
PT	27	7,09	± 0,45	7,00	30	8,57	± 1,41	8,25	0,000
Calcio	24	9,56	± 0,55	9,40	29	9,37	± 0,51	9,40	ns
Creatinina	24	1,01	± 0,38	0,90	30	0,94	± 0,20	0,93	ns

ns: no significativo.

control interno-externo (BIO-RAD®). Son controles de seguimiento intralaboratorio e interlaboratorio entre los centros adscritos al programa.

Resultados: Se realizaron un total de 37.142 determinaciones durante los 4 años del estudio. En 2007 se analizaron 8.151, 2008 (8.923), 2009 (9.366) y 2010 (10.702). Los casos de bisalbuminemia detectados durante este periodo fueron: en 2007 (3), 2008 (1), 2009 (8), 2010 (11). Del total de casos detectados de bisalbuminemia (56 ± 12 años, 70% varones) un 50% de los pacientes presentaron hepatopatías, un 20% diabetes mellitus, un 10% enfermedades hematológicas (leucemia, síndrome mielodisplásico) y un 20% insuficiencia cardíaca. Un 80% de los pacientes estuvo en tratamiento con betalactámicos.

Conclusiones: La bisalbuminemia es una anomalía consistente en un desdoblamiento de la albúmina. Esta anomalía puede ser hereditaria o adquirida. La adquirida también llamada transitoria, es un fenómeno que aparece ante determinados factores causales y que desaparece cuando lo hacen sus circunstancias desencadenantes. Es el caso de pacientes tratados con beta lactámicos y también se han observado la aparición de complicaciones en el seno de un cuadro de pancreatitis aguda, concretamente coincidiendo con la existencia de pseudoquistes pancreáticos. Aunque la bisalbuminemia hereditaria se ha relacionado con multitud de patologías diferentes (diabetes, alteraciones lipídicas, hepatopatías, tuberculosis, etc.), en ninguna de ellas esta asociación ha sido estadísticamente significativa. La bisalbuminemia hereditaria no tiene consecuencias patológicas pero diversos investigadores han puesto de manifiesto su interés por las aloalbúminas considerándolas como buenos modelos para el estudio de la evolución molecular de las proteínas.

Conclusiones: La detección de casos de bisalbuminemia ha aumentado desde la puesta en funcionamiento de la EC en el laboratorio. Los casos de bisalbuminemia detectados fueron más frecuentes en varones y en pacientes que presentaron hepatopatías. Los pacientes tratados con betalactámicos presentaron bisalbuminemia.

1091. CRIOGLOBULINEMIA MIXTA. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

B. Fernández Pérez, J.L. García de Veas Silva, C. Bermudo Guitarte, R. Mondéjar García y S. Caparrós Cánovas

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Introducción: Las crioglobulinas son inmunoglobulinas monoclonales o policlonales que precipitan en frío. La crioglobulinemia se acompaña de una vasculitis diseminada que se caracteriza por púrpura palpable, artralgias, debilidad, neuropatía y glomerulonefritis. La crioglobulinemia mixta esencial se caracteriza por la ausencia aparente de una enfermedad de fondo y la presencia de crioprecipitado que contiene inmunoglobulinas oligoclonales/policlonales. En la mayor parte de los casos la crioglobulinemia mixta esencial aparece cuando una respuesta inmunitaria aberrante a la hepatitis C produce la formación de complejos inmunitarios que constan de antígenos de hepatitis C, IgG policlonal específica para hepatitis C y factor reumatoide monoclonal de IgM.

Caso clínico: Mujer de 56 años diagnosticada de hepatitis C post-transfusional genotipo IB, sin ser inicialmente tratada. En 2005, acude a consulta por presentar lesiones rojo-violáceas en tronco y extremidades, de 2 años de evolución, acompañadas de parestias, hormigueo y adormecimiento de MMII. El juicio clínico fue vasculitis leucocitoclástica y crioglobulinemia Mixta secundaria a infección por VHC. En febrero de 2006, acude de nuevo al servicio de Urgencias, por dificultad para caminar y debilidad distal en miembros superiores e inferiores. El diagnóstico fue polineuropatía

mixta secundaria a la crioglobulinemia. Se decide, junto con la paciente, iniciar tratamiento antiviral con PEG-interferón alfa 2ª + ribavirina, con regular tolerancia pero excelente cumplimiento terapéutico. La respuesta al mismo es también óptima, con negativización de la viremia en mayo de 2006, que se mantiene hasta finalizar el mismo. Tras 18 meses desde la finalización del tratamiento (2008) la respuesta es mantenida, por lo que se considera curación de la infección. La determinación de crioglobulinas fue negativa. En noviembre de 2008, las crioglobulinas fueron de nuevo positivas, en ausencia de replicación de VHC, coincidiendo con necrosis seca de MII. En enero de 2009, precisó amputación distal infra-rotuliana del dedo. En febrero de 2010 precisó reconstrucción del muñón. En febrero de 2010, las crioglobulinas fueron positivas, así mismo, se informa de pico de aspecto monoclonal en región gamma. Tras realizar Inmunofijación, se detectan bandas monoclonales IgM y cadenas ligeras kappa. Actualmente se encuentra en seguimiento por el servicio de Hematología y por el Servicio de Medicina Interna para control posquirúrgico.

Conclusiones: El virus de la hepatitis C es el más frecuentemente asociado a la crioglobulinemia mixta. La terapia efectiva con interferón alfa es el tratamiento estándar para la infección crónica por VHC que produce una resolución de la púrpura y neuropatía junto a una reducción significativa de los niveles de crioglobulinas. La presencia de complicaciones posteriores asociadas a la enfermedad como necrosis de miembros inferiores no se presentarían con el adecuado cumplimiento del tratamiento respectivo.

1092. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS ELECTROFORESIS EN SUERO REALIZADAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

O. Noguera Moya, M. Rodríguez Manotas, D. Benítez Benítez, B. Jiménez Jiménez e I. Llorca Escuin

Hospital Comarcal Vega Baja de Orihuela. Alicante. España.

Introducción: La electroforesis en suero (EEF) es una de las pruebas diagnósticas que con mayor frecuencia se solicita a los laboratorios de análisis clínicos. Se emplea en el diagnóstico y seguimiento de las discrasias de células plasmáticas (mieloma múltiple, gammapatía monoclonal de significado incierto...) y también entra en el protocolo diagnóstico de numerosas patologías (enfermedades autoinmunes, hepáticas, renales, infecciosas, neurológicas, etc.).

Objetivos: Pretendemos realizar un estudio descriptivo de las EEF realizadas en el Hospital Comarcal Vega Baja de Orihuela (HVB).

Material y métodos: Se trata de un hospital de 350 camas que atiende a una población de 196.761 habitantes, con una actividad en 2010 de 15.151 ingresos, y de 121.882 consultas en el HVB (relación sucesivas/primeras de 2,46) y de 125.322 en el Centro de Especialidades. Además en Atención Primaria dispone de 7 centros de salud más sus correspondientes consultorios. En el primer cuatrimestre del año 2011 se realizaron 1125 EEF. Las electroforesis se realizaron en gel de agarosa en el sistema automatizado Hydrasis (Sebia Hispania SA. Barcelona. España).

Resultados: Los resultados se presentan en la tabla en página siguiente.

Conclusiones: Se han realizado 400 electroforesis más en el segundo periodo estudiado. Las EEF que, en principio, no se han podido encuadrar claramente en uno de los perfiles establecidos, las hemos clasificado como "Sin comentarios", con independencia de la posterior realización o no de la inmunofijación en suero y su informe final. Dada la procedencia mayoritaria de Atención Primaria de este grupo, en muchos casos no ha sido posible establecer el diagnóstico final.

Estudio descriptivo de las electroforesis en suero realizadas en el Hospital comarcal Vega Baja de Orihuela (Alicante)

EEF realizadas	07/04/2008 al 07/04/2009 n (%)	08/04/2009 al 07/04/2010 n (%)
Presencia de banda monoclonal	100 (3,3)	150 (4,4)
Hipoalbuminemia	108 (3,6)	250 (7,3)
Hipogammaglobulinemia	71 (2,3)	64 (1,9)
Hipergammaglobulinemia policlonal	321 (10,6)	372 (10,8)
Perfil inflamatorio	403 (13,3)	340 (9,9)
Perfil normal	1.561 (51,4)	1.681 (48,9)
Puente beta-gamma	9 (0,3)	21 (0,6)
Hemólisis	1 (0,0)	0 (0,0)
Síndrome nefrótico	0 (0,0)	0 (0,0)
Sin comentarios	465 (15,3)	559 (1,3)
Totales	3.039	3.437

1093. GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DIAGNOSTICADAS EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTA CRUZ DE LA PALMA

L.H. Vizcaino Gangotena, B. Herrera Domínguez, M.A. Galván Fernández y L. Martín Martín

Hospital General de la Palma. Breña Alta. Tenerife. España.

Introducción: Las gammapatías monoclonales (GM) constituyen un conjunto de trastornos diversos asociados a una proliferación de células B maduras. Aunque en la mayoría de los casos las GM no tienen consecuencias clínicas importantes a lo largo de la vida del individuo, en ocasiones se producen manifestaciones clínicas debido a la proliferación celular clonal neoplásica o al efecto biológico de la proteína monoclonal sobre diferentes órganos o sistemas. La contribución del laboratorio al estudio de las GM es determinante para su correcto diagnóstico y seguimiento. El diagnóstico de una GM supone la realización de una electroforesis de proteínas séricas y urinarias seguida, en caso de sospecharse un CM, de un estudio inmunológico que permite identificar el isotipo de inmunoglobulina implicada en dicho CM, con su posterior cuantificación. La interpretación de la electroforesis de proteínas por un profesional experto es imprescindible puesto que un porcentaje elevado de GM se diagnostica en el laboratorio por la detección de un componente monoclonal en la electroforesis.

Objetivos: El presente trabajo pretende conocer el número de gammapatías monoclonales diagnosticadas en el laboratorio del Hospital General de la Palma a partir de un proteinograma en el que aparece un componente monoclonal.

Material y métodos: El periodo de estudio comprendió desde enero de 2010 hasta diciembre de 2010. Los datos fueron obtenidos del sistema informático omega 3000 (Roche). Se estudiaron todos los proteinogramas remitidos por los diferentes servicios clínicos del Hospital General y de los ambulatorios del Área sanitaria de la Palma. Los proteinogramas fueron realizadas por electroforesis capilar en el analizador Beckman Coulter Paragon CZE 2000 (Izasa), la determinación de las inmunoglobulinas y de las cadenas Kappa y Lambda fueron realizadas mediante nefelometría en el BNProSpec (Siemens). Para el tratamiento estadístico de los datos se utilizó el paquete Excel 2007 y SPSS versión 15.0 para Windows, Tras comprobar con la prueba de Kolmogorov-Smirnov que los datos no presentaban una distribución normal ($p < 0,01$), se utilizaron test no paramétricos.

Resultados: En el estudio se analizó un total de 7.505 proteinogramas. La edad media de los pacientes estudiados fue de $58,1 \pm 19,5$; rango: (1-101). El 60% ($n = 4.522$) fueron mujeres y el 40% ($n = 2.983$) fueron hombres. La incidencia de los componentes monoclonales (CM) y otros resultados patológicos identificados por orden de frecuencia fueron: CM: IgG-kappa 15% ($n = 264$); CM: IgG 14% ($n = 244$); hipergammaglobulinemia policlonal: 13% ($n = 299$); hipogammaglobulinemia: 12% ($n = 211$); hiperalfa-2globulinemia: 8% ($n = 145$); CM: IgG-lambda 5% ($n = 87$); hipoalbuminemia, hiperalfa-2globulinemia e hipogammaglobulinemia: 5% ($n = 84$); puente beta-gammaglobulinemia 4% ($n = 62$); CM: IgA 3% ($n = 45$); CM:

IgA-kappa 3% ($n = 48$); hiperalfaglobulinemia 3% ($n = 53$); hipoalbuminemia: 2% ($n = 42$); bisalbuminemia: 1% ($n = 21$); hiperalfaglobulinemia: 1% ($n = 24$); CM: IgA-lambda 1% ($n = 15$); CM: IgM 1% ($n = 18$); CM: IgM-kappa: 1% ($n = 19$) y Otros: 8% ($n = 88$).

Conclusiones: 1. La incidencia de gammapatías monoclonales en nuestra área sanitaria es muy elevada. 2. La distribución por sexo es superior en mujeres. 3. La edad de presentación de las gammapatías monoclonales fue de $57,6 \pm 17,3$; (rango: 4- 89). 4. El componente monoclonal más frecuente es el IgG-kappa seguido del IgG-Lambda, IgA-kappa, IgA-lambda, IgM-kappa e IgM-lambda. 5. Estos resultados se corresponden a los citados en la bibliografía.

1094. ESTUDIO DE LOS COCIENTES DE CADENAS LIGERAS LIBRES EN LA INSUFICIENCIA RENAL

L. Meroño Catalina, B.E. Martín Segovia, E. Bergón Jiménez, I. Miranda Nicolás y M. Herranz Puebla

Hospital General Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: Las cadenas ligeras libres son proteínas de bajo peso molecular que circulan por la sangre en forma de dímeros unidos por un enlace no covalente (kappa) o covalente (lambda). A nivel glomerular, se disocian en monómeros, principalmente las proteínas unidas por enlaces no covalentes, se filtran a la luz tubular y catabolizan en el túbulo proximal. Se asume que un cociente kappa lambda libre en suero fuera del intervalo de referencia indica la presencia de un componente monoclonal. No obstante, se ha propuesto un nuevo intervalo de referencia para pacientes con insuficiencia renal, donde el aclaramiento de cadenas ligeras libres puede estar alterado dependiendo del deterioro de la filtración glomerular.

Objetivos: Estudiar el cociente de cadenas ligeras libres en suero en pacientes sin componente monoclonal con grados III, IV y V de insuficiencia renal.

Material y métodos: Se midieron las cadenas ligeras libres en suero de 30 pacientes sin componente monoclonal y con insuficiencia renal, 10 por cada estadio III, IV y V. Las cadenas ligeras libres se analizaron en el nefelómetro BNProspec utilizando los reactivos cedidos por The Binding Site Ltd, Birmingham, RU. Se adoptó el intervalo de referencia propuesto por Hutchison et al para el cociente de cadenas ligeras libres en pacientes con enfermedad renal (0,37-3,1). El estudio estadístico se realizó con el paquete SPSS. V13.1.

Resultados: Se observó un incremento de las concentraciones de las cadenas ligeras libres en suero relacionado directamente con el grado de insuficiencia renal, siendo ese incremento más llamativo para la cadena ligera libre lambda en el estadio V (mediana 105,10 mg/L) frente a los estadios IV (mediana 41,65 mg/L) e III (mediana 35,65 mg/L). El cociente de cadenas ligeras fue inferior a 1 en el estadio V (mediana 0,84). Uno de los 10 pacientes en estadio V tuvo un cociente kappa/lambda libre de 0,19, inferior a los 0,26 o 0,37 propuestos como límites inferiores para los sujetos normales

y con insuficiencia renal, respectivamente. Dos de los 10 pacientes del grupo III tuvieron unos cocientes de 1,98 y 1,91 con un MDRD de 51,79 y 31,85, respectivamente, cifras superiores al 1,65 propuesto para sujetos normales pero inferior a los 3,1 propuesto para los pacientes con insuficiencia renal.

Conclusiones: Un cociente de cadenas ligeras libres en suero próximo a los intervalos de referencia para sujetos normales o pacientes con insuficiencia renal debe seguirse de una inmunofijación en suero para confirmar o descartar un componente monoclonal. La escasa muestra no permite establecer unos intervalos por fuera de los cuales no sería necesario hacer una inmunofijación para confirmar la presencia de un componente monoclonal, fundamentalmente con los componentes monoclonales lambda.

1095. ESTUDIO DE LA LINEALIDAD EN LA CUANTIFICACIÓN DE UN COMPONENTE MONOCLONAL DEL TIPO IGM

B.E. Martín Segovia, L. Meroño Catalina, E. Bergón Jiménez, I. Miranda Nicolás y M. Herranz Puebla

Hospital General Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: El procedimiento recomendado para la cuantificación de un componente monoclonal (CM) es la electroforesis de proteínas en suero, o la cuantificación inmunoquímica cuando no se puede utilizar la electroforesis de proteínas. Ambas determinaciones deben ser muy similares cuando el CM representa la mayoría del isotipo. No obstante, se ha comunicado una importante discrepancia entre ambos procedimientos en la cuantificación del CM, principalmente, con el isotipo IgM. El objetivo de este trabajo es el estudio de la linealidad de la electroforesis capilar y la nefelometría en la cuantificación de un CM IgM.

Material y métodos: Se realizaron diluciones seriadas (100%, 80%, 40%, 20%, 10%, 5%, 2,5%, 1,25%, 0,625%) de un suero con un CM IgM (IgG 6,22, IgA 1,51, IgM 90,20, kappa 13,70, lambda 1,24 g/L y una proteína de 121,20 g/L) con un suero sin CM (IgG 4,58, IgA 0,52, IgM no se detecta, kappa 1,07, lambda 0,48 g/L y una proteína de 61,30 g/L). La cuantificación de las inmunoglobulinas y cadenas ligeras se hicieron por nefelometría a punto final (BNProspec®) y el CM por electroforesis capilar (Capillarys®). Las mediciones se hicieron por duplicado. Se estudiaron la linealidad de la proteína en suero, la cuantificación inmunoquímica del isotipo IgM y la cadena kappa, y del CM por electroforesis capilar, expresándose los resultados como porcentaje de recuperación de cada parámetro con respecto a la dilución, utilizándose una hoja de cálculo Excel. Para la estimación teórica de la concentración de las proteínas en las distintas diluciones se escogió la dilución en la que hubo mayor concordancia entre los procedimientos para la cuantificación del CM, correspondiendo a la dilución del 5%.

Resultados: La recuperación de la proteína en suero osciló entre el 99,16% y el 101,60%, indicando que las distintas diluciones se realizaron correctamente. Las recuperaciones de la cuantificación del CM por nefelometría y electroforesis capilar fueron inferiores al 100% en el suero sin diluir, 83,83% y 72,28%, respectivamente y superiores al 100% en la muestra más diluida, 109,10% y 136,49%, respectivamente. Las recuperaciones de la cadena ligera kappa fueron inferiores al 80% para concentraciones superiores a 1,87 g/L.

Conclusiones: Se observa una pérdida de linealidad en la medida del componente monoclonal del isotipo IgM mediante electroforesis capilar, a valores extremos de concentración siendo más acusados a bajas concentraciones. Resultados similares, aunque menos acusados, se observan en la cuantificación nefelométrica del CM. Con respecto a la cadena ligera del CM hay una pérdida importante de linealidad para concentraciones de CM IgM superiores a 5,38 g/L, probablemente debido a la dificultad de los anticuerpos del antisuero de reaccionar con los epitopos de las cadenas ligeras del pentámero IgM.

1096. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA ELECTROFORESIS EN GEL DE POLIACRILAMIDA Y LA INMUNOSUSTRACCIÓN (IT), PARA LA IDENTIFICACIÓN DE GAMMAPATÍAS MONOCLONALES. A PROPÓSITO DE UN CASO

M.I. Viñals Bellido, B. Delgado Bertolín, J. Ferrer Cañavate, F. Salinas Palazón y A. Pérez Martínez

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia. España.

Mujer de 63 años de edad diagnosticada en 2008 de un mieloma múltiple con componente monoclonal IgG tipo lambda. Tras tratamiento, queda en remisión completa, pero en octubre de 2010 inicia recaída. En el laboratorio se le realiza un estudio de proteinograma (EFP) sérico (electroforesis capilar Sebia® Capillarys), inmunosustracción (IT, Sebia® Capillarys) y estudio de proteinuria Bence Jones (PBJ, Sebia® Hydrasys), además de otros marcadores bioquímicos como β_2 microglobulina sérica y LDH (Siemens® Advia 2400).

Resultados: 11-10-2010: perfil de EFP sérico con hipogammaglobulinemia y fracción β_2 ligeramente más elevada que la β_1 . IT negativa. PBJ positiva (cadenas ligeras libres tipo kappa). β_2 microglobulina sérica 2,55 mg/L (0,8-1,8). LDH 7,6 μ UI/L (3,47-6,3). La paciente es diagnosticada como mieloma con proteinuria Bence-Jones no ligada a gammapatía sérica. Inicia tratamiento pero sigue manteniendo la PBJ en orina y elevación progresiva de la β_2 microglobulina. Ante la sospecha de la existencia de cadenas ligeras en suero y dada la negatividad de la IT, se decide realizar una inmunofijación del suero en gel de poliacrilamida en mayo de 2011. El resultado es positivo, y se detectan cadenas ligeras libres tipo kappa en suero. La paciente inicia nuevo tratamiento y permanece en seguimiento. 26-05-2011: perfil EFP sérico con hipogammaglobulinemia y fracción β_2 ligeramente más elevada que la β_1 . IT negativa. IF positiva (cadenas ligeras libres kappa). PBJ positiva (cadenas ligeras libres tipo kappa). β_2 microglobulina sérica 5,61 mg/L (0,8-1,8). LDH 4,8 μ UI/L (3,47-6,3). Los resultados evidencian la mayor sensibilidad de la IF frente a la IT. Creemos necesario sistematizar en el laboratorio el uso de IF en en aquellos casos en los que la IT sea negativa y tengamos elevada sospecha de presencia de componente monoclonal en suero (perfil de proteinograma atípico o algún marcador bioquímico elevado).

1097. CÁLCULO DEL VALOR DE REFERENCIA DE LA PROCALCITONINA EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS

E. Santamaría Quintana, I. Moína Eguren, F.J. Aguayo Gredilla y A. Pastro Ruiz

Hospital de Basurto. Bilbao. España.

Introducción: Las infecciones bacterianas son uno de los principales problemas clínicos en los pacientes sometidos a hemodiálisis intermitentes. La procalcitonina (PCT) es un marcador bioquímico que ayuda a diferenciar entre respuesta inflamatoria e infección. Dado que los pacientes hemodializados sufren una enfermedad crónica inflamatoria sistémica, los valores de PCT suelen encontrarse más elevados en dichos pacientes que en la población sana de referencia.

Objetivos: Definir un valor de referencia de PCT para pacientes sin evidencia de infección sistémica y sometidos a hemodiálisis intermitentes.

Material y métodos: La PCT se determinó en el suero de 60 pacientes sin evidencia clínica de infección al principio de la hemodiálisis. En los días posteriores a la extracción se hizo un seguimiento de los pacientes con el fin de descartar aquellos que pudieran haber desarrollado una infección. Finalmente, se descartaron 3 pacientes con probable infección sistémica, estudiándose los 57 restantes. La PCT se midió por electroquimioluminiscencia en un

inmunoanalizador Cobas e 601 (Roche Diagnostics). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 19. Tras la comprobación de la distribución normal de la muestra se calculó la media y la desviación estándar de la población a estudio.

Resultados: La media de PCT en los 57 pacientes estudiados fue de 0,3 ng/ml con una desviación estándar de 0,19. El rango de referencia en los pacientes dializados de nuestro estudio, definido como la media \pm 2 desviaciones estándar, sería por tanto "menor de 0,68 ng/ml".

Conclusiones: Teniendo en cuenta que el valor normal presentado por la casa comercial en población sana es de 0,046 ng/ml (percentil 95), se confirma que en la población sometida a hemodiálisis el valor de PCT está notoriamente más elevado (0,68 ng/ml). Todos los pacientes excepto cuatro presentaron valores de PCT < 0,5 ng/ml, valor de corte que se considera habitualmente como de "bajo riesgo de sepsis" en la población sana de referencia. Para poder establecer un valor de corte de sepsis utilizando la PCT en población sometida a hemodiálisis, habría que ampliar el estudio y analizar los valores de PCT en población hemodializada con infección.

1098. INCIDENCIA DE GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INCIERTO

M.C. Donlo Gil, E. Salcedo Garayalde, E. Martín Rodríguez, J. del Olmo Sedano, M. Gómez Miranda, M. Gajate Fernández y A. Hamimana Zaninka

Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

Introducción: Las gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI), corresponden a aquellos procesos con presencia de un componente monoclonal (CM) de carácter permanente y de concentración estable en el tiempo, que cursan de manera asintomática o, si son secundarias, con una clínica solo relacionada con la propia enfermedad de base. Según The International Myeloma Working Group, los criterios para considerar GMSI son: CM < 3 g/dL, no proteína monoclonal en orina o en concentración menor de 50 mg/día, no anemia ni hipercalcemia ni insuficiencia renal asociada y en biopsia de médula ósea < 10% de células plasmáticas. El laboratorio es un pilar importante en el diagnóstico y en la evolución de esta entidad.

Objetivos: Incidencia de las GMSI (detectadas por primera vez) en relación a todas las GM detectadas durante el año 2010. Influencia de la edad y sexo. Clase de inmunoglobulina más frecuente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todas las inmunofijaciones (IFS) realizadas entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2010 en nuestro laboratorio. Condiciones de inclusión: A) Detectarse por primera vez, por electroforesis capilar (Capillarys, Sebia) un CM < 3 g/dL. B) Creatinina sérica < 3 mg/dL (Modular P800, Roche). C) Calcio sérico < 10,5 mg/dL (Modular P800, Roche). D) Hemoglobina > 8 g/dL (HMX, IZASA). E) No proteinuria monoclonal en orina (Hyrys, Sebia). Valoración de 2 factores predictivos de evolución. Tamaño del CM por inmunotipado (Capillarys, Sebia) estableciendo 2 grupos: 1 < 0,5 g/dL, y 2 entre 0,5 y 3 g/dL. Clase de inmunoglobulina detectada por inmunotipado, y cuantificación de inmunoglobulinas, cadenas pesadas y ligeras por nefelometría (BN II, Siemens).

Resultados: Durante 2010 de las IFS solicitadas: se obtuvieron 186 IFS con CM, de las cuales 61 correspondían a nuevos pacientes. De los 61: 48 cumplían los criterios de inclusión (28 hombres y 20 mujeres), 13 se descartaron por incumplimientos de criterios: (A, 3; B, 3; C, 1; D, 2; E, 4). Incidencia relativa de GMSI/GM = (48/61) \times 100 = 78%. El grupo de 48 que cumple los criterios se representan en la tabla.

	Grupo 1	Grupo 2	Total
< 70 años	5	10	15
> 70 años	6	27	33
IgG	5	23	28 (58,33%)
IgM	2	8	10 (20,33%)
IgA	4	6	10 (20,33%)
Resto Ig disminuidas	8	9	17

Conclusiones: 1. La incidencia relativa de nuevas GMSI respecto a todas las nuevas gammapatías monoclonales es de un 78%. 2. La influencia de la edad, proporción: 2:1 (> 70 años: 33; < 70 años 15). 3. En el sexo mayor prevalencia en los hombres, 28 frente a 20 mujeres. 4. La inmunoglobulina más frecuente es la IgG (58,33%).

1099. FRECUENCIA RELATIVA DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DETECTADAS EN EL ÁREA SANITARIA DE CUENCA DURANTE EL AÑO 2010

M.L. Giménez Alarcón, V. Martínez Madrid, R. Calero Paniagua, A. Cerezo Arillo, S. López Martínez y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca

Introducción: Las gammapatías monoclonales son entidades originadas a partir del linfocito B caracterizadas por la producción monoclonal de moléculas de inmunoglobulinas o fragmentos de las mismas que aparecen en sangre y/u orina en forma de componente monoclonal. En el proteinograma se observa la aparición de una banda monoclonal generalmente en la región de de las gammaglobulinas.

Objetivos: Conocer la incidencia relativa de los diferentes tipos de gammapatías monoclonales detectados en el área sanitaria de Cuenca, durante el año 2010.

Material y métodos: Se realizaron un total de 2.779 proteinogramas durante 2010, de los cuales procedió realizar la inmunofijación a 449 muestras. El proteinograma se efectuó en soporte de gel de agarosa. Para su tipificación se realizó cuantificación de inmunoglobulinas (c711 Roche), cadenas ligeras kappa y lambda (nefelometría, BNII Siemens) e inmunofijación (SAS-1 IFE-4 Kit de Helena de Biosciences Europe).

Resultados: Se realizaron un total de 449 inmunofijaciones, detectándose: 308 con componentes no monoclonales, 27 dudosas (a las cuales se les recomendó remitir una nueva muestra) y 114 con componente monoclonal, de los cuales 55 (48,2%) eran mujeres y 59 (51,8%) hombres. La media de edad fue de 73 años. La frecuencia de cada uno de estos componentes monoclonales fue: IgG kappa: 46,3%; IgG lambda: 21,1%; IgA kappa: 8,1%; IgA lambda: 8,9%; IgM kappa: 10,6%; IgM lambda: 1,6%; biclonales: 3,3%. Se encontró un mayor número de casos (48,8%) en los que la inmunoglobulina implicada estaba dentro de los valores de normalidad, le seguían aquellos casos en los que la inmunoglobulina responsable de la gammapatía estaba elevada (29,6%), y finalmente un menor número de casos en los que la inmunoglobulina implicada estaba aumentada y el resto de las inmunoglobulinas disminuidas (21,6%), lo que constituye un factor de peor pronóstico.

Conclusiones: El componente monoclonal más frecuente en el año 2010 en nuestro laboratorio resultó ser tipo IgG kappa y lambda, seguido de IgM kappa e IgA lambda y kappa. La gammapatía monoclonal menos frecuente fue la IgM lambda, coincidiendo con la bibliografía. La cuantificación de las inmunoglobulinas puede resultar útil como factor pronóstico de la gammapatía monoclonal.

1100. UTILIDAD DE PROCALCITONINA COMO MARCADOR DE INFECCIÓN TRAS CIRUGÍA CARDÍACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

M.I. Górriz Noain, M.D. García San Martín, A. Grijalba Uche, J.P. Tirapu León, T. Belzunegui Otano, J.M. Guergué Irazabal y M. Palacios Sarrasqueta

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Introducción: En el postoperatorio de cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea (CEC), puede desencadenarse un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que dificulta el diagnóstico diferencial del proceso infeccioso. Es crucial el tiempo de identificación de la infección para iniciar el tratamiento antibiótico. Para interpretar los valores de PCT hay que conocer su cinética después de la cirugía.

Objetivos: Analizar los niveles de PCT después de la cirugía cardíaca bajo CEC y evaluar la utilidad de la PCT en la detección precoz de complicaciones, en particular, infecciosas.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes observacional realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se incluyeron consecutivamente 153 pacientes mayores de 18 años intervenidos de cirugía cardíaca bajo CEC (99 varones y 54 mujeres; edad media 68,63 ± 9,99) entre noviembre de 2010 y mayo de 2011. Se midió la concentración de PCT al ingreso en UCI (PCT0), a las 24h (PCT1) y a las 48h (PCT2). Los pacientes fueron monitorizados en el postoperatorio para el desarrollo de complicaciones no infecciosas e infecciosas. La PCT se determinó por electroquimioluminiscencia, en un Cobas e 411 (Roche). El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS 17.0. Se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney para evaluar las diferencias entre grupos y el coeficiente de Spearman para determinar la correlación entre variables cuantitativas. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana (percentiles 5-95).

Resultados: De 153 pacientes, 122 evolucionaron sin complicaciones postoperatorias y 31 desarrollaron complicaciones, 24 no infecciosas (cardíacas, hemodinámicas, cerebrales, pulmonares y renales) y 7 infecciosas (6 infecciones respiratorias y 1 neumonía). La mediana de PCT fue superior en los 3 tiempos de medición en los pacientes con complicaciones postoperatorias, encontrándose diferencias significativas entre los grupos sin complicaciones y con complicaciones. Así como valores de PCT más altos en complicaciones no infecciosas que en infecciosas. No existe correlación entre los niveles de PCT y los tiempos de perfusión y de isquemia. Por otro lado, hemos encontrado niveles muy altos de PCT2 (> 10 ng/mL) en 3 pacientes sometidos a cirugía valvular, con evolución clínica normal durante el seguimiento post-intervención, no asociándose en dichos pacientes estos valores elevados a un mayor riesgo de sepsis o shock séptico. Esta situación ya ha sido descrita por otros autores.

Conclusiones: En base a nuestros resultados podemos concluir que la PCT puede ser útil como marcador de complicaciones postoperatorias en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca bajo CEC, pero no específico de infección. La PCT puede alcanzar valores muy altos > 10 ng/mL en algunos tipos de cirugía cardíaca.

1101. ESTUDIO DEL PORCENTAJE DE LAS ISOFORMAS DE LA TRANSFERRINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS O HIPERGLICEMIAS

I. Comas Reixach, P. Fernández Álvarez, D. Pelegrí Santos, S. Camós Anguila y D. Beneitez Pastor

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La transferrina (Tf) es la proteína transportadora de hierro (Fe^{3+}) más importante. Sintetizada y metabolizada por el hígado, es una glicoproteína formada por tres dominios estructurales: una cadena polipeptídica, dos sitios independientes de unión al Fe^{3+} y dos puntos de unión a las cadenas glucídicas. Esas tres subestructuras presentan variabilidad en condiciones normales, lo que hace que presente microheterogeneidad dando lugar a diferentes isoformas, que pueden ser identificadas analíticamente por isoelectroenfoque. En particular la cadena glucídica puede contener de 0 a 8 residuos de ácido siálico, originando 8 isoformas.

Objetivos: Realizar un estudio observacional de la frecuencia de casos de hipertransferrinemia no relacionada con alteraciones del metabolismo del hierro en pacientes con diabetes mellitus (DM). Determinar si, en esos casos, se produce una alteración en el porcentaje de las isoformas, aumentando las glicosiladas.

Material y métodos: Se estudiaron los estudios de anemias solicitados durante un mes en nuestro centro. De estos se recogieron variables como edad, sexo, glucosa, orientación diagnóstica, datos del hemograma y se analizaron las magnitudes: HbA1c, ferritina, transferrina, sideremia, IST, haptoglobina. De los que presentaron hipertransferrinemia sin alteraciones del metabolismo del hierro y que tenían como orientación diagnóstica DM se analizaron los porcentajes de las diferentes isoformas de la transferrina mediante el HPLC Variant de Bio-Rad). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS12.0 a partir de los datos recogidos en una hoja de Excel.

Resultados: Se estudiaron 1.911 estudios de anemias, de los cuales, un 34,5% tenían hipertransferrinemia (Tf > 275 mg/mL). De estos, un 63,5% presentaban algún tipo de ferropenia y el resto no (36,5%). De este 36,5% (241 pacientes), 26,3% tenían DM y/o hiper-glicemias, un 13,4% déficit de B12 y un 7,6% presentan hepatopatía, el resto no pudimos agruparlos al no presentar patologías relevantes. Se observaron diferencias significativas en concentración total de transferrina del grupo DM (media: 292,26 mg/mL ± 27,3) respecto al grupo sin patología asociada (media: 297,85 mg/mL ± 19,5) ($p = 0,043$) al aplicar el test U de Mann-Whitney. No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de tetrasialotransferrina en el grupo de DM (mediana: 82,06%) respecto al grupo sin patología asociada (mediana: 82,6%) ($p = 0,616$) al aplicar el test U de Mann-Whitney. No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de pentasialotransferrina en el grupo de DM (media: 12,47%) respecto al grupo sin patología asociada (mediana: 12,00%) ($p = 1,00$) al aplicar el test ANOVA.

Conclusiones: Del elevado porcentaje de casos que presentan hipertransferrinemia sin alteraciones del metabolismo de hierro, un 36,5% corresponden a pacientes afectados de DM. Aunque subjetivamente parecía que estos podían presentar cifras más elevadas de transferrina, las diferencias en la concentración total de Tf del grupo de DM respecto al control pese a ser significativas son muy pequeñas, y están en el rango del CV de la técnica (2,79%). No se han encontrado diferencias significativas en el

Comparación de niveles de PCT (ng/mL)

	n	PCT0	PCT1	PCT2
Sin complicaciones	122	0,06 (0,03-0,20)	0,30 (0,09-1,41)	0,27 (0,07-3,78)
Con complicaciones	31	0,08 (0,03-0,32)	0,64 (0,10-3,25)	1,06 (0,18-5,02)
Complicaciones no infecciosas	24	0,09 (0,02-0,46)	0,99 (0,14-3,83)	1,18 (0,22-4,52)
Complicaciones infecciosas	7	0,08 (0,36-0,11)	0,37 (0,10-0,64)	0,72 (0,18-2,79)
Mediana y (percentiles 5-95).				

porcentaje de las distintas isoformas de la transferrina. Todo ello nos lleva a pensar que sería conveniente ajustar los intervalos de referencia propios de nuestra población para reducir el número de casos con hipertransferrinemia sin alteraciones del metabolismo de hierro.

1102. BIOMARCADORES DEL METABOLISMO DEL HIERRO EN EL ESTUDIO DE LA HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA

O. Fernández Codejón, M. Rosillo Coronado, J.M. del Rey Sánchez, D. Rey Zamora, A. Royuela Vicente y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: Actualmente se utilizan distintos biomarcadores para evaluar la sobrecarga férrica. Disponer de uno o varios que se anticipen a la sintomatología clínica es importante en los pacientes con sospecha diagnóstica de Hemocromatosis hereditaria (HH) tipo I. La concentración del receptor soluble de transferrina (sRTf) refleja el estado del hierro intracelular y eritropoyesis. La ferritina y la transferrina son habitualmente utilizados para valorar el metabolismo del hierro.

Objetivos: Nos proponemos conocer los valores de los biomarcadores disponibles (sRTf, ferritina, transferrina, % saturación transferrina) en los distintos genotipos de la HH tipo I.

Material y métodos: Estudiamos de forma retrospectiva 1638 pacientes procedentes de la consulta de Genética-Hemocromatosis a los que se les ha realizado el estudio genético de las mutaciones C282Y y H63D del gen HFE por RT-PCR (discriminación alélica) entre los años 2004 y 2010. A 883 se había solicitado estudio de biomarcadores férricos. Se excluyeron los pacientes con sRTf > 1.86 mg/L debido a que se relaciona con otro tipo de patologías. Clasificamos los 6 posibles genotipos en función de su gravedad clínica: homocigotos C282Y > dobles heterocigotos > homocigoto H63D > heterocigoto C282Y > heterocigoto H63D > normal. Estos pueden ser agrupados en 3 según su gravedad: A) HomoCY+Doble; B) HomoHD+HeteroCY; C) HeteroHD+Normal. Los datos se analizaron estadísticamente según estudio convencional con SPSS 15.0.

Resultados: El 36% tuvieron un genotipo normal con una mediana de sRTf de 1,15 mg/L (N: 318). De los 5 genotipos restantes se observa un descenso en la concentración del sRTf a medida que ascendemos en la escala de gravedad. Medianas (mg/L): HomoCY 0,79 (N: 17); doble heterocigoto 0,93 (N: 61); HomoHD 1,04 (N: 78); HeteroCY 1,07 (N: 97); HeteroHD 1,11 (N: 311). Si analizamos pacientes con valores de sRTf inferiores a la normalidad (< 0,9 mg/L) encontramos un mayor porcentaje de pacientes con valores de sRTf más bajos en las mutaciones más graves (82% en HomoCY), y va disminuyendo a medida que disminuye la gravedad de la mutación. En el grupo de normales, el porcentaje de pacientes con sRTf < 0,9 es del 11%. Encontramos diferencias significativas en los sRTf entre los genotipos extremos pero no de forma gradual entre todas las clases, probablemente debido a la falta de casuística. Si agrupamos en función de su gravedad (A, B, C), encontramos diferencias estadísticamente significativas en los 3 grupos, siendo inversamente proporcional el sRTf y la gravedad de las mutaciones ($p < 0,001$). Medianas (mg/L): HomoCY+Doble 0,92 (N: 77); HomoHD+HeteroCY 1,04 (N: 168); HeteroHD+Normal 1,12 (N: 603). En cuanto al rendimiento diagnóstico, el sRTf presenta un área bajo la curva de 0,789 para diferenciar genotipos más graves frente a normales o menos graves. Se analizó también transferrina, ferritina y % saturación, obteniéndose resultados inferiores al sRTf.

Conclusiones: A la vista de los resultados podemos decir que el sRTf presenta utilidad diagnóstica en pacientes con sobrecarga férrica genética y podría cuantificarse para diferenciar pacientes con mutaciones graves de HH de pacientes con mutaciones más leves o normales. Aunque el resto de biomarcadores férricos reflejan el estado férrico del paciente, no son tan útiles debido a que pueden

estar afectados por situaciones concomitantes como situaciones inflamatorias o de desnutrición.

1103. ¿ES ÚTIL LA PROCALCITONINA EN EL MANEJO DEL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA?

O. Fernández Codejón, J.D. Rodríguez Gambarte, J.M. del Rey Sánchez, M. Calbacho Robles, L. Jiménez Mendiguchía y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La utilidad clínica de procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) se ha estudiado ampliamente en la neutropenia febril del paciente hematológico y en menor medida en el trasplante hematopoyético (TPH), procedimiento realizado a pacientes con un estado de inmunosupresión severo.

Objetivos: Conocer las concentraciones de PCT y su valor predictivo en el diagnóstico de infección bacteriana grave en TPH, frente a la PCR.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 10 pacientes consecutivos durante 3 meses, sometidos a TPH. Se determinan PCT y PCR al ingreso en la Unidad, el día de la infusión de PH, y en los principales eventos postrasplante (pico febril, retirada antibiótica y alta). Se obtuvieron hemocultivos, urocultivo, radiografía de tórax y otras pruebas. Se realizó seguimiento durante los 90 días posteriores. Se recogieron datos sobre enfermedad de base, tratamientos previos, trasplante, inducción...

Resultados: Se analizaron 64 muestras, con un promedio de 6 por paciente (3-13). Durante el TPH ningún paciente presentó proceso infeccioso con sintomatología clínica ni presentaron resultados positivos en los cultivos microbiológicos. En este periodo ninguna muestra superó el punto de corte para la PCT siendo el máximo alcanzado de 1,21 ng/mL. La mediana de PCT fue de 0,06 ng/mL (p10: 0,05; p90: 0,48). En cambio, la mediana de PCR fue 28,8 mg/dL, (p10: 2,6; p90: 148,6). En cuanto a la evolución de cada paciente, se pueden constatar ligeras elevaciones de PCT desde valores basales indetectables, con 2 patrones: pacientes que partían de 0,0 y alcanzaban valores del orden de 0,20 (n = 7), y otros pacientes que partiendo de 0,0, alcanzaron valores de 0,60 (n = 3). No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de PCT en función del tipo de trasplante, inducción, enfermedad de base. En todos los casos se alcanzaron valores muy elevados de PCR. En el periodo postrasplante solo 3 pacientes fueron reevaluados por episodios febriles. De ellos, solo uno fue diagnosticado de sepsis mediante criterios clínicos y microbiológicos (*Acinetobacter*). Este paciente presentó valores de PCT de 28,8, 53,38 y 33,59 ng/mL y de 30, 84,9 y 74,2 mg/dL de PCR durante este ingreso. Los otros dos pacientes no presentaron elevación de PCT (aunque sí de PCR) y fueron dados de alta en menos de 6 horas.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes, durante el TPH, la PCT se mantuvo siempre por debajo de valores patológicos, aunque con pequeñas variaciones aparentemente no significativas en algunos pacientes. Sin embargo, la PCR se encontraba elevada en muchos de ellos. Durante el TPH, pensamos que debido a las medidas preventivas y protocolo antibiótico, no hemos registrado eventos infecciosos por lo que no podemos valorar la PCT en este caso, aunque sí podría ser útil como marcador de "calidad". Podemos afirmar que en los procesos sépticos postrasplante, la PCT se eleva de forma muy significativa y es de gran utilidad en su diagnóstico y seguimiento, por lo que podría resultar un buen marcador de detección y seguimiento de procesos infecciosos en este tipo de pacientes, a la espera de realizar un estudio más amplio con mayor número de pacientes.

1104. ANÁLISIS PROTEÓMICO EN SUERO PARA LA DISCRIMINACIÓN PRECOZ ENTRE LOS PACIENTES CON RECURRENCIA LEVE Y PROGRESIVA DE LA HEPATITIS C TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

S. Marfá, G. Casals, G. Fernández-Varo, Z. Mariño, L. Mensa, X. Forns, M. Morales-Ruiz, M. Navasa y W. Jiménez

Hospital Clínic. Barcelona. España.

Introducción: La enfermedad hepática provocada por el virus de la hepatitis C (VHC) es la causa más frecuente de trasplante hepático (TH). Desafortunadamente, un tercio de los pacientes trasplantados presentan un curso acelerado de recurrencia de la hepatitis C en los primeros 5 años tras el TH. La detección precoz de estos pacientes es importante para adoptar decisiones terapéuticas más eficaces que puedan interrumpir la progresión de la fibrosis.

Objetivos: Facilitar la identificación precoz de pacientes que presentarán recurrencia leve o progresiva de la hepatitis C después del TH, utilizando un método no invasivo de análisis proteómico de alto rendimiento.

Material y métodos: Muestras de suero de pacientes con VHC fueron recogidas seis meses después del TH. Los pacientes fueron clasificados como "fibrosadores" lentos o rápidos en función de la biopsia hepática y el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) realizados un año después del TH. La recurrencia rápida o progresiva del VHC (fibrosador rápido) se definió en función de la presencia de un grado significativo de fibrosis ($F \geq 2$) y/o hipertensión portal (GPVH ≥ 6 mmHg) un año después del TH, mientras que la recurrencia leve (fibrosador lento) se definió como un grado de fibrosis ausente o mínimo ($F < 2$) y una presión portal normal. Las muestras de suero de 10 fibrosadores lentos y 10 fibrosadores rápidos se fraccionaron por cromatografía de intercambio iónico y se analizaron mediante SELDI-TOF/MS (Surface-Enhanced Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry). Además, 10 pacientes sometidos a tratamiento antiviral antes del TH y que no tuvieron recurrencia del virus de la hepatitis C fueron incluidos como grupo control.

Resultados: Mediante la tecnología SELDI-TOF/MS y usando un array con una superficie activa que permite la unión de proteínas cargadas positivamente a un pH determinado (CM10), se identificaron seis proteínas asociadas a la progresión de la fibrosis (m/z 2.153, 3.162, 3.293, 3.373, 4.299, 4.503). Estas proteínas se sobreexpresan en los pacientes con fibrosis leve en comparación con los pacientes con fibrosis progresiva. Por otra parte, se utilizó un algoritmo para construir un árbol de clasificación (Biomarker Pattern Software) para predecir la recurrencia de la hepatitis C y la severidad de la fibrosis tras el TH. Se generó 1 árbol de clasificación que permite discriminar correctamente todos los pacientes control, los pacientes fibrosadores lentos y los pacientes fibrosadores rápidos mediante los picos situados en m/z 5.874, 6.616 y 8.139. Concretamente, la combinación de los picos m/z 5.874 y 6.616 consigue diferenciar los pacientes control de los pacientes fibrosadores y la combinación de los picos m/z 6.616 y 8.139 es capaz de separar los pacientes fibrosadores lentos de los pacientes fibrosadores rápidos.

Conclusiones: El análisis de perfiles proteicos en suero mediante el sistema SELDI-TOF/MS es una herramienta útil y no invasiva para la identificación precoz y predicción de la progresión de la fibrosis hepática tras el TH en pacientes infectados con VHC.

1105. INCIDENCIA DE LAS ALERGIAS ALIMENTARIAS EN EL ÁREA SANITARIA DE CUENCA EN EL AÑO 2010

V. Martínez Madrid, M.L. Giménez Alarcón, S. Serrano Martínez, C. Calderón Alva, J. Pérez-Crespo Cano y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. España.

Introducción: La alergia alimentaria puede remitir en el tiempo, aunque no en todos los casos. Desaparece en un elevado porcenta-

je de niños alérgicos a la leche y al huevo; sin embargo es más difícil que se cure o desaparezca con el pescado y los frutos secos. Los frutos secos y las legumbres causan alergia alimentaria adultos.

Objetivos: Analizar los alérgenos alimentarios más frecuentes y las PLV en lactantes, población infantil y adultos del área sanitaria de Cuenca.

Material y métodos: Se analizaron 776 muestras (mediana de edad: 22 años, rango [0,1-86]) a las que se le habían solicitado por lo menos un test de IgE específica para los siguientes alérgenos: cacahuete, clara de huevo, merluza, trigo, soja, lenteja, leche de vaca y anisakis. Todas estas pruebas se realizaron en el InmunoCAP250. El 52% de las muestras procedían de la consulta de alergia, el 11% de la consulta de digestivo, el 7% de la consulta de pediatría, el 20% de atención primaria y el 10% de otros servicios. Además, a 311 muestras de estas 776 (mediana de edad: 4 años, rango [0,1-82]) se les realizó la determinación de tres proteínas de leche de vaca (PLV): α -lactoalbumina, β -lactoglobulina y caseína. De estas muestras el 38% procedía de atención primaria, un 23% de digestivo, un 17% de alergia, un 15% de pediatría y un 9% de otros servicios.

Resultados: De los pacientes a los que se les realizó el test para el cacahuete (n = 146) un 40% mostró un resultado positivo, para la clara de huevo (n = 348) un 22% de positivos, para la merluza (n = 95) un 13% de positivos, para el trigo (n = 177) un 38% de positivos, para la soja (n = 123) un 37% de positivos, para la leche de vaca (n = 383) un 20% de positivos, para la lenteja (n = 136) un 40% de positivos y para el anisakis (n = 371) un 19% de positivos. De los pacientes que mostraron un resultado positivo a la leche de vaca (n = 75), de las tres PLV, un 30% de ellos fueron positivos frente a una de ellas, un 17% frente a las dos y un 42% frente a las tres. Expresando los resultados como porcentaje de positividad para los alérgenos alimentarios y la leche de vaca en función de las edades de los pacientes se obtuvieron los siguientes resultados: alérgenos alimentarios (al menos a uno de ellos): < 1 año: 6%; 1-5 años: 27%; 6-9 años: 30%; 10-15 años: 38%; > 15 años: 9,7%. PLV: < 1 año: 48%; 1-5 años: 22%; 6-9 años: 14%; 10-15 años: 11%; > 15 años: 1%.

Conclusiones: Entre los alérgenos alimentarios solicitados destacaron el cacahuete, la lenteja, el trigo y la soja (40%, 40%, 38% y 37% de positividad, respectivamente). Se observa una bajada drástica del número de positivos en población adulta ya que las alergias alimentarias tienden a remitir con la edad. Hay que destacar el incipiente aumento de solicitud de pruebas de alergia al ácaro anisakis.

1106. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE SUPERVIVENCIA EN GAMMAPATÍAS MONOCLONALES, DEL ÁREA SANITARIA DE LUGO, Y LA INFLUENCIA EN ELLA DE DIFERENTES PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

L. Maiz Suárez, J. del Cabo Riego, M. Penedo Pita, R. Cabezón Vicente, R. Rueda Rúa

Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. España.

Introducción: Realizamos un estudio retrospectivo de 16 años de gammapatías monoclonales (GM), se han diagnosticado 591 GM malignas, en pacientes pertenecientes al área sanitaria del Hospital Lucus Augusti, que abarca una población de 243.000 habitantes.

Material y métodos: Se realizó la electroforesis capilar de las proteínas séricas como método de cribado para búsqueda y cuantificación del Componente Monoclonal y el inmunotipado para identificación de su isotipo. Se evaluó la influencia de la β_2 -microglobulina y las cadenas ligeras libres en orina en la supervivencia de estos pacientes. Análisis de datos: toda esta información se procesó con el programa estadístico SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois; 2006). Se realizó un análisis descriptivo de las principales variables de estudio, empleando el test chi-cuadrado para la comparación de variables cualitativas y la pruebas t de

Student-Fisher y ANOVA para variables cuantitativas. Por último, se realizaron análisis de Kaplan-Meier para la estimación de la supervivencia libre de enfermedad teniendo en cuenta diferentes variables como factores y valorando las diferencias entre factores mediante los estadísticos Log Rank o Breslow en función de las características de los datos. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas valores de $p < 0,05$.

Resultados: *Supervivencia global:* la supervivencia global media fue 60 meses (IC95% 54,1-66,2) y la supervivencia mediana 35 meses (IC95% 28,9-41,0). La supervivencia mediana, según el isotipo de inmunoglobulina: los MM de cadenas ligeras libres, tenían una supervivencia mediana inferior a un año, seguidos de los mielomas IgA, IgG e IgM (MM). Supervivencia en función de la β_2 -microglobulina: hicimos dos grupos en función de la concentración en el día del diagnóstico, $\leq 1,8$ mg/l y $> 1,8$ mg/l. Los pacientes que tenían la β_2 -microglobulina superior a 1,8 mg/l tenían una supervivencia mediana 3 veces inferior. Edad al diagnóstico: se encontró para los mayores de 80 años una supervivencia de 10 meses, para los de 71-80 años de 39 meses, los de 61-70 de 52 meses y los menores de 60 años de 63 meses. Presencia de proteinuria Bence Jones: se observaron diferencias estadísticamente significativas en las GM IgG. Concentración de componente monoclonal al diagnóstico: inmunoglobulina G: se hicieron 3 grupos según sus concentraciones de CM < 30 g/l, 30-50 g/l y > 50 g/l. Se obtuvo una peor supervivencia, para la concentración de CM de IgG > 50 g/l. Inmunoglobulina A: los grupos fueron según las concentraciones de CM < 20 g/L, 20-40 g/l y > 40 g/L, observándose peor supervivencia en la curva > 40 g/l de CM de IgA. Inmunoglobulina IgM: establecimos un valor de 10 g/l como punto de corte de la concentración del CM. Se obtuvo peor supervivencia en el grupo de pacientes con CM ≥ 10 g/l.

Conclusiones: Observamos que en el área sanitaria de Lugo, a través del estudio retrospectivo realizado durante los años 1994-2010, las gammapatías monoclonales tuvieron una supervivencia global media de 60 meses. Creemos que la mejora en la misma se debe a las nuevas tecnologías analíticas que permiten identificar un componente monoclonal en pacientes que todavía no tienen clínica de MM.

1107. ESTABILIDAD DE LA ALBÚMINA EN ORINA

J.C. Castillo Rosa, I. Ortíz Fernández, E. Donoso Navarro, M. Noguer Moreno, L. Muñoz García-Heras y S. Tahsin Swafiri

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

Introducción: La presencia persistente de albúmina en orina es un signo de lesión renal, y permite identificar a pacientes con un mayor riesgo de progresión a enfermedad renal crónica y mayor morbilidad cardiovascular, por lo que su disminución se considera un objetivo terapéutico. El espécimen de referencia para la medida de albuminuria sería la orina de 24 horas, pero, debido a los problemas que entraña su recogida, se acepta la primera orina de la mañana como el espécimen más adecuado por su mejor correlación y concordancia con la orina de 24 horas frente a la orina aleatoria. Existen pocos estudios sobre la estabilidad de la albúmina en orina, pero en general se acepta que es estable durante 7 días de 2 a 8 °C, aunque hay estudios que aumentan la estabilidad en esas condiciones hasta un mes.

Objetivos: Valorar la estabilidad de la albúmina en muestras de orina conservadas durante un periodo de tiempo a temperatura ambiente (aproximadamente a 25 °C) y de las mismas muestras conservadas en nevera a 4 °C.

Material y métodos: Se recogieron 45 muestras de orina de primera hora de la mañana en las que se midió la albúmina mediante inmunoturbidimetría potenciada con PEG con el analizador ADVIA 2400® de Siemens Diagnostics. Posteriormente se hicieron 2 alícuotas de cada muestra; una de ellas se mantuvo a temperatura ambiente (aproximadamente a 25 °C) y la otra se guardó en nevera

a 4 °C. Las muestras conservadas a temperatura ambiente se midieron a los 3, 7 y 10 días, y las conservadas en nevera se midieron a los 7, 14 y 21 días posteriores al primer análisis.

Resultados: Se compararon los valores obtenidos de las muestras conservadas a temperatura ambiente a los 3 días con los valores iniciales y las diferencias no fueron significativas. Sin embargo los resultados obtenidos a los 7 y 10 días presentaron diferencias significativas respecto a los valores iniciales ($p < 0,001$). La comparación de resultados obtenidos en las muestras de nevera produjo diferencias que no fueron significativas a los 7 días, mientras que a los 14 y a los 21 días las diferencias sí fueron significativas ($p < 0,001$) en relación con los valores medidos el primer día. Estadísticos de muestras N = 45

Albuminuria		Media (mg/dl)
Tª ambiente (25 oC)	Día 0	38,63
	Día 3	39,65
	Día 7	49,27
	Día 10	71,10
Nevera (4 oC)	Día 0	38,63
	Día 7	41,47
	Día 14	61,35
	Día 21	50,30

Diferencias de muestras: prueba t de Student para datos apareados

	Diferencias	Media	Intervalo de confianza 95%	p
Tª ambiente (25 °C)	Día 3-Día 0	1,02	(-2,36-4,40)	0,546
	Día 7-Día 0	10,64	(4,49-16,78)	0,001
	Día 10-Día 0	32,46	(18,74-46,19)	$< 0,001$
Nevera (4 oC)	Día 7-Día 0	2,84	(-0,36-6,04)	0,81
	Día 14-Día 0	22,73	(16,95-28,50)	$< 0,001$
	Día 21-Día 0	10,98	(5,03-16,92)	0,001

Conclusiones: En nuestro estudio, la estabilidad de la albúmina en muestras de orina mantenidas a temperatura ambiente fue de 3 días, mientras que en muestras conservadas en nevera a 4 °C fue de 7 días.

1108. UTILIDAD DE LA CALPROTECTINA EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

R. Pérez Garay, A. Arza Ruesga, A. Samper Izarra, C. Prieto Valtuille y M. Sasieta Altuna

Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

Introducción y objetivos: Se realiza un estudio retrospectivo de las determinaciones solicitadas entre el año 2009-2010 de calprotectina (CT) en heces, para valorar su utilidad clínica en la patología digestiva y como marcador inflamatorio evolutivo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

Material y métodos: Se revisan las calprotectinas (CT) totales solicitadas en el periodo 2009-2010. Se realizan 543 determinaciones, seleccionándose pacientes diagnosticados histológicamente de EII (enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU)), analizándose los tratamientos y la presencia o no de recidiva. El estudio estadístico de los resultados de CT en diferentes grupos de patología gastrointestinal, se realizó mediante la t-Student (MedCal v8.1.00). Se realizó una correlación no paramétrica de la CT, WBC, plaquetas, VSG y PCR (coeficiente de correlación de Spearman, en SPSS v19). La determinación de CT se realizó por enzimoimmunoanálisis (valor de corte de 50 μ g/g heces); el conteo de leucocitos y

plaquetas por impedancia en un analizador Coulter LH-780 y la PCR por turbidimetría en un Cobas 6000 (Roche Diagnostics).

Resultados: Del total de muestras analizadas (n = 543), encontramos 297 con concentración de CT por encima del valor de corte. Los valores de CT, en función de la patología son: EII (n = 159, mediana 384 µg/g), diarrea inespecífica (n = 52, mediana 22 µg/g), dolor abdominal recurrente (n = 43, mediana 10 µg/g), e. celiaca (n = 9, mediana 9 µg/g), fibrosis quística (n = 49, mediana 65 µg/g) y otras enfermedades gastrointestinales (n = 226, mediana 44 µg/g). Los valores de CT son significativamente más altos en la EII que en cualquier otra patología (p < 0,0001). Existe una correlación débil entre la CT vs VSG (0,641, p = 0,01) y CT vs PCR (0,519, p = 0,01); no habiendo correlación con otros marcadores como los WBC o plaquetas (0,317, p = 0,01; 0,376 p = 0,01). De las muestras analizadas, se seleccionaron aquellos pacientes con EII (19 EC y 9 CU) en tratamiento con azatriopina (EC) y aminosalicilatos (CU), a los que se habían realizado determinaciones seriadas de CT (promedio = 5 muestras). Cuatro de ellos (2 EC y 2CU), en situación clínica de remisión presentaron CT < 50 µg/g, 14 (10 EC y 4 CU) en situación clínica de recidiva, presentaron concentraciones más elevadas de CT con un incremento medio del 432%.

Conclusiones: 1. Las concentraciones fecales de calprotectina son más altas en los casos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (p < 0,0001) frente a otras patologías gastrointestinales. 2. Se observa una débil correlación de la calprotectina con otros marcadores inflamatorios (PCR y VSG). 3. Las concentraciones de calprotectina fecal aumentan cuando se objetiva una recidiva clínica.

1109. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADA/LIGERA DE INMUNOGLOBULINAS (HEVYLITE®) EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

M.C. Cárdenas Fernández^a, J. Jiménez Jiménez^b, N. Barbosa de Carvalho^c, J. Díaz Mediavilla^a y M. Arroyo Fernández^a

^aHospital Clínico San Carlos. Madrid. España. ^bHospital Severo Ochoa, Leganés. Madrid. España. ^cBinding Site. España.

Introducción: El diagnóstico y seguimiento de pacientes con mieloma múltiple se basa en la medición del componente monoclonal (CM). Las guías clínicas recomiendan utilizar electroforesis de proteínas séricas e inmunofijación para la detección, identificación y cuantificación del mismo. Recientemente están disponibles ensayos que miden pares específicos de cadenas pesada/ligera de inmunoglobulinas (Hevylite®) que permiten cuantificar el isotipo específico de la inmunoglobulina monoclonal.

Objetivos: Evaluar la monitorización de pacientes con mieloma múltiple Ig A e Ig G mediante Hevylite®, comparándolo con la cuantificación del CM por electroforesis y la inmunofijación.

Material y métodos: Se realizó un seguimiento en 8 pacientes con mieloma múltiple (4 Ig G, 3 Ig A, 1 Ig A-Ig G) desde su diagnóstico. Se analizaron las muestras en el diagnóstico (8 muestras) y posteriormente coincidiendo con las revisiones tras el tratamiento: 37 muestras, media 5, rango 4-10, tiempo de seguimiento medio 12 meses, rango 4-22. Se determinó: cuantificación del CM, electroforesis capilar (Capillarys, Sebia). Identificación del CM, inmunotipado (Capillarys, Sebia). Inmunofijación (Hydrasys, Sebia), realizada para evaluar la remisión completa (24 muestras). Cadenas ligeras libres en suero (Binding Site, Immage 800, Beckman). Inmunoglobulinas (Immage 800, Beckman). Hevylite® Ig Gk, Ig Gl, Ig Ak, Ig Al (Binding Site, BN II, Siemens). Se calcularon los cocientes de cada par. Se consideró el cociente alterado cuando se encontraba fuera del rango de referencia: Ig Gk/Gl 1,26-3,20; Ig Ak/Al 0,58-2,52.

Resultados: Los resultados del cociente Hevylite® en el diagnóstico fueron: paciente 1 (Ak), Ig Ak/Al 558,7; paciente 2 (Ak-Gk), Ig Gk/Gl 8,86, Ig Ak/Al 392,5; paciente 3 (Ak), Ig Ak/Al > 426;

paciente 4 (Gk), Ig Gk/Gl 66,8; paciente 5 (Gl), Ig Gk/Gl 0,008; paciente 6 (Gl), Ig Gk/Gl 0,029; paciente 7 (Al), Ig Ak/Al 0,007; paciente 8 (Gk), Ig Gk/Gl 68,3. En el seguimiento se cuantificó CM en 4 pacientes: paciente 5 (Ig Gl) 5 muestras, CM rango 0,95-1,71 g/dL, Ig Gk/Gl rango 0,044-0,118; paciente 6 (Ig Gl) 3 muestras, CM rango 2,46-2,87 g/dL, Ig Gk/Gl rango 0,032-0,069; paciente 7 (Ig Al) 1 muestra, CM 0,48 g/dL, Ig Ak/Al 0,030; Paciente 8 (Ig Gk): 3 muestras, CM rango 0,77-1,50 g/dL, Ig Gk/Gl rango 3,84-13,72, 1 muestra, CM 0,53 g/dL, Ig Gk/Gl 2,03. Se obtuvo inmunofijación negativa en 16 muestras, los cocientes estaban dentro del rango de referencia. La inmunofijación fue positiva en 8 muestras, 6 pertenecían al paciente Ig Ak-Gk, donde se observaban ambos componentes. El cociente Ig Gk/Gl estaba alterado en las 6 muestras (rango 3,48-7,15) y el cociente Ig Ak/Al en 2 (3,63, 4,21). Las otras dos muestras positivas: paciente 4 (Ig Gk), Ig Gk/Gl 4,32; paciente 7 (Ig Al), Ig Ak/Al 0,53.

Conclusiones: Los cocientes Hevylite® identificaron correctamente el CM en el diagnóstico. La determinación Hevylite® y su cociente es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento, como complemento a la cuantificación electroforética del CM, aportando información adicional sobre la supresión de la inmunoglobulina no implicada. Su determinación puede apoyar los resultados obtenidos en la inmunofijación.

1110. ESTUDIO DE LA PROCALCITONINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS NEUTROPENIAS FEBRILES

M. del Río Martín, S. Yáñez Soria, N. Alonso Castillejos, R. Iglesias García y J.C. Fernández Senovilla

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

Introducción: Los pacientes neutropénicos presentan una alta probabilidad de sufrir infecciones bacterianas. El tratamiento inadecuado de la fiebre puede tener un resultado fatal. El rápido diagnóstico, es por tanto, crucial para una correcta evolución.

Objetivos: Los objetivos fueron los siguientes: 1. Diferenciar el valor de procalcitonina (PCT) en función del tipo de bacteria que crezca, tanto en enfermos con neutropenia como sin ella. 2. Determinar la variabilidad biológica de la PCT y calcular el valor de referencia del cambio (VRC). 3. Determinar el rendimiento diagnóstico (VPP, VPN sensibilidad y especificidad) de PCT.

Material y métodos: Se recogieron 127 sueros y los resultados de hemocultivos de pacientes que tuvieran fiebre ($\geq 38^\circ\text{C}$). 33 pacientes eran neutropénicos. De 127 pacientes con fiebre, 41 presentaron hemocultivo positivo (32%) 9 con crecimiento de bacilos Gram negativos, 17 Gram positivos y 3 hongos. Los estadísticos utilizados fueron test paramétricos, ya que realizando una transformación logarítmica, los valores de PCT se distribuían de manera normal, utilizando la versión 15 de SPSS.

Resultados: La media de los valores obtenidos de PCT estratificados por el crecimiento bacteriano de los hemocultivos fueron los siguientes: en pacientes neutropénicos, el valor medio de PCT con crecimiento de bacterias Gram negativas fue de 2,27 ng/mL, con crecimiento de Gram positivos el valor medio de PCT fue de 0,60 ng/mL y con hemocultivo sin crecimiento de 0,33 ng/mL. Al comprar medias mediante t-Student, resulta que las diferencias entre Gram negativos y sin crecimiento fue estadísticamente significativo (p = 0,016). En cambio la comparación entre el grupo de los Gram negativo y Gram positivo no resultó significativo (p = 0,467). En el grupo de pacientes no neutropénicos, la media de PCT en el grupo sin crecimiento bacteriano fue de 0,40 ng/mL, de 2,87 ng/mL para los Gram negativos y de 0,35 ng/mL para el grupo con crecimiento de Gram positivos. Al comparar las medias mediante t-Student se vio diferencias significativas entre el grupo sin crecimiento y con crecimiento de Gram negativos (0 = 0,006) y entre los valores de PCT de los Gram negativo y Gram positivos (p = 0,017)). El CV biológico intraindividual, obtenido por ANOVA en

pacientes con infección sin neutropenia, es de 43,32% y el valor de referencia del cambio ($\sqrt{VRC - 2.7 \sqrt{CVa^2 + CVb^2}}$) de 123,1%. Al calcular el rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, VPP y VPN), en distintos puntos de corte tanto en neutropénicos como los que no son. El mejor punto de corte fue el de 2 ng/mL. Neutropenia (S: 37,5%, E: 91,3%, VPP: 60%, VPN: 80,76%). No neutropenia (S: 81,57%, E: 82,43%, VPP: 21,57%, VPN: 80,26%).

Conclusiones: Los valores de procalcitonina son estadísticamente significativos dependiendo de la naturaleza de la bacteria (Gram positiva, Gram negativa), tanto en neutropénicos como los no neutropénicos. El valor de referencia del cambio de la PCT en pacientes con fiebre es de un 123%. El punto de corte utilizado para poder discriminar un crecimiento bacteriano en pacientes con fiebre es de 2 ng/mL, al igual que en pacientes con fiebre y neutropenia.

1111. PROCALCITONINA: PUESTA EN MARCHA DE UN PROTOCOLO EN UCI

S.V. Borrego Oliva, I. Celma, A. Montoro Botella, A. Bediaga, M. Guaita y G. Marcaida

Hospital General Universitario de Valencia. España.

Introducción: Se pacta un protocolo con la UCI para el seguimiento y evaluación clínica mediante la determinación de procalcitonina (PCT) de aquellos pacientes que cumplen criterios de sepsis con fiebre de > 38 grados de más de 6 horas de evolución. Los niveles de PCT superiores a 0,5 ng/ml deben medirse nuevamente cada 24 horas hasta su negativización. La técnica utilizada es un inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich (Liaison, DiaSorin).

Objetivos: Determinar la utilidad de la procalcitonina para el diagnóstico precoz y seguimiento de sepsis de origen bacteriano. Valorar la puesta en marcha de un protocolo de solicitud de PCT en nuestro hospital.

Material y métodos: Se estudian 63 pacientes ingresados en la UCI con sospecha de sepsis bacteriana (mayo 2010-mayo 2011). Se analiza la evolución de estos pacientes mediante la revisión de sus historias clínicas y se determina sensibilidad y especificidad de PCT, PCR y hemocultivo.

Resultados: Solo el 35% de los pacientes se ajustaban al protocolo. De estos, el 27% presentaba PCT < 0,5 ng/mL y el 73% presentaba PCT positiva. De los 6 pacientes con PCT negativa, en 3 se repitió la determinación por existir una alta sospecha de infección bacteriana, resultando nuevamente negativa. De los 16 pacientes con PCT positiva, 9 tuvieron entre 0,5 y 2 ng/ml. Se repitió la determinación a 6, resultando positiva en 5 y se negativizó en 1. El 32% de los pacientes presentó PCT mayor de 2 ng/mL. En todos los pacientes que cumplían los criterios la PCR fue positiva (100%). A todos se les realizó cultivo bacteriano. El 55% de los hemocultivos resultó negativo. De los hemocultivos positivos el 90% se correlacionó con PCT positiva. El 58% de los cultivos negativos presentó PCT positiva. Cuando la PCT fue mayor de 2 ng/mL el hemocultivo fue positivo en el 86% de los pacientes. Cuando la PCT estaba entre 0,5 y 2 ng/mL, el 45% de los hemocultivos fue positivos. En el 16% de los pacientes con PCT negativa se observó un hemocultivo positivo. La PCT resultó menos sensible que la PCR, pero más específica. El hemocultivo resultó el menos sensible y el más específico del grupo. El diagnóstico final al alta fue sepsis de origen bacteriano en el 55% de los casos.

Conclusiones: 1. Los pacientes con diagnóstico de sepsis bacteriana, presentan un 92% de PCT positivas frente al 58% de hemocultivos positivos. 2. La PCT tiene sensibilidad del 91,6% y especificidad del 62,5%, que aumenta al 100% cuando establecemos punto de corte en 2 ng/mL. 3. El hemocultivo presenta sensibilidad del 58% y especificidad del 70%. 4. La PCR carece de especificidad sien-

do cuestionable su utilidad en el manejo del paciente crítico. 5. La especificidad de la PCT y su menor tiempo de respuesta frente al hemocultivo hacen de ella un parámetro útil para el diagnóstico precoz y seguimiento de sepsis de origen bacteriano en pacientes críticos. 6. El protocolo debe revisarse y establecer otros criterios clínicos propios del SRIS.

1112. MIELOMA MÚLTIPLE IGD/LAMBDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

E. Cruz Iglesias, J.M. Gómez García, O. Lahlou, L. Muñoz Arduengo, M. Diñeiro Soto y M.F. Santos Benito

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción: El mieloma múltiple es una enfermedad maligna causada por proliferación de células plasmáticas, que causa destrucción difusa del hueso, alteraciones de la médula ósea, compromiso de la función renal y anomalías de las proteínas en sangre en orina. El mieloma múltiple IgD constituye < 2% de todos los mielomas, siendo su comportamiento clínico más agresivo que el resto de mielomas.

Caso clínico: Paciente de 47 años remitida desde Urgencias por síndrome leucoeritroblástico y dolores óseos. Acude a Urgencias por cuadro de 2 meses de evolución de astenia intensa, dolores óseos de diferentes localizaciones, inicialmente esternal y parrrilla costal y posteriormente piernas y zona lumbar. Los dolores progresan hasta hacerse insoportables pese a analgésicos. Datos analíticos: hemograma: leucocitos 6.400 (36% segmentados, 14% cayados, 8% leucocitos, 12% mielocitos, 5% célula inmaduras). 4 eritroblastos por cada 100 células blancas. Hemoglobina 7,9 g/dL. Plaquetas 84.000/mm³. En la paciente a estudio, tras realizar la electroforesis de proteínas séricas, se objetiva una banda monoclonal en región Gamma. Inmunoglobulinas: IgG 493 mg/dL, IgA 33 mg/dL, IgM 35 mg/dL. Proteínas totales: 8,1 g/dL. Proteinograma: cociente A/G: 0,8. Albúmina: 3,59 g/dL, α_1 -globulina: 0,71 g/dL, α_2 -globulina: 0,66 g/dL, β -globulina: 0,71 g/dL, γ -globulina: 2,44 g/dL. Beta2-microglobulina: 4,57 mg/L. Cadenas kappa libres en suero 0,33 mg/L (3,30-19,40). Cadenas lambda libres en suero 24,40 mg/L (5,70-26,30). Cociente kappa/lambda 0,01 (0,26-1,65). Ante la presencia de esta banda monoclonal, se realizó Inmunostrucción del suero en un Capillarys (Sebia, Hispania) evidenciándose una banda monoclonal en región gamma de cadenas ligeras Lambda sin la presencia de cadenas pesadas asociadas. Se realiza una Inmunofijación con antisueros anti IgD, anti IgE, y anti cadenas ligeras Lambda libres, encontrándose una banda monoclonal IgD/lambda. Proteína Bence-Jones negativa. Proteinuria: 129 mg/24 horas. Medulograma: aspirado seco esternal y en cresta iliaca. Impronta ósea: infiltración monomorfa sugestiva de neoplasia hematológica (sospecha principal: mieloma múltiple). Inmunofenotipo en sangre periférica: No población clonal B. Diagnóstico anatomopatológico: infiltración masiva por plasmocitoma/mieloma. Radiografía: no observamos lesiones propias de mieloma múltiple, presencia de fracturas en la región axilar anterior de los arcos costales 8º y 9º derecho sin antecedente traumático.

Discusión: El diagnóstico correcto del mieloma IgD se ve a menudo dificultado por varios factores: su baja frecuencia de aparición (< 2% de todos los mielomas), los niveles séricos del componente monoclonal suelen ser relativamente bajos y muchas veces no se dispone de un antisuero específico anti-IgD. La paciente ha sido tratada con bortezomib-dexametasona. El plan inicial es completar 4-6 ciclos de tratamiento y según respuesta, posterior consolidación con Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos. En los dos controles analíticos posteriores a su diagnóstico se evidencia descenso de la banda monoclonal en región gamma.

1113. UTILIDAD DE LA ESTIMACIÓN DE ALFA-1-ANTITRIPSINA MEDIANTE LA BANDA ALFA1 DEL PROTEINOGRAMA PARA DETECCIÓN DE ALELOS DEFICITARIOS

A. Martínez Rodríguez, L. Pedrós Cuadrillero y C. Ferreirós Domínguez

Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: El déficit de alfa-1-antitripsina (A1AT) es un trastorno hereditario, con frecuencia infradiagnosticado que se caracteriza por una disminución de los valores séricos de esta glucoproteína, producida principalmente por los hepatocitos y cuya función principal es defender a los tejidos de los efectos de la elastasa del neutrófilo. Las principales manifestaciones clínicas son respiratorias (EPOC, asma, bronquiectasias...) y hepáticas (hepatitis neonatal, crónica, cirrosis...). Se han descrito más de 120 variantes de esta proteína, aunque solo algunas pueden considerarse frecuentes. El fenotipo predominante es el no deficitario, MM. Existen además variantes nulas (Pi null) y alelos deficitarios (S y Z) que se identifican por isoelectroenfoque. Ambos alelos deficitarios se relacionan con las manifestaciones respiratorias, solo el Z con las hepáticas. El conocimiento de la condición de portador de un alelo deficitario tiene importancia a la hora de proporcionar consejo genético al paciente así como para establecer medidas preventivas encaminadas a evitar o reducir el deterioro pulmonar.

Objetivos: Establecer la utilidad de la estimación de A1AT mediante la banda alfa-1 obtenida en el proteinograma, como cribado para la detección de alelos deficitarios.

Material y métodos: Seleccionamos los proteinogramas (electroforesis en gel de agarosa) con disminución de la banda alfa-1 (< 0,1 g/dl) y, tras descartar aquellos pacientes con historia y/o resultados previos, medimos A1AT (nefelometría cinética) y realizamos fenotipo (isoelectroenfoque-inmunofijación) a aquellos con niveles inferiores a nuestro límite de referencia (90 mg/dl).

Resultados: De 7.495 proteinogramas realizados en el último año, 339 presentaron banda alfa-1 disminuida (4,5%). De estos, se midieron 72 A1AT por no presentar estudio previo, obteniéndose 47 (65,28%) nuevos déficit (A1AT < 90 mg/dl), que presentaron los siguientes fenotipos: 1 MM (2,13%), 3 MS (6,38%), 17 MZ (36,17%), 5 SS (10,64%), 19 SZ (40,43%) y 2 casos (4,26%) con un alelo deficitario (uno S y otro Z) y otro alelo no identificable, pendientes de genotipo.

Conclusiones: Un 65,28% de las A1AT medidas fueron deficitarias y de ellas un 97,87% presentaron fenotipo no MM. El alelo deficitario más frecuentemente detectado fue el Z (37 casos, un 79%), que se asocia con déficit más severos. De los resultados obtenidos, concluimos que se trata de un método de cribado útil para detección de pacientes portadores de alelos deficitarios de A1AT.

1114. AUTOMATIZACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE ALFA 1-ANTITRIPSINA (AAT)

A. Grijalba Uche, M.D. García San Martín, P. Zugarramurdi Solans, A. García Calvo, C. Armendáriz Brugos, M. Romero Glaría, L. Labayen Legorburu, A. Velasco Marchena y E. Fernández Vizán

Complejo Hospitalario Navarra-Centro A. Pamplona. España.

Introducción: La AAT es una proteína plasmática producida fundamentalmente por hígado, cuyo principal papel fisiológico es inhibir proteasas y proteger los tejidos dañados por el enzima elastasa. El gen de la AAT se encuentra en el cromosoma 14 y se transmite por herencia autosómica recesiva mediante 2 alelos uno de cada progenitor, el alelo normal presente en más de un 90% de la población es el M y los deficientes más frecuentes son el S y el Z que expresan el 50-60% y el 10-20% de AAT, respectivamente.

Objetivos: Valorar las variantes alélicas obtenidas tras automatización del fenotipado de AAT en los años 2009-10 en pacientes de la Comunidad de Navarra.

Material y métodos: Se han solicitado 62 fenotipos de AAT en suero (37 en 2009 y 25 en 2010). Los niveles de AAT se han determinado por inmunonefelometría en el analizador BN Prospect (Siemens). El fenotipado se ha determinado por isoelectroenfoque en el analizador Hydrasys (Sebia) seguido de inmunofijación con anticuerpo anti-AAT específico marcado con peroxidasa.

Resultados: La automatización del fenotipado de AAT presenta ventajas sobre la técnica manual realizada con anterioridad: geles preparados para usar y procedimiento rápido y específico que la tinción de proteínas. Los fenotipos analizados se han distribuido: MZ (37%), MM (25%), MS (19%), SZ (8%), SS (3%), ZZ (3%) y otros (MW, CS, sin clasificar) (5%) con niveles de AAT de 78 (61-111), 132 (77-233), 110 (86-133), 40 (71-60), 85 (82-88), 29 (24-34) y 103 (73-148) mg/dL respectivamente, para cada uno de ellos. Entre los fenotipos solicitados se han encontrado un 70% de deficientes MZ, MS, SZ, SS y ZZ, los cuales pueden tener manifestaciones patológicas principalmente enfisema y diversos tipos de hepatopatías.

Conclusiones: El método automatizado presenta ventajas metodológicas sobre el manual (geles preparados para usar, procedimiento más rápido y específico). Permite detectar fenotipos difíciles de visualizar con el método manual por presentar bandas no usuales (MW, CS, etc.) o bandas débiles por baja actividad del enzima.

1115. UTILIDAD DEL COCIENTE ALBÚMINA/GLOBULINA Y DE LA HIPERPROTEINEMIA PARA EL SCREENING DE GAMMAPATÍA MONOCLONAL

A. Martínez Rodríguez, C. Ferreirós Domínguez y L. Pedrós Cuadrillero

Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: Las gammopatías monoclonales constituyen un grupo de trastornos caracterizados por la proliferación clonal de células plasmáticas que producen una proteína homogénea de carácter monoclonal (componente M). El mieloma múltiple, la macroglobulinemia de Waldenström y las neoplasias de células B son algunas de las enfermedades asociadas con aparición de inmunoglobulinas monoclonales. No siempre se trata de procesos malignos, siendo el tipo más frecuente las gammopatías monoclonales de significado incierto (MGUS). En cualquier caso, es importante un diagnóstico temprano para realizar un seguimiento del paciente, puesto que presentan riesgo de evolución a mieloma, que puede ser de hasta el 58% en 20 años para los MGUS con alteración de las cadenas ligeras libres.

Objetivos: Demostrar la utilidad del cociente albúmina/globulina y la valoración de la hiperproteinemia en el screening de gammopatías monoclonales, consiguiendo así su detección temprana.

Material y métodos: Mediante una regla experta, el programa informático del laboratorio calcula el cociente albúmina/globulina de todas las analíticas con peticiones de albúmina y proteínas totales recibidas en nuestro hospital. Asimismo genera una alerta en todos aquellos casos con hiperproteinemia. Las proteínas mayores de 83 g/L y los cocientes albúmina/globulina menores de 1 o mayores de 1,8, son valorados teniendo en cuenta la bioquímica y hematimetría del paciente, y sus analíticas previas. En caso de sospecha de gammapatía monoclonal, se realiza un proteinograma (electroforesis en gel de agarosa).

Resultados: De un total de 83.512 cocientes generados durante el periodo de un año, 4.923 (5,89%) se valoraron bien por alteración del cociente albúmina/globulina o por hiperproteinemia. De entre estos resultados valorados se decidió realizar un proteinograma en un total de 189 muestras. De estos, 120 (63,49%) se realizaron por alteración del cociente y 69 (36,51%) por hiperprotei-

nemia. 27 pacientes presentaron una o más bandas monoclonales en el proteínograma (14,29%), confirmándose por inmunofijación, la gammapatía monoclonal. Se obtuvieron: 12 IgG-kappa (44,44%), 6 bandas IgG-lambda (22,22%), 3 IgA-kappa (11,11%), 2 IgA-lambda (7,41%) y 4 IgM-kappa (14,81%).

Conclusiones: Mediante el uso de un cálculo automático y estableciendo adecuados criterios de validación, dos parámetros tan comunes como la albúmina y las proteínas totales permiten detectar un número importante de gammapatías monoclonales no diagnosticadas.

1116. CALPROTECTINA Y LACTOFERRINA COMO INDICADORES DE ACTIVIDAD DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A. Gadea Soler, O. Cambero Moratalla, O. Rodríguez Fraga, K.M. Puente Berrospi, C. Teruel Muñoz y R. Codoceo Alquinta

Hospital La Paz. Madrid. España.

Introducción: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba a la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Se caracteriza por períodos de remisión y de recaídas. El reconocimiento precoz de estas últimas permitiría establecer estrategias terapéuticas para mantener la remisión de los síntomas. La inflamación rompe la barrera de la mucosa intestinal permitiendo el paso de leucocitos a través de la pared. La calprotectina y la lactoferrina son proteínas específicas derivadas de los neutrófilos. La calprotectina se libera por la ruptura de estas células, por lo que es proporcional a la migración de los neutrófilos a la mucosa. Dado que la lactoferrina es un componente de la granulación secundaria de los neutrófilos, solo puede ser liberada por células vivas, por lo que es un marcador de neutrófilos activados. Actualmente para el seguimiento del grado de actividad de la EII se utilizan los índices de actividad, que combinan parámetros del laboratorio y síntomas clínicos: índice CDAI (Crohn Disease Activity Index) en el caso de la EC y el IAC (Índice de Actividad Clínica) en la CU.

Objetivos: Determinar la correlación de estas proteínas con los índices de actividad de la EC y CU en pacientes con EII.

Material y métodos: Se analizaron las muestras de 100 pacientes adultos con EII, determinando lactoferrina y calprotectina en heces mediante ELISA (IND SCAN, New Jersey, EEUU y Eurospital, Trieste, Italia, respectivamente). El 37% de los pacientes padecían CU y el 63%, EC. De los pacientes con EC, el 41,54% tenían un grado leve de la enfermedad, frente al 58,46% con actividad moderada. Entre los pacientes con CU, el 36,11% presentaban un grado leve y el 63,89%, actividad moderada. No hubo casos con actividad severa. Se realizó una correlación de Pearson entre los índices de actividad de ambas enfermedades y las dos variables mediante el paquete estadístico SPSS 15.01.

Resultados: Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los valores de lactoferrina y calprotectina obtenidos en los pacientes con actividad leve y moderada. Las correlaciones entre los valores de lactoferrina y calprotectina y el CDAI fueron estadísticamente significativas ($r = 0,480$, $p = 0,002$; y $r = 0,666$, $p = 0,000$). Para el IAC, solo fue estadísticamente significativa la correlación con la calprotectina ($r = 0,666$, $p = 0,000$).

	Calprotectina	Lactoferrina
EC todos	212 (86-350,3)	37,5 (9-99,1)
CU todos	241,8 (139-394)	93,6 (26,2-140,8)
EC leve	87,5 (45-158,4)	7,9 (1,2-38,7)
EC moderada	326,1* (212-398)	77,8* (23,1-116,2)
CU leve	83,9 (34,4-223,9)	12,5 (0,4-36,8)
CU moderada	364* (241,1-518,5)	109,9* (57,6-163,9)

* $p < 0,05$ frente a enfermedad leve. Valores expresados en $\mu\text{g/g}$ heces. Mediana (intervalo intercuartílico).

Conclusiones: A la vista de los resultados, estas dos proteínas aparecen como marcadores fecales útiles en la enfermedad inflamatoria intestinal. Estos marcadores son baratos y fáciles de medir, lo que los hace aptos para su uso en la valoración de las recaídas en estos pacientes. Esto implica la posibilidad de tratar de forma temprana y de plantear nuevas estrategias terapéuticas para mantener la remisión de los síntomas.

1117. ESTUDIO DE PERFILES PEPTÍDICOS SÉRICOS PARA LA BÚSQUEDA DE NUEVOS BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO PRECOZ EN ICTUS ISQUÉMICO

N. Rico Santana^a, E. Zapico Muñoz^b, D. Cocho^c, Y. Bravo^d, R. Delgado Mederos^b y J. Martí Fàbregas^b

^aHospital Clínic i Provincial. Barcelona. España. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España. ^cHospital General de Granollers. España. ^dHospital General Yagüe. Burgos. España.

Introducción: El ictus es la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad a nivel mundial teniendo un impacto socioeconómico importante. Actualmente el diagnóstico se hace en base a criterios clínicos y de neuroimagen siendo el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico un factor decisivo en el pronóstico de la enfermedad. El hallazgo de un biomarcador sérico precoz permitiría un diagnóstico y tratamiento rápido de estos pacientes minimizando así lesiones cerebrales irreversibles. En la actualidad no hay ningún biomarcador sérico que reúna las características necesarias para usarse en la práctica clínica.

Objetivos: Encontrar un biomarcador o panel de biomarcadores mediante la comparación de perfiles peptídicos de pacientes con ictus isquémico (II), pacientes con enfermedad neurológica aguda (ENA) e individuos controles sanos (CS).

Material y métodos: Muestras: se recogieron muestras de suero de 39 II, 17 ENA y 56 CS. Los pacientes neurológicos llegaron al Servicio de Urgencias y su clasificación diagnóstica fue realizada por el Servicio de Neurología. De estos pacientes se tomaron muestras a las 0, 6 y 24 horas tras el ingreso. Los CS fueron seleccionados desde el Servicio de Extracciones descartando pacientes con patología neurológica y/o cardíaca. Todas las muestras se recogieron en tubos de suero sin gel separador, se dejaron coagular 1 hora a T^a ambiente, se centrifugaron 10 minutos a 1.500 g, se alicuotaron y almacenaron congeladas a -80 °C hasta su análisis. Métodos analíticos: los péptidos fueron extraídos usando bolas magnéticas funcionalizadas con cobre (IMAC-Cu, Bruker Daltonics[®]). Los perfiles peptídicos en el rango de 800-15.000 Da fueron obtenidos usando la tecnología MALDI-TOF MS (Autoflex II, Bruker Daltonics[®]). El alineamiento, normalización, detección de picos y cálculo de sus áreas se realizó mediante el software ClinProTools 2.2 (Bruker Daltonics[®]). La selección de los mejores picos predictivos se realizó mediante un modelo de regresión logística utilizando el software SPSS 15.0.

Resultados: II vs ENA: las muestras se clasificaron en tres grupos según el tiempo transcurrido desde el ingreso (0, 6, 24h) y en cada tiempo se analizaron los perfiles peptídicos. Se obtuvieron 3 paneles diferentes de péptidos discriminantes. II vs CS: un único péptido (2.155 Da) permitió diferenciar ambos grupos con AUC = 0,980 (0,956-1,004), $p < 0,001$; S = 88,6% y E = 96,4%. Ver tabla a inicio de página siguiente.

Conclusiones: El péptido 2155 Da es capaz de discriminar entre ictus isquémico y control sano con una buena sensibilidad y especificidad diagnóstica. Queda pendiente su identificación y posterior validación antes de tratarlo como un posible biomarcador de diagnóstico precoz de ictus isquémico. No se encontró un péptido o panel de péptidos cuya expresión a lo largo del tiempo (0, 6, 24 horas) tuviera una adecuada eficiencia en el

Masa/Carga Da	AUC	p	Sensibilidad (S)	Especificidad (E)
t = 0 horas 2.554, 9.290, 2.229, 5.907, 2.820	0,879 (0, 769-0,988)	< 0,001	82,4	68,8
t = 6 horas 6.305, 2.819, 10.630	0,962 (0,898-1,025)	< 0,001	100	84,6
t = 24 horas 2.390, 5.066, 1.895	0,950 (0,877-1,023)	< 0,001	90	89

diagnóstico diferencial entre ictus isquémico y enfermedad neurológica aguda.

1118. CUANTIFICACIÓN DEL COMPONENTE MONOCLONAL: ELECTROFORESIS CAPILAR DE ZONA VS ELECTROFORESIS CONVENCIONAL EN AGAROSA

J. Jiménez Jiménez^a, D. Serrano de la Cruz Pardo^b, A. Díaz López^b y C. Hernando de Larramendi^a

^aHospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid;

^bHospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: La cuantificación del componente monoclonal (CM) en suero es una de las herramientas fundamentales para el diagnóstico y monitorización de la actividad de las gammapatías monoclonales.

Objetivos: Evaluar la cuantificación del CM mediante electroforesis capilar de zona (ECZ) y electroforesis convencional en agarosa (EEF-AG) en un grupo de muestras séricas.

Pacientes y métodos: 91 muestras de suero obtenidas de pacientes de ambos hospitales con gammapatía monoclonal de significado incierto y mieloma múltiple. Todos los CM habían sido confirmados y tipificados mediante inmunofijación en agarosa con antisueros apropiados (Sebia, Hidragel 21F). La ECZ fue realizada en un sistema Capillarys (Sebia) y la EEF-AG en (Hidrasys. Sebia Hidragel 30). Las proteínas totales se cuantificaron en sistema Modular (Roche). La lectura del componente monoclonal se realizó mediante escaneado densitométrico (EEF-AG) y medición de la absorbancia de las uniones peptídicas a 214 nm (ECZ).

Resultados: El 69,4% (n: 63) de los sueros estudiados fueron isotipo IgG, 20,8% (n: 19) IgA y 9,8% (n: 9) IgM. La media de CM por ECZ fue 1,703 g/dl, mientras que por densitometría fue 1,558 g/dl. El coeficiente de correlación entre ambos métodos para la muestra total fue r: 0,969. Cuando se diferenciaba por isotipos fue para IgG kappa, r: 0,964, IgG lambda, r: 0,995, en cuanto al isotipo IgA no se hizo diferencia entre kappa y lambda debido al pequeño número de muestras, el coeficiente de correlación fue r: 0,983. El coeficiente de correlación para concentraciones del CM entre 0 y 3,0 g/dl fue 0,920 y para > 3,0 g/dl 0,869. La ecuación de regresión (Passing-Bablok) fue $y = 0,093 + 1,042 x$, $y = ECZ$, $x = EEF-AG$.

Conclusiones: La EEF-AG dio valores mayores que la ECZ. Ambos métodos mostraron un buen coeficiente de correlación r: 0,969. Diferenciando por isotipos, el isotipo IgA mostró el mejor coeficiente de correlación, r: 0,983. La cuantificación mediante EEF-AG puede estar afectada por la presencia de un fondo policlonal, la unión a colorante no es lineal ni uniforme, estos factores no afectan a la ECZ, aunque sí puede verse afectada por la absorción de sustancias exógenas a 214 nm, medida de las uniones peptídicas. Cuando se reemplaza la EEF-AG por ECZ en el seguimiento de un paciente, sería conveniente realizarlo por los dos métodos o aplicar un factor de corrección.

1119. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PROTEINURIA EN ORINA DE 24H Y EL ÍNDICE DE PROTEÍNAS-CREATININA

A. Vilas Basil^a, M.E. Gómez Gómez^a, L. Coca Fábregas^b, S. Vázquez González^c, J. Fradejas^a, M. Ros^a, M.T. Torrella^a, C. García Martín^b, M. de Ramón Amat^b y C. Vilaplana Pérez^a

^aLaboratorio de Urgencias, ^cServicio de Nefrología. Hospital de Mar-Parc de Salut Mar. Barcelona. España. ^bLaboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona. España.

Introducción: Según diversos estudios, la correlación del índice proteína-creatinina (PCOR) con la proteinuria de 24 horas (P24h) es buena, aunque aún no se ha establecido los puntos de corte adecuados para los rangos de proteinuria negativa, mínima, moderada y severa.

Objetivos: Confirmar la existencia de correlación entre P24h y PCOR y establecer los valores límite de corte de PCOR (negativa, mínima, moderada, severa) comparado con P24h.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de la concentración de proteínas de ambos parámetros en los dos tipos de muestra analizados (orina espontánea y orina 24 h). La concentración de proteínas totales se determinaron por turbidimetría utilizando cloruro de benzenotio, y la de creatinina se cuantificó por colorimetría mediante la técnica Jaffé. Ambos parámetros se analizaron de forma automatizada en un analizador Modular[®] DPP (Roche Diagnostics). Análisis estadístico mediante SPSS v15.0 y MedCalc v.11.6.0: correlación de Spearman y curvas ROC para determinar valores de los puntos de corte, sensibilidad y especificidad del índice de proteínas creatinina.

Resultados: Se han estudiado 213 muestras que presentaban la doble determinación. La correlación de Spearman para valorar la equivalencia entre P24h y PCOR, muestra una buena correlación con una $r = 0,917$ (IC95% 0,893 a 0,937; $p < 0,0001$). El análisis mediante curvas ROC para valores de P24h 150 mg/24h, 300 mg/24h, 500 mg/24h, 3.000 mg/24h permite establecer como valores para la PCOR 214,13 mg/mg (sensibilidad 82,84%; especificidad 95,00%), 267,59 mg/mg (sensibilidad 94,57%; especificidad 87,50%), 661,55 mg/mg (sensibilidad 85,19%; especificidad 95,05%) y 1.559,8 mg/mg (sensibilidad 96,55%; especificidad 86,67%) respectivamente.

Conclusiones: El índice PCOR es un parámetro cómodo, rápido y fiable para la estimación de la proteinuria en valores clínicamente relevantes, aunque su fiabilidad a niveles extremos disminuye.

1120. ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE LA PROTEINURIA DE BENCE JONES CON LA CUANTIFICACIÓN EN SUERO DE CADENAS LIBRES KAPPA Y LAMBDA

R. Pérez Garay, M. Sasieta Altuna, M. Rueda Gutiérrez, A. Arza Ruesga, M. Unceta Suárez y A. Samper Izarra

Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

Introducción y objetivos: Estudio retrospectivo de los pacientes con presencia de componente monoclonal en suero (inmunofijación/inmunosustracción) a los que se solicita proteinuria de Bence Jones. Se propone sustituir la petición de proteinuria de Bence Jones en el seguimiento clínico de las gammapatías monoclonales

por la solicitud únicamente de cadenas kappa y lambda en suero (FLC).

Material y métodos: Se han revisado 47 pacientes de los servicios de hematología, medicina interna y nefrología a los que en el año 2010 se les ha solicitado en la misma determinación analítica: proteinuria 24 horas (PTO), proteinuria de Bence Jones (BJ) y cadenas ligeras libres en suero (FLC). El punto de corte para la proteinuria se ha establecido en 150 mg/dL. Valores cuantificados de κ y λ inferiores a 0,1 mg/dL se consideran negativos para BJ, entre 0,1-3 mg/dL se realiza inmunofijación (IF) para confirmar la positividad y los valores superiores a 3 mg/dL se consideran positivos. En las FLC, los ratios κ/λ fuera del rango 0,26-1,65 se consideran patológicos. La determinación de proteinuria se ha realizado por turbidimetría (Cobas-Integra 800 (Roche Diagnostic), proteinuria de Bence Jones (BJ) y FLC por nefelometría (NSC y Freelite (The Binding Site), BNII Siemens). El tratamiento estadístico se ha realizado por medio del programa (SPSS 19.0) analizando las tablas de contingencia en las tres variables estudiadas y el test no paramétrico de Spearman para la correlación de κ/λ en suero y orina.

Resultados: 31 de los pacientes con el ratio κ/λ alterado presentan BJ positiva. Solo se observa un caso con BJ positiva e índice κ/λ normal. El paciente presenta una proteinuria 2.015 mg/24h, siendo el diagnóstico tras descartar una amiloidosis, de IRC (insuficiencia renal crónica) y GMSI (gammapatía monoclonal de significado incierto). 7 de los pacientes con ratio κ/λ alterado y BJ negativa, tras revisar el resto de datos analíticos se confirma que en 5 de ellos existe componente monoclonal en suero, 1 es un MM de cadenas kappa (IF) y el otro es un control tras TASPE donde la IF es negativa. 11 presentan proteinuria positiva y BJ negativa, 4 tienen alterado el índice κ/λ y presentan MM (mieloma múltiple), 3 son IRC, 2 GMSI y 2 MM en remisión. El coeficiente de correlación de Spearman kappa libre en orina vs kappa Libre en suero es 0,833 $p = 0,01$ y lambda libre en orina vs lambda libre en suero 0,896 $p = 0,01$.

Conclusiones: 1. La proteinuria de Bence Jones puede ser sustituida por la determinación de FLC en el seguimiento de los pacientes con gammapatía monoclonal al no presentar esta determinación ningún falso negativo. 2. La eliminación de la recogida de orina de 24 horas supondría un beneficio para el paciente. 3. La proteinuria de 24 horas no aporta valor añadido en el seguimiento de este tipo de pacientes.

1121. ANÁLISIS DE COMPONENTES MONOCLONALES DETECTADAS DURANTE EL PERIODO 2007-2011 EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELDA

G. Llop Furquet, V. González Bueno, J.M. Andrés Ferrándiz, M.D. Ramírez Prado, R. Coca Zúñiga, R. Torreblanca Fernández, D. Cañas Bello, D. Prieto Valiente, J.C. Pérez Llorca y J. Díaz Torres

Hospital General Elda. Alicante. España.

Introducción: Las gammopatías monoclonales constituyen un conjunto de trastornos que se caracterizan por la proliferación anormal de un clon de células plasmáticas capaz de producir moléculas de inmunoglobulinas completas o fragmentos. La constante evolución de la técnica analítica utilizada para la detección de componentes monoclonales ha originado un aumento de la sensibilidad del método empleado, y como consecuencia, el descubrimiento de un mayor número de paraproteínas sin que exista sospecha clínica previa de la existencia de una disproteinemia. Por tanto, el hallazgo de una banda monoclonal en el proteinograma sérico es un hecho relativamente frecuente en el laboratorio clínico.

Objetivos: Recoger y analizar los componentes monoclonales detectadas en el laboratorio durante el periodo en estudio.

Material y métodos: Se analizaron 2.022 inmunofijaciones (IF) realizadas en el laboratorio durante el periodo a estudio (desde abril de 2007 hasta abril de 2011). El 51,5% de las IF fueron realizadas por iniciativa del laboratorio (no solicitadas originalmente). Para la detección de bandas monoclonales en primer lugar se realizó una electroforesis en gel de agarosa (Helena) revelado con azul de Coomassie, una vez detectada la banda monoclonal se procedió a su identificación realizando una IF en gel de agarosa (Helena) revelada con violeta ácido empleando antisueros específicos para IgG, IgA, IgM, IgD y para cadenas ligeras kappa y lambda.

Resultados: En las IF realizadas se identificaron 532 pacientes con componentes monoclonales, de los cuales el 55,8% eran hombres, mientras que el 44,2% eran mujeres, con una edad media de $72,47 \pm 12,32$ años (siendo la mínima de 31 años y la máxima de 106 años). De las bandas identificadas el 20,85% fueron IgA (53,28% cadena ligera kappa y 46,72% cadena ligera lambda), el 61,44% fueron IgG (55,09% cadena ligera kappa y 44,91% cadena ligera lambda), el 14,39% IgM (69,23% cadena ligera kappa y 30,77% cadena ligera lambda), el 0,55% fueron IgD (todos con cadena ligera lambda), el 0,74% bandas kappa y el 2,03% lambda. De las bandas detectadas no se realizó seguimiento de un 52,4%.

Conclusiones: Las bandas IgG Kappa fueron las que se encontraron con mayor frecuencia. Existe un gran número de pacientes sobre los que no se realiza ningún seguimiento tras detectar una banda monoclonal durante el periodo en estudio. El laboratorio debe asumir la responsabilidad de convertirse en la primera línea de detección de componentes monoclonales y establecer un mecanismo de comunicación con los clínicos para que estos pacientes tengan una atención adecuada.

1122. VALOR PRONÓSTICO DE LA PROADRENOMEDULINA EN LA SEPSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

J. Asensio Antón, E. Pérez Suárez, R. González Cervera, A. Serrano González, J. Ruiz de la Fuente Lirola, J. Otero de Becerra y J. Casado Flores

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: La sepsis en pediatría constituye un problema sanitario de suma importancia por su elevada morbimortalidad. El uso de índices clínicos y marcadores bioquímicos que permitan establecer con el pronóstico en las primeras horas del ingreso ayuda a optimizar el tratamiento. Entre los nuevos marcadores bioquímicos la proadrenomedulina (pro-ADM) ha demostrado su utilidad como marcador de gravedad y factor pronóstico de mortalidad en adultos con sepsis. No existen estudios en población pediátrica.

Objetivos: Definir la sensibilidad y especificidad del valor de pro-ADM al ingreso y de su evolución a lo largo de las primeras 48 horas, como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis y shock, comparándola con el de otros marcadores clínicos y analíticos: recuento de neutrófilos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), y riesgo pediátrico de mortalidad III (PRISM III).

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo incluyendo a los pacientes de 0 y 18 años ingresados en el servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos con criterios de sepsis, sepsis grave o shock séptico en los que se determinó el valor de pro-ADM, (Brahms) PCR (Synchron Dx C880I. Beckman), PCT (Brahms) y el recuento leucocitario (ADVIA 120). Estos parámetros se cuantificaron a 0, 6, 12, 24 y 48h. Correlacionamos estos valores con variables clínicas de morbilidad (PELOD) y mortalidad. Paralelamente se realizó la pro-ADM de grupo control en muestras de 100 niños sanos, entre un mes y 18 años de edad previa obtención del consentimiento informado.

Resultados: Se incluyeron un total de 25 pacientes con una mediana de edad de 1,40 años (rango 5 días-16 años). El 60% fueron

varones. Tres pacientes fallecieron (4%), un 44% tuvieron evolución favorable (PELOD \leq 19) y el 52% tuvo mala evolución (PELOD \geq 20). El valor medio de la Pro-ADM en los pacientes con sepsis fue significativamente mayor (2,41 mmol/L \pm 2,21) que en los controles sanos (0,28 mmol/L \pm 0,11). El valor de la pro-ADM en los distintos grupos va en aumento a medida en función de la gravedad de la sepsis (test de Anova 0,08). Con un punto de corte de pro-ADM de 7 mmol/L la sensibilidad y la especificidad para predecir mortalidad es 100% en nuestra muestra. En el 85% de los pacientes con mala evolución la pro-ADM se mantuvo elevada las primeras 48 horas. En el 83% de los pacientes con buena evolución la proADM descendió en las primeras 48 horas.

Valores medios de ProADM (mmol/L)

	Media	Desv. típica	Mediana
Sanos	0,281	0,112	0,306
SIRS	0,910	0,1477	0,910
Sepsis	1,452	0,611	1,485
Sepsis grave	3,138	1,062	2,980
Shock	4,968	2,511	4,020

Conclusiones: La proADM es una prueba válida para detectar precozmente los pacientes con sepsis y determinar la gravedad de la misma. El valor de proADM al ingreso es una herramienta útil para predecir mortalidad. La persistencia de una proADM elevada durante las primeras 48 horas se correlaciona con mala evolución.

1123. GESTIÓN DEL ÁREA DE PROTEÍNAS DEL HH.UU. VIRGEN DEL ROCÍO: DETECCIÓN Y SEGUIMIENTO DE COMPONENTES MONOCLONALES

A.L. Delgado García, A. Rodríguez Rodríguez
y P. Camacho Martínez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción: El seguimiento y detección de gammopatías monoclonales es un hecho indiscutible en cualquier laboratorio. Su correcta detección y posterior seguimiento constituye uno de los pilares básicos para la detección temprana de discrasias de células plasmáticas como: mieloma, Waldstrom, y sd. linfoproliferativos como: linfoma, leucemia etc. En un laboratorio de gran carga laboral como H.H. U.U. Virgen del Rocío se requiere de una detección precoz y adecuada, que no sometan a pruebas que sobrecarguen el sistema y supongan una molestia para un nuevo diagnóstico y un encarecimiento del mismo.

Objetivos: Realizar una adecuada gestión de las nuevas gammopatías diagnosticadas en la unidad de proteínas del laboratorio de HH.UU. Virgen del Rocío para evitar sobrecargas y un adecuado diagnóstico y seguimiento de las mismas.

Material y métodos: Los proteinogramas se realizaron por electroforesis capilar (Sebia), durante el año 2010 en el laboratorio de proteínas del servicio de bioquímica del HH.UU. Virgen del Rocío. Aquellos que presentaban una banda monoclonal se identificaron, cuantificaron y se tipificaron en suero y orina correspondiente, mediante inmunofijación e inmunotipado. Para saber distinguir los nuevos componentes de las gammopatías ya conocidas se recogen en una base de datos de Microsoft Office Access. Posteriormente se buscaron en el programa informático del hospital, SIDCA, su diagnóstico, y registrados por Excel.

Resultados: De 43.330 proteinogramas realizados durante el año 2010 en el laboratorio de proteínas del servicio de bioquímica del HH.UU. Virgen del Rocío, se informaron 2014 componentes monoclonales, de los cuales fueron nuevos 337. Se recogen en una base de datos de Microsoft Office Access vigente desde el 1997 y en la actualidad con 4.830 registros. De los componentes monoclonales identificados de novo en 2010 se encontraron los diagnósticos de 174 y se registraron en Excel: 47 MGUS, 3 amiloidosis, 36 mieloma, 1 mieloma quiescente, 4 plasmocitomas, 1 mieloma-plasmocitoma, 1 Waldstrom, 7 linfoma, 15 neos, y otros (engloban): HTA, diabetes, anemia, sd. constitucional, etc.

Conclusiones: Para la correcta gestión de las gammopatías monoclonales se requiere de un registro en una adecuada base de datos de los nuevos componentes monoclonales identificados diariamente, así se podrá seguir la evolución del paciente y se evitarán la repetición de pruebas innecesarias ahorrando el coste añadido y proporcionando la información apropiada al clínico y en último término al paciente.

1124. PROCALCITONINA EN EL LABORATORIO DE ATENCIÓN CONTINUADA. VALORACIÓN A LOS DOS AÑOS DE SU IMPLANTACIÓN

P. Rodríguez Vázquez, C. Barbuzano Safont,
M.D. Rivas Lombardero, H. Bescos Galego,
I. García del Pino Castro e I. Constanso Conde

CHUAC. A Coruña. España.

Objetivos: Dos años después de la puesta en marcha de la determinación de procalcitonina en el Laboratorio de Atención Continuada se hacía necesaria su valoración y correlación con la clínica y resultados de los hemocultivos, con intención de calcular nuestros valores predictivos, y la sensibilidad y especificidad de la técnica en nuestro hospital.

Material y métodos: Resultados de hemocultivos y procalcitoninas del SIL (Servolab) correspondientes al año 2010, programa Access para realización de estadísticas mensuales y Excel para realización de tablas dinámicas. Para el estudio consideramos dos puntos de corte: < 0,5 descarta sepsis, > 2 probabilidad alta de sepsis. Se cruzaron los resultados de todas las procalcitoninas realizadas, separando los dos puntos de corte en dos archivos, con los hemocultivos informados por número de historia y se hizo posteriormente la revisión por paciente de los resultados de los hemocultivos. En los resultados de procalcitonina tanto de < 0,5 como > 2 se valoró: negativos: los hemocultivos negativos a los 6 días. Positivos: los hemocultivos de sangre positivos. Crecimientos: en otro tipo de muestras cultivadas en frasco de hemocultivo (líquido peritoneal, pleural...). Contaminantes: crecimiento de contaminantes, considerados hemocultivos negativos.

Resultados: Durante el año 2010 se realizaron 4.849 procalcitoninas (solo autorizadas las procedentes de servicios críticos). De ellas 2.405 fueron menores de 0,5 ng/ml (se informan como bajo riesgo de sepsis severa y/o shock séptico), y 1.339 mayores de 2 ng/ml (se informan como alto riesgo de sepsis severa y/o shock séptico). < 0,5 ng/ml: 1.019 no tenían cultivo del mismo día para realizar la correlación y 1.386 disponían de cultivo. > 2 ng/ml: 219 no tenían cultivo y 1-120 con cultivo. Calculamos los siguientes indicadores: sensibilidad: 71%, especificidad: 73%, valor predictivo positivo: 48%, valor predictivo negativo 88%.

	Cultivo negativo	Contaminante	Crecimiento otras muestras en frasco hemocultivo	Cultivo sangre positivo
< 0,5	792	48	434	112
> 2	249	27	572	272

Conclusiones: En nuestra práctica diaria estamos discriminando muy bien los pacientes con bajo riesgo de sepsis. Sin embargo no se discrimina bien entre sepsis y otras infecciones localizadas con clínica sugestiva de sepsis, incluidas según algunas revisiones (SEQC 2011) en el concepto de SRIS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica).

1125. UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTOR DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

M. Servera Pieras, P. Sastre Franco, D. Saro Herguido, R. Fortuny Marqués y B. Frontera Juan

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. Baleares. España.

Introducción: La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo que se inicia por la activación inadecuada de enzimas pancreáticas que producen lesión tisular y respuesta inflamatoria mediada por el sistema inmune. Ante la dificultad de establecer un pronóstico temprano, es importante contar con marcadores que orienten sobre la severidad y evolución desde el momento del ingreso hospitalario: para ello se han valorado sistemas de puntuación clínicos como los de Ranson, Glasgow y Apache II y diversos marcadores bioquímicos de inflamación y específicos del páncreas. En nuestro hospital se estableció, de acuerdo con los clínicos un "test reflejo" en el sistema informático del Laboratorio (SIL) de forma que para valores elevados de lipasa en suero se genera la determinación de proteína C reactiva (PCR).

Objetivos: Valorar la utilidad de la determinación de la PCR como predictor de ingreso hospitalario por PA en pacientes con valores elevados de lipasa. Estudiar la correlación entre la concentración de PCR y el periodo de hospitalización en pacientes con PA. Valorar la utilidad del test reflejo lipasa-PCR implantado en el SIL del Laboratorio.

Material y métodos: Estudio prospectivo durante seis meses de 299 pacientes (179 hombres, 120 mujeres, edad media 57,8 años) que acudieron al Servicio de Urgencias de nuestro Hospital, que presentaron valores de lipasa superiores al rango de normalidad (< 300 U/L) y a los que en la analítica el SIL les generó la determinación de PCR: se determinaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la PCR como predictor de ingreso con diagnóstico de PA en pacientes con valores de lipasa superiores a tres veces el rango de normalidad (valor frecuentemente empleado en la literatura para el diagnóstico de pancreatitis aguda). Se investigó la correlación mediante el test de correlación de Pearson entre las concentraciones de PCR a tiempo cero y a las 48 horas y los días de estancia hospitalaria. Las determinaciones de lipasa y PCR se realizaron en un autoanalizador Fusion 5.1 (Ortho Clinical Diagnostics) y el estudio estadístico se hizo con el paquete informático SPSS.

Resultados: Para lipasa > 900 U/L, la determinación de PCR en Urgencias mostró una sensibilidad del 57,9%, una especificidad del 37,1%, un VPP del 60,0% y un VPN del 35,13% como predictor de ingreso con diagnóstico de PA. De los 299 estudiados, 60 pacientes (20,1%) ingresaron con diagnóstico de PA: el valor medio de PCR al ingreso fue de $47,71 \pm 60$ (mg/L) y a las 48 horas de $121,21 \pm 91$ (mg/L). Correlación PCR ingreso-días de hospitalización: $r: 0,304$; $p: 0,050$. Correlación PCR a las 48 horas-días de hospitalización: $r: 0,121$; $p: 0,46$.

Conclusiones: El test reflejo (lipasa elevada-PCR) implantado en el SIL no presenta utilidad como predictor de ingreso por PA. No encontramos correlación entre los valores de PCR al ingreso y a las 48 horas y los días de hospitalización. Pactaremos con los clínicos la eliminación del test reflejo implantado en el SIL.

1126. INMUNOTIPIFICACIÓN INESPECÍFICA DE UN COMPONENTE MONOCLONAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Romero Glaría, C. Armendáriz Brugos, L. Labayen Legorburu, A.M. Velasco Marchena, E. Fernández Vizán, A. García Calvo, N. Cacho Ochoa, M.T. Esarte San Martín, R.M. Cenoz Pérez y M. Palacios Sarrasqueta

Complejo Hospitalario de Navarra A. Pamplona. España.

Introducción: Las gammopatías monoclonales representan un grupo diverso de trastornos caracterizados por la existencia de células genéticamente idénticas de linfocitos o células plasmáticas que tienen capacidad de producir una inmunoglobulina o un fragmento de la misma, que puede detectarse en sangre y/u orina en forma de una banda o componente monoclonal.

Material y métodos: Paciente de 34 años, con obesidad mórbida, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, elevación de las transaminasas y GGT, aumento transitorio de lípidos desde hace unos meses y diagnosticada de hígado graso no alcohólico, derivada por el servicio de digestivo del Hospital de Navarra. Se le realiza un proteinograma mediante electroforesis capilar y una inmunotipificación en el analizador Capillarys 2 (Sebia). Posteriormente se lleva a cabo una inmunofijación en gel de agarosa (Hidrasys, Sebia).

Resultados: En el proteinograma se obtiene una pequeña elevación de posible origen monoclonal en la región gamma. Debido a esto, sometemos la muestra a una inmunotipificación en el analizador Capillarys 2 del componente monoclonal y se observa la inmunosustracción con los antisueros IgG, IgM y Lambda, por lo que se decide realizar una inmunofijación en gel de agarosa en el equipo Hidrasys que revela un componente monoclonal IgG lambda.

Conclusiones: En la inmunotipificación del componente monoclonal se ha producido alguna unión inespecífica de la IgM que ha dado como resultado su sustracción con el antisuero correspondiente. En estos casos se hace necesaria la confirmación del componente monoclonal mediante la técnica de referencia de inmunofijación.

1127. UTILIDAD DE LA PRESENCIA DE BANDAS OLIGOCLONALES IGG EN LCR EN EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Moreno Rodríguez, N. Varo Cenarruzabeitia, C. Pérez de Ciriza Villacampa, C. Rodríguez Jiménez y C. Mugueta Uriaque

Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica inflamatoria caracterizada por la presencia de lesiones desmielinizantes típicas en el SNC. Una de las principales características de la EM es la síntesis intratecal de inmunoglobulinas. Por ello, el análisis cualitativo y en paralelo, líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero, de bandas oligoclonales de IgG (BOCG) está incluido en la norma de consenso para el diagnóstico de EM. Además, se emplea el cálculo del cociente de Tibbling y Link para valorar la procedencia de las IgG.

Objetivos: Revisar el punto de corte del índice de Tibbling y Link para el diagnóstico de EM.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de los resultados de BOCG en LCR/suero, del índice de Tibbling y Link y del diagnóstico emitido para 282 pacientes de la Clínica Universidad de Navarra. El análisis de BOCG se realiza mediante isoelectroenfoque en gel de agarosa e inmunofijación con anticuerpo anti-IgG acoplado a peroxidasa en un sistema semiautomático Hydrasis (Sebia). Para facilitar la interpretación, se parte de concentraciones de IgG en LCR/suero idénticas. Las bandas observadas se clasifican en 4 patrones: Patrón 1: ausencia de BOCG en LCR y suero. Patrón 2: presencia de BOCG con patrón idéntico en LCR y suero (patrón en

espejo). Patrón 3: presencia de BOCG en ambos fluidos, en mayor cantidad en LCR. Patrón 4: presencia de BOCG únicamente en LCR. El índice Tibbling y Link se calcula como (IgG LCR/IgG suero)/(albúmina LCR/albúmina suero). Como criterios diagnósticos se utilizaron los recomendados por las Guías Clínicas de la SEN. Se comparó el porcentaje de cada patrón de BOCG en pacientes sin y con EM mediante el test de χ^2 . Se realizaron curvas ROC para determinar el punto de corte para la máxima sensibilidad y especificidad del Índice Tibbling y Link para el diagnóstico de EM.

Resultados: Se muestra la tabla con los porcentajes obtenidos tras el estudio cualitativo de las BOCG en LCR/suero y el diagnóstico clínico. 15 pacientes presentaron enfermedad desmielinizante sin diagnóstico de EM, de los que 5 presentaron BOCG exclusivamente en LCR. El punto de corte calculado para del índice Tibbling y Link fue de 0,61 con una sensibilidad del 78,2% y especificidad del 83%.

	No EM	Sí EM
No BOCG	67,2%	0%
En espejo	23,9%	4,3%
Más que	3,9%	17,4%
Solo en LCR	5,0%	78,3%

$p < 0,001$ (χ^2).

Conclusiones: La EM se asocia con alta frecuencia a presencia de BOCG en LCR, exclusivamente o con patrón en espejo. Sin embargo, algunos pacientes sin EM también presentan BOCG en LCR. La ausencia de BOCG en LCR excluye la presencia de EM. La guía de la SEN de 2007 propone 0,77 como punto de corte para el índice de Tibbling y Link, sin embargo, nuestros resultados sugieren un valor menor para nuestro centro.

1128. UTILIDAD DE LA PROADRENOMEDULINA Y OTROS BIOMARCADORES DE INFECCIÓN EN EL MANEJO INICIAL DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

A.B. Lasierra Monclús, S. Fandos Lorente, E. Mincholé Lapuente, G. Hernández de Abajo, M. César Márquez, S. Bello Dronca y Á. García de Jalón Comet

Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: En el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es crucial establecer la gravedad de la enfermedad para poder orientar las opciones terapéuticas: necesidad de ingreso hospitalario o en UCI; elección y ruta del tratamiento. Diferentes escalas pronósticas (PSI y CURB65) se utilizan para este fin pero son índices difíciles de calcular. En los últimos años se han realizado estudios que demuestran que la procalcitonina (PCT) y la proadrenomedulina (MR-proADM) pueden ser útiles para establecer el riesgo de pacientes con sepsis.

Objetivos: Comprobar si la MR-proADM, PCT, proteína C-reactiva (PCR) y recuento leucocitario (WBC) pueden ser útiles para evaluar la gravedad de la NAC en el momento que los pacientes acuden al Servicio de Urgencias.

Material y métodos: Se recogieron muestras biológicas en las primeras 24 horas de 228 pacientes ingresados con diagnóstico de NAC (edad media 73 años, 61% hombres) y se calcularon las escalas pronósticas PSI y CURB65 para cada uno de ellos. Los niveles de PCT y los niveles de MR-proADM en plasma se determinaron mediante ensayo TRACE (Kryptor; Brahms), las concentraciones de PCR por nefelometría (Immage; Beckman) y el WBC mediante citometría de flujo (Coulter; Beckman). El análisis estadístico se realizó con SPSS 15.0, $p < 0,05$. Los pacientes se agruparon de acuerdo a la escala PSI (clases I-III: puntuación < 90 tratamiento ambulatorio; clase IV riesgo moderado; y clase V riesgo alto). También se clasificaron según los grupos de la escala CURB65 (puntuación 0-5).

Resultados: Para conocer la correlación de estos marcadores con las clases de riesgo de la escala PSI se calcularon los coeficientes de correlación rho de Spearman (r): MR-proADM ($r = 0,562$; $p < 0,001$), PCT ($r = 0,228$; $p < 0,001$). La PCR y el WBC no presentaron correlación significativa ($p > 0,05$). El único marcador que discriminó entre las diferentes clases de riesgo fue la MR-proADM ($p < 0,05$ para cada comparación entre 2 grupos), con concentraciones más elevadas según aumenta la clase de riesgo. Mediante curvas ROC se evaluó el poder de estos biomarcadores para discriminar entre los pacientes con NAC de bajo riesgo (PSI I-III) de los de alto riesgo (PSI IV-V). La MR-proADM presentó la mejor AUC (0,811) respecto al resto de biomarcadores ($p < 0,001$) y podría ser considerado un buen indicador de la gravedad de la NAC (tabla 1). El punto de corte óptimo para la MR-proADM como identificador de los pacientes con NAC de alto riesgo fue 0,646 nml/L, con una Sensibilidad del 92,1%, una especificidad del 55,1%, VPP 76,2% y VPN 80,3%. Resultados similares se obtuvieron cuando se utilizó la escala CURB65 como clasificadora de la gravedad.

Áreas bajo la curva (AUC) e intervalo de confianza 95% (IC95%) de los biomarcadores como predictores de gravedad de la NAC (bajo y alto riesgo según la escala PSI)

Análisis ROC	AUC	IC95%	p
PCR	0,588	0,511-0,665	0,025
PCT	0,620	0,542-0,697	0,002
WBC	0,552	0,474-0,631	0,183
MR-proADM	0,811	0,753-0,869	$< 0,0001$

Conclusiones: La MR-proADM puede ser de gran utilidad, junto con las escalas pronósticas, para determinar la gravedad de la NAC en las primeras horas del manejo del paciente con NAC.

1129. LA PROADRENOMEDULINA PREDICE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

E. Bereciartua Urbietta Urbietta, C. Mar Medina, P.P. España Yandiola, A. Capelastegui Saiz, I. Ajuria Morentín y E. Crespo Picón

Hospital Galdakao-Usansolo. Vizcaya. España.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad grave que aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad de los pacientes a medio-largo plazo. Diferentes biomarcadores séricos inflamatorios han sido estudiados como predictores de mal pronóstico, aunque su valor real está aún por demostrar.

Objetivos: Evaluar la utilidad de biomarcadores inflamatorios clásicos (proteína C reactiva (PCR)) y nuevos (procalcitonina (PCT), MR-proadrenomedulina (PADM), proteína fijadora del lipopolisacárido (LBP)), analizados en el momento del diagnóstico, como predictores de mortalidad de los pacientes con NAC a medio (30 días) y largo plazo (90 días).

Material y métodos: Se captaron todos los pacientes diagnosticados de NAC en el Servicio de Urgencias del hospital en un periodo de 13 meses. Se recuperó muestra sérica y plasma EDTA para el análisis de biomarcadores y se congeló a -80°C hasta su análisis. El seguimiento del paciente hasta los 90 días se realizó por revisión de historia clínica o llamada telefónica. Para el análisis estadístico se utilizó el SPSS Statistics 19. Se compararon las medianas de los biomarcadores de pacientes que murieron y sobrevivieron a los 30 y 90 días respectivamente mediante la prueba de la mediana, y se calculó su significación estadística. Para la PADM y la PCT se dibujó la curva ROC.

Resultados: De los 615 pacientes diagnosticados de NAC 49 pacientes (8%) murieron a los 30 días y 66 (10,7%) a los 90 días. En la tabla se muestran las medianas de cada biomarcador para los pacientes que murieron y sobrevivieron a los 30 y 90 días con su p

	Biomarcadores			
	PCR (mg/L)	PCT (ng/mL)	PADM nmol/L	LBP (µg/mL)
Mortalidad 30				
No	152,7	0,193	0,905	29,1
Sí	164,5	0,461	2,05	23,4
p	0,851	0,063	< 0,0001	0,066
Mortalidad 90				
No	153,9	0,191	0,892	29,3
Sí	151,6	0,478	1,92	22,3
p	0,89	0,048	< 0,0001	0,009

(significación estadística). El área bajo la curva ROC (AUC) obtenida para la PADM como predictora de mortalidad a los 30 y 90 días fue de 0,82. Para la PCT el AUC a los 90 días es de 0,61. Para la PADM se obtuvo un punto de corte de 1,033, que predice la mortalidad a los 90 días con una sensibilidad del 84,4% y una especificidad del 60,3%.

Conclusiones: La PADM es el único biomarcador estudiado que predice la mortalidad a medio y largo plazo en pacientes con NAC con una AUC de 0,82, lo que le confiere un potencial valor de mal pronóstico en la práctica clínica en el Servicio de Urgencias. En cuanto a la LBP, los resultados indican una disminución del biomarcador relacionada con el pronóstico de mortalidad. Este hallazgo inesperado deberá ser posteriormente investigado.

1130. BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA SEPSIS GRAVE EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

E. Bereciartua Urbieto, C. Mar Medina, A. Capelastegui Saiz, P.P. España Yandiola, I. Ajuria Morentin y U. Unanue Miguel

Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao. Vizcaya. España.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad grave que se puede complicar de diferentes maneras. La sepsis grave es una de ellas. El diagnóstico temprano de estos pacientes es vital para su tratamiento y supervivencia. Diferentes biomarcadores están siendo evaluados como posibles predictores de mal pronóstico.

Objetivos: Evaluar la utilidad de los biomarcadores (proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), proadrenomedulina (PADM) y proteína fijadora del lipopolisacárido (LBP)) para el diagnóstico de sepsis grave en pacientes con NAC.

Material y métodos: Se recogieron muestras de suero y plasma a todos los pacientes diagnosticados de NAC en el Servicio de Urgencias del hospital en un periodo de 13 meses. Estas fueron conservadas a -80 °C hasta la cuantificación de los parámetros estudiados: PCR, PCT, PADM y LBP. El criterio para considerar sepsis grave fue, además de un foco infeccioso con SIRS, el fallo de al menos un órgano vital. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics 19. Se compararon los biomarcadores de pacientes que evolucionaron a sepsis grave con los que no, mediante la prueba de la mediana, y se calculó su significación estadística. Para la PCT y la PADM se dibujó la curva ROC.

Resultados: De los 615 pacientes diagnosticados de NAC, 295 fueron tratados ambulatoriamente y 320 ingresaron. De los ambulatorios el 5,1% (15 pacientes) evolucionaron a sepsis grave, mientras que en los ingresados fue el 49,4% (158 pacientes). En total, 173 pacientes (28,1%) evolucionaron a sepsis grave. En la tabla se muestran las medianas de cada biomarcador para cada grupo de pacientes con su significación estadística (p). Las áreas bajo la curva de las curvas ROC fueron de 0,647 para la PCT y 0,841 para la PADM. Para la PCT se calculó un punto de corte de 0,201 ng/mL para predecir la sepsis grave con una sensibilidad del 67,8% y una especificidad del 56,2%. En cuanto a la PADM, un punto de corte de 0,949 nmol/L obtuvo una sensibilidad del 85,3% y una especificidad del 64,0%.

Conclusiones: De los biomarcadores estudiados, la PCT y la PADM son las únicas que obtuvieron significación estadística a la hora de pronosticar una sepsis grave en pacientes con NAC. Destaca sobre todo la PADM, que adquiere una sensibilidad muy alta. Sin embargo, la no disponibilidad de una técnica analítica en una plataforma convencional y la necesidad de utilizar plasma EDTA como muestra hace que sea una determinación poco practicable a nivel asistencial. La PCT detecta con una sensibilidad y especificidad aceptables la gran mayoría de los pacientes que desarrollaran sepsis grave, por lo que es un marcador que podría alertar al clínico del riesgo de futuras complicaciones en la evolución del paciente.

Conclusiones: De los biomarcadores estudiados, la PCT y la PADM son las únicas que obtuvieron significación estadística a la hora de pronosticar una sepsis grave en pacientes con NAC. Destaca sobre todo la PADM, que adquiere una sensibilidad muy alta. Sin embargo, la no disponibilidad de una técnica analítica en una plataforma convencional y la necesidad de utilizar plasma EDTA como muestra hace que sea una determinación poco practicable a nivel asistencial. La PCT detecta con una sensibilidad y especificidad aceptables la gran mayoría de los pacientes que desarrollaran sepsis grave, por lo que es un marcador que podría alertar al clínico del riesgo de futuras complicaciones en la evolución del paciente.

1131. DETERMINACIÓN DIRECTA DE PROTEÍNAS EN SUERO Y SANGRE TOTAL MEDIANTE ESPECTROMETRÍA FTIR

D. Pérez Guaita^a, J.F. Ventura Gayete^b, C. Pérez Rambla^b, A. Hueso Miró^b, R. del Valle Pérez^b, M. de la Guardia Cirugeda^a y M. Sancho Andreu^b

^aUniversidad de Valencia. España. ^bHospital Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: La concentración de las proteínas en sangre está relacionada con el estado de salud del paciente y representa una gran fuente de información para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. El estudio rutinario de las proteínas en suero incluye la obtención del proteinograma mediante electroforesis capilar entre otras técnicas. Por otra parte, la determinación de proteínas específicas se realiza habitualmente mediante métodos basados en la nefelometría y turbidimetría, requiriendo tiempos de incubación largos y reactivos de elevado coste. En este sentido, se plantea la necesidad de desarrollar nuevos métodos, basados en la medida directa de las muestras, sin uso de reactivos específicos, fácilmente automatizables y de bajo coste, para aplicarlo al cribado de pacientes en la población general.

	Biomarcadores			
	PCR (mg/L)	PCT (ng/mL)	PADM nmol/L	LBP (µg/mL)
Sepsis grave				
No	149,7	0,158	0,785	29,4
Sí	171	0,487	1,676	27,15
p	0,347	< 0,0001	< 0,0001	0,128

Objetivos: Este trabajo pretende conseguir la discriminación de muestras reales en dos grupos respecto a varios parámetros de proteínas (normales y patológicas), y en segundo lugar obtener los valores cuantitativos para el contenido de albúmina, gammaglobulinas y coeficiente albúmina-globulina en muestras de suero, y de hemoglobina en sangre total, mediante el desarrollo de métodos rápidos de determinación directa mediante espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) utilizando modelos cuantitativos diseñados específicamente.

Material y métodos: Para la medida de los espectros FTIR se utilizó un espectrómetro Bruker Tensor 27 (Bremen, Alemania) equipado con un detector de sulfato de triglicina deuterada y tantalano, con un accesorio ATR como interfaz óptica, purgado con nitrógeno y equipado con una celda de diamante-ZnSe. Los modelos PLS y otros procesamiento matemáticos se realizaron mediante el programa OPUS 6.5. Para la hemólisis de las muestras de sangre total se utilizó SDS. Las muestras estudiadas proceden del Laboratorio de Proteínas del Servicio de Análisis Clínicos del H.U. Dr. Peset, previamente analizadas mediante los métodos de referencia. 200 muestras fueron utilizadas para la calibración de los modelos PLS que fueron validados con un set de 120 muestras independientes.

Resultados: Los resultados obtenidos fueron los siguientes: el error de predicción (relativo) para los parámetros séricos fue de 0,19 g/dL (4%) para albúmina, 0,16 g/dL (12%) para las inmunoglobulinas, y 0,09 g/dL (8%) para el coeficiente albúmina/globulina. Para la determinación de hemoglobina en sangre previa lisis con SDS se obtuvo un error de predicción de 0,81 g/dL (6%).

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran la utilidad de la espectrometría FTIR para el estudio de proteínas en suero. Si bien en la actualidad no es posible emplear esta técnica para el análisis de rutina en el laboratorio clínico en el ámbito de las proteínas séricas, el desarrollo de nuevos métodos y su complementación con otras técnicas puede permitir en el futuro ampliar el control de la población general mediante una metodología para el cribado que sea de fácil aplicación y de bajo coste.

1132. CADENAS LIGERAS LIBRES EN LA ESTRATIFICACIÓN DE GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

M.J. Llorente Alonso^a, J. Jiménez Jiménez^b, E. Aguirreigoicoa García^a, S. Villanueva Curto^a, Y. Duque López^a y J.M. Comino Cáceres^a

^aHospital de Móstoles. Madrid. España. ^bHospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: Las gammapatías monoclonales son un grupo de desórdenes caracterizados por la proliferación de una clona única de células plasmáticas que produce una inmunoglobulina homogénea. La gammapatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI) se define con la presencia de un componente monoclonal (CM) menor de 30 g/L, menos de un 10% de células plasmáticas en médula ósea (M.O), débil o ausente CM en orina, sin afectación orgánica. Se ha establecido para los pacientes diagnosticados de GMSI unos factores que permiten predecir el riesgo de progresión a gammapatía maligna (GM). Estos factores son: la cuantificación de CM > 15 g/L; la presencia de isotipos no IgG y el cociente de cadenas ligeras libres (CLL) alterado (Rajkumar et al. Blood. 2005;106(3)).

Objetivos: Estudiar los factores de riesgo de progresión a GM que presenta nuestra cohorte de pacientes con diagnóstico GMSI.

Pacientes y métodos: Comprende 164 pacientes en los que se detecta un CM como hallazgo casual en un control de salud, por sospecha de GM o al ser estudiados por otras patologías. De ellos 92 son mujeres (56,4%) y 71 varones (43,6%), con edades comprendidas entre 35 y 92 años (media 70,2 años). El estudio incluye la

cuantificación de inmunoglobulinas (BNII. Siemens), electroforesis e inmunofijación en suero y orina (SEBIA), y cuantificación de cadenas ligeras libres kappa y lambda (CLL) en suero (The Binding Site. BN ProSpec. Siemens). Se calcula el ratio Kappa/Lambda, cuyos valores de referencia son 0,26-1,65. El análisis estadístico se realizó en SPSS.

Resultados: El 64,4% de los pacientes con GMSI tenían isotipo IgG (IgGK n = 66, IgGL n = 40), el 21% IgA (IgAK n = 20, IgAL n = 16), el 10,3% isotipo IgM (IgMK n = 14, IGML N = 3) y el 1,8% biclonal (n = 3). En nuestro estudio 37 casos (26%) presentaron un CM > 15 g/L. El 48,5% de nuestros pacientes presentó el ratio K/L alterado. El 12,9% tenía valores disminuidos (< 0,26) y un 35,6% mostró valores aumentados (> 1,65). En cuanto al valor pronóstico, 44 pacientes (27,3%) no presentaron ningún factor de riesgo de evolución a malignidad; 61 (37,9%) presentaron un factor; 51 (31,7%) dos factores y solo 5 pacientes (3%) presentaron los 3 factores. Un subgrupo de 15 pacientes presentaron un índice K/L en el rango sugerido para Mieloma asintomático (< 0,125 o > 8) y en 2 casos en rango de Mieloma sintomático (< 0,03 o > 32). A pesar de no disponer de todas las variables analíticas, 2 pacientes presentaban insuficiencia renal moderada.

Conclusiones: Nuestros resultados son concordantes con los obtenidos por otros autores. La cuantificación de CLL permite realizar el pronóstico de los pacientes con GMSI. El uso de intervalos en los resultados del ratio CLL mejora su interpretación clínica. Los pacientes con índice < 0,125 o > 8 deberían tener un seguimiento clínico y analítico más frecuente y completo, que permita revisar su diagnóstico, al ser susceptibles de desarrollar un trastorno maligno de células plasmáticas.

1133. APLICACIÓN DEL ENSAYO DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES (CLLS) EN SUERO AL DIAGNÓSTICO DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC-B)

J. Jiménez, N. Barbosa, M.J. Requena, E. Anduaga, M.A. Peñalver, M.L. Campos y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

Introducción: La LLC de células B es una neoplasia con una heterogeneidad clínica importante, una tercera parte de los pacientes no requerirán nunca tratamiento. Estudios recientes han demostrado que se pueden identificar alteraciones en la concentración de las cadenas ligeras libres (CLLs) en el suero de pacientes con LLC-B en el momento del diagnóstico y que pueden estar asociadas con menor tiempo libre de tratamiento y menor supervivencia.

Objetivos: Validar la determinación del ensayo de CLLs en suero como herramienta más en el diagnóstico de LLC-B, una vez validada podría aportar información sobre la evolución de la enfermedad.

Material y métodos: Se han estudiado de forma retrospectiva 38 muestras de pacientes con LLC-B al momento del diagnóstico. La media de edades fue de 64 años (41-89) 20 mujeres y 18 varones. Se han determinado las cadenas ligeras libres en suero (CLLs The Binding Site; BNII Siemens) en cada muestra y estudiado las respectivas alteraciones dentro de los grupos así definidos: normal (CLLs kappa y lambda por debajo del límite máximo de normalidad, y cociente normal k/L: 0,26-1,65); incremento monoclonal (incremento de una CLLs y con cociente K/L alterado); incremento policlonal (incremento de CLLs manteniendo un cociente K/L normal); y alteración del cociente (CLLs normales con cociente K/L alterado). Cuando estaba disponible, se comparó el resultado de CLLs con los marcadores pronósticos asociados (p53, CD38, ZAP-70 y estudios citogenéticos por FISH).

Resultados: Se identificaron 15 casos (39,5%) con alguna alteración en las CLLs: 11 alteraciones del cociente CLLs y 7 cuya suma K+L fié superior a 50 mg/L (punto de corte establecido) (Bradwell Serum Free Light Chain Analysis (plus Hevlylite), 2010). El valor promedio de CLLs encontrado fue de 61,25 mg/L, con una me-

diana de 27,06 mg/L. 8 casos se presentaron con un incremento monoclonal, 4 con incremento policlonal y 3 con una alteración K/L. Estos últimos, con alteración K/L, presentaban todos del13q-. Debido al número de muestras relativamente reducido no es posible encontrar una asociación estadísticamente significativa entre los marcadores citogenéticos y alteraciones de las CLLs o el valor pronóstico. 14 de los 38 pacientes requirieron tratamiento, de los cuales 3 fallecieron.

Conclusiones: El trabajo presentado confirma la presencia de alteraciones de las CLLs en el momento del diagnóstico en cerca de 40% de los pacientes, siendo sin embargo necesario completar el estudio de los marcadores citogenéticos y corroborar el valor pronóstico de las CLLs en una población ampliada. No obstante, la determinación de las CLLs puede representar un valor añadido en la práctica clínica juntamente con las demás técnicas diagnósticas de la LLC-B.

1134. CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO COMO MARCADOR DE ACTIVIDAD EN PACIENTES CON LUPUS SISTÉMICO ERITEMATOSO

J. Jiménez Jiménez^a, J. Asensio Antón^b, N. Barbosa de Carvalho^c, J. Otero de Becerra^b, C. Hernando de Larramendi^a y M.L. Campos^a

^aHospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España. ^bHospital Universitario Niño Jesús. Madrid. España. ^cThe Binding Site. España.

Introducción: El lupus sistémico eritematoso (LES) es una enfermedad de etiología desconocida y es el prototipo de enfermedad autoinmune. Se caracteriza por una hiperactividad policlonal de las células B con un amplio espectro de anticuerpos. Niveles aumentados de cadenas ligeras libres en suero (CLLs) han sido reportados como útiles en varias condiciones autoinmunes.

Objetivos: Valorar los niveles cadenas ligeras libres en suero kappa y lambda en pacientes diagnosticados de LES con anticuerpos anti-DNA positivos, comparándolos con los valores obtenidos en otro grupo de pacientes con LES y anti-DNA negativos.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 37 pacientes (31 mujeres, 6 varones), edad media 37 años (23-72), previamente diagnosticados de LES todos cumplían al menos 4 criterios del ACR. En todos los pacientes se han realizado determinaciones de cadenas ligeras libres en suero (CLLs) kappa y lambda, anticuerpos anti- DNA (DNA), inmunoglobulinas G, A, M, anticuerpos antinucleares (ANAS) y anticuerpos anti- DNA (DNA), proteína C reactiva (PCR), C₃, C₄. Como grupo control se utilizaron 20 muestras de pacientes provenientes de la consulta de reproducción asistida no afectados por ninguna enfermedad reumatológica.

Resultados: En el grupo control los valores medios encontrados para CLLs kappa y lambda fue respectivamente de 12,18 mg/L y 14,08 mg/L. Los valores medios encontrados en los pacientes con DNA positivo fueron 34,13 mg/L y 41,39 mg/L, mientras que los pacientes DNA negativo presentaban las siguientes medias: 13,22 mg/L y 13,43 mg/L.

Valores de referencia en 30 donantes de sangre vs valores de referencia

N = 30	IgAK	IgAL	IgAK/IgAL	IgGL	IgGL	IgGK/IgGL
Media	1,22	0,9	1,51	6,58	3,21	2,11
Mediana (rango 95%)	1,10 (0,55-2,36)	0,83 (0,39-1,65)	1,42 (0,82-2,73)	6,47 (2,75-10,97)	3,21 (1,26-5,68)	2,00 (1,46-3,27)
V. normalidad Katzman	1,35	1,18	1,2	7,1	3,95	1,84
Mediana (rango 95%)	1,37 (0,57-2,08)	1,25 (0,44-2,04)	1,18 (0,78-1,94)	6,75 (3,84-12,07)	3,9 (1,91-6,74)	1,74 (1,12-3,21)

Conclusiones: Los anticuerpos anti-DNA son el mejor predictor de actividad clínica en esta enfermedad. La actividad policlonal en estos pacientes es demostrada tanto por aumentos de cada una de las CLLs como por la suma de las mismas. Pacientes con LES presentan valores medios claramente superiores a los del grupo control y al grupo LES y anti-DNA negativo, (CLL K = 34,14 mg/L; CLL λ = 41,40 mg/L). Creemos que las cadenas ligeras libres en suero pueden ser incluidas en la monitorización de pacientes con LES presentando una clara ventaja sobre los parámetros utilizados habitualmente en su seguimiento. Al tener una vida media muy corta las cadenas ligeras libres en suero pueden identificar cambios rápidos producidos por la enfermedad. Una cuantificación basal puede aportar un valor importante para evaluar una futura actividad de la enfermedad. Sin embargo, son necesarios más estudios prospectivos y con un número superior de pacientes para confirmar la utilidad de las cadenas ligeras libres en suero como un marcador de actividad en pacientes con LES.

1135. DETERMINACIÓN DE RANGOS DE NORMALIDAD PARA PARES ESPECÍFICOS DE CADENAS PESADAS/ CADENAS LIGERAS DE INMUNOGLOBULINA (HEVYLITE®)

J. Jiménez^a, N. Barbosa^b, M.L. Campos^a y C. Hernando de Larramendi^a

^aHospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España. ^bThe Binding Site. España.

Introducción: Recientemente, se han desarrollado nuevos ensayos nefelométricos/turbidimétricos que permiten la tipificación y cuantificación de pares específicos de cadena pesada/cadena ligera de inmunoglobulinas G, A y M asociados a las cadenas ligeras κ o λ. La obtención de rangos de normalidad en las diferentes plataformas analíticas es esencial para permitir trabajar con estos pares específicos independientemente y de una forma cuantitativa. Tal como en el previo ensayo de cadenas ligeras libres en suero, el cociente entre los diferentes pares específicos es un marcador de monoclonalidad.

Objetivos: Determinar los rangos de normalidad en individuos sanos para los pares específicos de inmunoglobulinas IgGκ, IgGL, IgAκ, IgAL y de sus ratios IgGκ/IgGλ y IgAκ/IgAλ.

Material y métodos: Se han analizado nefelométricamente (Siemens, BNII) 30 sueros provenientes de donantes de sangre con edades comprendidas entre los 18-65 años, con en el nuevo ensayo para la determinación de pares específicos de cadena pesada/cadena ligera de inmunoglobulinas (Hevylite, The Binding Site, RU). El ensayo utiliza anticuerpos policlonales producidos en oveja, específicos para el reconocimiento de los epitopos conformacionales en la región de la unión entre la cadena pesada y la cadena ligera. Esto permite así cuantificar separadamente los diferentes pares específicos para las inmunoglobulinas G y A (IgGκ, IgGL; IgAκ, IgAL). El análisis estadístico se ha realizado por SPSS 15.

Resultados: En la tabla se presentan la media, mediana y rangos percentiles 5 y 95 calculados por análisis estadístico en SPSS 15.

Conclusiones: Las diferencias en los puntos de corte observados entre los diferentes rangos se debe a la pequeña muestra utilizada en este estudio que a su vez es responsable de valores fluctuantes principalmente en lo que respecta a los límites del intervalo 5 y 95%. Actualmente se está ampliando el estudio a una muestra de 100 pacientes, y se determinarán los rangos de normalidad también para el par específico IgM κ /IgM λ . Se valorará además la suma de los diferentes pares de cadena pesada y su cadena ligera correspondiente con la nefelometría de inmunoglobulinas totales. Con rangos bien definidos y dada la mayor sensibilidad del ensayo en comparación con las demás técnicas utilizadas para el seguimiento del CM, podemos en un futuro evaluar la respuesta al tratamiento, recaídas y enfermedad residual en momentos de la enfermedad que hasta no podíamos observar.

1136. VALIDACIÓN DEL PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES EN EL HOSPITAL DE SAGUNTO

A. Miralles Bacete, C. Martínez Camarasa, G. Galar Baranguá, T. Alós Company y B. Alegre Pérez

Hospital de Sagunt. Valencia. España.

Introducción: Para el diagnóstico de las gammapatías monoclonales (GM) se recurre a técnicas electroforéticas (SPE y IFE, en suero o orina) que identifican y tipifican la proteína monoclonal (PM). La cuantificación de las cadenas ligeras libres en suero (CLL), introducida en los últimos años en los laboratorios clínicos, aporta una alta sensibilidad en la identificación de la PM en el MM, especialmente en AL y MM oligo secretores. Recientemente, el grupo internacional para el mieloma múltiple (IMWG) recomendó simplificar el protocolo de diagnóstico diferencial, usando exclusivamente una muestra de suero para el cribado de todas las GM (Dispenzieri et al. *Leukemia*. 2009;23:215-24).

Objetivos: Validar el protocolo de cribado de GM determinando la sensibilidad y especificidad, y evaluar los parámetros de valor predictivo positivo y negativo y el índice de aciertos de diagnóstico (IAD).

Material y métodos: Todas las muestras enviadas para estudio de proteína monoclonal (PM) entre diciembre 2008 y mayo 2010 fueron incluidas. Las muestras con banda monoclonal o hipoglobulinemia < 0,6 g/dL en el SPE identificadas por primera vez en nuestro laboratorio en ese mismo periodo fueron también incluidas. Se recogió suero y la 2ª orina de la mañana. El protocolo incluye SPE, sIFE y uIFE en gel de agarosa, proteinuria, cuantificación de las inmunoglobulinas A, G y M, kappa y lambda totales, y CLL por turbidimetría. El rango de normalidad para CLL fue de 0,26-1,65, y de 0,3-3,1 si hay función renal alterada (creatinina > 1,3 mg/dL).

Resultados: Se han estudiado 310 peticiones de 293 pacientes, edad media de 68 años (16-93 años). Esta demanda representa 10% del total de SPE solicitados en el mismo periodo. 64,8% de las peticiones (201 muestras) procedían de Medicina Interna y generan el 56,4% de las GM identificadas. Hematología y de Atención Primaria enviaron 18,7% y 7,7% de las peticiones. Durante el estudio se identificaron 53 nuevas PM (7 MM, 1 MMBJ, 4 SMM, 3 AL, 34 GMSI, 4 PSPC). En el primer panel se han incluido todos los casos analizados, el SPE identificó el 88,24% de los casos y la inclusión de la determinación de CLL incrementó la sensibilidad del protocolo hasta el 98,04%. En el segundo panel, están excluidos las GMSI, la sensibilidad del protocolo de rastreo basado en SPE+CLL es del 100% y la especificidad del 83,5%. Por último, la aplicación diferencial del rango de normalidad renal refleja una mejoría de especificidad del protocolo además del incremento del IAD.

Conclusiones: El protocolo propuesto consiste en un algoritmo de cribado de GM sencillo y con una alta sensibilidad usando SPE + FLC. Una vez diagnosticada la PM, se procede entonces a su estudio y tipificación por IFE de suero y de orina 24h.

	N requisiciones	GMSI	SMM	MM	MMBJ	AL
Atención primaria	24	4	1			
Hematología	58	SPE: 2	SPE+FLC: 1	5	1	
		SPE+FLC: 2				
Medicina Interna	201	6	2	5	SPE+FLC: 1	3
		SPE: 1				
		SPE+FLC: 5				
Otras especialidades	27	21	1	1		SPE+FLC: 1
		SPE: 10				
		SPE+FLC: 8				
	310	FLC: 1	4	11	1	3
		5				
		SPE: 2				
		SPE+FLC: 1				
		36				

	Sensibilidad (%)		Especificidad (%)		VPP (%)	VPN (%)	IAD (%)
Panel 1	SPE	88,24	100,00	100,00	98,06		
	SPE + FLC	98,04	83,01	53,19	83,01	85,48	
	SPE + sFLC *	98,04	89,58	64,94	89,58	90,97	
Panel 2	SPE	73,33	100,00	100,00	98,52		
	SPE + FLC	100,00	83,53	26,32	83,53	84,44	
	SPE + sFLC *	100,00	90,98	39,47	90,98	91,48	

*Excluyendo hiperglobulinemias y función renal alterada.

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IAD: índice de aciertos de diagnóstico.

1137. INCLUSIÓN DEL MODELO DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PARA LOS PACIENTES DE GMSI EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Miralles Bacete, C. Martínez Camarasa, G. Galar Baranguá, T. Alós Company y B. Alegre Pérez

Hospital de Sagunt. Valencia. España.

Introducción: El ensayo de cadenas ligeras libres en suero (CLLs) ha demostrado su valor como factor de riesgo importante en las distintas entidades de gammapatías monoclonales. Recientemente, el grupo de trabajo internacional para el mieloma múltiple (IMWG) ha publicado un documento de consenso para el manejo de las gammapatías monoclonales asintomáticas: gammapatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI) y mieloma múltiple quiescente o smoldering (SMM) (Kyle et al. *Leukemia*. 2010;24:1121-7), ambas gammapatías poseen una probabilidad diferente de progresión a Mieloma Múltiple, de ahí la importancia de estratificación del riesgo de estos pacientes; además una correcta estratificación permite adecuar la frecuencia de visitas de seguimiento. Según el último consenso, las visitas deber ser semestrales en pacientes de alto riesgo y hasta bianuales en pacientes de bajo riesgo. Dado que los GMSI son la entidad de GM más común, y teniendo en cuenta los beneficios en calidad de vida del paciente y a nivel asistencial (consultas y laboratorio), nuestro objetivo es clasificar por grupos de riesgo de progresión una población de pacientes GMSI del Hospital de Sagunt, Valencia.

Material y métodos: Se estudiaron 33 casos de GMSI de edades comprendidas entre 49 y 87 años (promedio = 73 años). El protocolo consistió en la cuantificación del componente monoclonal (CM) por SPE y densitometría, y la inmunotipación por SIFE en gel de agarosa. Las CLL en suero se cuantificaron por turbidimetría. Se aplicó el rango de normalidad para el cociente CLLs de 0,26-1,65.

Resultados: Los factores de riesgo incorporados en el modelo de estratificación del riesgo el IMWG son: tipo del CM (IgG vs non-IgG); tamaño del CM (menor o mayor que 1,5 g/dL); y coeficiente de las CLLs (alteración o normalidad del coeficiente K/L de CLLs). En el presente estudio se encontraron GMSI con un CM de los tipos IgG, IgA y IgM. 16 de los 33 pacientes GMSI poseen un CM del tipo non-IgG, considerado un primer factor de riesgo. 17 pacientes poseen una alteración del cociente CLLs y 2 pacientes un CM superior a 1,5 g/dL. En la tabla se detalla la distribución de los pacientes analizados por grupo de riesgo de progresión.

Riesgo de progresión	Factores de riesgo alterados	n	%
Bajo	0	9	27,3
Medio-Bajo	1	14	42,4
Medio-Alto	2	9	27,3
Alto	3	1	3
		33	100

Conclusiones: El modelo de estratificación del riesgo del IMWG para pacientes con GMSI permitió identificar la probabilidad de progresión baja (5% de riesgo absoluto de progresión a los 20 años), media o alta. Espaciar el seguimiento de pacientes GMSI de bajo riesgo mejorando su calidad de vida, e identificar los pacientes de alto riesgo, para un mayor seguimiento que permita prevenir el desarrollo de graves complicaciones derivadas de un diagnóstico tardío de MM o AL.

Vitaminas, nutrición y elementos traza

1138. ESTABLECIMIENTO DE LOS VALORES POBLACIONALES DE SELENIO POR ABSORCIÓN ATÓMICA ELECTROTÉRMICA

J. Timón Zapata, E.J. Laserna Mendieta, I. Sicilia Bravo, L. Contreras Navarro, A. Menchén Herreros y M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: El selenio (Se) es un elemento traza esencial para la vida humana y participa en el funcionamiento de diversas enzimas como la glutatión peroxidasa, 1,5'iodotironina desionidasa, seleno proteína-P o la tioredoxín-reductasa. Además, existen diferentes estudios que indican un posible papel protector del Se frente al cáncer. La intoxicación por Se es poco frecuente y suele presentarse como una enfermedad gastrointestinal, debilidad de pelo y uñas y lesiones en la piel. Por el contrario, la deficiencia es más frecuente en pacientes sometidos a nutrición parenteral durante períodos prolongados o en pacientes desnutridos. Además, existen dos patologías asociadas al déficit de Se: el síndrome de Keshan, una cardiomiopatía, y la enfermedad de Kashin-Beck, una osteoartropatía. El objetivo de este trabajo es establecer los valores normales poblacionales en el área sanitaria de Toledo.

Material y métodos: Se han analizado un total de 47 sueros procedentes de donantes sanos (38 hombres y 9 mujeres), entre 22 y 61 años. Las muestras una vez extraídas se conservaron congeladas hasta su uso. La determinación de Se se realizó por absorción atómica electrotrémica en horno de grafito con corrección de fondo Zeeman en un AA 800 de Perkin Elmer.

Resultados: Los valores obtenidos para los 47 pacientes siguieron una distribución normal, según el test de Kolmogorov-Smirnov. Se tomaron los percentiles 2,5 y 97,5 para establecer los valores normales de la población. El rango de normalidad obtenido para población adulta fue 59,12-88,15 µg/L.

Conclusiones: Los valores obtenidos en este estudio son similares a los descritos en otros trabajos publicados en población española.

1139. YODURIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS 2010

J.C. Fernández Fernández, M.D.M. Valdés Cañedo, M. Carvajal Álvarez, M. Riestra Fernández y E. Menéndez Torre

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción: El yodo es un micronutriente esencial, cuya deficiencia se asocia directamente con patología tiroidea. Históricamente, Asturias ha sido una región con una elevada tasa de deficiencias en este elemento, debido a ello desde 1983 se viene realizando una campaña de yodoprofilaxis con estudios periódicos para evaluar su eficacia (1983, 1988, 1992, 2000 y 2010).

Objetivos: Evaluar el estado de los niveles de yodo en población pediátrica del Principado de Asturias.

Material y métodos: La población de estudio se compuso de 571 niños (283 niñas y 288 niños) de diversas zonas de la geografía asturiana, con edades comprendidas entre los 6 y 15 años, con una media de edad de 10 años. Las zonas geográficas fueron: centro (n = 165), costa (n = 125), occidente (n = 112) y oriente (n = 169). También se determinó la yoduria de 82 madres de esos niños, con una edad media de 39 años, distribuidas también por toda la geografía asturiana. La determinación de la yoduria se realizó mediante una cromatografía de pares iónicos (Agilent 1200) con detector electroquímico (BioRad 1640).

Tabla 1

Año 2010	Centro	Costa	Occidente	Oriente	Asturias
Mediana (ug/L)	183	178	179	183	180
I < 100 ug/L (%)	16.8	11.2	21.4	17.2	16.7
I < 50 ug/L (%)	1	2	2	2	2

Tabla 2

Año 2000	Centro	Costa	Occidente	Oriente	Asturias
Mediana (ug/L)	152	143	135	142	147
I < 100 ug/L (%)	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	26
I < 50 ug/L (%)	4	7	8	8	6

Resultados: Se compararon las yodurias de niñas y niños, cuyas medianas fueron 175 y 183 ug/L, respectivamente, así como la proporción de deficiencias (I < 100 ug/L) encontradas en ambos grupos: 17,3% y 16,1%, no encontrando diferencias significativas en cuanto al sexo. Con el fin de evaluar la dependencia con la edad se compararon los resultados de los niños y las madres, obteniéndose medianas de 180 y 199 ug/L, respectivamente, y tasas de deficiencias del 16,7% y 18,3%, sin ser significativas las diferencias. Los resultados para las medianas de concentraciones, el porcentaje de deficiencias y el porcentaje de deficiencias moderadas (I < 50 ug/L) según la zona geográfica se muestran en la tabla 1. Los resultados del último estudio realizado (año 2000) se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en este estudio demuestran la eficacia de la yodoprofilaxis llevada a cabo en el Principado de Asturias desde 1983, donde la yoduria media de la población se encontraba en 63,5 ug/L, con una tasa de deficiencias del 85%. Aun se está lejos del objetivo marcado del 5% de deficiencias para considerar erradicada la deficiencia de yodo, pero la evolución en el tiempo invita al optimismo.

1140. NIVELES DE VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN EXUDADOS PLEURALES

A. Belmonte, C. Tormo, E. García, N. López, M.J. Soler y J.F. Sánchez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: El derrame pleural es la manifestación clínica más común de la patología pleural. Se define como la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural y el resultado de un desequilibrio entre la formación del líquido que envuelve la pleura y su reabsorción. A menudo, el exudado pleural plantea un problema diagnóstico ya que la etiología probable es muy amplia. Varios estudios han considerado el papel de las especies reactivas de oxígeno (ROS) como uno de los posibles mediadores de la disrupción de la barrera alveolar epitelial y el incremento de la permeabilidad del endotelio capilar que causa la acumulación del líquido pleural. El estudio del estrés oxidativo, mediante la determinación de antioxidantes como las vitaminas, puede ser de utilidad para identificar la etiología de los exudados ya que se consideran protectores de membranas ante la inflamación.

Objetivos: Determinar en pacientes con exudado pleural de diferente etiología la concentración de vitaminas antioxidantes A, E y C en el ratio líquido pleural y sangre periférica (Lp/S).

Material y métodos: Todos los pacientes fueron evaluados y seleccionados por el Servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Elche. Se recibieron simultáneamente muestras de sangre y líquido pleural de los pacientes a estudio. Se determinaron en suero y líquido pleural las determinaciones vitamínicas A, E y C por cromatografía líquida de alta presión (Bio-Rad y Chromsystems). Los resultados fueron analizados usando el estadístico ANOVA.

Resultados: Las concentraciones de vitaminas en los grupos estudiados se muestran en la tabla a pie de página.

Conclusiones: Los tres tipos de exudados pleurales estudiados muestran una homeostasis vitamínica muy diferente. Los exudados metaneumónicos presentan niveles de vitaminas E significativamente superiores ($p = 0,03$), mientras que los de origen neoplásico presentaron concentraciones de vitamina C ligeramente más altas que el resto de grupos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de vitamina A entre los distintos tipos de derrame pleural.

1141. EVALUACIÓN DE NUEVAS DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS EN LA CLASIFICACIÓN DE LOS DERRAMES PLEURALES

A. Belmonte, C. Tormo, M. Fernández, N. López, M.J. Soler y J.F. Sánchez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: Tradicionalmente, los parámetros de Light han sido y son utilizados para la clasificación de trasudados y exudados entre los derrames pleurales. Algunos autores han señalado otras determinaciones bioquímicas como útiles para la distinción de ambas entidades (colesterol, LDH, colinesterasa, etc.).

Objetivos: Determinar los ratios líquido pleural/suero (Lp/S) de una serie de magnitudes bioquímicas que se utilizan para completar el análisis de los derrames pleurales y valorar su comportamiento en la clasificación de exudados y trasudados.

Material y métodos: Todos los pacientes fueron evaluados y seleccionados por el Servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Elche. Se recibieron simultáneamente muestras de sangre y líquido pleural de los pacientes a estudio. Determinamos en suero y líquido pleural las magnitudes bioquímicas habituales por medio del sistema analítico Vitros 5600 (Johnson & Johnson Company): glucosa, proteínas totales, lactato deshidrogenasa, colinesterasa, colesterol, triglicéridos, creatinina, proteína C reactiva

Ratio Lp/ S	Metaneumónico (n = 9)	Maligno (n = 9)	Otros orígenes (n = 13)	p
Vitamina A	0,39 ± 0,16	0,41 ± 0,19	0,32 ± 0,16	0,46
Vitamina E	0,99 ± 0,69	0,72 ± 0,39	0,40 ± 0,18	0,03*
Vitamina C	1,24 ± 0,80	1,27 ± 0,80	0,78 ± 0,30	0,26

Datos expresados como media ± DE, * $p < 0,05$.

va, vitamina B12, ácido fólico, antígeno carcinoembrionario. El pH y lactato se midió en el gasómetro ABL-90 (Radiometer). Igualmente, se determinó la homocisteína de sangre venosa y líquido pleural en tubo de EDTA-K3 frío por método de inmunoensayo (Immulite 2000, Abbott). Los resultados fueron analizados usando el estadístico ANOVA.

Resultados: Se estudiaron 42 líquidos pleurales, clasificando 31 exudados y 11 trasudados, según el criterio de Light (proteínas totales en líquido pleural/ proteínas totales en suero > 0,5). Los resultados de los diferentes ratios obtenidos se presentan en la tabla a pie de página.

Conclusiones: Aunque los ratios de colesterol, triglicéridos, colinesterasa o lactato en líquido pleural/suero continúan siendo los que más claramente diferencian trasudados y exudados, otras determinaciones como la vitamina B12 y homocisteína pueden contribuir a la clasificación de los derrames pleurales.

1142. INVESTIGACIÓN DE PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO EN 42 PACIENTES FENILCETONÚRICOS BAJO TRATAMIENTO DIETÉTICO

C. Carral Sutil^a, J.D. Santotoribio Camacho^b, J. Bobillo Lobato^a, C. Delgado Pecellín^a, L.M. Jiménez Jiménez^a y J.M. Guerrero Montávez^a

^aHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bCENTROLAB. Sevilla. España.

Introducción: Se han relacionado diversas alteraciones del sistema antioxidante (SAO) con múltiples errores congénitos del metabolismo, tanto como causa primaria de la enfermedad como secundaria, que finalmente pueden complicar la evolución de la enfermedad. Dado que muchas de las sustancias antioxidantes provienen de la dieta, los pacientes PKU podrían ser un grupo susceptible de padecer diferentes deficiencias dietéticas de vitaminas y oligoelementos antioxidantes. También se ha relacionado el propio incremento de las concentraciones de fenilalanina (Phe) en la sangre y los tejidos de los pacientes y animales de experimentación con una influencia negativa sobre determinados componentes del SAO. Por tanto, parece importante identificar las alteraciones de este sistema con el fin de poderlas corregir con suplementos, en estos pacientes con tratamientos dietéticos de por vida.

Objetivos: Comparar los niveles de capacidad antioxidante total (TAS) y de actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), y catalasa (CAT) de 42 pacientes PKU bajo tratamiento dietético con el grupo control sano formado por 32 individuos.

Material y métodos: Los niveles de Phe se han medido mediante técnica fluorimétrica. Los niveles de TAS se midieron mediante

espectrometría enzimática. La actividad de la SOD y de la CAT se llevó a cabo en el lisado eritrocitario mediante espectrometría enzimática. Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS v.16.0. Se empleó el test no paramétrico U de Mann Whitney para comparar los niveles de TAS y la actividad de la CAT y de la SOD de los PKU en relación al grupo control.

Resultados: El valor medio de la actividad de la CAT esta disminuida significativamente ($p = 0,02$) en los PKU (media \pm desviación estándar: $295,69 \pm 50,89$ nmol/min/gHb) en relación al grupo control (media \pm desviación estándar: $321,44 \pm 55,65$ nmol/min/gHb). La actividad de la SOD también está disminuida de forma significativa ($p = 0,001$) en los PKU (media \pm desviación estándar: $1.298,38 \pm 299,93$ U/gHb) en relación al grupo control (media \pm desviación estándar: $1.603,04 \pm 286,98$ U/gHb). No hemos obtenido diferencias significativas en los niveles de TAS entre los PKU y los controles.

Conclusiones: Las enzimas antioxidantes CAT, SOD son importantes defensas enzimáticas frente a la producción de radicales libre, y están disminuidas de forma significativa en los PKU de nuestra área, lo cual refuerza la hipótesis que el estrés oxidativo se encuentra aumentado, y que este proceso patogénico también ocurre en pacientes bajo tratamiento de restricción proteica.

1143. RELACIÓN ENTRE EL COLESTEROL TOTAL, LIPOPROTEÍNAS Y FENILALANINA MEDIA EN FENILCETONÚRICOS BAJO TRATAMIENTO DIETÉTICO

C. Carral Sutil^a, J. Bobillo Lobato^a, J.D. Santotoribio Camacho^b, C. Delgado Pecellín^a, L.M. Jiménez Jiménez^a y J.M. Guerrero Montávez^a

^aHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bCENTROLAB. Sevilla. España.

Introducción: El tratamiento de la fenilcetonuria (PKU) se basa en una dieta restrictiva en fenilalanina (Phe), consistente en un reducido aporte de proteínas naturales (principalmente de origen animal). La mayoría de los autores atribuyen los bajos niveles de colesterol de los PKU tratados a su dieta casi exclusivamente vegetariana. Otros autores han demostrado que este perfil lipídico alterado depende también de la colesterogénesis ya que la hiperfenilalaninemia experimental inhibe las dos principales enzimas reguladoras de la colesterogénesis (3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa y mevalonato-5-pirofosfato descarboxilasa) a nivel del cerebro y hepática, interviniendo en la patogénesis de la alteración de la sustancia blanca a nivel de los oligodendrocitos.

Objetivos: Estudiar el perfil lipídico en pacientes PKU tratados en comparación con un grupo control sano y valorar cómo se correlaciona con los niveles de Phe media.

Ratio Lp/S	Exudados (n = 33)	Trasudados (n = 12)	p
Glucosa	0,83 \pm 0,28	0,99 \pm 0,23	0,094
Proteínas totales	0,64 \pm 0,06	0,38 \pm 0,08	< 0,001**
Lactato deshidrogenasa	2,12 \pm 1,98	1,32 \pm 2,47	0,716
Colinesterasa	0,46 \pm 0,21	0,20 \pm 0,10	< 0,001**
Creatinina	0,96 \pm 0,11	1, \pm 0,14	0,052
Colesterol	0,55 \pm 0,11	0,22 \pm 0,59	< 0,001**
Triglicéridos	0,36 \pm 0,27	0,67 \pm 1,12	0,002**
Lactato	1,80 \pm 1,20	0,84 \pm 0,42	0,001**
pH	0,99 \pm 0,01	1,00 \pm 0,01	0,159
Proteína C reactiva	0,68 \pm 0,46	0,47 \pm 0,44	0,930
Acido fólico	0,85 \pm 0,17	0,82 \pm 0,27	0,636
Vitamina B12	0,72 \pm 0,40	0,38 \pm 0,08	0,016*
Antígeno carcinoembrionario	1,20 \pm 1,40	0,99 \pm 1,98	0,775
Homocisteína	1,05 \pm 0,41	0,73 \pm 0,20	0,04*

Datos expresados como media \pm DE, *p < 0,05; **p < 0,01.

Material y métodos: Hemos estudiado los niveles séricos de colesterol total (CT), HDL- colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c) y triglicéridos (TG) en 42 PKU y los hemos comparado con un grupo control sano formado por 30 individuos. Para la medición se ha utilizado un método colorimétrico enzimático. Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS v.16.0. Se empleó el test no paramétrico U de Mann Whitney para comparar los niveles de estos parámetros en los PKU en relación al grupo control. Para el análisis de correlación entre la Phe media y estos marcadores del perfil lipídico hemos utilizado el coeficiente de correlación rho de Spearman.

Resultados: Los valores medios de CT están disminuidos significativamente ($p = 0,004$) en los PKU (media \pm desviación típica: $149,28 \pm 41,44$ mg/dL) en relación al grupo control (media \pm desviación típica: $168,43 \pm 27,58$ mg/dL). Los valores medios de HDL-c están disminuidos significativamente ($p = 0,001$) en los PKU (media \pm desviación típica: $43,22 \pm 11,63$ mg/dL) en relación al grupo control (media \pm desviación típica: $55,78 \pm 11,69$ mg/dL). Los niveles de TG están disminuidos no significativamente ($p = 0,537$) en los PKU (media \pm desviación típica: $69,20 \pm 35,58$ mg/dL) en relación al grupo control (media \pm desviación típica: $87,18 \pm 65,87$ mg/dL). Hemos obtenido una correlación significativa positiva entre la Phe media y el CT ($r = 0,411$, $p = 0,01$) y entre la Phe media y la LDL-c ($r = 0,484$; $p = 0,003$).

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican una mayor implicación de nuestros pacientes PKU en el seguimiento dietético casi exclusivamente vegetariano, dando como resultado una baja concentración de colesterol en el plasma. Nuestros pacientes tienen mayores niveles de Phe a medida que aumenta su edad debido a un peor cumplimiento de la dieta, lo cual puede explicar la correlación significativa positiva entre la Phe media y CT por el peor cumplimiento de la dieta a medida que aumenta la edad de los PKU.

1144. VALORACIÓN DE NIVELES DE GLUTATIÓN REDUCIDO Y VITAMINAS A Y E EN FENILCETONÚRICOS DE ANDALUCÍA

C. Carral Sutil^a, J.D. Santotoribio Camacho^b, J. Bobillo Lobato^a, C. Delgado Pecellín^a, L.M. Jiménez Jiménez^a y J.M. Guerrero Montávez^a

^aHospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bCENTROLAB. Sevilla. España.

Introducción: La fenilcetonuria es un error congénito del metabolismo de la fenilalanina, causado por una deficiencia de la fenilalanina-4-hidroxilasa que cursa con alteraciones neurológicas sino se instaura precozmente tratamiento. Se postula que el aumento del estrés oxidativo en estos pacientes juega un papel importante en la fisiopatología daño neurológico de esta enfermedad. Dado que muchas de las sustancias antioxidantes provienen de la dieta, los pacientes PKU podrían ser un grupo susceptible de padecer diferentes deficiencias dietéticas de vitaminas y oligoelementos antioxidantes, ya que el tratamiento de la PKU consiste en una dieta restrictiva en aquellos alimentos ricos en Phe, entre los que encontramos a los alimentos con alto contenido en proteínas de origen animal como carnes, pescado, leche y derivados y huevos.

Objetivos: Determinar y comparar los niveles de antioxidantes lipofílicos vitamina A y E y glutatión reducido (GSH) en un grupo de PKU bajo tratamiento dietético y compararlos con un grupo control sano.

Material y métodos: Para medir los niveles de vitamina A y E se utilizó el kit Vitamin A/E mediante un sistema de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), los niveles de GSH se midieron mediante espectrometría enzimática. Para el análisis estadístico se empleó el programa informático SPSS versión 16.0.S. Se ha utili-

zando el test no paramétrico U de Mann Whitney para comparar los niveles de vitamina A y E y GSH de los pacientes PKU en relación al grupo control sano.

Resultados: Los niveles medios de vitamina A están ligeramente aumentados en el grupo PKU (media \pm desviación típica: $52,37 \pm 17,38$ μ g/dL) en relación al grupo control (media \pm desviación típica: $46,9 \pm 15,32$ μ g/dL) sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,163$). Los niveles medios de vitamina E se encuentran disminuidos en los pacientes PKU (media \pm desviación típica: $974 \pm 608,76$ μ g/dL) en relación al grupo control (media \pm desviación típica: $1.006 \pm 535,07$ μ g/dL) aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,723$). Los niveles de GSH están disminuidos de forma significativa ($p < 0,01$) en los PKU (media \pm desviación típica: $8 \pm 1,82$ μ mol/gHb), en relación al grupo control (media \pm desviación típica: $9,17 \pm 1,72$ μ mol/gHb).

Conclusiones: En nuestro estudio hemos obtenido valores medios de vitamina E en el grupo control más elevados que en el grupo de pacientes PKU a pesar de que nuestros pacientes PKU reciben fórmulas suplementadas con vitaminas, lo cual sugiere un mayor grado de oxidación de vitamina E, indicando un aumento del estrés oxidativo en estos pacientes. Los niveles de GSH disminuidos de forma significativa en los PKU respecto al grupo control es indicativo de la disminución de la capacidad antioxidante debida a la vía del glutatión en nuestros pacientes PKU.

1145. NIVELES DE CALCIO, FOSFATO, ALBÚMINA Y FOSFATASA ALCALINA EN GESTANTES CON INSUFICIENCIA DE VITAMINA D EN INVIERNO

Á. Belmonte Cobos, M.T. Fajardo y J. Pastor

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

Introducción: El calcio y el fósforo son esenciales para la función y estructura mineral del hueso, cuyo metabolismo esta modulado por la vitamina D, entre otros. El déficit de alguno de estos factores da lugar a complicaciones, especialmente osteopenia, raquitismo y fracturas. Este hecho cobra importancia en el primer trimestre de la gestación ya que la deficiencia de calcio, fósforo y/o vitamina D, entre otras, puede dar lugar a trastornos de la mineralización ósea del feto, existe relación entre raquitismo neonatal y deficiencia materna de vitamina D. La deficiencia de vitamina D puede ser el resultado de una exposición inadecuada a la luz solar, por ello es necesario estudiar a las gestantes en los meses de invierno. Es importante determinar también la fosfatasa alcalina ósea (que puede elevarse como signo de resorción ósea) y la albúmina, ya que una fracción de calcio sérico está ligada a esta.

Objetivos: Estudio descriptivo de los niveles de calcio, fosfato, albúmina y fosfatasa alcalina en gestantes con hipovitaminosis D durante la estación de invierno.

Material y métodos: Se estudiaron los niveles de calcio, fosfato, albúmina, vitamina D y fosfatasa alcalina en suero a las gestantes de primer trimestre (entre la semana 9 y 12 + 6 de gestación) en el área sanitaria 20 de la Comunidad Valenciana desde diciembre de 2010 a marzo de 2011. Se excluyeron aquellas gestantes que tuvieran suplementación con vitamina D. Los niveles de calcio (colorimétrico Arsenazo III), fosfato (Fiske y Subbarow), albúmina (verde de bromocresol) y fosfatasa alcalina (colorimétrico) se midieron en un analizador Vitros 5600 J&J. Los niveles de vitamina D se midieron en un analizador Liason Diasorin por quimioluminiscencia. No existe consenso en los niveles óptimos de calcidiol, pero la mayoría de los autores establecen la deficiencia de vitamina D cuando son inferiores a 10 ng/mL, insuficiencia entre 10 y 30 ng/mL y normalidad entre 30 y 100 ng/mL.

Resultados: La concentración media de vitamina D en las gestantes estudiadas fue de 16 ± 6 ng/mL.

	Media	Desviación estándar	Recta de regresión	p
Calcio(mg/dL)	9,15	0,385	0,105	0,223
Fosfato(mg/dL)	3,77	0,03	0,007	0,786
Albúmina (g/dL)	3,9	0,3	0,014	0,119
Fosfatasa alcalina (U/L)	51,60	11,78	0,009	0,863

Conclusiones: A pesar de la hipovitaminosis D en embarazadas sanas en nuestra área en invierno, es importante señalar que se mantiene el equilibrio fosfocálcico. Aunque la gestación se asocia a cambios importantes en el metabolismo del calcio, ya las necesidades están aumentadas, los niveles de calcio, fosfato, albúmina y fosfatasa alcalina se encuentran dentro de los valores de normalidad.

1146. EVALUACIÓN DE DOS INMUNOENSAYOS AUTOMATIZADOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE 25-OH-VITAMINA D

Y.I. de Gracia Hils, B. Torrubia Doderó, I. Ortega Madueño, M.J. Torrejón Martínez y M. Arroyo Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: La deficiencia de vitamina D tiene importantes implicaciones sobre la salud. Se ha asociado a enfermedades óseas como raquitismo, osteomalacia y osteoporosis. Actualmente también se ha relacionado con enfermedades crónicas como la diabetes, autoinmunidad, riesgo cardiovascular y cáncer. De hecho, la determinación de vitamina D se está convirtiendo en una prueba cada vez más solicitada en la práctica clínica. El mejor indicador del estado nutricional de vitamina D es la 25(OH)-vitamina D, pero la variabilidad metodológica para su cuantificación (RIA, HPLC, LC-MS o inmunoensayos) junto con la no estandarización del mismo tipo de métodos (quimioluminiscencia) limita la comparación de estudios realizados en distintos laboratorios y dificulta el establecimiento de puntos de corte que definen la hipovitaminosis D.

Objetivos: Comparar dos métodos de inmunoensayo de quimioluminiscencia, para la cuantificación de 25-(OH)-vitamina D total en suero. Evaluar los puntos de corte para ajustar los intervalos de referencia, de tal manera que ambos métodos clasifiquen a los pacientes en los mismos rangos: deficiencia, insuficiencia, suficiencia o toxicidad.

Material y métodos: Se recogieron 200 muestras de suero en tubos Vacutainer (SST) y se conservaron a 4 °C hasta su procesamiento. Se determinó 25-(OH)-vitamina D total en todas las muestras utilizando dos tipos de inmunoensayo: inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas paramagnéticas (Architect System Abbot Diagnostics®); inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia (Liaison DiaSorin®). El grado de asociación entre los métodos se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson (CCP), el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y mediante gráficas de Bland-Altman. Para evaluar la capacidad de los dos métodos al clasificar a los pacientes en una escala categórica definida por los grupos deficiente (< 10 ng/ml), insuficiente (11-29 ng/ml), suficiente (> 30 ng/ml) y toxicidad (> 150 ng/ml), se utilizó el índice de concordancia kappa.

Resultados: Los resultados obtenidos indican que existe una buena correlación entre los dos métodos (CCP = 0,971; CCI = 0,890) a pesar de que el análisis gráfico (Bland-Altman) pone de manifiesto que existe una sobreestimación del método de Abbott frente al de Liaison. La concordancia entre los métodos para clasificar a los pacientes en los grupos definidos fue aceptable (kappa = 0,513). Para mejorar este resultado, se repitió el análisis de concordancia redefiniendo los grupos para el método de Abbott: deficiente (< 15 ng/ml), insuficiente (16-24 ng/ml), suficiente (> 35 ng/ml) y

toxicidad (> 150 ng/ml), obteniéndose una concordancia mucho mejor (kappa = 0,713).

Conclusiones: A pesar de que existe una buena correlación entre los dos métodos evaluados en nuestro laboratorio, la sobreestimación en la cuantificación del método de Abbott sobre el de Liaison, provoca que la concordancia en la clasificación de los pacientes solo sea aceptable y requiere adecuar los puntos de corte al ensayo empleado. Actualmente, la no existencia de un material de referencia de calibración para inmunoensayos es una limitación que impide la estandarización de dichos métodos. Por tanto existe la necesidad de establecer intervalos de referencia específicos en cada laboratorio según el método utilizado.

1147. COMPARACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES HEMODIALIZADOS, ONCOLÓGICOS, REUMATOLÓGICOS Y GRUPO CONTROL

J. Crespo Sanjuán, R. Bustamante Bustamante, B. Aguirre Gervás, M.F. Muñoz Moreno y C. de la Fuente de la Lastra

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: Las vitaminas D pertenecen al grupo de los se-coesteroides. El aporte de vitamina D (25(OH) D) puede provenir de dos fuentes, el que procede de la síntesis epidérmica (colecalciferol D3), que representa entre un 60 y un 85% del aporte, y el que deriva de la ingesta alimentaria (15-40%): origen vegetal, ergocalciferol o vitamina D2 (D2), u origen animal (D3). El metabolito activo es la 1,25 (OH)₂ D o calcitriol, la cual, una vez producida en riñón, es transportada hasta las células diana que dispongan de receptores específicos (intestino, riñón, músculo, hueso, paratiroides, mama, cerebro, próstata, colon, páncreas, gónadas, placenta, etc). En estas células diana la 1,25 (OH)₂ D actúa sobre el receptor nuclear de la vitamina D "Vitamin D Receptor" (n-VDR) y mediante la activación de genes específicos regula desde la diferenciación y proliferación celular, hasta la secreción hormonal. Se ha comprobado que los niveles de vitamina D en suero están relacionados con diferentes patologías tales como tumores, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes y enfermedades cardiovasculares (Bell. South Med J. 2011;104:335-9).

Objetivos: Analizar los niveles de vitamina D en suero de pacientes afectados de insuficiencia renal en hemodiálisis y patología oncológica.

Material y métodos: La muestra de pacientes incluidos en el estudio consta de 17 individuos control, 17 pacientes oncológicos y 26 pacientes en hemodiálisis. En ambos casos el reclutamiento ha sido por muestreo consecutivo. A estos pacientes se les ha extraído sangre en tubo de gel y se ha analizado el suero en el autoanalizador Architect® mediante el kit de vitamina D de Abbott®, expresando las unidades en ng/mL. Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS® v.19. utilizando estadísticos descriptivos y prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. Como se puede observar los valores de vitamina D se encuentran disminuidos en los grupos patológicos con respecto al grupo control, encontrándose significación estadística en la diferencia entre los grupos (p = 0,012).

Percentiles

		Grupo	Percentiles		
			25	50	75
Promedio ponderado	Resultado	Control	16,600	32,400	38,900
		Tumoral	12,200	17,100	20,300
		Nefrología	12,750	14,500	22,525

Conclusiones: Los niveles de vitamina D se encuentran disminuidos en los pacientes oncológicos probablemente no como consecuencia de su enfermedad (según la bibliografía consultada) sino más bien formando parte de los factores de riesgo que contribuyen a la misma. En el caso de los enfermos hemodializados el descenso en los niveles de vitamina D bien pudiera ser debido al fallo en la formación de calcitriol (metabolito activo) en el riñón. Tenemos así 2 casos de disminución de vitamina D de diferentes etiologías que evidencian el importante papel que juega la vitamina D en el organismo diferente a sus acciones musculoesqueléticas clásicas. El déficit de vitamina D es un factor a tener en cuenta en la prevención de enfermedades tumorales, algo que hay que prever en pacientes con déficit persistente de vitamina D como son los pacientes hemodializados.

1148. EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES ADULTOS INGRESADOS TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL INFORME AUTOMATIZADO DEL RIESGO NUTRICIONAL

P. Salas Gómez-Pablos, L. Ruiz Trujillo, S. Olmo Carrasco, P. Loeches Jiménez, J. Domínguez López y V. Granizo Domínguez

Hospital de Guadalajara. España.

Introducción: El buen estado nutricional de los pacientes ingresados condiciona el descenso en la incidencia de complicaciones e infecciones y por lo tanto una más pronta recuperación, una menor estancia hospitalaria y un ahorro de recursos asistenciales.

Objetivos: Estudiar el estado nutricional de los pacientes a su ingreso y la evolución a lo largo de su estancia en el hospital, comparando los resultados antes y después de la implantación de un informe de riesgo nutricional generado automáticamente por el SIL.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes ingresados en dos periodos de tiempo: 01/01/2001-31/12/2008 y 01/01/2010-30/04/2011, en cuya analítica se realizó albúmina, colesterol y hemograma. Entre ambos periodos de tiempo se puso en marcha el informe automatizado del riesgo nutricional estudiándose la significación de las diferencias en los resultados de ambos periodos. Definición del riesgo nutricional: Se utilizó el sistema de cribado CONUT, en el que al valor de la magnitud analizada corresponde una puntuación. La suma de las puntuaciones de cada magnitud da un índice nutricional el cual representa el riesgo de desnutrición. Clasificación de los pacientes: Al ingreso según grupo de riesgo y para estudiar la evolución a lo largo de la estancia según varias categorías, dependiendo de si ha cambiado o no el índice nutricional en el tiempo de estancia, mejorando o empeorando y cambiando o no de rango de riesgo.

Resultados: Al ingreso, en el primer periodo, el 59,3% de los pacientes (788/1.329), presentan riesgo de desnutrición moderado-alto, ascendiendo al 82,5% (250/303) en el segundo (diferencias estadísticamente significativas $p < 0,001$). En los estudios de evolución del riesgo, solo se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre el primer y segundo periodo respectivamente, en aquellos pacientes en los que no cambia el riesgo, 30,3% (20/66) frente a 13,5% (41/303) y en los que mejoran su estado nutricional, 18,2% (12/66) frente a 39,9% (121/303).

Conclusiones: Al ingreso, el grado de desnutrición en nuestra población hospitalizada es importante, habiéndose incrementado de forma sustancial en el segundo periodo estudiado. El empeoramiento del estado nutricional a lo largo del ingreso no es estadísticamente significativo en ambos periodos, lo que en general parece indicar que a los pacientes no les empeora el medio hospitalario. La información a los facultativos del hospital de sus pacientes en riesgo de desnutrición moderado o grave, de forma automática y precoz, para que tomen las medidas oportunas si lo consideraran necesario, parece que ha sido efectiva, puesto que el número de pacientes que mejoran su estado a lo largo de su estancia se ha incrementado de forma significativa en el segundo periodo del estudio. Esta mejoría ha podido ser por haber recibido nutrición artificial (aspecto que no hemos evaluado en nuestro estudio) o por otros aspectos más generales como composición y palatabilidad de las dietas hospitalarias y posibilidad de elección de las mismas, horario de las comidas, cuantificación de la comida consumida para la detección precoz de desnutrición, educación nutricional, etc.

1149. RANGOS DE REFERENCIA DE VITAMINAS A Y E EN POBLACIÓN INFANTIL SANA

B. González Trujillos, D. Pérez Rodríguez, J. Asensio Antón y J. Otero de Becerra

Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

Introducción: En 1969, la vitamina E fue reconocida, por la FDA, como nutriente esencial. La vitamina E o alfa-tocoferol es una vitamina liposoluble con propiedades antioxidantes, siendo su principal función, proteger las membranas celulares frente a los procesos oxidativos. La vitamina A, conocida también como retinol, es una vitamina liposoluble necesaria en el ciclo visual.

Objetivos: Establecer nuestros valores de referencia para las vitaminas A y E, y calcular los niveles séricos eficaces de vitamina E, teniendo en cuenta la concentración de lípidos en suero, según el ratio siguiente: nivel de vitamina E eficaz en suero = alfa-tocoferol/(colesterol + triglicéridos). Bibliográficamente, se considera adecuado un nivel de vitamina E superior a 0,8 mg alfa-tocoferol/gramos totales de lípidos.

Pacientes y métodos: Se determinaron los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, vitamina A y E, de 122 pacientes sanos con edades comprendidas entre 1 año y 18 años. Los datos obtenidos se analizaron desde dos enfoques distintos, por un lado, para establecer los rangos de referencia de las vitaminas A y E, se unificaron los valores en dos grupos, atendiendo a las diferencias estadísticamente significativas observadas entre ambos grupos de edades, el primer grupo comprende pacientes de 1 a 9 años y el segundo grupo, pacientes de 10 a 18 años. Y por otro lado, se estudió mediante correlación lineal la relación entre la vitamina E y el colesterol, para ello se hicieron cuatro grupos (A-D), en función de la concentración de colesterol (mg/dL), que son, A: 80-120; B: 121-160; C: 161-190; D: 191-220. Las concentraciones de colesterol y triglicéridos en suero se determinaron mediante un autoanalizador Dxc800 de Beckmann (Izasa). Las concentraciones séricas de vitaminas A y E se cuantificaron por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).

Resultados: Se muestran en las tablas.

Tabla 1. Rangos de referencia

	Grupo 1		Grupo 2	
	Vitamina A	Vitamina E	Vitamina A	Vitamina E
Media	0,28 mg/L	9,96 mg/L	0,34 mg/L	8,08 mg/L
Percentil 0,05	0,20 mg/L	7,06 mg/L	0,23 mg/L	5,41 mg/L
Percentil 0,95	0,40 mg/L	13,36 mg/L	0,44 mg/L	11,67 mg/L
Media de vitamina e eficaz		4,40 mg/g lípidos		3,95 mg/g lípidos

Tabla 2. Correlación lineal

	Vitamina E
Colesterol	0,722
Triglicéridos	0,390

Tabla 3. Relación entre el colesterol y la vitamina E

Grupos	Media de colesterol	Media de vitamina E
A	113,55 mg/dL	7,02 mg/L
B	142,85 mg/dL	8,92 mg/L
C	175,54 mg/dL	10,51 mg/L
D	202,62 mg/dL	11,87 mg/L

Conclusiones: Los valores de referencia para las vitaminas A y E en nuestra población infantil son semejantes a los bibliográficos. Señalar la importancia de relacionar los niveles séricos de vitamina E con la concentración de lípidos en suero, debido a que valores bajos de colesterol y triglicéridos se pueden acompañar de niveles bajos de vitamina E sin que exista deficiencia. Sería necesario comprobar el nivel de vitamina E eficaz en pacientes con déficit de vitamina E para establecer nuestro valor de corte.

1150. VALORES DE REFERENCIA DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE VITAMINA B12 EN MUJERES EMBARAZADAS

A. Dayaldasani Khialani, J.F. Ruiz Escalera, R. Yahyaoui Macías, M. Rodríguez Espinosa, I. Rueda Fernández, C. Casero Ariza y V. Pérez Valero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: La vitamina B12 es una vitamina esencial que se obtiene a través de la dieta, encontrándose sobre todo en productos de origen animal como carne, huevos y lácteos. Estudios recientes demuestran que la deficiencia de esta vitamina es más prevalente de lo esperado. Las personas con mayor riesgo de desarrollar deficiencias de esta vitamina son los vegetarianos estrictos y las personas mayores o con mayor demanda (anemias hemolíticas, hemorragias o mujeres embarazadas). Niveles inadecuados de vitamina B12 durante el embarazo se han asociado a defectos del tubo neural, parto pretérmino, crecimiento intrauterino retardado, alteraciones de la mielinización y abortos de repetición. Se ha observado que la concentración sérica de vitamina B12 disminuye a lo largo del embarazo normal, por lo que los valores de referencia establecidos para la población normal (254-1.320 pg/mL establecido por el fabricante para nuestra técnica) pueden ser inadecuados en el embarazo.

Objetivos: Establecer el intervalo de referencia de vitamina B12 sérica en mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación de nuestra población.

Material y métodos: La muestra estimada para el estudio fue de 120 muestras de acuerdo con las indicaciones del CLSI. No obstante, en previsión de tener que realizar una posible estratificación por edad, recogimos aproximadamente el doble (256) de mujeres aparentemente sanas, embarazadas en el primer trimestre de gestación, y que dieron su consentimiento. Los niveles séricos de vitamina B12 se determinaron el mismo día de la extracción, mediante tecnología Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay® en el analizador Dimension Vista® de Siemens Medical Healthcare siguiendo las recomendaciones del fabricante. Se recogieron las edades de las gestantes de las historias clínicas, y se estudió su influencia en los valores de referencia mediante regresión lineal. Para el estudio estadístico de los resultados se siguieron las recomendaciones C28-P3 del CLSI. Se calculó la media y desviación estándar (DE) y se excluyeron los "outliers" o datos aberrantes. Se comprobó la normalidad de la distribución de la muestra mediante el test de Shapiro-Wilk. Se calcularon los límites del intervalo de referencia para el 95% de la población como correspondientes a los percentiles 2,5 y 97,5 de la distribución de probabilidad. El análisis de los datos se ha realizado mediante R v.2.12.2 (Copyright© 2011 The R Foundation for Statistical Computing).

Resultados: Las mujeres estudiadas tenían edades comprendidas entre 15 y 46 años, con una media de 30,0 y una desviación estándar de 6,11. Todas se encontraban en el primer trimestre de gestación. La media de la concentración sérica de vitamina B12 fue de 502,4 pg/mL (DE: 142,81) y el intervalo de referencia establecido fue 272,7-837,8 pg/mL. No se observó influencia de la edad en las concentraciones séricas de vitamina B12.

Conclusiones: El intervalo de referencia de vitamina B12 obtenido para mujeres embarazadas en el primer trimestre de nuestra población es de 272,7-837,8 pg/mL, rango más estrecho que el determinado por el fabricante para la población general. No se ha observado influencia de la edad en las concentraciones séricas de vitamina B12.

1151. FIBROSIS QUÍSTICA: DIAGNÓSTICO PRECOZ Y VALORACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN

C. Íñigo Ganuza, G. Hernández de Abajo, A. Vassi Grib, M.I. Benedicto Lorenzo, A. Rodríguez Valle, A. García de Jalón Comet y M.L. Calvo Ruata

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción: Con la implantación del programa de triple screening neonatal y el diagnóstico genético en la Comunidad de Aragón se han podido detectar casos de niños afectados de fibrosis quística de manera prematura antes incluso de que presente algún síntoma clínico. El estudio y seguimiento del estado nutricional de estos niños es crucial para evitar el retraso en el crecimiento ponderal lo cual está relacionado con la aparición o el empeoramiento de los síntomas clínicos. Una de las deficiencias nutricionales más características de estos enfermos es el déficit de los ácidos grasos esenciales linoleico y docohexanoico (DHA), con la correspondiente alteración del ratio ácidos omega 3 y 6 que está relacionado con el estado inflamatorio.

Objetivos: Describir el perfil de ácidos grasos omega 3 y 6 en niños diagnosticado de fibrosis quística antes del año de edad en el periodo 2008-11 en el Hospital Universitario Miguel Servet como medida inicial para poder valorar la adición de suplementos de este tipo de ácidos grasos a la dieta.

Material y métodos: Las muestra de plasma se enviaron al servicio de Bioquímica clínica desde las consultas de Digestivo del Hospital Infantil una vez fueron diagnosticados como afectados de fibrosis quística (grupo FQ, n = 7). Se utilizaron como muestras control plasma de niños que acudieron a la consulta de Neuropediatría (grupo control, n = 13). El análisis se realizó mediante la extracción

de grasa de muestra de plasma por el método de Folch modificado, cromatografía gas-líquido de los ácidos grasos y cálculo porcentual. Se calculó la media y desviación estándar del valor porcentual de cada tipo de ácido graso en ambos grupos. Se determinó el cociente entre los niveles de ácido araquidónico y DHA como índice del equilibrio entre las series de ácidos omega-3 y 6. Los valores se compararon mediante el test estadístico de U de Mann Whitney.

Resultados: Cuando se comparan los niveles de ácidos grasos en ambos grupos, se observa una disminución significativa en los niveles de ácido linoleico ($22,16 \pm 1,21$ vs $25,68 \pm 0,93$, $p = 0,024$) y de DHA ($1,33 \pm 0,24$ vs $2,65 \pm 0,28$, $p = 0,003$) en el grupo FQ. En el resto de ácidos grasos de la serie omega-3 y 6 no se encuentran diferencias significativas. El cociente entre la cantidad de ácido araquidónico y DHA está significativamente elevado en el grupo afecto ($5,17 \pm 0,75$ vs $2,74 \pm 0,28$, $p = 0,008$).

Conclusiones: Se demuestra que los niños menores de 1 año diagnosticados de fibrosis quística presentan un déficit de los ácidos grasos esenciales ácido linoleico y DHA, como ya ha sido descrito en otros grupos de pacientes afectados. La significativa disminución en los niveles de DHA altera la relación entre los niveles de ácidos grasos omega-3 y 6 lo cual indica que puede ser beneficioso añadir a la dieta de estos niños suplementos de estos compuestos como parte del tratamiento.

1152. EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE ZINC TRAS DIFERENTES TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.J. Gaspar Blázquez^a, P. Iglesias Bolaños^a, J. Arévalo-Serrano^b, P. Fernández-Lucas^a, G. Guijarro de Armas^a y M. Herranz Puebla^a

^aHospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

^bHospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. España.

Introducción: La obesidad mórbida es una enfermedad grave, crónica, incapacitante y multifactorial. Dentro de los marcadores bioquímicos que deben incluirse en el estudio de estos pacientes se encuentran algunos micronutrientes entre ellos el zinc. Su deficiencia es común en pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Objetivos: Determinar si existen deficiencias en los niveles de zinc en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica y observar si hay diferencias según el tipo de cirugía.

Material y métodos: Se han analizado los niveles de zinc en situación basal, a los 4, 7 y 12 meses de 134 pacientes 39 hombres y 95 mujeres con edades entre los 20 y 66 años sometidos a cirugía bariátrica en nuestro hospital y que fueron clasificados en: 36 como Restrictiva (22 gastroplastia tubular y 14 banda gástrica) y 98 como malabsortiva: (95 bypass gástrico y 3 derivación biliopancreática) Todos los pacientes recibieron un complejo multivitamínico tras la cirugía. El zinc se determinó por espectroscopia de absorción atómica por llama de aire-acetileno en un espectrómetro Analyst 200 de Perkin-Elmer. Se han calculado media y desviación estándar, valores mínimo y máximo, Intervalos de confianza, porcentajes de deficiencia en zinc en cada uno de los tiempos analizados, las diferencias de los niveles de zinc entre grupos por la t de Student para datos pareados y la prueba no paramétrica de Friedman para varias medidas intrasujeto; las comparaciones del zinc entre los diferentes tipos de cirugía se realizó mediante la t de Student para datos independientes o con la prueba no paramétrica U de Mann Whitney según cumplieran o no la normalidad. El porcentaje de deficiencias de zinc se analizó mediante la chi cuadrado. Se consideró deficiencia en zinc a valores igual o inferior a $70 \mu\text{g/dl}$.

Resultados: Las medias con sus correspondientes IC para el zinc fueron de $77,75$ (IC95% $74,79-80,72$), $77,58$ (IC95% $74,88-80,27$), $77,56$ (IC95% $72,55-82,56$) y $75,15$ ($70,51-79,79$) $\mu\text{g/dl}$ para el total de los pacientes estudiados en el preoperatorio, a los 4, 7 y 12 meses de la cirugía respectivamente no habiendo encontrado diferencias significativas entre ellos. Según el tipo de cirugía: $77,08$ (IC95% $71,69-82,46$), $80,94$ (IC95% $75,29-86,60$), $79,20$ (IC95%

$69,35-89,05$) y $80,14$ (IC95% $74,90-85,35$) $\mu\text{g/dl}$ y de $78,49$ (IC95% $75,91-81,06$), $80,12$ (IC95% $77,08-83,17$), $76,81$ (IC95% $73,71-79,92$) y $74,19$ (IC95% $70,92-77,46$) $\mu\text{g/dl}$ para restrictiva y malabsortiva respectivamente. No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de cirugía en los diferentes tiempos, ni en las medidas intragrupo, excepto en los niveles preoperatorio y al año en el caso de la malabsortiva ($p = 0,027$). Con relación a los porcentajes de deficiencias las diferencias fueron significativas estadísticamente solo al comparar estos, al año de la cirugía: $7,1\%$ para la restrictiva y $35,7\%$ para la malabsortiva ($p = 0,047$).

Conclusiones: La cirugía malabsortiva (bypass gástrico y derivación biliopancreática) es la que presenta más deficiencia en zinc y un mayor cambio en su evolución en el postoperatorio de estos pacientes al año de la cirugía.

1153. ANÁLISIS DE LA DEMANDA DE VITAMINA A Y VITAMINA E EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD

L. Contreras Navarro, C. López Díaz, E.J. la Serna Mendieta, I. Sicilia Bravo, J. Timón Zapata, M.A. Cabezas Martínez y M. Gómez Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Introducción: La vitamina A y la vitamina E pertenecen al grupo de las vitaminas liposolubles y son imprescindibles para el complejo desarrollo de las funciones fisiológicas. La vitamina A juega un papel importante en la visión, la utilización de hierro y la inmunidad celular y humoral, y es necesaria para un correcto crecimiento y desarrollo óseo. La vitamina E es un importante agente antioxidante que protege a las lipoproteínas e impide la oxidación de los ácidos grasos de las membranas celulares.

Objetivos: Desde hace relativamente poco tiempo se lleva a cabo en nuestro laboratorio la determinación de vitamina A y de vitamina E. Debido al aumento en la demanda de las determinaciones de ambas vitaminas solicitadas, se analizarán las peticiones realizadas y los resultados obtenidos, evaluando el estado de hipovitaminosis de nuestra población.

Material y métodos: Para realizar el estudio se llevó a cabo una búsqueda retrospectiva de todas las determinaciones de retinol y tocoferol realizadas en nuestro laboratorio en un periodo de 6 meses, datos obtenidos a través del programa Modulab Gold de Izasa. La cuantificación de las vitaminas se determinó por cromatografía en un cromatógrafo HPLC 1200 series de Agilent. En nuestro laboratorio se definimos estado de deficiencia para la vitamina A una concentración $< 0,3 \mu\text{g/mL}$ y para la vitamina E una concentración $< 5 \mu\text{g/mL}$.

Resultados: En un periodo de 6 meses comprendido entre noviembre de 2010 y abril de 2011 se realizaron un total de 382 determinaciones de retinol y tocoferol. Las medias obtenidas fueron para la vitamina A $0,54 \mu\text{g/mL}$ y, para la vitamina E $16,98 \mu\text{g/mL}$. Se produjo un notable aumento en el número de peticiones, un $57,89\%$ más de determinaciones. Se apreció un déficit de vitamina A en el $6,5\%$ de la población, mientras que el $91,33\%$ presentaba niveles óptimos, y solo un $2,17\%$ se encontraba en niveles tóxicos. En el caso de la vitamina E, el $96,74\%$ presentaban niveles aceptables, el $2,72\%$ niveles bajos ($5-8 \mu\text{g/mL}$) y solo en el $0,54\%$ se observó un déficit de esta vitamina. Al revisar las historias clínicas de los pacientes con hipovitaminosis se observó que, en el caso de déficit de vitamina A, un alto porcentaje de los pacientes (44%) habían sido sometidos a cirugía digestiva (bypass gástrico, cirugía bariátrica, gastrectomía), un 20% presentaban desnutrición o bajo peso y en otro 20% no se informaba del diagnóstico. En cuanto a la vitamina E solo 1 paciente presentó déficit y no constaba el diagnóstico en el momento del estudio.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran un aumento importante del número de determinaciones de ambas vitaminas

llevadas a cabo en nuestro laboratorio. Se observa una baja prevalencia de hipovitaminosis en los pacientes estudiados, tanto de vitamina A como de vitamina E. La mayoría de estos pacientes con déficit fueron sometidos a cirugía digestiva o presentaban problemas nutricionales.

1154. EL MÉTODO DE ANÁLISIS DE VITAMINA D DETERMINA LA PREVALENCIA DE DÉFICIT

S. Tahsin-Swafiri, I. Blanco-Navarro, B. Pérez-Sacristana y F. Granada-Leoncio

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. España.

Introducción: La deficiencia en vitamina D es un aspecto importante en la práctica clínica ya que se ha asociado con importantes efectos sobre la salud, tanto a corto como a largo plazo. Esos efectos incluyen el raquitismo y la osteomalacia, así como el riesgo de osteoporosis y enfermedades crónicas como la diabetes, enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

Objetivos: Comparar la concentración de 25-OH-vitamina D utilizando tres métodos y evaluar la prevalencia de déficit utilizando puntos de corte fijo.

Material y métodos: Se analizaron 332 muestras de suero procedentes de la rutina diaria de forma consecutiva. Se utilizaron 3 alícuotas de cada muestra para su análisis en paralelo con los tres métodos; un método de cromatografía líquida ultra-rápida (Acquity UPLC™) y dos métodos de quimioluminiscencia (Advia Centaur XP VitD total de Siemens y el Liaison 25 OH vitamina D total de DiaSorin). Se utilizó el valor de 15 ng/dl como punto de corte para definir el déficit de vitamina D y 30 ng/dl como valor de suficiencia.

Resultados: La media de concentraciones medidas para un Intervalo de confianza para la media al 95% fue en el caso del UPLC de 10,08 ng/mL (9,54-10,61 ng/mL), Liaison 10,12 ng/mL (9,59-10,65 ng/mL), Advia Centaur XP 13,02 ng/mL (12,62-13,41 ng/mL). El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,897 entre UPLC-Liaison, de 0,906 para UPLC-Advia Centaur XP y de 0,926 entre Liaison-Advia Centaur XP. Un total de 148 muestras (44,5%) de las muestras analizadas con UPLC tuvo concentraciones por debajo de los 15 ng/mL en comparación con 125 muestras (37,6%) procesadas con el Liaison y 60 (18,07%) de las procesadas con el Advia Centaur XP. 34 muestras (10,2%) analizadas con UPLC arrojaron concentraciones mayores de 30 ng/ml, en el caso del Liaison fueron 47 (14,1%), mientras que en el caso del Advia Centaur XP fueron 60 (18,07%).

Conclusiones: Aunque existe una correlación significativa entre los tres métodos empleados, se observan concentraciones más altas al utilizar el Liaison que cuando utilizamos el UPLC, y esas concentraciones aun son más altas en el caso del Advia Centaur XP. Al utilizar 2 puntos de corte para clasificar a los sujetos como deficientes o suficientes, encontramos diferencias bastante significativas entre el UPLC y el Liaison por un lado y el Advia Centaur por otro. En la práctica clínica, esto puede conducir a la clasificación errónea de sujetos y el manejo inadecuado de pacientes, dependiendo del método utilizado en la determinación.

1155. NIVELES DE 25-OH VITAMINA D3 EN PACIENTES PROCEDENTES DE CONSULTAS DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA

P. Tajada Alegre, V. Villalta Robles, C. García Arévalo, F. Santos Revuelta y J.M. González Landa

Hospital General de Segovia. España.

Introducción: El déficit de 25-OH vitamina D se ha asociado con el riesgo de desarrollo de enfermedades autoinmunes, diabetes,

osteoporosis, hiperparatiroidismo secundario, enfermedades cardiovasculares y cáncer. No existe un consenso internacional sobre los valores de referencia poblacionales de la vitamina D, ni sobre los niveles necesarios para cubrir las necesidades endocrinas y autocrinas.

Objetivos: Conocer la prevalencia de deficiencia/insuficiencia de 25-OH Vit D3 en población atendida en Consultas de Atención Especializada de nuestro Área Sanitaria.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de las solicitudes de 25-OH Vit D3 procedentes de Atención Especializada durante 2 años (marzo 2009-febrero 2011). Las concentraciones séricas de 25-OH Vit D3 se determinaron mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) en un analizador Cobas e411 (Roche Diagnostics). De 3481 solicitudes recibidas en el período de estudio, fueron seleccionadas 1419 (se evaluó únicamente la primera solicitud de cada paciente para descartar repeticiones y/o el efecto de los suplementos de Vit D en los pacientes en tratamiento por hipovitaminosis). Se realizó la distribución de pacientes por edad, sexo, diagnóstico, procedencia y estación del año de la solicitud. Aunque no existe consenso sobre los puntos de corte para evaluar la deficiencia de vitamina D, se utilizaron para el estudio los más frecuentemente citados en la literatura: deficiencia severa (< 10 ng/mL), insuficiencia (10-30 ng/mL), suficiencia o niveles óptimos (> 30-100 ng/mL) y toxicidad (> 100 ng/mL). Para el estudio estadístico se empleó el programa SPSS v 15.0.

Resultados: Las solicitudes procedían de las Consultas de Nefrología (44,3%), Endocrinología (15,4%), Reumatología (14,3%), Medicina Interna (10,1%), Neurología (6,6%), Geriatria (5,7%), Pediatría, Traumatología y otras (0,8, 0,9, y 1,8% respectivamente). La distribución de la población de estudio por sexo fue: 528 hombres (37,2%) y 891 mujeres (62,8%), con edades comprendidas entre 1 y 102 años (mediana = 75 años). De acuerdo a los puntos de corte, un 34,7% (N = 493) de la población presentó deficiencia severa (el 70,4% eran mujeres), 56,9% (N = 808) insuficiencia, 8% (N = 113) niveles óptimos y únicamente 0,4% (N = 5) toxicidad. La prevalencia de deficiencia severa no fue similar en todos los grupos de edad (el 71,6% tenían > 65 años). Aunque las concentraciones fueron más altas en otoño y verano (medianas 17,9 y 16,3 ng/mL respectivamente), la distribución a lo largo del año permaneció en el nivel de insuficiencia y deficiencia (en invierno). En los diagnósticos más frecuentemente observados, el porcentaje de pacientes con niveles no óptimos de VitD fue: 89% en insuficiencia renal crónica (IRC), 95,3% en IRC+ diabetes mellitus (DM), 87,2% en osteoporosis y 87,6% en hiperparatiroidismo primario/secundario.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la deficiencia de 25-OH vit D3 es altamente prevalente en pacientes atendidos en las Consultas de Atención Especializada de nuestro Área. Son necesarios más estudios poblacionales en controles sanos para conocer la verdadera prevalencia del déficit de 25-OH vitamina D.

1156. IMPORTANCIA DE LA HIPOMAGNESEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA MÉDICA DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

P.L. Fernández Lucas, M.J. Gaspar Blázquez, A. Cubas Alcaraz, A.I. Llera Pacheco, K.R. Peraza Cruces y M. Herranz Puebla

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: La hipomagnesemia es un desorden electrolítico común, ocurriendo en alrededor de 12% de pacientes hospitalizados. Se define como una concentración plasmática de magnesio menor de 1,7 mg/dL (< 0,75 mmol/L).

Objetivos: Analizar las enfermedades que con mayor frecuencia se relacionan con la presencia de hipomagnesemia plasmática, así como intentar identificar la existencia de factores pronóstico dependiente de la misma.

Material y métodos: Para este estudio, consideramos hipomagnesemia franca a aquellos valores de magnesio inferiores a 1,5 mg/dL determinado por método colorimétrico con clorofosfonazo-III en un analizador Modular c711 (Roche Diagnostics). Entre enero y marzo de 2011, se efectuaron un total de 5.946 determinaciones de magnesio plasmático a un total de 2.403 pacientes ingresados en las áreas médicas y quirúrgicas del Hospital Universitario de Getafe (Área Sanitaria 10 de la Comunidad de Madrid). Entre los datos que se registraron, incluimos: edad, sexo, servicio de hospitalización, diagnóstico principal, estancia hospitalaria, presencia de diabetes mellitus (DM), y mortalidad global. Para el análisis estadístico utilizamos el paquete SPSS Statistics 17.0 y Microsoft Excel 2011.

Resultados: Se identificaron un total de 144 pacientes con hipomagnesemia (6% de ingresados en este periodo); 79 hombres y 65 mujeres con una edad media de 70,09 (DE 14,11). La estancia media hospitalaria de estos pacientes fue de 18,37 días frente a una estancia media hospitalaria global de 6,68 ($p < 0,01$). La mortalidad total (cruda), en esta serie, alcanzó el 15,27% frente a la mortalidad global en 2010 de 3,11% ($p < 0,01$). Los procesos médicos que con mayor frecuencia se relacionaron con la hipomagnesemia fueron: oncológico y hematológico (34,72%), cardíaca (18,75%), renal (15,27%), infecciosa (12,5%), quirúrgicos y quemados (8,33%), patología respiratoria (4,86%), digestiva, incluidas las enfermedades hepáticas (2,77%), endocrinológica y metabólica (2,08%). Por Servicio de ingreso destacaron: Oncología con un 21,52%, Geriatria con 16,66% y Medicina Interna con un 15,27%, del total de los ingresos; siendo la patología cardíaca (58,69%) la más frecuente en Medicina Interna y Geriatria. El 43,75% de los pacientes presentaba DM.

Conclusiones: 1) La hipomagnesemia es una situación clínica prevalente en el hospital relacionada con una mayor morbilidad y mortalidad. 2) Los pacientes con DM presenta una elevada prevalencia de de hipomagnesemia. 3) La hipomagnesemia condiciona un aumento del riesgo de patología cardíaca en pacientes pluripatológicos. 4) Los pacientes oncológicos posiblemente tengan un mayor porcentaje de hipomagnesemia relacionado al estado nutricional.

1157. DETERMINACIÓN DE PIROFOSFATO DE TIAMINA EN SANGRE TOTAL POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN

M.N. Corral Gallego, C. Carnicer Cáceres, E. Solé Llop y P. Fernández Álvarez

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: La tiamina o vitamina B1 pertenece al grupo de las vitaminas hidrosolubles que conforman el complejo B. La tiamina se encuentra en su forma libre o como mono-, di- y trifosfato, siendo la forma metabólicamente activa el pirofosfato de tiamina, que desempeña un papel importante como coenzima esencial para el metabolismo de los carbohidratos. La deficiencia de tiamina está asociada a enfermedades como beriberi, encefalopatía de Wernicke, síndrome de Korsakoff y algunas formas de la parálisis de Landry. Para evaluar el déficit de tiamina se utiliza la prueba funcional de la actividad de la enzima transcetolasa y su activación por pirofosfato de tiamina y la medida directa de tiamina y sus ésteres fosfatos en sangre total por HPLC.

Objetivos: Validación de un kit de reactivos, suministrado por Immuchrom GmbH, para la determinación cuantitativa de la vitamina B1 (pirofosfato de tiamina) en sangre total mediante cromatografía líquida de alta resolución.

Material y métodos: Cromatógrafo: jasco con detector de fluorescencia. Kit de reactivos Immuchrom Vitamina B1-HPLC con los reactivos listos para su uso para la preparación y separación de las muestras. Condiciones cromatográficas: columna de fase reversa: Bischoff ProntoSil Eurobond, 5 mm 125 mm x 4 mm. Flujo isocrático: 1 ml/min. Temperatura: 30 °C. Volumen de inyección:

50 ml. Detección por fluorescencia: Excitación: 365 nm. Emisión: 440 nm. Tiempo de cromatograma: 8 min. Tiempo de retención: 5 min (4-6 min). Preparación del calibrador, controles y muestras. El pretratamiento consiste en primera etapa de precipitación para eliminar las proteínas en sangre total. Después de centrifugar, el sobrenadante es mezclado con la solución de derivación e incubado durante 10 min a 60 °C. A continuación, la solución fluorescente formada es enfriada a 2-8 °C, centrifugada y finalmente inyectada en el cromatógrafo. Validación: el método es validado para límite de cuantificación, precisión y reproducibilidad. El límite de cuantificación, definido como la mínima concentración que puede ser detectada con una imprecisión igual o inferior al 10%, se evalúa analizando muestras con baja concentración de TDP obtenidas por dilución seriada del calibrador, de concentración 45,7 ng/ml. La imprecisión intraserie se evalúa analizando en una misma serie 15 alícuotas de dos pools de sangre total. La imprecisión interserie se determina analizando los controles 1 y 2 suministrados en el kit, durante 8 días consecutivos.

Resultados: Límite de cuantificación se establece en 0,5 ng/ml. Precisión y reproducibilidad: imprecisión intraserie (CV%): Pool 1 4,1% (52,94 ng/ml) [n = 15]. Pool 2 7,1% (72,25 ng/ml) [n = 15]. Imprecisión interserie (CV%): Control 1 11,7% (37,38 ng/ml) [n = 8]. Control 2 5,4% (76,13 ng/ml) [n = 8].

Conclusiones: Las prestaciones analíticas del método descrito son adecuadas para su uso en la evaluación del estado tiamínico de pacientes con sospecha de déficit de tiamina.

1158. ¿QUO VADIS VITAMINA D?: LA PROBLEMÁTICA DE SU DETERMINACIÓN. ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRES INMUNOENSAYOS AUTOMATIZADOS

C. Pérez Rambla, L. Martínez Pons, C. Quiñones Torrelo, B. Llimiñana Gresa, J. Gómez Colomer, M.J. Oliver Olivier y M. Sancho Andreu

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

Introducción: Existe un creciente interés en determinar los niveles de vitamina D debido a la demostración de la implicación de esta prohormona y su receptor en otros procesos biológicos además del mantenimiento de la homeostasis mineral. Existen diferentes métodos para la medición sérica de vitamina D total que incluyen radioinmunoensayos, cromatografía líquida-espectrometría de masas y más recientemente, inmunoensayos automatizados. Existe una variabilidad importante en las mediciones de vitamina D obtenidas con los diferentes métodos analíticos y por distintos laboratorios, lo que demuestra la necesidad de contar con preparaciones de referencia adecuadas que permitan una apropiada estandarización de los ensayos. Nuestro objetivo fue comparar los datos de vitamina D total obtenidos mediante tres de los métodos actualmente disponibles en el mercado.

Material y métodos: Se han estudiado 114 pacientes seleccionados de forma aleatoria en nuestro servicio de Análisis Clínicos. La concentración de vitamina D se determinó mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia en los analizadores Liaison de Diasorin (M1), Architect i4000sr de Abbott (M2) y Cobas 2100 de Roche (M3). El estudio estadístico se realizó mediante el análisis de regresión lineal no paramétrico de Passing-Bablok utilizando el programa de acceso libre MedCalc. Para establecer la correlación y concordancia entre los datos obtenidos se utilizó el programa SPSS 12.0.

Resultados: Se compararon los distintos métodos de dos en dos. En todos los casos, se observa un coeficiente de correlación (r) superior a 0,8 ($p < 0,001$) y un valor del estadístico de Durbin-Watson (DW) $> 1,4$ (distribución aleatoria de los residuales) excepto en el modelo de regresión que relaciona los métodos de Roche y Diasorin (DW = 1,277). Los intervalos de confianza de las pendientes de las rectas de regresión incluyeron el uno; sin embargo, los intervalos de confianza del punto de corte con el eje de ordenadas no inclu-

ieron el cero. El coeficiente de correlación intraclase (CCI) fue 0,818, 0,815 y 0,888 para los pares de métodos M2-M1, M3-M1 y M3-M2, respectivamente.

Conclusiones: El análisis estadístico de los datos indica que existe entre los métodos analíticos considerados una correlación adecuada y una concordancia excelente (CCI > 0,81). La mejor correlación se encontró entre los métodos de Abbott y Roche, manteniéndose todos los puntos dentro del intervalo de confianza del 95% hasta concentraciones de vitamina D χ asi100 ng/mL; es decir, ambos métodos van a discriminar con la misma eficacia entre muestras patológicas y no patológicas. Al comparar estos métodos con el de Diasorin, se observa sin embargo una mayor desviación de la linealidad para valores de vitamina D a partir de χ asi50 ng/mL, lo que significa que con este método se clasificarán como muestras con nivel excesivo de vitamina D muestras que para los otros métodos tienen niveles de vitamina D dentro del intervalo de referencia (30-100 ng/mL) y viceversa. Además, el hecho de que en todos los casos estudiados existan diferencias constantes entre los métodos obligaría a aplicar factores de corrección para que los distintos procedimientos sean intercambiables.

1159. DETERMINACIÓN DE 25-OH-D TOTAL. ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE RESULTADOS DE LOS MÉTODOS ELISA (VITRO-DIAGNOSTICS) Y ECLIA (ROCHE)

M. Fontán Colom, M.D. Cabrero Oliván, P. Tejerina Fontaña, M. Ruiz Fernández, A. Marull Arnall y J.M. Ramírez Malagón

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. España.

Introducción: Recientemente, Roche ha comercializado un reactivo para determinar 25-OH-vitamina D total (25-OHD₂ y 25-OHD₃) mediante ECLIA y que sustituye al reactivo "Vitamina D₃", con el que solo se determinaba 25-OHD₃. Aunque la 25-OHD₂ sea una forma minoritaria de la vitamina 25OH-D total, el ECLIA de Roche para medir 25-OHD₃ no presentaba una buena correlación de resultados con métodos que miden 25-OHD total como el ELISA (Vitro) utilizado en nuestro laboratorio. El interés por unificar los métodos con los que medimos la 25-OHD total y otros parámetros relacionados con el metabolismo óseo como la PTH, que determinamos mediante ECLIA comporta, entre otras evaluaciones previas a su implantación, la realización de una correlación de resultados de 25-OHD total obtenidos con estas técnicas.

Objetivos: Realizar un estudio de correlación de los resultados obtenidos al determinar 25-OHD total mediante ELISA y ECLIA a fin de conocer si estos son intercambiables y, si los valores de referencia son transferibles o, es preciso establecer nuevos valores de referencia en caso de incorporar el nuevo reactivo de Roche al laboratorio.

Material y métodos: Análisis de la concentración sérica de 25-OHD total en 79 muestras de pacientes de ambos sexos, distintas edades y, diferentes patologías. Determinación de 25-OHD total: inmunoensayos ELISA (Vitro) y ECLIA (Roche) automatizados respectivamente, en los inmunoanalizadores Triturus (Grifols) y E-170 (Roche). Correlación de resultados: método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok.

Resultados: Con el método ELISA la media, la mediana, los valores mínimo y máximo y el rango de concentraciones de 25-OHD total (ng/ml) en las muestras analizadas son, respectivamente: 17,2; 19,9; 5,5; 69,3 y 63,79. Con el método ECLIA la media, la mediana, los valores mínimo y máximo y el rango de concentraciones (ng/ml) en las mismas muestras, son, respectivamente: 19,7; 22,0; 3,3; 60,0 y 56,2. Para ambos métodos la DE es 12,3. El análisis de correlación de resultados presenta una r: 0,900 t: 0,686. Al aplicar el método de Passing Bablok se obtiene que el valor de la pendiente (b) es de 1,141 (límites: 1,009-1,302 para un IC95%) y el valor de la ordenada en el origen (a) es de -0,972 (Límites: - 3,328-1,560 para

un IC95%). La fórmula de la recta de regresión es: $Y_{(ECLIA)} = 1,141 \cdot X_{(ELISA)} - 0,972$ [md (95) = 9,698; N: 79 y r: 0,900].

Conclusiones: Los resultados obtenidos con ambos métodos presentan una buena correlación (r: 0,900) pero no son intercambiables. Los métodos presentan diferente inexactitud. El IC del 95% de la pendiente de la recta no contiene el valor 1 de lo que se deduce que existen diferencias proporcionales entre los dos métodos. Por el contrario, el hecho de que el IC del 95% de la ordenada en el origen contenga el valor 0 permite afirmar que no existen diferencias de tipo constante. Por último, concluimos que es preciso establecer nuevos valores de referencia si se implanta el método ECLIA.

1160. NIVELES DE EXPOSICIÓN A PLOMO, CADMIO, MERCURIO Y MANGANESO EN POBLACIÓN INFANTIL

M.T. Llorente Ballesteros^a, I. Virseda Chamorro^a, P. de Rivera Pieras^b, C. Gutiérrez Ortega^b, M. Canalda Campas^a y J.L. López Colón^a

^aInstituto de Toxicología de la Defensa. Madrid. España. ^bHospital Gómez Ulla. Madrid. España.

Introducción: Recientes estudios han sugerido que incluso niveles muy bajos de ciertos elementos tóxicos (plomo, mercurio, cadmio) pueden dar lugar a alteraciones el sistema nervioso que afectan a los procesos del desarrollo (memoria, atención, aprendizaje, cociente intelectual IQ...) en la población infantil. Por otro lado, el manganeso un elemento traza esencial para el crecimiento y desarrollo infantil, a elevados niveles de exposición, bien por inhalación o, a través del agua de bebida, puede dañar el sistema nervioso en desarrollo. La principal fuente de exposición al Hg es la ingestión de pescado contaminado. La US EPA (Agencia de protección del medio ambiente, EEUU) recomienda unos niveles de THg (mercurio total) en sangre de 6,4 µg/L en las poblaciones más vulnerables. La OMS en 2008, establece que por cada 1 g/dl de elevación de Pb en sangre disminuye entre un 0,25-0,50 puntos el QI. Asimismo, estimaba que en los países desarrollados entre un 15 y un 20% del retraso mental que se produce en los niños podría ser causado por la exposición al plomo.

Objetivos: Dado que la población española es una gran consumidora de pescado, y teniendo en cuenta la mayor vulnerabilidad infantil a Pb, Cd, Mn y Hg, se proyectó este estudio para evaluar el nivel de exposición a estos elementos en población infantil. Determinando sus niveles en sangre en un área de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Se analizaron 150 muestras de sangre de niños recibidas en el Servicio de Toxicología de la Defensa entre enero 2009 y diciembre 2010. Fueron categorizadas por edades de: 0-5, 6-10 y 11-15. Las muestras para la determinación del Hg fueron sometidas a un proceso de digestión ácida con una mezcla de sulfúrico y nítrico (30:70) y finalmente, digeridas en estufa por un periodo de 16 horas (60° ± 5°). Las determinaciones analíticas de Hg se hicieron por espectroscopia de absorción atómica y vapor frío (FIMS 400. Perkin Elmer) (LD 0,22 µg/L). Las determinaciones analíticas para Pb, Cd y Mn se hicieron por espectroscopia de absorción atómica con atomización electrotérmica y corrección de fondo por efecto Zeeman (Perkin Elmer). Las muestras fueron medidas por triplicado y aceptadas cuando la repetibilidad de las medidas fuera menor al 10%. Estadística: para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa SPSS (V-15). El análisis descriptivo de la muestra pone de manifiesto que se trata de distribuciones no normales, excepto en el caso del Mn. Como estadísticos descriptivos se seleccionaron, por tanto, la media y los percentiles. Se utilizaron pruebas no paramétricas: U de Mann-Whitney y el test de las medianas para el análisis de los datos.

Resultados: Se analizaron 150 muestras, un 98% de las mismas fueron válidas. En la tabla, se muestran los percentiles 2.5, 5, 25, 50, 75, 95 y 97.5, así como las medias aritméticas que fueron in-

		Pb (µg/dl)	Cd (µg/L)	Hg (µg/L)	Mn (µg/L)
Media	1,610	0,387	4,221	10,805	
Desviación típica	1,2093	1,1440	3,1003	4,0640	
Percentiles	2,5	0,260	0,000	0,933	1,775
	5	0,500	0,000	1,000	5,175
	25	0,800	0,100	2,000	8,500
	50	1,200	0,200	3,000	10,450
	75	2,100	0,300	6,000	13,150
	95	4,860	1,075	10,450	18,450
	97,5	5,540	2,748	12,450	19,438
*LD: Limite detección		0,6 (µg/dl)	0,1 (µg/L)	0,2 (µg/L)	0,6 (µg/L)

cluidas para poderse comparar con otros resultados de la bibliografía consultada. No se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en función del sexo en ninguno de los parámetros analizados. Asimismo, no se observaron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las diferentes categorías establecidas en función de la edad 0-5, 6-10 y 11-15. Un 30% de los valores de Cd (49 muestras) y un 7% en el Pb (12 muestras) se encontraban por debajo del LD (Cd 0.1 µg/L, Pb 0,6 µg/dl).

Conclusiones: Los niveles de Pb, Cd y Mn se encuentran en valores similares a los de otros países de nuestro entorno. Se ha observado un descenso en los niveles de Pb y Cd respecto a estudios previos realizados en España. Asimismo, considerando los estudios similares llevados a cabo en otros países, se ha establecido que el Hg en poblaciones que no consumen pescado o bien, lo consumen con muy escasa frecuencia, mantiene unos niveles en sangre inferiores a 2 µg/L (NHANES 2007-2008 Hg 0,4 µg/L, GERÉS 2007/2008 Hg 0,3 µg/L). Por el contrario, países como España con una dieta muy rica en pescado manifiestan unos valores de Hg en sangre superiores, como se significa en este estudio (3 µg/L.) El estudio concluye que, al menos un 25% de nuestra población infantil, excede los límites de seguridad recomendados por la US EPA para el THg en sangre (6,4 µg/L).

1161. EFECTO DE LA LUZ Y LA TEMPERATURA EN LA ESTABILIDAD DEL RETINOL (VITAMINA A) Y α -TOCOFEROL (VITAMINA E) EN SUERO

P. Fernández Álvarez y A. Caballero Garralda

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: El retinol y el α -tocoferol son dos vitaminas liposolubles determinadas en el laboratorio clínico para evaluar la nutrición y alteraciones hepáticas, intestinales o pancreáticas que afecten su absorción y/o transporte, y para diagnosticar su déficit. Las recomendaciones especifican que las muestras de suero deben protegerse de la luz debido a su fotosensibilidad. Sin embargo los resultados de Parkinson y Gal. (1972), Key et al (1996) y Su et al (1999), sugieren que las muestras serían estables al menos 4-6

horas post-extracción, si se evita la exposición a luz solar directa y al aire.

Objetivos: Estudiar la estabilidad del retinol y α -tocoferol en suero en las condiciones lumínicas del laboratorio (luz artificial + luz natural indirecta) frente a muestras protegidas de la luz, y el efecto de la temperatura.

Material y métodos: Muestras: con un pool de sueros de seis voluntarios sanos se crearon las siguientes alícuotas por duplicado: basal (tiempo 0); mantenidas a temperatura ambiente durante 4, 24 y 48 horas; refrigeradas a 4 °C durante 4, 24 y 48 horas. Posteriormente se congelaron a -20 °C hasta su determinación. Determinación por hplc: en un cromatógrafo Waters, bajo las siguientes condiciones: columna de fase reversa Symmetry C18,5 µm, 150 × 4,6 mm; flujo isocrático: 2 ml/min; tiempo de cromatograma: 7 min; detección simultánea en dos canales: 325 nm (retinol) y 292 nm (α -tocoferol). Análisis estadístico: se realizó un ANOVA de tres factores, luz, temperatura y tiempo, utilizando como variable dependiente el porcentaje de diferencia respecto al valor basal, mediante el programa SPSS 12.0 (SPSS, Chicago, IL, EEUU). El nivel de significación empleado fue de $p < 0,05$.

	Architect	Centaur	Cobas	Liaison	Idlsys
Kappa	0,866	0,734	0,820	0,636	0,546

Resultados: Retinol: las diferencias encontradas se muestran en la tabla 1. Se encontraron diferencias significativas en las alícuotas expuestas y no expuestas a la luz ($F = 11,584$, $p = 0,001$), además de una interacción significativa entre la exposición a la luz y la temperatura de conservación; de modo que, las diferencias por la exposición a la luz eran solo significativas en los tubos conservados a temperatura ambiente, manteniéndose a las 4, 24 y 48 horas. α -tocoferol: las diferencias encontradas se muestran en la tabla 2. Se encontraron diferencias significativas en las alícuotas expuestas a la luz y las no expuestas ($p = 0,02$), así como en las concentraciones de las alícuotas conservadas a temperatura ambiente y a 4 °C ($p = 0,011$), manteniéndose tanto a las 4, 24 como 48 horas.

Conclusiones: La exposición de muestras de suero a las condiciones lumínicas del laboratorio comporta diferencias significativas en la concentración de retinol y α -tocoferol, que si bien no son clí-

Tabla 1

		4h	24h	48h			4h	24h	48h
Expuestas	RT	3,3%	5,3%	6,1%	No expuestas	RT	-5%	15%	16%
	4°	-2,3%	1,0%	1,0%		4°	-4%	4%	2%

Tabla 2

		4h	24h	48h			4h	24h	48h
Expuestas	RT	-0,3%	-2,1%	-1,0%	No expuestas	RT	-1,1%	-4,3%	-7,1%
	4°	1,4%	-2,5%	-2,8%		4°	-1,6%	-3,6%	-4,1%

nicamente importantes para el α -tocoferol, si lo son para el retinol con diferencias superiores al 5% en muestras conservadas más de 24h antes de su congelación.

1162. COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN DE VITAMINA D

M. Unceta Suárez, R. Pérez Garay, M. Esteban Salan, M. Rueda Gutiérrez, A. Arza Ruesga, J. Mugica Garay y M.A. Aniel Quiroga Rodríguez

Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya. España.

Introducción: La deficiencia de vitamina D en niños y adultos se asocia con el aumento de la prevalencia de enfermedades como la osteoporosis, cáncer, enfermedades inmunológicas y cardiovasculares entre otras. Ello ha originado un aumento importante del número de solicitudes de esta magnitud bioquímica en los análisis y la introducción en el mercado de nuevos métodos automatizados para su cuantificación.

Objetivos: Realizar una evaluación preliminar de tres nuevos métodos de inmunoensayo automatizados de cuantificación de 25-OH-vitamina D₃ y D₂ y comparar los resultados con el método Liason (quimioluminiscencia), utilizado habitualmente en nuestro laboratorio. Los métodos evaluados son: Architect i1000 (Abbot), Advia Centaur (Siemens) y Elecsys 170 (Roche Diagnostics).

Material y métodos: La imprecisión de los métodos se realizó siguiendo el protocolo EP5 A2 del CLSI con controles comerciales suministrados por los fabricantes con concentración cercana al punto de corte (20 ng/mL) y media-alta: 49,8 ng/mL (Elecsys 170), 75 ng/mL (Architect i1000), 91 ng/mL (Advia Centaur). Para la comparación de métodos se procesaron 40 muestras de suero frescos de pacientes y se realizó mediante análisis de regresión lineal según Passing-Bablok y comparación de medias con las gráficas de Bland Altman (programa estadístico Medcalc (version 8.1.00)).

Resultados: Los coeficientes de variación interensayo a concentración baja son: Architect i1000 1,1%; Advia Centaur 5,9% y Elecsys170 4%. A concentración media-alta: Architect 1,5%; Advia Centaur 1,1% y Elecsys170 2,9%. En el Liason la desviación media frente a la media de todos los métodos en el programa DQAS en el periodo del estudio fue 3,6%. Las rectas de regresión lineal de Passing-Bablok se muestran en la tabla 1. Las desviaciones medias porcentuales y sus intervalos de confianza frente al método del Liason se muestran en la tabla 2. El porcentaje de muestras con concentraciones menores a 20 ng/mL son Liason: (13/40) 32,5%, Architect i1000 (11/40) 30%, Advia Centaur (14/40) 35% y Elecsys 170 (13/40) 35%.

Conclusiones: 1. La imprecisión de los tres equipos evaluados es buena, siendo la imprecisión en el inmunoanalizador Architect i1000 la más baja. 2. Existe una buena correlación entre Liason y los tres métodos estudiados y no se encuentran diferencias sig-

nificativas proporcionales ni sistemáticas. La concordancia entre resultados en el punto de corte es aceptable.

1163. NIVELES DE VITAMINA D EN GESTANTES DEL NOROESTE DE ESPAÑA

V. López Gómez, A. Moreno Martínez, I. Vila Rodríguez y J. Areses Trapote

Complejo Hospitalario de Pontevedra. España.

Introducción: El déficit de vitamina D documentado en la población general (mil millones de personas en el mundo) nos ha hecho plantearnos si estos datos son extrapolables a las pacientes gestantes de nuestra área de salud.

Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de déficit de vitamina D en mujeres embarazadas atendidas en el Complejo Hospitalario de Pontevedra. 2) Establecer correlaciones entre los niveles de 25-hidroxivitamina D₃ (25-OH vit D₃) y edad, peso, dieta alimenticia, exposición a la luz solar, consumo de medicamentos y/o complejos vitamínicos, tipo de piel, consumo de tabaco, semanas de gestación en el momento de la extracción sanguínea, parámetros bioquímicos (calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), creatinina, proteínas y albúmina), estación del año, desarrollo de preeclampsia durante el embarazo y bajo peso del recién nacido.

Material y métodos: Estudio prospectivo con 97 gestantes. Se analizaron en suero los siguientes parámetros bioquímicos: 25-OH vit D₃, calcio, fósforo, PTH, creatinina, proteínas y albúmina. La medida de 25-OH vit D₃ se realizó mediante ensayo inmunoquimioluminiscente en el autoanalizador Elecsys (Roche Diagnostic®). Se consideró déficit de vitamina D a concentraciones de 25-OH-vit D₃ < 32 ng/mL. Mediante una encuesta a las participantes se obtuvo la siguiente información: edad, peso, tipo de dieta, horas/día de exposición a la luz solar, consumo de medicamentos y/o complejos vitamínicos, tipo de piel y consumo de tabaco. La semana de gestación en el momento de la extracción, el desarrollo de preeclampsia durante el embarazo y el peso del recién nacido se recopilaron de la historia clínica. El estudio se desarrolló durante los meses de primavera (marzo, abril, mayo) y verano (junio, julio y agosto). El tratamiento estadístico se realizó mediante el programa G-Stat 2.0.

Resultados: Un 91% de las gestantes confirmaron déficit de vitamina D con niveles de 25-OH vit D₃ (\leq 32 ng/mL), de las cuales un 64% mostraron niveles de 25-OH vit D₃ \leq 20 ng/mL. Se obtuvo una correlación negativa estadísticamente significativa entre los niveles de 25OH vit D₃ y la PTH ($r = -0,57$, $p < 0,05$). La exposición a la luz solar demostró una correlación positiva con los niveles de 25-OH-vit D₃ ($r = 0,55$, $p < 0,05$). Los niveles de 25-OH vit D₃ fueron significativamente mayores en verano (33 ± 19 ng/mL) que en primavera (18 ± 8 ng/mL), U Mann-Whitney, $p < 0,05$. Los niveles

Tabla 1

	R2	Ordenada	IC95%	Pendiente	IC95%
Arquitect i1000	0,937	-2,72	-4,87-0,77	0,955	0,889-1,050
Elecsys 170	0,923	0,23	-1,66-1,97	0,905	0,822-0,974*
Advia Centauro	0,954	0,15	-4,18-2,69	0,955	0,862-1,209

Tabla 2

	Diferencia media (ng/mL)	Diferencia porcentual (%)
Arquitect i1000	4,1 (-10,6 a 18,8)	15,4 (-32,1 a 63,4)
Elecsys 170	4,4 (-11,8 a 20,6)	12,5 (-28,9 a 53,9)
Advia Centauro	2,9 (-10,9 a 16,7)	10,6 (-38,3 a 59,4)

Porcentaje de mujeres embarazadas según su concentración de 25-OH vit D₃

Niveles de 25-OH vitamina D ₃	Inadecuados			Adecuados
	(< 8 ng/mL)	(8-20 ng/mL)	(21-32 ng/mL)	(> 32 ng/mL)
Porcentaje	3%	61%	27%	9%

de 25-OH vit D₃ fueron significativamente mayores en las semanas de gestación ≤ 16 (22 ± 3 ng/mL) frente a los de > 16 semanas (18 ± 8 ng/mL), U Mann-Whitney, $p < 0,05$. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre los niveles 25-OH vit D₃ y el resto de las variables analizadas.

Conclusiones: Se confirma que un elevado porcentaje de las gestantes de nuestra área de referencia presentan déficit de vitamina D. Sería interesante evaluar el beneficio de suplementar con vitamina D durante la gestación.

1164. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE VITAMINA D

D. Serrano de la Cruz Pardo, A. Díaz López, Y. García Benítez, A. Muñoz Boyero, I. García Perela y G. Torres Martín

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Introducción: La importancia de la determinación de la vitamina D en los laboratorios clínicos es ampliamente conocida dada la gran variedad de enfermedades asociadas a su déficit: desmineralización ósea, raquitismo, osteoporosis..., enfermedades neoplásicas y metabólicas. Actualmente existe controversia sobre cuáles son los valores mínimos necesarios para mantener un buen estado metabólico.

Objetivos: Analizar la correlación de los resultados obtenidos de VIT D en cuatro analizadores diferentes: Isys (IDS-Vitro) método utilizado en nuestro centro, Architect (Abbott), Elecsys E-170 (Ro-

che) y Liaison (Diasorin), con el fin de valorar si es posible intercambiar métodos, además de estudiar la imprecisión de las cuatro técnicas.

Material y métodos: Se analizaron un total de 60 muestras procedentes del área 2 de nuestro hospital. Cuatro alícuotas de cada muestra de suero se conservaron en las mismas condiciones y se analizaron el mismo día por los cuatro analizadores. Para el estudio de imprecisión se analizaron tres muestras con diferentes concentraciones de Vit. D (bajo, medio y alto), y se analizaron por triplicado en tres días consecutivos.

Resultados: Comparamos todos los métodos frente al método nuestro de rutina (ISYS). Se aplicaron los siguientes métodos estadísticos: Comparación y concordancia de métodos cuantitativos de Brand Altman (Bias Plot), regresión lineal y Passing & Bablok. Se realizó un análisis cualitativo de concordancia hallando el índice kappa y tomando como punto de corte 30 ng/ml. El análisis estadístico de los resultados se realizó con el software Analyse-it + Clinical Laboratory 1.73. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 1. El índice Kappa de concordancia al punto de corte de 30 ng/ml de Isys versus Elecsys, Architect y Liaison fue del 80%, 85% y 81,2% respectivamente. El estudio de imprecisión intra-ensayo se resume en la siguiente tabla 2. El estudio de imprecisión inter-ensayo se resume en la tabla 3.

Conclusiones: A la vista de los resultados observamos, que estadísticamente no hay diferencias significativas entre los cuatro métodos, aunque la determinación de Vit D por el analizador E-170 tiene algo más de desviación. Cualquiera de ellos es útil en la práctica clínica, teniendo en cuenta que al cambiar de método existen algunas diferencias entre ellos.

Tabla 1. ISYS comparado con los otros ensayos

YSYS versus	Elecsys	Architect	Liaison
BIAS (media de la diferencia)	- 4,73 ng/ml	- 3,199 ng/ml	-5,17 ng/ml
Recta de regresión	$Y = 0,936 - 3,1516x$	$Y = 0,7969x + 1,9057$	$Y = 0,8449x - 1,2728$
R2	0,71	0,84	0,82
p	$0,05 < p < 0,1$	$> 0,1$	$> 0,1$

Tabla 2

CV	Niveles	Isys	Elecsys	Architect	Liaison
1 ^{er} día	Bajo	3,04	9,79	4,2	6,10
	Medio	1,23	6,62	0,52	6,48
	Alto	1,67	4,93	2,53	2,10
2 ^o día	Bajo	6,90	7,5	3,68	5,91
	Medio	2,52	5,0	1,0	11,77
	Alto	0,89	3,5	1,2	8,72
3 ^{er} día	Bajo	2,09	8,2	3,5	10,74
	Medio	2,11	5,3	0,8	2,91
	Alto	0,49	4,7	3,1	6,72

Tabla 3

CV	Isys	Elecsys	Architect	Liaison
1er día	6,48	8,02	7,78	16,6
2 ^o día	4,7	6,03	2,67	7,19
3er día	3,03	4,7	3,98	7,46

1165. VALORACIÓN DEL APORTE DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN FENILCETONÚRICOS EN DISTINTOS REGÍMENES DE TRATAMIENTO

L. Jiménez Mendiguchía, L. Chamorro López, J.A. Gutiérrez, K.L. Chan Martín, M. Martínez-Pardo, A. Belánger-Quintana, R. Busto, E. Ripoll Sevillano y O. Pastor Rojo

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: El tratamiento de los pacientes con fenilcetonuria (PKU), consiste fundamentalmente en la restricción de las proteínas. Aunque la mayoría de los síntomas neurológicos se pueden prevenir con esta dieta estricta, se ha descrito que existen deficiencias en el aporte de ciertos ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) pertenecientes a los omega-3 (ácido docosahexaenoico o DHA y eicosapentaenoico o EPA). Debido a la especial relevancia otorgada a estos últimos en el desarrollo de determinadas funciones cognitivas y visuales, los suplementos proteicos suministrados a estos pacientes comienzan a incorporar ácidos grasos de la serie omega-3, no obstante, desconocemos si este aporte es suficiente para garantizar las necesidades biológicas en nuestros enfermos.

Objetivos: Valorar las concentraciones plasmáticas y eritrocitarias de ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA), como marcadores de ingesta, en pacientes con PKU y relacionar sus concentraciones con los diferentes regímenes de tratamiento.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 23 pacientes PKU y 5 pacientes con un diagnóstico de hiperfenilalaninemia benigna (HPA) y dieta normal, como grupo control. En base a los criterios clínicos se asignaron los pacientes con PKU, a 3 grupos de tratamiento: DIETA, pacientes con restricción proteica y suplementados con omega-3; BH4, respondedores a tetrabiopterina y dieta normal sin suplementos y DIETA+BH4, pacientes con dieta restrictiva suplementada con omega-3 y tetrabiopterina. El análisis de las concentraciones de PUFA se realizó en el plasma y en la membrana de eritrocitos por cromatografía de gases con detección por masas.

Resultados: Se muestran en la tabla a pie de página.

Conclusiones: No observamos diferencias entre los pacientes PKU con dieta suplementada en omega-3 y los pacientes que realizan una dieta normal. Por tanto, podemos decir que los preparados proteicos cubren las necesidades biológicas de ácidos grasos omega-3 de estos enfermos.

1166. NIVELES DE ZINC Y COBRE EN MUJERES EMBARAZADAS INMIGRANTES FRENTE A NO INMIGRANTES

L.J. Morales García, A. Alfonso Sánchez-Sicilia, M.S. Pacheco Delgado y S. Prieto Menchero

Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

Introducción: La absorción de zinc en mujeres embarazadas se ve aumentada, aunque durante el primer trimestre, la excreción es mayor, seguido por un nivel relativamente estable durante el segundo trimestre y una eliminación más pronunciada en el últi-

mo trimestre del embarazo. Este patrón resulta en una reducción global del 15-30% del zinc circulante durante el embarazo. La absorción de cobre se ve aumentada durante el embarazo o como resultado del uso de anticonceptivos. Por lo tanto, se cree que está relacionada con hormonas sexuales femeninas. Este hecho sugiere que los estrógenos parecen promover un aumento de los niveles plasmáticos de cobre.

Objetivos: Determinar valores de normalidad en cobre y zinc en embarazadas de primer trimestre y comprobar si hay diferencias entre inmigrantes y españolas.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal con mujeres embarazadas que acudieron a la consulta de primer trimestre (N = 1.182). El número de embarazadas que entraron a formar parte aleatoriamente del estudio fueron 212: 48 africanas de raza negra, 11 chinas, 43 musulmanas, 32 de países del este, 45 sud-americanas y 33 españolas. La medición de cobre y zinc se realizó por aspiración directa a la llama en un espectrómetro de absorción atómica Spectra-100. Los datos fueron analizados usando el test t de Student para variables paramétricas. Se estableció el nivel de significación en 0,05.

Resultados: Características de la muestra poblacional: la media de edades de las participantes fue de $28,3 \pm 5,2$ años con un rango de edades de 15-44 años. Por grupos, la media de edad de las españolas fue 31,9 años y la de las inmigrantes 27,7 años. El IMC al inicio ($24,1$ y $24,4$ Kg/m²), la edad gestacional (39,2 y 39,1 semanas) y el peso del recién nacido (3.177 y 3.277 gramos) fueron similares entre españolas e inmigrantes, respectivamente. Los niveles de zinc y cobre se muestran en la tabla.

	Zinc		Cobre	
	Españolas	Inmigrantes	Españolas	Inmigrantes
N	33	179	33	179
Media	13,0	11,5	32,0	29,8
DE	1,86	2,14	6,81	7,11
p		< 0,05		0,1
Diferencia de medias		1,51		2,24
IC95%		0,72-2,29		-0,40-4,87

Conclusiones: Concentración de zinc en suero: hubo diferencias estadísticamente significativas entre las embarazadas españolas y las inmigrantes. El rango de normalidad para el zinc en mujeres no embarazadas es de 10,7-18,4 mmol/L con una media de $14,55 \pm 1,93$. Hubo una disminución estadísticamente significativa entre las mujeres no embarazadas y las embarazadas españolas de 1,54 mmol/L (-10,6%) mientras que para las inmigrantes fue de 3,08 mmol/L (-21,2%) respecto de las no embarazadas. Concentración de cobre en suero: la media de concentración de cobre en suero fue superior entre las españolas sin que hubiera una diferencia estadísticamente significativa. El rango de normalidad para el cobre en mujeres no embarazadas es de 12,56-24,34 mmol/L con una media de $18,45 \pm 2,95$. Hubo un aumento estadísticamente significativo entre las mujeres no embarazadas y embarazadas españolas de 13,56 mmol/L (73,5%) mientras que para las inmigrantes fue de 11,33 mmol/L (61,4%) respecto de las no embarazadas. Como no hubo diferencias estadísticamente significativas entre espa-

	HPA-control	Dieta	BH4	Dieta+BH4	Anova
DHA (%), plasma	1,3 ± 0,4 (5)	1,4 ± 1,2 (12)	1,1 ± 0,2 (5)	1,7 ± 0,6 (6)	0,697
EPA (%), plasma	0,2 ± 0,05 (5)	0,2 ± 0,1 (12)	0,2 ± 0,04 (5)	0,2 ± 0,1 (6)	0,865
AA (%), plasma	5,8 ± 1,1 (5)	8,2 ± 2 (12)	6,9 ± 1,8 (5)	6,9 ± 1,8 (6)	0,115
DHA (%), eritrocito	2,9 ± 1,3 (5)	3,3 ± 2 (12)	3,4 ± 0,2 (5)	4,3 ± 1,2 (6)	0,524
EPA (%), eritrocito	0,2 ± 0,1 (5)	0,1 ± 0,1 (12)	0,2 ± 0,01 (5)	0,2 ± 0,1 (6)	0,671
AA (%), eritrocito	13,4 ± 5,4 (5)	15,3 ± 1,6 (12)	14,9 ± 1,9 (5)	15 ± 1,4 (6)	0,600

ñolas e inmigrantes podemos considerar un aumento medio de 11,67 mmol/L (63,3%).

1167. ESTUDIO DE TRANSFERIBILIDAD ENTRE DIFERENTES INMUNOANÁLISIS DE 25-OH VITAMINA D CON EL MÉTODO DE REFERENCIA HPLC/MS/MS

I. Ajuria Morentín^a, C. Valladares Gómez^a, E. Bereciartua Urbietta^a, C. Mar Medina^a, E. Crespo Picón^a y J. Torrents^b

^aHospital Galdakao-Usansolo. Galdakao. Vizcaya. España.

^bReference Laboratory. España.

Introducción: La vitamina D tiene múltiples funciones de vital importancia en nuestro organismo. La 25 OH vitamina D (25OH-VITD) es la forma más abundante en la sangre, y aunque carece por sí misma de actividad biológica, sus concentraciones en plasma representan un excelente indicador de las reservas de vitamina D del organismo. El método de referencia para su análisis es el HPLC/MS/MS, siendo una técnica no accesible para la mayoría de los laboratorios de rutina. Recientemente diferentes casas comerciales han sacado al mercado nuevos reactivos para su análisis, aunque el grado de acuerdo existente entre ellos está aún por determinar.

Objetivos: Evaluar y comparar los nuevos reactivos y equipos existentes para la determinación de 25OHVITD y calcular su grado de acuerdo con el método de referencia HPLC/MS/MS.

Material y métodos: Se seleccionaron de la rutina habitual 180 muestras en todo el rango de medición, a las que se les había solicitado la determinación de 25OHVITD. Se analizaron en el día en los siguientes analizadores: Liaison (Diasorin), Cobas e411 (Roche), Architect (Abbot) y Centaur (Siemens), y se congelaron 2 muestras para su posterior análisis por HPLC/MS/MS e Idslysys (Vitro) en laboratorios externos. El análisis de los resultados se realizó mediante el método de correlación Passing-Bablok y el índice kappa se calculó con el SPSS Statistics 19.

Resultados: En la tabla 1 se muestran los coeficientes de variación (CV), coeficientes de correlación (r), así como pendiente y ordenada en el origen con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%, para cada una de las técnicas respecto del HPLC/MS/MS. Los coeficientes de variación del LC/MS/MS oscilaron entre 3,5 y 4,4%. Se representa el índice Kappa de acuerdo con el tándem LC/MS/MS para cada analizador para el punto de corte de 20 ng/mL (tabla 2).

Conclusiones: Los resultados muestran la gran dispersión de resultados, producida fundamentalmente por la falta de estandarización a nivel internacional y porque los métodos utilizan anticuerpos frente a distintos epitopos de la molécula, así como la diferente susceptibilidad a interferencias debidas a otras moléculas, principalmente la vitamina D2.

1168. COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE B-CAROTENOS, VITAMINA A, VITAMINA E Y LICOPENO EN PACIENTES CON PÓLIPOS INTESTINALES Y CON ADENOCARCINOMA ESPORÁDICO DE COLON (AEC)

M.D. Calvo Nieves, J. Crespo Sanjuán, B. Aguirre Gervás, R. Bustamante Bustamante, J. Herreros Rodríguez, J.A. Garrote Adrados, R.M. García Centeno, M. García Tejeiro, M.E. Largo Cabrerizo y B. Velayos Jiménez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: Son causas conocidas del AEC la inflamación de la mucosa colónica y el estrés oxidativo, que lleva a la formación de pólipos que terminan degenerando en un adenocarcinoma. En nuestro estudio hemos valorado el estado antioxidante de los pacientes mediante la medida en plasma de vitamina A, E, licopeno y b-carotenos.

Objetivos: Analizar los niveles de antioxidantes en un grupo control, en otro de pacientes con pólipos intestinales y en otro de pacientes con AEC para estudiar cómo se relacionan sus valores con la aparición de cáncer.

Material y métodos: La muestra consta de 128 pacientes diagnosticados de AEC de 73 años como mediana edad, 75 hombres y 53 mujeres; 39 pacientes diagnosticados mediante colonoscopia de pólipos adenomatosos de 60 años como mediana de edad 23 hombres y 16 mujeres; y 14 individuos control de 61,5 como mediana de edad, 3 hombres y 11 mujeres. Se les ha extraído sangre en tubo de EDTA y se ha analizado el plasma mediante HPLC, expresando su valor en pmol/L Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS®, utilizando estadísticos descriptivos, comparación de medianas mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, análisis de correlación de Pearson, regresión simple y t-test para la comparación de medias.

Resultados: El grupo control (N = 14), presentó una mediana de vitamina A de 0,43 ng/mL con un rango intercuartílico (RI) de 0,17, en el grupo de pacientes con pólipos (N = 39) la mediana fue de 0,47, con un RI de 0,18, mientras que en el grupo afectado de adenocarcinoma (N = 128), la mediana fue de 0,32, con un RI de 0,18 (p < 0,001). Los valores de vitamina E para los mismos grupos fueron de 15,30 UI/L (RI de 4,6), 13,8 (3,75) y de 12,35 (5,225) respectivamente (p = 0,128). Los valores de licopeno fueron de 176 UI/L (RI de 128), 162 (99) y de 101 (137,25) respectivamente (p = 0,013). Finalmente los valores de b-caroteno fueron de 486 UI/L (RI de 463), 319 (361) y de 172 (146,25) respectivamente (p < 0,001). Dado que la edad es mayor en el grupo de tumores de forma significativa (p < 0,01), hemos realizado un estudio de regresión en el que encontramos que la edad afecta significativamente de forma inversamente proporcional a los valores de vitamina A (p = 0,011) y a los niveles de b-caroteno (p < 0,01), mientras que no afecta ni a la vitamina E (p = 0,147) ni al licopeno (p = 0,130). El sexo afecta de forma significativa a los niveles de vitamina E (p = 0,023), b-

Tabla 1

	Architect	Centaur	Cobas	Liaison	Idslysys
N	179	180	179	180	178
R	0,890	0,914	0,889	0,868	0,922
Pendiente	0,900 (0,828-0,960)	0,706 (0,650-0,772)	1,136 (1,053-1,238)	0,789 (0,733-0,867)	1,129 (1,050-1,211)
Ordenada	3,10 (2,04-4,27)	4,452 (3,386-5,608)	-1,390 (-2,620-0,147)	0,1 (-1,4-0,8)	4,94 (3,46-6,58)
CV%	1,95-4,15	6,74-8,12	2,1-10	8,8-13,9	5,14-18

Tabla 2

	Architect	Centaur	Cobas	Liaison	Idslysys
Kappa	0,866	0,734	0,820	0,636	0,546

caroteno ($p < 0,01$) y licopeno ($p = 0,02$), mientras que no afecta a la vitamina A ($p = 0,191$). Hemos encontrado una buena correlación entre vitamina A y vitamina E ($p < 0,01$), vitamina E y licopeno ($p = 0,006$), licopeno y b-caroteno ($p < 0,01$).

Conclusiones: Tanto b-carotenos como vitamina A y licopeno disminuyen de forma significativa en el grupo de adenocarcinoma, mientras que la vitamina E, aunque disminuye no lo hace de manera significativa. Dado la buena correlación entre ellos podemos decir que los antioxidantes se encuentran disminuidos tanto en el grupo de pólipos como en el de adenocarcinoma lo que puede interpretarse como una baja defensa frente al estrés oxidativo que propicia la aparición del cáncer. No obstante hay que tener en cuenta que tanto la vitamina A como los b-carotenos se encuentran influidos por la edad.

1169. CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE MPO, LDL OXIDADA, CEA, CA19.9, PCR, B-CAROTENOS, VITAMINA A, VITAMINA E Y LICOPENO EN PACIENTES CON PÓLIPOS INTESTINALES Y CON ADENOCARCINOMA ESPORÁDICO DE COLON (AEC)

J. Crespo Sanjuán, M.D. Calvo Nieves, B. Aguirre Gervás, R. Bustamante Bustamante, B. Velayos Jiménez, J. Herreros Rodríguez, M.F. Muñoz Moreno, M.E. Largo Cabrerizo, J.A. Garrote Adrados

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Introducción: Son causas conocidas del AEC la inflamación de la mucosa colónica y el estrés oxidativo, que lleva a la formación de pólipos que terminan degenerando en un adenocarcinoma. Las variables medidas en nuestro estudio indican oxidación (MPO y LDLox), inflamación (PCR), antioxidación (vitaminas A y E, licopeno y b-carotenos) y marcadores tumorales (CEA, CA19.9).

Objetivos: Analizar el balance oxidativo en nuestros pacientes.

Material y métodos: La muestra consta de 128 pacientes diagnosticados de AEC de 73 años como mediana de edad, 75 hombres y 53 mujeres; 39 pacientes diagnosticados mediante colonoscopia de pólipos adenomatosos de 60 años como mediana de edad 23 hombres y 16 mujeres; y 14 individuos control de 61,5 como mediana de edad, 3 hombres y 11 mujeres. Se les ha extraído sangre en tubo de EDTA y en tubo de gel y se ha analizado el plasma o el suero mediante HPLC para determinar vitaminas A y E, licopeno y b-carotenos, expresando su valor en pmol/L, en el autoanalizador Architect® mediante el kit de MPO (ng/mL), CEA (ng/mL), y CA19.9 (UI/L) de Abbott®, en el autoanalizador Cobas® de Roche Diagnostic® para PCR y ELISA competitivo de Mercodia® (UI/L) para LDL oxidada. Se ha utilizado para el análisis estadístico el programa SPSS®, utilizando estadísticos descriptivos y análisis de correlación de Pearson.

Resultados: Se ha encontrado una buena correlación estadísticamente significativa para PCR y CEA ($p = 0,001$), PCR y CA19.9 ($p =$

$0,008$), PCR y MPO ($p < 0,001$), CEA y CA19.9 ($p < 0,001$), CEA y MPO ($p < 0,001$), CA19.9 y MPO ($p < 0,001$), b-caroteno y licopeno ($p < 0,001$), vitamina A y vitamina E ($p < 0,001$), vitamina E y licopeno ($p = 0,006$), LDL oxidada y vitamina E ($p = 0,003$). Así mismo se ha encontrado una correlación inversa estadísticamente significativa entre los parámetros PCR y b-carotenos ($p = 0,009$), PCR y vitamina A ($p < 0,001$), PCR y licopeno ($p = 0,005$), CEA y vitamina A ($p = 0,029$), MPO y vitamina A ($p = 0,004$).

Conclusiones: Como podemos observar en el apartado de resultados los parámetros que indican oxidación y marcadores tumorales se relacionan de forma directamente proporcional, al igual que los antioxidantes. Sin embargo antioxidantes y parámetros de oxidación se relacionan de manera inversa (excepto LDL oxidada y vitamina E) entre sí. Este fenómeno observado podría indicar dos hechos: un posible estado de excesiva oxidación en el AEC que consume las sustancias antioxidantes y una situación en la que el descenso de las sustancias antioxidantes no sea una consecuencia sino una causa del aumento del estrés oxidativo en el AEC, propiciando de esta manera el paso de pólipo adenomatoso a tumor.

1170. ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO Y ÁCIDOS OMEGA-3 EN CÉLULAS INMUNITARIAS DE PACIENTES CON CIRROSIS

L. Chamorro López, J. Martínez González, A.M. García Cano, R. Busto, M.A. Lasunción, E. Ripoll, A. Albillos y O. Pastor Rojo

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: La participación de mediadores lipídicos derivados del ácido araquidónico (AA) en la lesión hepatocelular de la cirrosis y su modulación por ácidos grasos omega-3 (docosahexaenoico, DHA y eicosapentaenoico, EPA) es un tema de interés creciente. Resultados previos han descrito anomalías en la composición de AA, DHA y EPA en plasma, pero se desconoce su relación con la presente en células inmunitarias y otros tejidos. El resultado es relevante para valorar el efecto de futuras intervenciones con omega-3 en pacientes con hepatopatía crónica.

Objetivos: Estudiar las alteraciones en la composición de AA, DHA y EPA en células mononucleadas (linfocitos y monocitos, PMBC) y granulocitos (PMN) de cirróticos. Correlacionar sus valores con las presentes en plasma y membrana eritrocitaria (marcador tisular) y definir su relación con el deterioro de la función hepática.

Pacientes y métodos: 10 controles y 40 cirróticos clasificados según la escala de Child-Pugh y buen estado nutricional. Se obtuvieron muestras de plasma, membrana eritrocitaria y leucocitos (PMBC y PMN) y se analizó la composición de ácidos grasos por cromatografía de gases con detección por masas.

Resultados: La tabla muestra los resultados de EPA, DHA y AA expresados como media porcentual \pm DE (N).

Conclusiones: Los cirróticos presentan un descenso significativo en los porcentajes de AA, EPA y DHA tanto en plasma como en

		Control	Child A	Child B	Child C	Anova
EPA	Plasma (%)	0,53 \pm 0,69 (10)	0,31 \pm 0,13 (4)	0,31 \pm 0,29 (17)	0,28 \pm 0,3 (19)	0,042
	Eritrocito (%)	0,31 \pm 0,13 (9)	0,34 \pm 0,16 (4)	0,32 \pm 0,14 (19)	0,33 \pm 0,13 (15)	NS
	PMN (%)	0,07 \pm 0,1 (9)	0,08 \pm 0,05 (2)	0,09 \pm 0,05 (14)	0,08 \pm 0,03 (10)	NS
	PMBC (%)	0,13 \pm 0,2 (9)	0,07 \pm (2)	0,13 \pm 0,09 (14)	0,08 \pm 0,04 (10)	NS
DHA	Plasma (%)	2,02 \pm 0,71 (10)	1,45 \pm 0,73 (4)	1,52 \pm 0,55 (17)	1,29 \pm 0,48 (19)	0,022
	Eritrocito (%)	5,39 \pm 0,88 (9)	5,29 \pm 1,15 (4)	4,92 \pm 1 (19)	5,23 \pm 0,94 (15)	NS
	PMN (%)	0,53 \pm 0,14 (9)	0,94 \pm 0,58 (2)	1,36 \pm 1,02 (14)	0,96 \pm 0,31 (10)	NS
	PMBC (%)	0,96 \pm 0,29 (9)	1,01 \pm (2)	1,98 \pm 0,86 (14)	1,4 \pm 0,72 (10)	0,015
AA	Plasma (%)	8,52 \pm 1,6 (10)	7,21 \pm 3,13 (4)	5,23 \pm 1,62 (17)	4,72 \pm 1,4 (19)	0,000
	Eritrocito (%)	18,31 \pm 2,79 (9)	15,14 \pm 1,31 (4)	15,05 \pm 3,09 (19)	14,58 \pm 2,93 (15)	0,023
	PMN (%)	6,53 \pm 1,39 (9)	4,2 \pm 3,27 (2)	5,51 \pm 2,25 (14)	4,82 \pm 1,62 (10)	0,059
	PMBC (%)	10,34 \pm 2,92 (9)	4,77 \pm (2)	11,35 \pm 3,67 (14)	7,2 \pm 3,62 (10)	0,026

membrana eritrocitaria. Dichos cambios son apreciables en PMBC y en PMN de estos enfermos. Estas anomalías correlacionan con el grado de disfunción hepática y no dependen de un deficitario aporte nutricional. La existencia de las alteraciones pudiera tener importancia en la funcionalidad de las células inmunitarias de estos enfermos.

1171. EL CONSUMO DE MERLUZA AUMENTA LAS CONCENTRACIONES DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

O. Pastor Rojo^a, J.I. Botella Carretero^a, M. Martínez^a, M. Castro^a, M.A. Lasunción^a, A. de Cos^b, F. Casanueva^c y C. Vázquez^a

^aHospital Ramón y Cajal. Madrid. España. ^bHospital La Pa. Madrid. España. ^cHospital Clínico de Santiago. CIBEROBN. A Coruña. España.

Introducción: Numerosos estudios observacionales y de intervención han demostrado los efectos cardiosaludables asociados al consumo de ácidos grasos omega-3. Varias sociedades recomiendan un consumo mínimo de 500 mg/día de ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), ácidos omega-3 presentes sobre todo el pescado azul. Por desgracia, el consumo de este, es menos frecuente que el de pescado blanco como la merluza, muy presente en la dieta española y que además posee un bajo contenido en calorías. El objetivo que nos planteamos fue el de valorar si el consumo de merluza de Namibia congelada (Pescanova), rica en omega-3, se traduce en un efecto beneficioso de incorporación de estas sustancias en pacientes con síndrome metabólico.

Pacientes y métodos: Seleccionamos una subpoblación de 20 pacientes con síndrome metabólico procedentes de un ensayo clínico multicéntrico realizado en 221 sujetos. Se definieron dos grupos cruzados de intervención, en el primero (Pescado-No pescado) los pacientes siguen con sus hábitos alimentarios previos, evitando desequilibrios según dictamen de dietista, y consumen 7 raciones de merluza a la semana durante 8 semanas. A continuación, durante otras 8 semanas siguen con los mismos hábitos alimentarios, con la excepción de que no pueden tener ingesta de pescado ni de producto marino alguno. En el segundo grupo de pacientes (No pescado-Pescado) se procedió de manera cruzada. Como marcadores de consumo de omega-3 a los pacientes se les cuantificaron las concentraciones plasmáticas de EPA, DHA y el ratio omega-3/6 (suma de ácidos grasos omega-3/suma de ácidos grasos omega-6), en el momento de la inclusión t(inicial), a las 8 semanas t(medio) y al finalizar la intervención t(final). El análisis de los ácidos grasos se realizó en 100 µL de suero por transesterificación, extracción con hexano y posterior análisis por cromatografía de gases y detección por masas según el método descrito por Lepage & Roy. El análisis estadístico se realizó por ANOVA de efectos fijos y medidas repetidas.

Resultados: Los resultados de la intervención se muestran en la tabla. El consumo de merluza (tratamiento) modificó significativamente las concentraciones plasmáticas de EPA ($p = 0,029$), DHA ($p = 0,0003$) y el ratio omega-3/6 ($p = 0,006$), en ambos grupos de intervención.

Pescado-No pescado (N = 10)	t(inicial)	t(medio)	t(final)
EPA (mg/L)	20,1 ± 8,2	15,0 ± 1,5	13,3 ± 3,5
DHA (mg/L)	60,2 ± 15,0	65,1 ± 10,0	44,0 ± 7,1
Omega-3/6	0,120 ± 0,015	0,121 ± 0,003	0,085 ± 0,003
No pescado-Pescado (N = 10)	t(inicial)	t(medio)	t(final)
EPA (mg/L)	17,5 ± 13,0	8,5 ± 1,3	16,4 ± 3,1
DHA (mg/L)	50,2 ± 5,3	37,4 ± 1,1	55,0 ± 4,5
Omega-3/6	0,09 ± 0,01	0,06 ± 0,003	0,095 ± 0,009

Conclusiones: A tenor de nuestros resultados el consumo habitual de merluza produce un aumento en el organismo de los niveles de omega-3 (EPA y DHA) y un descenso del ratio omega-3/6. Estudios paralelos confirman además, que posee un efecto beneficioso en las cifras de tensión arterial y perímetro de la cintura en pacientes con síndrome metabólico.

1172. ESTUDIO A COSTE CERO DEL RIESGO DE DESNUTRICIÓN EN HOSPITALIZADOS: ALERTA NUTRICIONAL

J. Ruiz Budría, W. Varona López e I. Bolinaga Moral

Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.

Introducción: El estado nutricional del hospitalizado es un parámetro diagnóstico tan sistemáticamente valorado en el plano teórico como sistemáticamente ignorado en la realidad hospitalaria cotidiana. La complejidad de su valoración y la dificultad de fijar límites precisos y objetivos aceptables por la mayoría de la comunidad científica invita a intentar otras aproximaciones, entre otras la propuesta por el programa CONUT, desarrollado en el Hospital de la Princesa de Madrid: utilizar parámetros analíticos calculados en gran parte de los pacientes al ingreso, para establecer un índice de riesgo de desnutrición -no una valoración nutricional plena- y así clasificar a los pacientes en cuatro categorías de riesgo.

Objetivos: Valorar la implantación de este sistema de "alerta nutricional" AN en nuestro centro, desde 2008 hasta hoy, y los principales resultados obtenidos.

Material y métodos: Se ha implantado un algoritmo en el sistema informático del laboratorio del hospital que calcula automáticamente el riesgo de desnutrición en todas las peticiones de análisis que incluyen albúmina, colesterol y linfocitos. Los resultados son impresos en el mismo informe, clasificando al paciente en una de las cuatro categorías de riesgo e invitando al facultativo a una actuación diagnóstica o terapéutica. Se han analizado las primeras AN de los ingresos del primer semestre de 2008, 2009 y 2010 en relación con algunas características de los pacientes y de sus estancias.

Resultados: Se han revisado 11.156 ingresos de los que en 5.675 (50,9%) se ha podido calcular al menos una AN. Sus principales características se describen numéricamente en las siguientes tablas.

Parámetros generales	2008	2009	2010
Ingresos totales	3.327	3.848	3.981
% ingresos con AN	52,9	48,1	51,9
Edad media AN	70,0 años	70,5 años	70,2 años
Estancia media AN	11,1 días	11,3 días	11,2 días
Demora media AN	3,0 días	3,2 días	3,1 días
Ingresos < 65: % AN	42,2	36,2	40,8
Ingresos > 65: % AN	60,1	56,1	59,0

Riesgo de desnutrición	2008 %	2008 estancia media	2009 %	2009 estancia media	2010 %	2010 estancia media
AN grave	7,4	15,5	8,4	15,3	9,8	15,6
AN moderada	20,9	12,6	19,5	12,6	18,9	11,8
AN leve	38,1	10,7	37,4	11,1	37,1	10,6
AN normal	33,6	9,6	34,8	9,8	34,2	10,1

Conclusiones: Este procedimiento nos está permitiendo disponer de la AN en aproximadamente la mitad de los ingresos, con una demora media respecto del ingreso en torno a los 3 días. En torno al 28% de los ingresos en los que se calcula AN arrojan resultados que justifican intervenciones correctoras, y en torno a un 37% más, los resultados invitan a una vigilancia específica. Una mayor gravedad en la AN calculada se ha acompañado significativamente ($p < 0,001$) de una mayor estancia media.

1173. TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS EN LA DETERMINACIÓN DE VITAMINAS A Y E

A.M. García Cano, L. Chamorro López, C. Santiuste Puente, M. Díaz Enríquez, O. Pastor Rojo y E. Ripoll Sevillano

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: Las vitaminas A y E pertenecen al grupo de las vitaminas liposolubles y son esenciales para el organismo. Ambas, llegan a nuestro organismo en forma de precursores o provitaminas, que posteriormente serán transformadas a la forma activa. A diferencia de las vitaminas hidrosolubles, las liposolubles no se excretan con tanta facilidad, por lo que un aporte excesivo podría conllevar un estado de hipervitaminosis, con la consecuente toxicidad. Por otro lado, la alteración de los mecanismos de absorción en el intestino podría llevar a una situación carencial. En nuestro hospital las determinaciones de vitaminas A y E son fundamentalmente demandadas por el Servicio de Nutrición y Dietética, para el control de pacientes sometidos a cirugía de obesidad, y por el Servicio de Pediatría, principalmente por la unidad de fibrosis quística.

Objetivos: Estudio de la transferibilidad de resultados para la determinación de vitamina A y E por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), en dos plataformas analíticas distintas, con diferente proceso extractivo.

Material y métodos: La comparativa se ha realizado previa a realizar el paso de una metodología a otra. Para el estudio de correlación, se han analizado 40 muestras de suero de pacientes a los que se les había solicitado las determinaciones de vitamina A y E. Estas muestras fueron procesadas en paralelo por ambas metodologías. Hasta el momento del estudio, en la técnica anterior, a partir de 200 ml de suero se hacía una extracción líquido/líquido con metanol/etanol/hexano, evaporación del extracto y redisolución en 400ml de metanol, e inyección en un cromatógrafo HPLC System Gold de Beckman, con detector UV/Vis a 325 nm para vitamina A y 295 nm para vitamina E, con flujo de 1 ml/min y fase móvil Metanol/Agua, en columna C18 Nova-pak® de Waters. La nueva metodología sigue el método preparativo Recipe®, en HPLC con detector UV/Vis en un sistema Perkin- Elmer® serie 200, según recomendaciones del fabricante.

Resultados: Tras comparar ambas metodologías, se obtuvieron sus correspondientes rectas de regresión, donde "Y" es el valor de vitaminas A y E obtenidos en el cromatógrafo HPLC System Gold de Beckman y "X" en el instrumento Perkin- Elmer® serie 200. Para la vitamina A, la recta es $Y = 0,4688X$, con un coeficiente de correlación de Pearson de $r = 0,9439$ y para la vitamina E, es $Y = 0,682X$, con un coeficiente de correlación de Pearson de $r = 0,895$.

Conclusiones: Aunque se obtuvo una mejor correlación para la vitamina A que para la vitamina E, ambas metodologías no se pueden considerar intercambiables. Sin embargo, la necesidad de un cambio de metodología, unido a las ventajas en la reducción del

tiempo y complejidad de la fase extractiva, así como al aumento de la demanda de determinaciones ha llevado a optar por el método preparativo Recipe®. Se han modificado los rangos de referencia, diferenciando además por grupos de edad.

1174. ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE QUIMIOLUMINISCENCIA PARA EL ANÁLISIS DE VITAMINA D

P. Laporta, L. Abellán, M.P. Villanueva, A. Cuesta, R. Abellán, S. Sáez y A. Carratalá

Hospital Clínico de Valencia. España.

Introducción: El análisis de la vitamina D es complicado por varias causas: la propia homeostasis de la vitamina, la falta de estandarización de los métodos de análisis, la lipofilia de la molécula, su unión a su proteína transportadora (VDBP) y las interferencias con la vitamina exógena. Cada fabricante reconoce diferentes reactividades según sea las moléculas de 25-OH vitamina D3 o D2, 24,25-di(OH) vitamina D3, 1,25-di(OH) vitamina D3 o D2, vitamina D3 y D2 y la C3-epi-25-OH vitamina D3. Esto hace que no sepamos lo que estamos midiendo en realidad. El método de rutina (Quimioluminiscencia) usado en nuestro laboratorio, presentaba, en opinión de nuestros clínicos, resultados de deficiencia de vitamina D en nuestra población mayor de lo esperado. Fue retirado del mercado por el propio fabricante. Comenzamos a utilizar un nuevo reactivo que también utilizaba la quimioluminiscencia (CLIA) como técnica de detección. Nuevamente la población considerada como deficiente en vitamina D, era mayor de lo esperado. El primer fabricante lanza un nuevo reactivo que nos proponemos evaluar.

Objetivos: Estudiar la correlación entre los resultados de vitamina D de dos técnicas de quimioluminiscencia de dos fabricantes distintos. Decidir cuál de las dos elegiremos como técnica de rutina para nuestro laboratorio.

Material y métodos: Evaluamos dos técnicas de quimioluminiscencia, CLIA 1: 25(OH)Vitamin D Total Assay de DiaSorin de rango dinámico de 4 a 150 ng/mL, límite de detección 3. Y CLIA 2: Vitamin D total de Roche Diagnostics de rango dinámico de 2 a 70 ng/mL, límite de detección 3. Se eligieron 104 muestras de suero que abarcaron los cuatro rangos de concentraciones: deficiencia 30, insuficiencia 35, suficiencia 32 y toxicidad 7. Se procesaron por la técnica 1 y se congelaron a -70°C hasta su procesamiento por la técnica 2. Se calibraron, controlaron y procesaron según las indicaciones del fabricante. La comparación de los resultados se estudió mediante el análisis de regresión de Passing-Bablok y las gráficas de Bland-Altman.

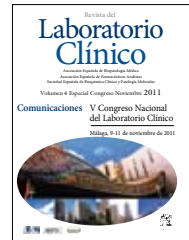
Resultados: De las 104 muestras, 20 resultaron ser superiores a 70 ng/mL y fueron excluidas del estudio para evitar sesgos por el error de dilución. Quedó un tamaño muestral de 84. La media aritmética de los resultados de CLIA 1 fue sensiblemente menor (21 ± 13) que la de CLIA 2 (26 ± 16). La ecuación de regresión fue $y = 2,015 + 1,231x$, con IC95% (1,11 a 1,35). El coeficiente de correlación fue 0,8639 con IC 0,797 a 0,9098 y el grado de significación $p < 0,0001$.

Conclusiones: La correlación entre ambos métodos es buena mostrando resultados sensiblemente mayores con la nueva técnica (CLIA 2). Dado que partíamos de una percepción de exceso de resultados bajos (deficiencia e insuficiencia de vitamina D), consideramos la posibilidad de instaurar CLIA 2 como nuevo método de rutina para el análisis de vitamina D.



Revista del Laboratorio Clínico

www.elsevier.es/LabClin



- Abalos Labruzzi, S., 209, 238
 Abellán, L., 19, 548
 Abellán, R., 46, 53, 548
 Abellán Alemán, J., 443
 Abellán Martínez, A., 7
 Abellán Tejada, L., 13, 307, 309, 310, 384, 385, 403, 413, 456
 Ablanedo Suarez, J.M., 393
 Abreu, H., 409
 Acedo Castro, M.A., 233
 Acedo Sanz, J.M., 17, 325
 Aceituno Azanstre, M.I., 154
 Acemel, D., 287
 Acevedo Alcaraz, C., 127
 Acevedo León, D., 62, 275
 Acosta Castillo, L.D., 206
 Acosta García, V., 155, 232
 Adam, V., 53
 Adell, J., 268
 Adell Ruiz León, J., 208, 209, 428
 Agarrado Roldán, A., 28, 175, 183, 184, 185, 188, 202, 227, 303, 389
 Agramunt García Sala, G., 288, 360
 Aguadero Acera, V., 25, 44, 120, 131, 190, 191, 192, 212, 264
 Aguayo Gredilla, F.J., 194, 206, 265, 266, 279, 441, 511
 Aguiar, A., 92
 Aguilera Benítez, J.M., 121, 459
 Aguilera Campos, A., 116, 117, 128, 188, 384, 475
 Aguilera Campos, A.J., 118, 189
 Aguilera Peña, R., 23, 27, 28, 84, 190
 Aguilera Pérez, I., 91, 233, 316
 Aguilera Sánchez, M., 305
 Aguilera Gámiz, C., 31, 41, 41, 201, 492, 499, 500
 Aguilera García, C., 499
 Aguirre Encinas, O., 71, 187, 203, 207
 Aguirre Gervás, B., 258, 460, 466, 467, 498, 534, 545, 546
 Aguirre Mota, G., 18
 Aguirre Tejado, A., 348
 Aguirregoicoa García, E., 527
 Agullo, V., 178, 178
 Agullo Re, V., 275, 276, 302
 Ajuria Morentín, I., 525, 526, 545
 Al Kassam Martínez, D., 177
 Alados Arboledas, J.C., 386
 Alaminos Castillo, M.A., 89
 Alarcón Torres, I., 8, 9
 Alastruey Bardeli, P., 250
 Alba, Y., 97
 Alba Macías, Y., 244
 Alba Redondo, A., 153
 Albaladejo Otón, M.D., 88, 208, 209, 211, 225, 259, 260, 262, 268, 269, 293, 294, 336, 428
 Albar, J.P., 445
 Albarrán Sanz Calcedo, A., 69, 76, 210
 Albelo Manuel, L., 64, 66, 130, 146, 160, 168, 476, 501
 Albendea Molina, M.A., 91, 303
 Albert Hernández, M., 147
 Alberte Castiñeiras, A., 122
 Albillos, A., 546
 Albisu Aparicio, M.A., 166
 Albusac Aguilar, R., 152
 Alcaide, M.J., 137, 139, 186, 485
 Alcaide Martín, M.J., 79, 133, 134, 176, 267, 440, 479, 490, 491
 Alcaine Villarroya, M.J., 50
 Alcaine Villarroya, M.J., 51, 52, 53, 55, 57, 58, 169
 Alcalá Peña, I., 245
 Alcalá Salmerón, C., 49
 Alcaraz Quiles, J., 273, 394
 Alcaraz Romero, A., 368
 Alegre, D., 325, 483, 495
 Alegre Martínez, E., 65
 Alegre Pérez, B., 529, 530
 Alejandro, O.F., 126
 Alejo González, S., 334
 Alemany Esteban, A., 11
 Alfaro, B., 392
 Alfayate, R., 95, 102, 104, 106, 217, 218
 Alférez, E.S., 425
 Alfonso, L., 423
 Alfonso Sánchez Sicilia, A., 164, 544
 Alhambra Expósito, M.R., 201
 Alía Ramos, P., 27, 173, 250, 349, 350
 Allende Monclús, B., 417
 Allende Monclús, M.T., 463
 Aller, R., 100
 Almazán Alonso, C., 20, 124, 150, 380
 Almeda Ortega, J., 193
 Almeida González, C., 242
 Almeida González, D., 302
 Almenar Bonet, M.V., 352
 Almodóvar Solís, C., 199, 291, 292
 Alonso, M.N., 213
 Alonso Alarcón, M.N., 215
 Alonso Alarcón, N., 395
 Alonso Castillejos, N., 22, 122, 254, 257, 517
 Alonso Cerezo, C., 39, 44, 179, 211, 215
 Alonso Diñeiro, M., 390
 Alonso Fernández, J.R., 72
 Alonso García, J., 422
 Alonso Peña, C., 287, 288, 290
 Alonso Sanz, M., 143, 144
 Alors Plata, E., 374
 Alós Company, T., 529, 530
 Alsina, M., 325, 483, 495
 Alsina, M.J., 392
 Alsina Kirchner, M.J., 410
 Altimira Queral, L., 14, 333
 Álvarez, F.V., 452, 488
 Álvarez, V., 415
 Álvarez Álvarez, M.O., 297
 Álvarez Castellanos, F., 243, 264
 Álvarez Dobaño, J.M., 482, 483
 Álvarez Flores, B., 428, 432
 Álvarez Funes, V., 295, 305, 410, 496
 Álvarez García, E., 136, 140
 Álvarez Geijo, S., 414
 Álvarez López, C., 391, 395
 Álvarez Martínez, C., 116
 Álvarez Menéndez, F., 161
 Álvarez Menéndez, F.V., 251, 296, 297, 405, 406, 463
 Álvarez Pedrerol, M., 493
 Álvarez Ríos, A.I., 327
 Álvarez Rueda, A., 21, 26, 36, 42, 47, 107, 170, 215, 307, 334, 336, 338, 343, 366, 502
 Álvarez Rueda, M.A., 239, 241, 335
 Álvarez Vázquez, C., 115, 116, 125, 295
 Alves, R., 407, 409, 465
 Alves, V., 306, 407, 409, 465
 Amado Señaris, J.A., 106
 Amaya Almario, A., 99
 Ambrós Marigomez, M.C., 117, 200
 Ambrós Marigómez, M.D.C., 300, 364
 Amerigo García, M.J., 482
 Amezcua, C., 36
 Amigo Lanza, T., 345
 Amo Arco, N., 533
 Amor Espín, M.J., 126, 137
 Amores Antequera, C., 124, 150
 Amoroto Río, E., 98
 Anadón Ruiz, A., 96, 473
 Ancín Arteaga, I., 18
 Andrade Olivie, A., 56, 140, 312
 Andrade Olivie, M.A., 61
 Andrés Blasco, C.J., 119
 Andrés Fernández, C., 64, 146, 160, 168, 476
 Andrés Ferrándiz, J.M., 221, 429, 522
 Andrés Figueres, C., 102
 Andrés García, A., 194
 Andrés Otero, M.J., 107, 171
 Andrión García, A., 96, 339, 363, 473, 502
 Anduaga, E., 527
 Ángela, G.D.L.T., 320
 Anguita Sousa, P., 304, 337
 Aniel Quiroga Rodríguez, A., 169
 Aniel Quiroga Rodríguez, M.A., 542
 Anson Manso, M.A., 469, 469, 470
 Antem Blasco, M., 284
 Antón Martínez, D., 46, 116, 117, 127, 128, 144, 188, 189, 384, 475
 Antón Perona, D., 118

- Antonijuan, A., 461
 Antoranz Álvarez, N., 117, 200
 Antúnez Estévez, A., 50
 Aoufi, M., 353, 359
 Aparici Ibáñez, M., 413
 Aparicio, M.V., 75
 Aparicio Casans, T., 225
 Aparicio Hernández, B., 1, 2
 Aparicio Palomino, Á., 334
 Aramendi Ramos, M., 272, 468
 Aranda Aguilar, E., 41
 Aranda Martin, M., 365
 Araujo, L., 92
 Arbolea, B., 455
 Arenas Barbero, J., 33, 34, 486
 Arenas Ramírez, J., 161
 Ares, A., 61
 Areses Trapote, J., 542
 Arévalo Durán, M., 16, 94, 171, 175, 182, 356, 367, 487
 Arévalo Pérez, M.L., 113
 Arévalo Serrano, J., 537
 Argüelles Fernández, A.R., 288
 Argüelles Menéndez, P., 29, 199, 200, 210, 473
 Argiles, B., 49
 Argudo Ramírez, A., 263, 309, 367, 427
 Arias Book, S., 496
 Arias Ibáñez, M.J., 208
 Arias Rodríguez, M., 361
 Arias Rodríguez, M.A., 370, 372
 Arias Saavedra Alias, J.M., 83
 Arias Saavedra, J.M., 27
 Ariza, M.J., 331
 Armendáriz Brugos, C., 15, 103, 131, 234, 351, 354, 416, 519, 524
 Armengot Carceller, M., 62
 Armesto Formoso, D., 366
 Arnáiz Abella, E., 250
 Arpa Fernández, A., 164, 322
 Arraez, D., 485
 Arranz Peña, M.L., 254, 257
 Arrebola Ramírez, M.M., 298
 Arrese Caballo, R.M., 160, 404, 411, 412
 Arriba Domènech, M., 294, 295
 Arribas Escaso, T., 266
 Arribas Gómez, I., 264, 458
 Arrobas Velilla, T., 152, 171, 176, 436
 Arroyo Fernández, M., 26, 36, 165, 181, 277, 284, 286, 383, 391, 395, 474, 478, 482, 517, 534
 Arroyo Jiménez, M.A., 374
 Arroyo Martínez, J.C., 225
 Arruebo Munio, M., 175
 Arruebo Muñoz, M., 12, 16, 27, 29, 94, 107, 171, 182, 356, 367, 487
 Artamendi Cenarruzabeitia, I., 113
 Arteche, A., 407
 Arteche López, A., 211
 Artero Galán, J.M., 126, 137
 Artuch, R., 154, 159
 Arza Ruesca, A., 265
 Arza Ruesga, A., 396, 468, 489, 516, 521, 542
 Asanza Llorente, J., 505
 Ascorbe Salcedo, M.P., 100
 Asencio Egea, M.A., 141, 142
 Asencio, M.A., 277
 Asencio Antón, J., 9, 204, 348, 522, 528, 535
 Asencio Díaz, M.A., 182, 215, 277, 278, 299, 471
 Asinari, C., 94, 171, 175, 182, 356, 365, 367, 487
 Atienza Morales, M.P., 116, 117, 118, 188, 189, 384, 475
 Atienza Morales, P., 128
 Aulesa, C., 162, 163
 Aulesa Martínez, C., 72
 Aulesa Sánchez, C., 159
 Auñón Rodríguez, S., 306
 Avalos Labruzzo, S., 245
 Avello Llano, N., 296, 297
 Ávila Padilla, S., 370
 Avilés Plaza, F., 179, 180, 186, 362, 439, 474, 508
 Avivar Oyonarte, C., 13, 229
 Azkarate, M., 332
 Aznar Marín, P., 130, 131
 Aznar Oroval, E., 85, 119, 382, 507
 Aznar Sauca, A., 158
 Badenas, C., 55
 Baena Ferrer, I., 25, 44, 120, 190, 192, 264
 Baena Ferrer, I.M., 131, 191, 212
 Baena Jiménez, M.S., 472
 Baeza Ramírez, M.I., 24
 Bailén García, M.A., 172, 183, 359
 Balboa Flores, M., 496
 Balbuena Segura, A., 352
 Balbuena Segura, A.I., 352
 Balibrea, J.M., 99
 Ballesta, A., 233
 Ballesta, A.M., 151, 232, 431, 432
 Ballesta Gimeno, A.M., 353
 Ballesteros, C., 420
 Ballina Fernández, M.D., 340, 342
 Balsa Marín, T., 505
 Bancalero Flores, J.L., 109, 155, 180
 Banús, C., 429
 Baño, F., 287
 Bañuls, C., 97
 Bañuls Merino, P., 62
 Baños Godoy, A., 70, 209, 238, 245
 Baños Llorente, M.A., 117, 200, 300, 364
 Barado Hualde, J., 84
 Barallat, J., 97
 Barallat Martínez Osaba, J., 244
 Barbero Roldán, D., 13
 Barbosa, N., 527, 528
 Barbosa Carvalho, N., 517, 528
 Barbuzano Safont, C., 107, 170, 408, 488, 501, 523
 Barceló Bennasar, A., 91, 291
 Barco Sánchez, A., 152
 Barcos Martínez, M., 201
 Barea López, J.J., 67, 68
 Barragán, E., 49
 Barrasa Abadía, J., 25
 Barreda, M., 237, 339
 Barreiro, T., 164
 Barreiro Daviña, M.L., 42
 Barreiro Martínez, T., 166, 311, 357
 Barrenetxea Iparragirre, E.M., 169
 Barrera Ledesma, M., 177, 183
 Barrero Alor, F., 152
 Barrio Ollero, E., 49, 50
 Barros Fontes, I.E., 398, 400, 444
 Barros Freiría, X., 105
 Barros García, C., 455
 Bartrolí Molins, M., 207
 Basauri Elorza, B., 113, 148
 Bassecourt, M., 169
 Bassecourt Serra, M., 50, 51, 52, 53, 55, 57, 58
 Bastande, N., 95, 102, 104, 106, 217, 218
 Bastidea Lertxundi, N., 453
 Batuecas Mohedano, M., 359, 390
 Bauçà Rosselló, J.M., 91, 291, 304, 305, 316, 428
 Bauça Rosselló, J.M., 162, 233
 Bausela Gómez, C., 181, 286
 Bautista, D., 83
 Bautista Martín, T., 472
 Bayés, B., 97
 Baz Alonso, M.J., 69, 76, 210
 Becerra Fernández, A., 104
 Bediaga, A., 443, 518
 Bediaga Collado, A., 363
 Bedini, J.L., 273
 Bedini Chesa, J.L., 323, 394
 Bedoya García, F., 257
 Bel Peña, N., 464
 Belánger Quintana, A., 544
 Belánger García, P., 492
 Belincho Toral, M., 320
 Belinchón Toral, M., 61, 178, 197, 252, 253, 268, 414
 Bello Dronza, S., 138, 149, 230, 525
 Bellod, L., 97
 Belmonte, Á., 78, 178, 531
 Belmonte Cobos, Á., 82, 94, 160, 276, 316, 461, 533
 Belmonte Paz, A., 313
 Beltrán Montalbán, R., 127, 128, 144
 Belzunces Rama, N., 232
 Belzunegui Otano, T., 513
 Ben Abdelhanin, M., 79, 176, 485
 Ben Jelloum, F., 19
 Ben Jelloun, F., 35, 170, 219, 252, 283
 Benali, L., 99, 261, 381
 Benayas Bellido, P., 229
 Benayas Bevia, C., 86
 Benedicto Lorenzo, M.I., 158, 536
 Beneitez Pastor, D., 513
 Benítez Benítez, D., 4, 265, 509
 Benítez Estévez, A., 287, 288
 Benítez Fuentes, J.M., 69, 76, 210
 Benítez Segura, D., 195, 196
 Benito López, M.C., 38, 40, 54, 56, 57
 Benito Pescador, D., 43
 Bereciartua Urbieta
 Urbieta, E., 525
 Bereciartua Urbieta, E., 526, 545
 Bergón Jiménez, E., 376, 510, 511
 Berja, A., 89
 Berlanga Escalera, E., 371
 Bermejo Barrera, A.M., 347
 Bermejo Barrera, P., 347
 Bermúdez Ruiz, M.D.P., 148
 Bermúdez Vega, J., 436
 Bermudo Guitarte, C., 239, 244, 358, 464, 493, 507, 509
 Bermudo Guitarte, F., 387
 Bernabé Hidalgo, C., 7
 Bernabeu Andreu, F., 264
 Bernardo Galán, P., 148
 Bertran, N., 237, 339
 Bescos Galego, H., 216, 336, 338, 501, 523
 Besses, C., 429
 Beteta López, A., 37, 135
 Bianchi Llave, A.M., 472
 Bienvenido Villalba, M., 194
 Biosca, C., 415
 Biosca Adzet, C., 308, 410, 477
 Blanco Barros, C., 68, 69, 344
 Blanco Blanco, M.D., 7, 88, 443, 506
 Blanco González, R., 117
 Blanco Mercadé, M.D., 300, 364
 Blanco Navarro, I., 538
 Blanco Pérez, M., 56, 312
 Blanco Relaño, G., 374
 Blanco Samper, B., 505
 Blanco Soto, P., 32
 Blanes Company, M., 221
 Blas, I., 60
 Blas Orlando, J.M., 386

- Blasco Barbero, Á., 45, 93, 206, 401, 402
 Blasco Maspons, J.A., 172
 Blázquez Cabrera, J.A., 130
 Blázquez Cubero, A.M., 16
 Blázquez Encinar, A., 34, 486
 Blázquez Sánchez, R., 418
 Blesa, S., 53
 Bobillo Lobato, J., 70, 153, 155, 209, 224, 235, 245, 340, 342, 480, 532, 533
 Bobocea Alejandra, A., 309, 310
 Bocharán Ocaña, M.S., 202, 303
 Bocharán Ocaña, S., 111, 188, 227, 268, 362, 389
 Bocos Terraz, E., 109, 155, 158
 Bocos Terraz, J.P., 109, 155, 158
 Bocos Terraz, P., 180
 Bofill Páez, S., 167
 Bohigas Roldán, C., 274
 Boj Carceller, D., 109, 155
 Boja Pastor, A., 207
 Bolinaga Moral, I., 547
 Bolufer, P., 49
 Bombardó Bragulat, N., 378
 Bonanad Boix, S., 124
 Bonaque, J.C., 448
 Boned, B., 415
 Bonet Estruch, E., 5, 17, 83, 424
 Bonet Marqués, R., 226
 Bonias, D., 443
 Boquet Miquel, X., 207
 Boronat García, M., 448
 Borque Larrea, L., 426
 Borrego, S., 442
 Borrego Oliva, S., 363
 Borrego Oliva, S.V., 518
 Borreguero León, J.M., 318
 Bosch Jiménez, V., 115
 Botella, M., 218
 Botella Carretero, J.I., 547
 Boundi, Z., 228, 229, 230, 415
 Bóveda, M.D., 164
 Boyra Eguiluz, J.A., 206
 Bravo, Y., 520
 Bravo Ayuso, B.J., 126, 381
 Bravo Ayuso, J., 127
 Bravo Cosgaya, M.P., 37
 Brea Zubigaray, S., 498
 Breña Banti, S., 291
 Breña García Andoín, L., 297
 Broseta Tamarit, A., 151
 Brotons Rodríguez, T., 125, 243, 264, 458
 Broullón Molanes, J., 408
 Bucés González, E., 111, 183, 188, 202, 227, 268, 303, 389
 Buendía Martínez, S., 143, 180, 424
 Bueno Ortiz, S., 157
 Buxeda Figuerola, M., 413
 Buj González, I., 321
 Buño, A., 186
 Buño Soto, A., 139, 176, 267, 440, 479, 490, 491
 Burguera, V., 480
 Burguera Vion, V., 370
 Busquets Soria, G., 308, 410
 Bustamante Bustamante, R., 258, 460, 466, 467, 498, 534, 545, 546
 Bustins Tarrats, A., 172
 Busto, R., 544, 546
 Bustos Guadaño, F., 37, 112, 135, 344, 396
 Buti Ferret, M., 114
 Butler, S., 58
 Buxeda Figuerola, M., 323, 454
 Caballero, A., 312
 Caballero García, C., 125, 243, 264, 458
 Caballero Garralda, A., 159, 310, 311, 494, 541
 Caballero Sarmiento, R., 78, 81, 247
 Caballero Villarraso, J., 40, 41, 90
 Cabezas Martínez, Á., 113, 234, 243, 248, 257, 278, 375, 381
 Cabezas Martínez, M.A., 537
 Cabezón Vicente, R., 515
 Cabo Riego, J., 515
 Cabrera Alarcón, J.L., 70, 438
 Cabrera Argany, Á., 114, 465
 Cabrera Figueroa, S., 353
 Cabrera León, A., 302
 Cabrera Morales, C., 28, 111, 183, 184, 185, 202, 303, 362
 Cabrera Morales, C.M., 175, 471
 Cabrera Valido, H., 158, 449
 Cabrera Valido, H.M., 119, 196, 197, 205, 206, 236
 Cabrero Oliván, M.D., 306, 324, 540
 Cachan Álvarez, M.I., 272
 Cacho Ochoa, N., 15, 524
 Calabuig Ballester, S., 76, 228
 Calatayud, O., 319
 Calbacho Robles, M., 514
 Calbo Caballos, L., 64, 65, 109, 358
 Calbo Torrecillas, L., 64, 65, 109, 198
 Calderón Alva, C., 345, 346, 414, 475, 515
 Caldés, T., 36
 Caldes Llopis, T., 39, 44
 Calero Paniagua, I., 204
 Calero Paniagua, R., 204, 512
 Calero Ruiz, M., 183
 Calero Ruiz, M.M., 172, 359
 Calle Luna, J.G., 3, 438
 Calvo, M.T., 169
 Calvo Antón, B., 122, 254
 Calvo Martín, M.T., 49, 50, 51, 52, 53, 55, 57, 58
 Calvo Nieves, M.D., 313, 466, 467, 498, 545, 546
 Calvo Ruata, M.L., 156, 214, 450, 536
 Calvo Sánchez, F., 425
 Camacho, P., 438
 Camacho Carretero, A., 418, 453
 Camacho Martínez, P., 70, 224, 235, 327, 523
 Camacho Reina, M.V., 23, 84, 190, 257, 477
 Cámara, R., 83
 Cámara Simón, M., 127, 128, 144
 Camargo Bello, L.M., 9, 204, 348
 Cambero Moratalla, O., 520
 Camos, S., 312
 Camós Anguila, S., 290, 311, 494, 513
 Campistol, J., 154
 Campo Jiménez, G., 309, 310
 Campos, M.L., 527, 528
 Campos Noceda, O., 368
 Canalda Campas, M., 540
 Canalias Reverte, F., 255
 Candás Estébanez, B., 27, 173, 263, 325, 498
 Candás Estébez, B., 478
 Canillas Muñoz, B., 115, 116, 125, 272
 Canillas Rodríguez, S., 113
 Cano Corres, R., 173, 298, 392
 Cano Godino, A., 391, 392
 Cano Torres, I., 168
 Cánovas Caparrós, S., 464
 Cantudo Muñoz, P., 150
 Canturri Comes, M., 167
 Canut Blasco, A., 400, 401
 Cañada Higuera, E.M., 255, 289, 290
 Cañuelo, A., 477
 Cañas Bello, D., 429, 522
 Cañizares Hernández, F., 228, 229, 230, 415
 Capape, V., 466
 Caparros, S., 176
 Caparrós Cánovas, S., 2, 5, 132, 171, 358, 373, 450, 507, 509
 Capelastegui Saiz, A., 525, 526
 Capote Martínez, M., 374, 423
 Carballo Silva, L., 80
 Carbonell Muñoz, R., 126, 137, 225, 259, 260, 262, 269, 336
 Carda Batalla, C., 62
 Cárdenas Fernández, M.C., 277, 517
 Cardo González, L., 296
 Cardona, J., 102
 Carneiro Freire, I., 69, 76, 210
 Carnicer, C., 312
 Carnicer Cáceres, C., 114, 539
 Carral Sutil, C., 109, 153, 209, 342, 480, 532, 533
 Carranza González, R., 141, 142
 Carrasco Fernández, C., 92, 130, 131, 172, 177, 183, 250, 263, 477
 Carrasco Salas, P., 28, 34, 111, 175, 183, 188, 202, 227, 303, 362, 471, 475
 Carrascosa Lezcano, C., 355
 Carratalá, A., 19, 53, 548
 Carratalá Calvo, A., 13, 46, 307, 309, 310, 384, 385, 403, 413, 456
 Carrera Font, T., 326
 Carretero Coca, R., 38
 Carretero Cruz, S., 334
 Carretero Gómez, J., 10, 174, 257, 375, 486
 Carretero Salas, R., 477
 Carrillo, S., 75
 Carrión, A., 95
 Cartagena Brotons, R., 82, 302
 Carvajal Álvarez, M., 530
 Casado Flores, J., 522
 Casado Pellejero, B., 58, 251, 252
 Casado Rey, P., 61, 136, 140
 Casado Valentineti, E., 271, 388, 389
 Casals, G., 445, 515
 Casals Mercadal, G., 105
 Casamitjana, R., 102, 218
 Casanova Juvé, F., 193
 Casanovas Moreno Torres, I., 3, 20, 181, 237, 252, 283, 304, 337
 Casanueva, F., 547
 Casañas Rodríguez, C., 302
 Casas Losada, M.L., 17
 Casas Peña, A.M., 83
 Casas Pina, T., 446, 447, 448, 449, 452
 Casero Ariza, C., 536
 Casis, L., 75
 Casis Saénz, E., 84
 Casquete Román, E., 200
 Castanho, M., 357
 Castanyer Puig, B., 162, 163
 Castaño, M.A., 152
 Castaño López, M.A., 247, 351
 Castañeda San Cirilo, M., 165, 208, 209, 225, 262, 293, 294, 336, 428
 Castañeda Sancirilo, M., 260
 Castellón, M., 483
 Castells Piera, X., 319
 Castellort Escaler, R., 326, 328
 Castilla, A.M., 332, 493
 Castilla, J.A., 75
 Castilla Alcalá, J.A., 77, 237
 Castillo Acedo Olmo, E., 38, 40, 54, 56, 57
 Castillo Gómez, J.A., 500
 Castillo Pérez, C., 181, 474, 478, 482

- Castillo Rosa, J.C., 364, 366, 516
 Castillo Serrano, A., 368
 Castillo Suárez, M., 60
 Castillo Valero, I., 221
 Castiñeiras, D.E., 164
 Castiñeiras Ramos, D.E., 166
 Castro, M., 547
 Castro Cabo, J., 502
 Castro Castro, M.J., 263, 367
 Castro Loza, C., 209
 Castro Luque, Y., 342
 Castro Vega, I., 6, 24, 248, 249, 320, 440, 456
 Castro Vega, I.M., 3, 20, 21, 65, 143
 Catalán Gil, R., 290
 Catena Gordo, M.D., 274
 Cava, F., 415
 Cava Valenciano, F., 17, 325
 Cazalla Martín, F., 122, 413
 Ceamanos Montañés, C., 71, 96, 133, 185, 202, 203, 219, 220, 227
 Cebreiros López, I., 115, 192, 194, 230, 238, 246, 437, 438
 Cejudo Lara, A., 433
 Celma, I., 518
 Celma Armiñana, I., 363
 Cembrero Fuciños, D., 251, 252, 376, 467
 Cenoz Pérez, R.M., 15, 354, 524
 Cera Martínez, T., 405, 406
 Cerdá, C., 442, 443
 Cerdá Sabater, M., 237, 335
 Cerezo Arillo, A., 178, 197, 252, 253, 512
 Cerezo Arillo, A.M., 91, 221, 303, 462
 Cerón Fernández, A.I., 78, 468
 César Márquez, M., 230, 525
 Chamorro López, L., 29, 199, 200, 208, 210, 265, 271, 332, 370, 480, 544, 546, 548
 Chan Martín, K.L., 544
 Chancayauri Canales, R.I., 14
 Chaves, F.J., 46, 53
 Chaves Lameiro, P., 209, 242
 Chinchilla, V., 93, 104, 206, 217, 378, 401, 402
 Chinchilla Chinchilla, V., 45
 Chomón Barredo, B., 483
 Cid Espuny, J.L., 351, 357
 Cid Ventura, P., 321
 Ciordia, S., 445
 Clapes Sánchez, E., 134
 Clarí Mompó, R., 352
 Clavel Parrilla, A., 180
 Clavero, A., 72, 74
 Clavero Gilabert, A., 77, 237
 Climent, B., 443
 Clot Silla, E., 292
 Cobo Hoyo, M.J., 284
 Cobos Díaz, A., 20, 279, 280
 Coca Fábregas, L., 207, 429, 521
 Coca Fábregas, L., 380
 Coca Marín, C., 243
 Coca Martín, C., 125, 264, 458
 Coca Zúñiga, R., 221, 429, 522
 Cocho, D., 520
 Cocho, J.A., 164
 Cocho Juan, J.A., 166, 347, 357
 Codoceo Alquinta, R., 520
 Colina Lorda, I., 90
 Colón Mejeras, C., 166
 Comas, I., 313
 Comas Reixach, I., 114, 290, 311, 494, 513
 Comino Cáceres, J.M., 95, 527
 Conde Sánchez, M., 306, 340, 342
 Conde Vicente, R., 100
 Conesa Zamora, P., 47
 Constanso Conde, I., 21, 26, 36, 42, 43, 107, 215, 216, 239, 307, 334, 335, 336, 338, 343, 366, 501, 502, 523
 Constanso Conde, I.P., 242
 Contreras Navarro, L., 10, 173, 234, 277, 530, 537
 Coperias Zazo, J.L., 421
 Corbella Inglés, E., 27
 Cordeiro Costa, I.C., 240
 Cordoba, C., 110
 Córdoba Chicote, C., 63, 363, 502
 Cornet Flores, B.A., 473
 Coronado Álvarez, N., 50, 404, 409
 Coronado Álvarez, N.M., 235, 421, 422
 Corral, N., 313
 Corral Comesaña, S., 250, 263, 349, 350, 498
 Corral Gallego, M.N., 72, 311, 539
 Corral Gallego, N., 494
 Corral Navarro, S., 18, 265
 Corte Arbolea, Z., 14, 315, 414, 419
 Cortejoso Hernández, J., 258
 Cortés, E., 93
 Cortes, M., 3, 6, 21, 24
 Cortes Carmona, A.B., 91, 197, 270, 303, 320, 462
 Cortés Durán, J., 208
 Cortés Rius, M., 276
 Cortés Rodríguez, M., 30, 65, 143, 237, 248, 249, 279, 280, 320, 335, 440, 442, 456
 Cortés Tormo, A., 199, 267, 394
 Cos, A., 547
 Coscojuela Berga, R., 3, 22, 35, 170, 216, 218, 219, 252, 283, 471
 Cosmen Sánchez, A., 140, 231, 240, 317
 Costa Peixoto, M.H., 92
 Cotarelo Pérez, C., 26
 Coza Arreiciado, C., 314
 Crecente Paredes, M.C., 482
 Crespo Picón, E., 525, 545
 Crespo Picot, E., 98, 101, 259, 425, 426
 Crespo Puig, S., 160
 Crespo San Juan, J., 460
 Crespo Sánchez, M.D., 129
 Crespo Sanjuán, J., 258, 313, 466, 467, 498, 534, 545, 546
 Crettaz, J., 6, 100
 Cristina, C.F., 489
 Cruceyra Ventín, A., 181
 Cruz, L.M., 313
 Cruz Guerrero, A., 387
 Cruz Iglesias, E., 226, 229, 518
 Cruz Martín, P., 463
 Cruz Mengibar, M., 176
 Cruz Mengibar, M.D.C., 171
 Cruz Menjibar, M., 436
 Cruz Ruiz, M., 195, 391, 392
 Cuadrado Cenzual, M.A., 383, 391, 395
 Cuadrado Galván, E., 344
 Cuadrado Mantecón, M.E., 370
 Cuadros González, J., 125
 Cuadros Muñoz, J.F., 464, 490
 Cubas Alcaraz, A., 365, 538
 Cudero Suárez, C., 102, 321
 Cuenca Boy, R., 498
 Cuesta, A., 19, 53, 548
 Cuesta Ibáñez, L., 173, 174, 217, 375
 Cuesta Pereda, A., 13, 413
 Cuesta Peredo, A., 46
 Cuevas Ruiz, B., 214
 Cuevas Segovia, M.J., 237
 Daniel, P.T., 10
 Dastis Arias, M., 325, 478
 David, A., 206
 Dávila González, I., 33, 43, 52
 Dávila Gutiérrez, G., 24
 Dayaldasani Khialani, A., 4, 129, 274, 275, 286, 296, 298, 354, 355, 356, 495, 536
 Delgado, M., 31
 Delgado Bertolín, B., 346, 435, 506, 511
 Delgado García, A.L., 523
 Delgado Mederos, R., 520
 Delgado Parra, I., 233, 428, 431, 432
 Delgado Pecellín, C., 153, 235, 532, 533
 Delgado Salazar, I., 36
 Delgado Tortajada, C., 211
 Delmas González, M.J., 382
 Delmiro Magdalena, A., 33, 34, 486
 Derdabi, R., 236, 255, 285, 293, 298
 Dertusi, L., 442
 Díaz, J., 218, 378
 Díaz, S., 121
 Díaz Díaz, A., 26, 36
 Díaz Díaz, Á.M., 31
 Díaz Díaz, R., 96, 133, 202, 203, 219, 220, 227
 Díaz Enríquez, M., 548
 Díaz Espinosa, A.M., 496
 Díaz Fernández, J., 102
 Díaz García, R., 136, 140
 Díaz Iglesias, J.M., 121, 379, 458, 459
 Díaz López, A., 395, 397, 407, 521, 543
 Díaz Lozano, M.C., 117, 200
 Díaz Lozano, M.D.C., 300
 Díaz Mediavilla, J., 517
 Díaz Merino, M.S., 505
 Díaz Moreno, A., 492, 499, 500
 Díaz Muñoz, J., 147, 212, 213, 229
 Díaz Muñoz, J.A., 246, 341, 446, 447, 448, 449, 452, 461, 463
 Díaz Ondina, M., 166, 269, 270, 441
 Díaz Portillo, J., 99, 261, 381
 Díaz Rubio García, P., 249, 255, 434
 Díaz Rubio, P., 468, 507
 Díaz Torres, J., 522
 Diego Alvarado, A., 480
 Diego Peinado, G., 233, 274
 Díez Fuentes, M.L., 318
 Díez Izquierdo, J., 505
 Díez Ríos Carrasco, M.J., 298
 Diñeiro Soto, M., 89, 226, 256, 345, 361, 518
 Diñero Soto, M., 372
 Doladé Botías, M., 477
 Doll Cos, T., 326
 Doménech, M.V., 415
 Doménech Clar, M.V., 308, 410
 Domingo, M., 100
 Domínguez, R., 152
 Domínguez Gil González, M., 122
 Domínguez Gil Hurlé, A., 353
 Domínguez Gutiérrez Ceballos, R., 155, 232
 Domínguez Lomeña, M.J., 11
 Domínguez López, J., 535
 Domínguez Márquez, M.V., 124
 Domínguez Martínez, J., 390
 Domínguez Pascual, I., 306, 340, 342
 Domínguez Pérez, M.E., 269, 270
 Donlo Gil, C., 18, 187
 Donlo Gil, M.C., 71, 96, 185, 191, 202, 203, 512

- Donoso Navarro, E., 71, 366, 484, 516
 Donoso Navarro, M.E., 99
 Dores Martinho, P.J., 398, 400, 444
 Dorta, T., 503
 Dorta Ramos, T., 102, 321, 322, 416
 Dos Santos Marcano, B., 26, 36, 42, 43, 47, 48, 170, 215, 216, 241, 307, 334, 335, 343, 366, 422, 488, 501
 Dos Santos Marcano, B.P., 242
 Dot Bach, D., 263, 292, 309, 325, 331, 349, 350, 427, 478
 Dourado, R.M., 92
 Duarte García, A.M., 481
 Dueñas, J.L., 494
 Duque Alcorta, M., 133, 134, 137, 139
 Duque López, Y., 418, 527
 Durán, E., 186
 Duran Pastor, M.A., 428
 Durán Verdasco, E., 440, 479

 Echano Sagarduy, A., 206
 Echarte Pazos, J.L., 348
 Echeverría Otaegui, M.J., 396
 Egea Caparrós, J.M., 435
 Eguileor Gurtubai, M., 265
 Ejarque Doménech, I., 153
 Elboj López, B., 319
 Elorza Méndez, S., 99
 Elósegui Alberdi, L.M., 27, 29
 Encinas Madrazo, A., 48
 Enguita Toro, M.I., 48, 161
 Enguix Armada, A., 3, 6, 20, 24, 141, 143, 248, 249, 279, 280, 440, 442, 456
 Entrena Ureña, L., 218
 Esarte San Martín, M.T., 15, 354, 524
 Escalante Aguilar, R., 418
 Escanero, J., 426
 Escobar Conesa, R., 143, 237, 279, 280, 335, 456
 Escobar Medina, A., 300, 334, 493
 Escudero López, A., 34
 Espada, M., 332, 493
 España Yandiola, P.P., 525, 526
 Esparcia Rodríguez, O., 404, 411, 412
 Espárrago Rodilla, M., 264
 Espejo Catena, M.R., 73
 Espejo López, F., 25, 44
 Espejo Portero, I., 201
 Espelosin Ortega, E., 318, 505
 Espinel, L., 365
 Esteban, P., 336
 Esteban Domínguez, P., 56, 61, 140, 312
 Esteban Mur, R., 114
 Esteban Salan, M., 542
 Esteban Salas, M., 489
 Esteban Susaeta, A., 125, 243, 264, 458
 Esteban Torrella, P., 126, 137, 225
 Estela Burriel, P.L., 73
 Estesio Perona, M., 116, 117, 118, 128, 188, 189, 224, 384, 475
 Esteve Almansa, L., 307
 Esteve Poblador, S., 363, 445
 Estivill Navarrete, M.D., 253
 Estrada Zambrano, A., 126, 127, 381
 Estruch Mestres, T., 193
 Expósito, A., 75
 Extremera García, M.J., 70, 132, 205, 206, 236, 350, 449
 Eyo González, A., 288, 360

 Fabiani, F., 41, 132, 450
 Fabiani Romero, F., 152, 171, 176, 239, 244, 246, 373, 436
 Facila Rubio, L., 360
 Fajardo, M.T., 59, 60, 66, 78, 533
 Fajardo Giménez, M.T., 82, 94, 160, 302, 316
 Fajardo Jiménez, M.T., 461
 Falcón Panella, I., 394
 Falip Barengué, R., 199, 267, 394
 Falomir, P., 95, 104, 106, 217, 218
 Fandos Lorente, S., 138, 230, 525
 Farré, C., 333
 Farré Guerrero, V., 145, 431
 Farré Masip, C., 15
 Fatás Ventura, M., 338, 417, 444
 Fatela Cantillo, D., 121, 412, 458, 459
 Felipe Fernández, M., 326
 Felipe Fernández, P., 328
 Feo Brito, F., 475
 Férez, A., 443
 Fernández Fernández, M.P., 410
 Fernández, D., 61
 Fernández, E., 455
 Fernández, L., 34
 Fernández, M., 178, 531
 Fernández, P., 344
 Fernández, R., 461
 Fernández, S., 261
 Fernández Álvarez, P., 310, 311, 513, 539, 541
 Fernández Calle, M.P., 133, 134
 Fernández Calle, P., 79, 137, 139, 176, 186, 267, 415, 479, 485, 491
 Fernández Castellanos, M., 464
 Fernández Castro, J., 132, 177, 366, 386, 508
 Fernández Cenjor, J., 379
 Fernández Codejón, O., 29, 180, 199, 200, 210, 265, 271, 272, 347, 479, 480, 514
 Fernández Escribano, F.S., 423
 Fernández Fatou, B.M., 245
 Fernández Fernández, J.C., 251, 530
 Fernández Fernández, M.I., 200
 Fernández Fernández, M.P., 308
 Fernández Fernández, R., 80
 Fernández Galiano, A., 314
 Fernández García, H., 360
 Fernández García, J.L., 21, 26, 241
 Fernández García, N., 122, 254
 Fernández González, B., 393
 Fernández González, M., 94, 275, 276, 302, 461
 Fernández González, M.D., 89, 106
 Fernández Hermida, Á., 13
 Fernández Liger Serrano, J.L., 152, 247, 351
 Fernández López, M., 262, 301
 Fernández Lorite, A., 124
 Fernández Lucas, P., 537
 Fernández Lucas, P.L., 538
 Fernández Martínez, J., 339, 502
 Fernández Miranda Parra, C., 434
 Fernández Morán, E., 117, 300
 Fernández Moreno, M.R., 129
 Fernández Natal, I., 117
 Fernández Nogueira, A., 222, 397
 Fernández Paneque, S., 4, 296, 354, 424
 Fernández Pérez, B., 2, 5, 31, 67, 68, 239, 244, 246, 358, 373, 464, 493, 507, 509
 Fernández Pozuelo, C., 25, 44, 120, 131, 192, 212, 264
 Fernández Ramos, A.M., 3, 6, 20, 21, 248, 249, 440, 442
 Fernández Reyes Luis, M.A., 269
 Fernández Riejos, P., 373, 450
 Fernández Ríos Martín, A., 44, 264
 Fernández Ríos, A., 25
 Fernández Robledo, A., 64
 Fernández Rodríguez, A., 347
 Fernández Rodríguez, E., 48, 161
 Fernández Rodríguez, F., 170, 335
 Fernández Sánchez Mora, M.D.C., 184
 Fernández Sánchez, A.M., 148
 Fernández Sánchez, E., 61
 Fernández Senovilla, J.C., 517
 Fernández Suárez, A., 121, 374, 379, 458, 459
 Fernández Valverde, G., 242, 500
 Fernández Varo, G., 515
 Fernández Villar, M., 170, 239
 Fernández Vizán, E., 15, 131, 220, 234, 354, 356, 416, 519, 524
 Ferrando Quiles, K., 256
 Ferreira Quartino, S., 253
 Ferreiro Fernández, L., 483
 Ferreiros, R., 407
 Ferreirós Domínguez, C., 519
 Ferreirós Martínez, R., 39, 179
 Ferrer, M., 102
 Ferrer Amate, F., 129
 Ferrer Cañabate, J., 88, 346, 435, 443, 506
 Ferrer Cañavate, J., 511
 Ferrer Costa, R., 290
 Ferrer Dufol, A., 52
 Ferrero Herrero, E., 236
 Ferrero Vega, J.A., 172
 Ferrero Zorita, J., 474
 Ferri Iglesias, M., 306
 Ferri Iglesias, M.J., 134, 324
 Ferro, A.L., 105
 Flecha Aller, M.J., 6, 100, 192, 273, 427
 Flores Lucía, C., 462
 Flores Pardo, E., 160, 404, 411, 412
 Flores Solís, L.M., 436, 441
 Foj, L., 55
 Foj Capell, L., 166
 Fons Moreno, J., 46
 Fontan Colom, M., 85, 306, 324, 496, 540
 Fora, M., 392
 Forns, X., 515
 Fort Gallifa, I., 351
 Fortuny Marqués, R., 524
 Fradejas, J., 287, 521
 Fraga, J.M., 164
 Fraga Bermúdez, J.M., 166
 Fragua Rodríguez, D., 113
 Francisca, J.M.V., 245
 Francisco, M.L., 489
 Franco, M.R., 92
 Franco Freire, S., 40, 54, 56, 57
 Franco Lovaco, A.I., 99
 Franquelo Gutiérrez, R., 61, 91, 178, 197, 221, 252, 253, 268, 270, 303, 320, 345, 346, 414, 462, 475, 512, 515

- Frau Socias, C., 140, 231, 240, 317
 Frechilla Flórez, L., 255, 272, 468
 Freire Franco, S., 38
 Freitas Borges Gonçalves, N.D., 92
 Freixa Martín, J., 276
 Frontera Juan, B., 524
 Fuente Lastra, C., 258, 313, 460, 534
 Fuente Mateo, P., 112, 135, 344
 Fuentes Lesmes, P., 62, 70
 Fuerte Seda, R., 13
 Fueyo Ramirez, L., 91, 233, 305
 Fulgencio González, A., 8, 9
 Fumaral, S., 423
 Furundarena Salsamendi, J.R., 399
 Fusté Ventosa, M., 81
- Gabaldó Barrios, X., 147, 212, 213, 229, 246, 341, 430, 461, 463
 Gacimartín García, M.V., 315
 Gadea Soler, A., 176, 520
 Gago Angelino, A., 209
 Gago Fraile, M., 361, 370, 372
 Gajate Fernández, M., 133, 187, 191, 203, 207, 220, 512
 Galán, X., 333
 Galar Baranguá, G., 529, 530
 Galarreta, M., 396
 Galindo Ángel, J., 108
 Gallego Fernández, E., 285
 Gallego García, M.T.R., 121
 Gallego Onís, N., 330
 Gallego Ramírez, M.C., 7, 443
 Gallego Ramírez, M.D.C., 88
 Galparsoro Egurbide, E., 148
 Galván Fernández, M.A., 510
 Gálvez Castrillo, M., 107, 356, 365
 Gálvez Castrillo, M.M., 487
 Gambino, Y.P., 104
 Gamero García, M.A., 493
 Gámez Gómez, I., 13
 Garcés Santos, M., 119
 García, C., 121
 García, E., 178, 531
 García, L., 164
 García, R., 423
 García Agudo, L., 142
 García Aguilar, G.D., 114
 García Almeida, J.M., 89
 García Alonso, S., 455
 García Andoín, B., 296
 García Arata, M.I., 123
 García Arévalo, C., 301, 538
 García Arnes, J., 89
 García Aschauer, J., 288
 García Bautista, J., 229
- García Benítez, Y., 211, 395, 397, 407, 543
 García Bermejo, P., 445
 García Berrocal, B., 33, 212
 García Caballero, F.A., 16
 García Calvo, A., 15, 103, 131, 234, 354, 356, 416, 519, 524
 García Cano, A., 473
 García Cano, A.M., 208, 265, 271, 272, 329, 332, 479, 546, 548
 García Carbajosa, S., 150
 García Castañón, S., 450
 García Castillo Pérez Madrid, C., 271, 388, 389
 García Cazorla, A., 154
 García Cazorla, A., 159
 García Centeno, R.M., 467, 545
 García Chico Sepúlveda, P., 268
 García Chico, P., 175
 García Chileme, S., 19, 38, 170, 218, 283, 337
 García Claver, A., 243
 García Codesal, M.F., 58, 251, 252
 García Collía, M., 329, 330, 368
 García Consuegra Galiana, I., 486
 García Cuartero, B., 82
 García Escribano Rodríguez Tembleque, J.R., 308
 García Fernández, M., 314
 García Fernández, M.D.P., 140
 García Fernández, M.P., 317
 García Fernández Castillo, A., 91, 304, 305, 316
 Gaviña Fernández Montes, B., 181, 277, 286
 García Fuentes, E., 89
 García Gámiz, M., 274
 García García, A., 172
 García García, A.D., 302
 García García, J., 28
 García García, M., 161, 463
 García Gil Albert, C., 296, 297
 García Guadiana Romualdo, L., 88, 225, 259, 260, 268, 269, 336
 García Guantes, E., 314
 García Gutiérrez, P., 115, 116, 125, 289, 290, 434
 García Honrubia, A., 446
 García Iñigo, F.J., 17, 325
 García Irure, J.J., 131
 García Izquierdo, M.C., 240
 García Jalón Comet, A., 138, 149, 156, 214, 230, 450, 525, 536
 García Lacalle, C., 82, 110, 339
 García Lario, J.V., 3, 19, 22, 35, 170, 252, 304, 415, 471
 García Linares, S., 10, 50, 404, 409
- García Lomas, E., 472
 García López, L., 214, 386, 472
 García Lora, A., 504
 García Lora, A.M., 471
 García Lozano, T., 85, 119, 382, 507
 García Lucas, T., 147
 García Martín, C., 207, 329, 380, 429, 448, 521
 García Martínez, J., 123
 García Mayo, S., 21, 26, 36, 42, 43, 47, 48, 216, 239, 241, 307, 366, 422, 488, 502
 García Medina, F., 70
 García Melgar, M.D.C., 139
 García Menéndez, L., 272, 359
 García Moreira, V., 48, 161
 García Moreno, E., 16, 70, 132, 205, 206, 236, 350, 449
 García Muñoz, S., 70, 132, 350, 449
 García Navarrete, A., 112
 García Nimo, L., 166, 347, 357
 García Payá, E., 94, 275, 276, 461
 García Peña, M., 62
 García Peña, M.L., 70
 García Perea, A., 371
 García Perela, I., 397, 543
 García Pérez, M., 158
 García Pino Castro, I., 523
 García Pinteño, S., 92, 130, 177, 183, 250, 263, 477
 García Raja, A., 371
 García Redondo, E., 309
 García Redondo, J., 141, 142, 308, 359, 379, 390, 464
 García Ribera, M., 245
 García Rivera, M., 19, 20, 22, 38, 39, 218
 García Rivera, M.C., 35, 170
 García Rodríguez, A.M., 22, 254, 257, 506
 García Ruano, A., 38, 39, 218, 219, 297
 García Ruano, A.B., 19, 20, 54, 170, 343, 503, 504, 505
 García Rubio, I., 374
 García Rubio, I.M., 374
 García Saborido, M.C., 70
 García Salas, J.M., 228, 446, 447, 448, 449, 452
 García San Martín, M.D., 87, 351, 354, 488, 513, 519
 García San Vicente, B., 400, 401
 García Sánchez, A., 162
 García Sánchez, A.I., 58, 251, 376
 García Sánchez, M., 146
 García Sánchez, M.I., 493
 García Segovia, S., 390
 García Serrano, B., 395, 397, 407
- García Serrano, M.C., 244
 García Serrano, S., 89
 García Silva, M.T., 159
 García Solaesa, V., 33, 43, 212, 448, 502
 García Suquía, A., 91, 162, 163, 233, 291, 304, 305, 316, 371, 428
 García Tejeiro, M., 498, 545
 García Torre, A., 141, 143, 237, 279, 280, 335, 442, 456
 García Unciti, M., 451
 García Unzueta, M.T., 89, 106, 256, 345, 361, 370, 372, 460
 García Valdecasas Gayo, S., 151
 García Veas Silva, J.L., 12, 239, 244, 246, 464, 507, 509
 García Vicuña Meléndez, A., 489
 García Villanova Ruiz, F., 181
 García Villanova Ruiz, J., 252
 García Yun, P., 300
 Garín Fernández, N., 123
 Garrido Bravo, I.P., 448
 Garrido Chércoles, A., 84, 169
 Garrido Collado, P., 216
 Garrido Martínez, J.A., 145
 Garrido Torres Puchol, F., 38, 54, 218, 219, 297, 343, 503, 504, 505
 Garrote Adrados, J.A., 22, 466, 467, 498, 545, 546
 Gascón Luna, F., 386, 387
 Gaspar Blázquez, M., 365
 Gaspar Blázquez, M.J., 537, 538
 Gassó Campos, M., 23, 25, 84, 154, 190, 477
 Gavilán León, F.J., 40
 Güell Miró, R., 417
 Giadach Vargas, C., 1
 Gibert, M.J., 163
 Gil Campos, M., 499, 500
 Gil Ginés, E., 11
 Gil Ruiz, M.T., 37, 135, 396, 505
 Gil Valencia, J., 36
 Gilabert, M., 102
 Giménez Alarcón, M.L., 61, 151, 178, 204, 221, 252, 253, 268, 270, 345, 346, 414, 462, 475, 512, 515
 Giménez López, M.J., 229
 Gimeno Fernández, C., 284
 Giné Benaiges, R., 24, 60
 Giralta Arnaiz, M., 310
 Gisbert Fabregat, R., 167
 Goberna, R., 314
 Godino Gómez, J., 466
 Goitia Pérez, C., 76
 Goitia Pérez, C.M., 69, 210
 Gómez, F., 80
 Gómez, J., 121
 Gómez Biedma, S., 395

- Gómez Biedma Gutiérrez, S., 291
- Gómez Cámara, A., 507
- Gómez Castro, S., 2
- Gómez Cobo, C., 162, 233, 304, 371
- Gómez Colomer, J., 539
- Gómez Fernández, L., 20, 124, 150, 380
- Gómez García, J.M., 226, 229, 281, 460, 518
- Gómez Gavero, E., 165
- Gómez Gerique, J.A., 256, 345, 349, 361, 370, 372
- Gómez Gómez, A.E., 346
- Gómez Gómez, C., 244
- Gómez Gómez, M.E., 207, 521
- Gómez González, C., 144, 348
- Gómez González, P., 434
- Gómez Guerique, J.A., 176
- Gómez Gutiérrez, M.T., 251, 252
- Gómez Manjón, I., 33, 79, 249, 507
- Gómez Mellini, E., 505
- Gómez Mellini, E., 318
- Gómez Miranda, M., 207, 512
- Gómez Morillo, M.O., 472
- Gómez Nieto, A., 122
- Gómez Ollés, S., 223
- Gómez Oña, E., 142
- Gómez Peinado, M., 113
- Gómez Pérez, A., 61, 345, 346, 475
- Gómez Rioja, R., 79, 133, 134, 137, 139, 186, 266, 330, 479, 485, 490, 491
- Gómez Román, A., 421
- Gómez Ruíz, J., 147
- Gómez Sere, T., 360
- Gómez Serranillos, M., 234
- Gómez Serranillos Reus, M., 10, 93, 105, 113, 173, 174, 182, 215, 243, 248, 257, 277, 278, 285, 299, 375, 381, 435, 47, 486, 498, 530, 537
- Gomis Castellví, M., 377
- Goñi Cepero, P., 180
- González, B., 72, 74
- González Abad, M.J., 143, 144
- González Alvarado, J., 242
- González Alvarado, Y., 209
- González Barcala, J., 482, 483
- González Bardanca, M., 91, 233, 291, 304, 305, 316, 428
- González Borrachero, M., 109
- González Borrachero, M.L., 64, 198, 358
- González Bueno, V., 522
- González Casademont, M., 439
- González Cervera, R., 143, 144, 348, 522
- González Fernández, F.A., 232, 233, 428, 431, 432
- González Gallego, C., 179, 180
- González García, A., 64, 65, 358
- González García, M.A., 109
- González García, M.I., 225
- González González, A., 132, 386, 472
- González González, L.M., 109, 342
- González González, M.A., 288, 366
- González González, R., 305, 378
- González Granda García, T., 129, 274, 275, 298, 354, 355
- González Hernández, Á., 65, 458
- González Irazábal, Y., 156, 450
- González Juanatey, J.R., 436, 441
- González Lamuño Leguina, D., 345, 361, 370, 372
- González Landa, J.M., 301, 538
- González López, J.M., 214
- González Macho, P., 492
- González Mao, C., 222, 397
- González Martín, C., 171, 176, 436
- González Miret, J., 110, 481
- González Morales, M., 88, 268, 269
- González Moral, M., 130, 311
- González Moral, M.L., 64, 66, 107, 146, 160, 168, 476, 501
- González Oller, C., 13
- González Palomino, M.C., 425
- González Pozuelo, C., 190, 191
- González Presa, B., 273, 323, 394
- González Quintana, A., 255, 293, 298
- González Quintela, M., 56
- González Raya, A., 229
- González Rivera, M., 382
- González Rivero, A., 505
- González Rivero, A.F., 318
- González Rodríguez, C., 2, 5, 11, 12, 13, 152
- González Sagrado, M., 100
- González Sánchez, R., 281, 361, 370
- González Santana, D., 17
- González Trujillos, B., 9, 180, 348, 424, 535
- González Vera, A., 302
- González Vergaz, A., 82
- González Villalba, M.J., 266, 330
- Gonzalvo, M.C., 72, 74, 75
- Gonzalvo López, M.C., 77, 237
- Gordillo, S., 299, 331
- Gordillo Álvarez, J., 349
- Gorostidi Pulgar, A., 18
- Górriz Noain, M.I., 87, 513
- Górriz Pintado, S., 73, 124, 363, 399, 445
- Gracia Hils, Y.I., 165, 534
- Gracia Matilla, M.R., 156, 214, 450, 469, 470
- Gracia Matilla, R., 51, 52
- Gradin Purroy, M., 148
- Graells Ferrer, M., 45
- Granada, M., 102
- Granada, M.L., 97, 99
- Granado Leoncio, F., 538
- Granados Paucar, D., 453
- Grande Armas, J., 167, 321, 351, 357
- Granizo Domínguez, V., 535
- Grau, M., 461
- Grau Agramunt, M., 276
- Grau Gálvez, M., 16, 132, 205, 206, 236, 350, 449
- Graupera García Milà, I., 80
- Grenzner Martinell, E., 496
- Grijalba Uche, A., 220, 234, 351, 451, 488, 513, 519
- Guadalix Iglesias, S., 79
- Guadalupe, R.S., 217
- Guaite, M., 518
- Guardia Cirugeda, M., 526
- Guardiola Vicente, J., 71
- Guergué Irazabal, J.M., 513
- Guerra, I., 19
- Guerrero, J.M., 306
- Guerrero Lozano, I., 130, 131
- Guerrero Montávez, J.M., 70, 153, 155, 209, 224, 232, 238, 245, 340, 342, 438, 480, 532, 533
- Guerrero Zotano, A., 85
- Guerra Cebollada, L.M., 389
- Guerra Cebollada, M.L., 271, 388
- Guijarro Armas, G., 537
- Guillén Campuzano, E., 323, 454
- Guillén García, H., 125
- Guillén Santos, R., 233, 428, 431, 432
- Guiñón Muñoz, L., 76, 228
- Gurrea Escajedo, A., 52
- Gutiérrez, J.A., 544
- Gutiérrez, M., 156
- Gutiérrez Agulló, M., 45
- Gutiérrez Cecchini, B., 14
- Gutiérrez Fernández, C., 29, 199, 200, 210, 332, 473
- Gutiérrez Fernández, M.J., 110, 139, 481
- Gutiérrez Fornés, C., 76, 135
- Gutiérrez Molina, M., 34
- Gutiérrez Moreno, S., 17, 325
- Gutiérrez Ortega, C., 540
- Gutiérrez Romero, J., 61, 172
- Guzmán Olmedo, A., 20, 22, 35, 39, 170, 181, 245, 283, 304, 337
- Habimana Zaninka, A., 96, 133, 202, 219
- Hamimana Zaninka, A., 185, 191, 512
- Haro Márquez, C., 70, 235, 327, 438
- Haro Muñoz, T., 10, 157, 235, 404, 421, 422
- Hawkins, F., 79
- Heiniger Mazo, A.I., 424
- Hera Cagigal, P., 265, 266, 441
- Heredero Gálvez, E., 498
- Heredero Gámez, E., 113
- Heredia Gálvez, B., 42, 47, 135, 136, 281
- Hermida Ameijeiras, F.J., 262, 301
- Hermida Ameijeiras, J., 383
- Hernado Larramendi, C., 82
- Hernández, J.L., 424
- Hernández Abajo, G., 138, 149, 156, 230, 525, 536
- Hernández Álvarez, M., 115, 116, 125, 236
- Hernández Cerceño, M.L., 85, 467
- Hernández Cruz, B., 11, 12
- Hernández Domínguez, J.L., 269, 270, 436, 441
- Hernández García, M., 14
- Hernández Gea, V., 80
- Hernández Gómez, A., 417
- Hernández Gómez, M., 194
- Hernández González, M., 223, 314
- Hernández Hernández, A., 172
- Hernández Hernández, L., 43
- Hernández Hernández, M., 289, 290
- Hernández Humanes, B., 117, 300
- Hernández Humanes, M.B., 200, 364
- Hernández Mijares, A., 83, 97
- Hernández Milán, B., 143, 144
- Hernández Mira, G.M., 398, 400, 444
- Hernández Mora, E., 313
- Hernández Paraire, A., 323, 325, 433, 454
- Hernández Pareire, A., 413
- Hernández Poveda, G.F., 130, 497
- Hernández Romero, D., 446, 452
- Hernández Vidaña, A., 218, 297
- Hernández Villén, M.D., 318, 319
- Hernando Larramendi, C., 9, 63, 96, 110, 338, 339, 363, 417, 473, 502, 521, 527, 528

- Hernando Larramendi Martínez, C., 9, 204
Hernando Orden, L., 34, 285, 293, 298
Hernando Real, S., 150
Herráez Carrera, O., 141, 142, 379, 390, 390, 464
Herráez García, O., 359
Herranz Amo, D., 31, 41, 201
Herranz Cecilia, A., 266, 330
Herranz Morena, L., 79
Herranz Puebla, M., 68, 69, 220, 365, 376, 510, 511, 537, 538
Herrera Contreras, I., 23, 83, 84, 190, 257, 386
Herrera Domínguez, B., 510
Herrera Rey, T., 306, 340, 342
Herrera Rubio, G., 113
Herrero Lobo, L., 113, 148
Herrero Otero, S., 496
Herrerros Rodríguez, J., 466, 467, 498, 545, 546
Hidalgo Pérez, A., 305
Hierro Delgado, C., 313
Hijano Villegas, S., 99, 261, 381
Hilario, R., 53
Hincapié López, G.I., 85, 329, 448
Hisado Díaz, M.D., 116
Holgado Ferrero, F., 245
Homs Riba, M., 114
Homs Serradesanferm, R., 80
Horno Delgado, J., 240
Hoya, M., 36, 39, 44
Hoyo Gordillo, P., 486
Huélamo Sanz, A., 307
Huertas Vaquero, M., 141, 142
Hueso Miró, A., 526
- Ibáñez Moya, Á., 88, 443
Ibáñez Royo, M.D., 383
Ibáñez Santos, J., 451
Ibarluzea, J., 493
Ibarz Escuer, M., 308, 410
Iglesias, E.M., 99
Iglesias Álvarez, E., 244
Iglesias Álvarez, E.M., 97
Iglesias Bolaños, P., 537
Iglesias García, R., 22, 122, 254, 517
Illana Cámara, F.J., 181, 474, 478, 482
Illescas Molina, T., 165
Inda Landaluce, M., 12, 16
Infantes, J., 95
Infantes Fontán, R., 340
Iniesta Monpean, R., 127
Insa, N., 392
Íñigo Ganuza, C., 536
Íñigo García, M.A., 112
Íñigo Lanuza, C., 156
Iriarte Gahete, M., 73, 311
Iritia Bartolomé, M., 199, 291, 292
- Isidoro García, M., 33, 43, 52
Iturricastillo Mata, N., 113
Iturzaeta, J.M., 133, 134, 137, 139
Iturzaeta Sánchez, J.M., 79, 490, 491
Izaguirre Lapitz, E., 96, 220
Izcara Melgosa, C., 259
Izquierdo, S., 169
Izquierdo Álvarez, S., 51, 52, 53, 109, 155, 180
Izquierdo Ayuso, G., 493
Izquierdo Quirce, F., 98, 101
Izquierdo Vicente, M.J., 84
- Jaén, M., 102
Jaén Serrano, M.D., 105
Jaime Sánchez, G., 269, 270
Jaimez Gámiz, L., 3
Jáñez Carrera, R., 63, 96, 339, 473, 502
Jaqueti Aroca, J., 123
Jarabo Bueno, M.D.M., 308, 379, 390, 464
Jardí Baiges, A., 321
Jardí Baiges, A.M., 167, 351, 357
Jardí Margalef, R., 114
Jareño Blanco, M.S., 6, 100, 192, 273, 427
Jiménez, C., 429
Jiménez, J., 527, 528
Jiménez, O., 392
Jiménez, W., 445, 515
Jiménez Álvarez, S.M., 140
Jiménez Ávila, I., 78, 247
Jiménez Cobaleda, M.J., 7, 168
Jiménez Díaz, M.J., 82, 94, 276, 302
Jiménez Fatou, B., 493
Jiménez Flores, J.J., 386
Jiménez Gamiz, P., 216
Jiménez García, J.A., 369, 420
Jiménez García, M.I., 77
Jiménez García, S., 486
Jiménez Gila, A.M., 13
Jiménez González, A., 194, 289
Jiménez González, D., 18
Jiménez Jiménez, B., 4, 265, 509
Jiménez Jiménez, J., 9, 204, 517, 521, 527, 528
Jiménez Jiménez, L.M., 153, 532, 533
Jiménez Lobo, C., 396
Jiménez Lomelino, P., 386
Jiménez Machado, M.D.R., 158
Jiménez Machado, R., 196, 197
Jiménez Medina, E., 195, 391, 392
Jiménez Mena, F., 493
Jiménez Mendiguchía, L., 265, 271, 272, 514, 544
Jiménez Moral, M., 374
- Jiménez Pajares, M.S., 117
Jiménez Pérez, M.J., 99
Jiménez Postils, L., 253
Jiménez San Segundo, M.I., 313
Jiménez Santos, E., 126, 137, 225, 260, 336
Jiménez Sosa, A., 318
Jiménez Torres, R., 158, 196, 197
Jodar Márquez, M., 481
Jordana Vilanova, S., 156
Jou, J.M., 88, 423
Joumady, I., 92, 177, 183, 250, 263, 359
Jover, E., 446
Jover García, E., 449
Juan Clar, M., 162, 163
Juárez, S., 445
Juarros Aristegui, B., 169
Juli, C., 392
Julián, M.T., 99
Julián Ansón, M.A., 16, 107
Julián Jiménez, A., 381
Juncos Tobarra, M.A., 107, 168, 291, 311, 476, 497, 501
Juncos Tobarra, M.D.LÁ., 369, 420
Jurado Roger, A., 405, 407
- Kalifa, M., 287
Kesper Kesper, A., 119
Kinder, M., 88, 423
- Labarta, J.I., 57
Labayen Legorburu, L., 15, 131, 220, 234, 354, 356, 416, 519, 524
Laborda, B., 455
Laborda González, B., 301
Lafita Tejedor, J., 87
Lahlou, O., 89, 106, 226, 229, 281, 460, 518
Lahlou Nabil, H., 129, 275, 286, 298, 356, 495
Laiz, B., 83, 378, 424
Laiz Marro, B., 17, 153
Lalana Garcés, M., 313
Lamas, A., 503
Lamas Rúa Figueroa, A., 416
Lambea Sorrosal, J.J., 466
Lamo, M., 363
Lampón Fernández, N., 282
Lamuño Sánchez, D., 93, 113, 173, 285, 486, 498
Laporta, P., 19, 548
Laporta Martín, P., 13, 46, 413, 456
Lara Laranjeira, J., 25, 44
Lara Navarro, E., 492
Largo Cabrerizo, E., 313
Largo Cabrerizo, M.E., 466, 467, 498, 545, 546
Larrad Mur, L., 466
Larramendi Martínez, C.H., 444
Lasa Alfaro, L., 399
Lasarte Iradi, J.R., 148
- Laserna Mendieta, E., 174, 277, 375
Laserna Mendieta, E.J., 87, 93, 182, 215, 257, 381, 435, 471, 530
Lasierra Díaz, M.P., 466
Lasierra Monclús, A.B., 138, 149, 230, 525
Lasunción, M.A., 546, 547
Latorre Garcés, V., 492
Latorre García, S., 309, 310
Lautre Ecenarro, M.J., 26
Lavín Gómez, B.A., 106, 256, 345, 361, 370, 372
Lázaro Castillo, J., 469, 470
Lázaro Merino, E., 285
Lázaro Pérez, P., 86
Lázaro Rodríguez, J., 386
Leal Barragan, L., 477
Lebrun Bougrat, C., 139
Lebrún Brougart, C., 145
Lechuga Campoy, J.L., 92
Lechuga Sancho, A.M., 92
Ledesma Pérez, E., 212, 329, 448
Leganés Nova, J.T., 145, 431
Lendínez Ramírez, A.M., 30, 65
Leão, A., 92
León Ejido, G., 73
León García, G.J., 24
León Manrique, P., 478
Leonor Pozurama, M., 285
Lequerica Fernández, P., 315
Lerma Puertas, D., 155
Leyva, C., 11
Lezana, J.M., 331
Lezana Rosales, J.M., 299
Liaño García, F., 479, 480
Liébana Cabanillas, J.M., 11
Lillo Muñoz, J.A., 296, 386
Lillo Rodríguez, R., 300, 334
Lillo Rodríguez, R.M., 245, 493
Linares, I., 54
Linares Dickler, I., 503, 504, 505
Linares Latorre, L., 382, 507
Lirón Hernández, F.J., 399
Llabrés Salvá, J., 162, 163
Llamazares Iglesia, O., 105
Llaudet Iranzo, M., 496
Llera Pacheco, A.I., 365, 376, 538
Llimiñana Gresa, B., 539
Llinares Tello, F., 352
Llobet Vallejo, J., 253
Llop Furquet, G., 13, 221, 307, 309, 310, 429, 456, 522
Llopis, M.A., 392
Llopis Díaz, M.A., 308, 410
Llorca Escuin, I., 4, 265, 509
Llorente Alonso, M.J., 527
Llorente Ballesteros, M.T., 540
Llorente Torres, A., 222, 387

- Llorente Torres, A.I., 393, 402
 Llovet Lombarte, M.I., 167, 308, 321, 410
 Lobo Valentín, R.M., 254
 Loeches Jiménez, M.D.P., 194
 Loeches Jiménez, M.P., 282, 283, 291, 292
 Loeches Jiménez, P., 199, 535
 Logroño Incera, M., 169
 Lojo Rocamonde, S.A., 282, 340, 342
 Lombardo Grifol, M., 272
 Lopes, E., 407, 465
 López, I., 241
 López, M., 244
 López, N., 59, 66, 531
 López Andrade, B., 428
 López Arbina Gaspar, J., 400, 401
 López Arroyo, P., 314
 López Azorín, F., 187, 213, 228, 229, 230, 415
 López Baltar, I., 21, 26
 López Barba, J., 99, 261, 381
 López Braos, J., 405, 407
 López Ceres, A., 112
 López Colón, J.L., 540
 López Cordero, S., 257
 López Díaz, C., 277, 537
 López Díaz, M.C., 173, 182, 217, 248, 486
 López Escribano, H., 308
 López Esteban, G., 108
 López Flores, J., 353
 López Galera, R.M., 166
 López García, O., 496
 López García, P., 256
 López Garrigós, M., 156, 378
 López Gómez, V., 225, 542
 López González, J., 368
 López Hellín, J., 223
 López Iglesias, M., 464
 López Martínez, Á., 222
 López Martínez, R.M., 126, 127, 381
 López Martínez, S., 91, 221, 303, 462, 512
 López Melchor, M., 3, 20, 35, 38, 170, 181, 216, 237, 245, 283, 304, 337, 471
 López Messa, J., 376
 López Muñoz, F., 285
 López Pelayo, I., 374, 379
 López Pison, J., 55, 58
 López Quiñones Pimentel, A.R., 388
 López Riquelme, N., 461
 López Ruiz, A., 97
 López Siles, J., 38, 40, 54, 56, 57
 López Travieso, R., 148, 226, 302
 López Urrutia, A., 18
 López Urrutia Fernández, A., 169, 396
 Lora Pablos, D., 507
 Lorence Prado, D., 95
 Lorente Alegre, P., 382, 507
 Lorente Toledano, F., 33, 43
 Lorenz Abad, A.I., 12
 Lorenzo, S., 206, 401, 402
 Lorenzo Lorenzo, M.J., 262, 301
 Lorenzo Lozano, M.C., 140, 231, 240, 317
 Lorenzo Medina, M., 481
 Losada Cabrera, A., 81
 Loza Vázquez, A., 209
 Lozano Cordero, G., 77
 Lozano Fernández, R., 473
 Lozano Placer, M.L., 285
 Lucas, A., 99
 Lucas, M., 31
 Lucas Lucas, M., 493
 Lucas Zabala, O., 492
 Lugo, J., 156
 Luis Román, D., 100
 Luna, N., 88
 Maceda García, L., 125, 243, 264, 458
 Macià Montserrat, M., 378, 393
 Macià Trives, D., 157
 Macías Blanco, C., 423
 Maciñeira Bertrán Lis, F., 36
 Maciñeira Bertran Lis, F.A., 391
 Macz Pop, G.A., 353
 Madrid Mañez, E., 172
 Madrigal, I., 55
 Magadán Núñez, C., 262, 301, 383, 451
 Magraner Egea, J., 404, 411, 412
 Macià Montserrat, M., 480
 Maiz Suárez, L., 515
 Málaga, I., 159
 Maldonado Ezequiel, V., 70
 Mallou Díaz, D., 477
 Malumbres, S., 97, 99
 Manchado Jiménez, R., 305
 Maneiro Santaclara, V., 88
 Manent Vilalta, A., 393, 480
 Manero, H., 93
 Manero Merino, M., 264
 Manero Soler, H., 45
 Manrique Castello, I., 172
 Mantecas Piñuelas, J., 274
 Manterola Martija, J.M., 148
 Manzano Fernández, S., 448
 Mañas, C., 481
 Mañas Marcuello, A., 295
 Mañas Palau, R., 326
 Mar Medina, C., 169, 426, 525, 526, 545
 Marcaida, G., 378, 518
 Marcaida Benito, G., 363
 Marcelo Miranda, B., 323
 Marcen Letosa, R., 347
 Marco Lucas, F., 206
 Marco Rived, A., 49
 Marcos, G., 363
 Marcos González, M., 73, 311
 Marcos Iglesia, V., 44, 397
 Marcos Tomás, J.V., 199, 267, 304
 Marfa, S., 445, 515
 Marí Ruiz, M., 63
 María Mar, A.E., 126
 Marín Casanova, P., 130, 131
 Marín Moreno, M.A., 459
 Marín Ortuño, F., 446, 448
 Marín Parrilla, V., 8
 Marín Soria, J.L., 166
 Mariño, Z., 515
 Mariscal Salas, M.D.LÁ., 386
 Márquez Cid, J., 65, 109, 358
 Márquez Lietor, E., 151, 232, 353, 432
 Márquez Márquez, T., 247
 Márquez Ronchel, P., 152
 Marquès Valls, T., 14
 Martí Fàbregas, J., 520
 Martí González, R., 118, 189
 Martín, E., 187
 Martín Calderón, J.L., 112, 344, 396
 Martín Casanueva, M.A., 33, 34, 486
 Martín Casas, J., 508
 Martín Fernández Basoa, M.C., 148
 Martín Gaitero Vázquez, M.J., 388
 Martín García, A., 71
 Martín García, E., 88, 225, 268, 269
 Martín Gil, F.J., 78, 468, 506
 Martín Hita, L., 122
 Martín Liras, S., 117, 200, 364
 Martín Luengo, M.S., 108
 Martín Martín, L., 510
 Martín Mérida, I., 299, 331, 440, 485, 490
 Martín Navas, I., 162, 163
 Martín Palencia, M., 288, 366
 Martín Pozo, M.D., 41
 Martín Rodríguez, E., 71, 96, 185, 191, 202, 203, 219, 227, 512
 Martín Rodríguez, L., 58, 251, 252
 Martín Segovia, B., 68, 376
 Martín Segovia, B.E., 510, 511
 Martín Sentís, P., 371
 Martín Vivaldi Jiménez, J., 11
 Martínez, I., 220
 Martínez, L., 75
 Martínez, M., 74, 75, 547
 Martínez, S., 218, 461
 Martínez Alfaro, E., 146
 Martínez Atienza, M., 36
 Martínez Brú, C., 276, 355
 Martínez Bugallo, A., 408
 Martínez Bujidos, M., 276, 355
 Martínez Camarasa, C., 529, 530
 Martínez Cañamero, A., 23, 25, 84, 154, 190, 257
 Martínez Carretero, C., 406
 Martínez Conde, L., 79, 249, 434, 507
 Martínez Cristóbal, A., 399
 Martínez Esteban, J.P., 87
 Martínez Fernández, J., 229
 Martínez Fernández, J.G., 13
 Martínez Gago, D., 455
 Martínez Gascón, L., 88, 165, 208, 209, 293, 294, 336, 428
 Martínez Gascón, L.E., 259, 260, 262
 Martínez González, J., 546
 Martínez González, L., 132, 177, 214, 288, 508
 Martínez Hernández, P., 3, 192, 194, 211, 212, 213, 223, 228, 229, 230, 238, 341, 415, 426, 430, 437, 438, 446, 447, 448, 449, 452, 462, 497, 508
 Martínez Huedo, S., 37
 Martínez Illamola, S., 371
 Martínez Inglés, J.R., 165
 Martínez Iribarren, A., 327
 Martínez Labari, C., 451
 Martínez Lara, E., 477
 Martínez Llamas, M.S., 99
 Martínez Llamas, S., 261, 381
 Martínez Llopis, M.J., 160, 404, 411, 412
 Martínez López Castro, A., 430
 Martínez López Castro, A.M., 426
 Martínez López, M., 3, 35, 54, 77, 237, 245, 343, 471, 503, 504
 Martínez López, R., 420
 Martínez Madrid, V., 61, 178, 197, 221, 252, 253, 268, 270, 320, 345, 346, 475, 512, 515
 Martínez Manzanal, R., 140, 231, 240, 317
 Martínez Mate, P., 169
 Martínez Medina, M.C., 151
 Martínez Montero, P., 34
 Martínez Noguerras, R., 405, 407
 Martínez Osaba Madariaga, M.J., 105
 Martínez Pardo, M., 544
 Martínez Peinado, A., 41, 132, 386
 Martínez Pons, L., 275, 539
 Martínez Ramírez, N.M., 284
 Martínez Rianza, C., 64, 160, 168
 Martínez Rodríguez, A., 222, 397, 519
 Martínez Romero, R., 477
 Martínez Ruiz, A., 3, 115, 179, 180, 186, 187, 188, 192, 194, 211, 223, 228, 246, 362, 437, 439, 448, 462, 474, 497, 508

- Martínez Saavedra Álvarez, M.T., 489
- Martínez Sánchez, E., 188, 192, 194, 228, 230, 246, 341, 362, 437, 439, 462, 474, 497
- Martínez Serrano, M., 129
- Martínez Solsona, M., 305
- Martínez Souto, A., 222, 387, 393, 402
- Martínez Triguero, M.L., 97, 153
- Martínez Verdera, E., 380
- Martínez Villanueva, M., 212, 223, 426, 430
- Martos López, V., 300, 334, 493
- Martos Velasco, M.T., 62
- Marull Arnall, A., 134, 306, 324, 540
- Mas Comorera, M., 496
- Matamoros Florí, N., 40
- Mateos García, F., 361, 370, 372
- Mateos Garrido, I., 169
- Mathurdas, P., 114
- Mauri, M., 95, 102, 104, 106, 217, 218
- Maymó, J.L., 104
- Mayor Reyes, M., 3, 6, 20, 24, 30, 143, 237, 279, 280, 320, 335, 440, 442, 456
- Mazón Ramos, M.A., 254
- Mediavilla Gradolph, C., 148
- Medina Corpas, M.J., 8, 23, 25, 62, 70, 154
- Medina Jounnys, S., 153
- Medina Medina, O., 8
- Megia Galiano, M.D.P., 271, 388, 389
- Melchor López, M., 219
- Melero, R., 471
- Melero Valencia, R., 28, 183, 227, 389, 475
- Melgarejo, M.E., 463
- Melgarejo Melgarejo, M., 212, 213, 229
- Melgarejo Melgarejo, M.E., 461
- Melguizo Madrid, E., 11, 13, 436
- Mena Pérez, E., 96, 339, 363, 473, 502
- Menacho Román, M., 104, 265, 329, 330, 368
- Menao Guillén, S., 27, 29, 52, 319, 356
- Menchén Herreros, A., 182, 530
- Méndez Chacón, C.E., 275
- Menéndez Alonso, E., 249, 285, 293, 298
- Menéndez López, V., 458
- Menéndez Torre, E., 530
- Mengual, J.F., 178, 275
- Mensa, L., 515
- Mérida Torre, F.J., 110, 139, 145, 464, 481, 490
- Merino, A., 425
- Merino Beltrán Heredia, F., 400, 401
- Merino González, I., 99
- Meroño Catalina, L., 344, 510, 511
- Mesa, M.D., 500
- Mesa Nieto, A., 139
- Michelena Gorosabel, E., 222, 387, 393, 402
- Micó, M.L., 5
- Miguel Elízaga, I., 179, 180, 186, 192, 194, 211, 230, 238, 246, 437, 438, 439, 508
- Miguel García, S., 49, 50, 156, 214, 450, 469, 470
- Miguel Santos, L., 151, 232, 353
- Miguel Sanz, A., 378
- Míguez Framil, M., 347
- Milà, M., 55
- Miliam Endí, T., 309
- Minchinela, J., 415
- Minchinela Girona, J., 410
- Mincholé Lapuente, E., 138, 149, 230, 525
- Mirabel Gil, J.L., 453
- Miralles Bacete, A., 529, 530
- Miralles Dolz, F.V., 319
- Miramar Gallart, M.D., 49, 50, 53, 55, 57, 58
- Miranda, F., 92
- Miranda Nicolás, I., 376, 510, 511
- Mocanu, C., 233
- Moina Eguren, I., 511
- Molano Mateos, J., 34
- Molero, M., 154, 159
- Molero Luis, M., 14, 333
- Molina, I., 74, 75
- Molina, M., 206, 401, 402
- Molina Arrebola, M.A., 229
- Molina Borrás, A., 76, 135, 228
- Molina Espejo, M., 300, 493
- Molina Esteban, L., 123, 147
- Molina García, J., 352
- Molina Gasset, R., 199, 267, 394
- Molina González, I., 77
- Molina Quílez, I., 384
- Molina Santiago, J., 20
- Molina Santiago, J.M., 380
- Moliner Carreres, C.D., 360
- Moncada Águila, M.C., 158
- Moncada Águila, M.D.C., 196, 197
- Mondéjar García, R., 2, 5, 31, 171, 373, 509
- Monge, L., 55
- Monllor Nácher, F., 77
- Monreal Marquiegui, J.I., 90
- Montagut Balaquer, V., 360
- Montalvo Montes, J., 165
- Montañas Heredia, L., 477
- Monteagudo Martínez, J.I., 376
- Montejo Gadea, J.M., 311
- Montero, L., 72, 74, 80
- Montero Marqués, M., 293
- Montes Ares, O., 17
- Montes López, S., 24
- Montes Roldán, M.R., 121
- Montesinos, M., 308, 410
- Montilla López, P., 492, 499, 500
- Montoro, A., 443
- Montoro Botella, A., 363, 518
- Montoya, J., 159
- Monzó, V., 442
- Mora, G., 475
- Mora, J., 461
- Mora Bermúdez, M.T., 484
- Mora Bermúdez, T., 282
- Mora Vallellano, J., 10, 50, 157, 404, 409
- Moracho López, M.C., 289
- Moraes Rodríguez, H., 94, 175, 182, 367, 487
- Moraga Roperio, I., 145
- Moral Eliche, A., 62, 83, 190, 257
- Moral González, J.C., 398, 400, 444
- Morales, C., 97
- Morales Alcázar, M.D.L.A., 497
- Morales Alcázar, V., 485
- Morales Dueñas, A., 387
- Morales Elipe, V., 175, 183, 185, 362, 475
- Morales Garcés, M., 404, 411
- Morales Garcés, M.M., 160, 412
- Morales García, L.J., 164, 322, 544
- Morales Güeto, I., 70
- Morales Gueto, I., 62
- Morales Indiano, C., 207, 429
- Morales Romero, B., 323
- Morales Ruiz, M., 445, 515
- Morales Torres, M., 132
- Morán Bermejo, M., 486
- Moreda Piñeiro, A., 347
- Moreno, O., 106
- Moreno, V., 317
- Moreno Acevedo, P., 61
- Moreno Campoy, E.E., 145
- Moreno Cascales, M.C., 281
- Moreno Casellas, N., 307
- Moreno Cebeira, J.M., 325
- Moreno Flores, F., 244, 477
- Moreno Fuente, A., 293
- Moreno Fuentes, A., 88, 260, 262, 268, 294, 428
- Moreno Hevilla, S., 464, 490
- Moreno Hurtado, E., 292, 323, 413, 433, 454
- Moreno Llopis, R., 321
- Moreno Martínez, A., 225, 542
- Moreno Monedero, M.J., 17
- Moreno Moral, V., 40, 41, 90
- Moreno Moreno, J.J., 120, 131, 190, 192
- Moreno Moreno, M., 119
- Moreno Navarro, J.C., 166
- Moreno Obregón, F., 1, 2, 85, 448, 467, 502
- Moreno Parrado, L., 116, 117, 128, 129, 144, 188, 475
- Moreno Rodilla, E., 52
- Moreno Rodríguez, M., 458, 524
- Moreno Sánchez, M.D., 144
- Moreno Vernis, M., 158
- Moriente Quer, A., 220
- Morito Aguilar, M., 17, 325
- Moro Ortiz, A., 242, 500
- Morón Canis, M., 112
- Morta Gili, M., 253
- Moscardo, R., 118, 189
- Mosquera Gorostidi, A., 18
- Mosquera Parrado, M., 223, 310, 312, 313, 314
- Mosquera Rey, A., 21, 26, 42, 43, 47, 239, 241, 422, 488
- Moya Comí, M.J., 167
- Moya Martín, C., 20, 124, 150, 380
- Moya Martín, M., 20
- Moya Soriano, A., 256, 319
- Moyano Maza, C., 329
- Moyano Maza, J.C., 212, 448
- Mozas, J., 74
- Mubarak, A., 221
- Muelas Martín, G., 481
- Múgica, J., 75
- Mugica Garay, J., 542
- Muguerza Iraola, R., 207
- Mugueta Uriaque, C., 524
- Mújica, L.E., 425
- Mula Rey, M., 71, 366, 484
- Munujos, P., 333
- Muñoz, L., 71
- Muñoz, M.D.M., 417
- Muñoz, M.J., 475
- Muñoz Alcón, H., 7, 168
- Muñoz Arduengo, L., 38, 40, 54, 56, 57, 229, 281, 349, 361, 370, 372, 460, 518
- Muñoz Boyero, A., 543
- Muñoz Boyero, A.C., 44, 73, 211
- Muñoz Carbonell, R., 268
- Muñoz Colmenero, A., 7, 27, 28, 184, 188, 195, 389, 391, 392, 477
- Muñoz Colmenero, A.U., 111, 362
- Muñoz García Heras, L., 99, 364, 366, 484, 516
- Muñoz Linares, A., 387
- Muñoz Moreno, M.F., 258, 460, 467, 498, 534, 546
- Muñoz Muñoz, J., 263
- Muñoz Paz, C., 365
- Muñoz Pérez, M., 444
- Muñoz Pérez, M.D.M., 338
- Muñoz Rodríguez, M.A., 108
- Muñoz Vico, F.J., 16
- Muñoz Vico, J., 205, 206, 236
- Muñoz Villanueva, M.C., 499, 500
- Murcia, M., 493
- Muria Bailach, J.F., 351, 357

- Muriel Ramos, M., 2
Muros Fuentes, M., 226
- Naranjo Santana, Y., 8, 9
Narros Cecilia, C., 435
Navajas Jalón, T., 6, 100, 192, 273, 427
Navajas Luque, F., 122, 413
Navajo Galindo, J.A., 1, 2, 502
Navarrete, M., 237, 335, 456
Navarrete Carmona, M., 249, 442
Navarro Agudo, O., 285, 498
Navarro Aguirre, M.A., 145
Navarro Badal, R., 417
Navarro Carillo, A., 224
Navarro Casado, L., 46, 64, 66, 107, 130, 146, 160, 168, 291, 311, 369, 395, 420, 476, 497, 501
Navarro Compán, M.V., 11
Navarro González, J.A., 318
Navarro Olivella, J.M., 126, 127, 326, 328, 381
Navarro Romero, M., 465
Navarro Sarabia, F., 11, 12
Navarro Velasco, G., 474
Navas Pousa, A., 472
Navasa, M., 515
Nebro Luque, M., 184
Nicolau, I., 237
Nieto, M.D.M., 23
Nieto Díaz, A., 489
Nieto Sánchez, C., 165, 208, 209, 225, 259, 260, 262, 293, 294, 336, 428
Nieto Sandoval Martín Sierra, P., 28, 111, 175, 183, 185, 188, 202, 303, 362, 471
Nieves López, M.A., 11
Noblejas Martínez Matamoros, M., 308, 379, 464
Nogueira, P., 481
Nogueira Salgueiro, P., 9
Noguer, M.A., 366
Noguer Moreno, M., 364, 516
Noguera Ferrer, N., 253
Noguera Moya, O., 4, 265, 509
Noguera Velasco, J.A., 115, 223, 238, 426, 430
Nogueras López, A., 181, 245, 252
Nuevo García, J., 42, 47, 126, 135, 136, 137, 225, 259, 268, 269, 281, 336
- Obaya Estrada, S., 460
Ocaña López, S., 17
Ocaña Pérez, E., 7, 8, 23, 27, 28
Ocón Sánchez, P., 296, 355, 356
- Ojeda, P., 503
Ojeda Ramos, J.R., 102, 321, 322, 416
Olea Carrasco, M., 41
Oliván Esteban, R., 215, 248, 277, 278, 299, 375, 381
Olivares Durán, M.J., 412, 458
Olivares Salazar, C., 95
Oliveira Rodríguez, M., 14, 315, 414
Oliver, P., 133, 134, 137, 139, 186, 485
Oliver Olivier, M.J., 539
Oliver Sáez, P., 267, 440, 491
Olmeda Herreros, M.C., 291
Olmo Carrasco, S., 199, 535
Olmo Carrasco, S.R., 194, 282, 283, 284, 289, 291
Olmo Sedano, J., 71, 96, 133, 185, 187, 191, 203, 207, 219, 220, 227, 512
Oltra, J.E., 485
Olza Meneses, J., 499
Ontañón Rodríguez, J., 46, 130
Orenes Piñero, E., 446
Orera Clemente, M., 25
Orgaz Morales, M.T., 99, 261, 381
Oribe Diego, I., 176
Orient, S., 237
Orient Navarro, S., 339
Orive Diego, I., 171, 436
Ormazábal, A., 154
Orozco, R., 281
Ortega, A., 475
Ortega, N., 97, 99
Ortega Castillo, N., 244
Ortega Cerrato, A., 224
Ortega Heredia, M.D., 165
Ortega Madueño, I., 26, 36, 284, 391, 395, 534
Ortega Pavón, J., 473
Ortega Rodríguez, M.D., 121
Ortiz, A.P., 72, 74, 75, 77
Ortiz Espejo, M., 41, 106, 499, 500
Ortiz Fernández, I., 364, 366, 516
Ortiz García, C., 31, 141, 201
Ortiz Muñoz, B., 85, 119, 382, 507
Ortiz Navarro, M.R., 130
Ortiz Romero, M.D.M., 126, 137, 225
Ortiz Ruiz, A., 77
Ortolá Devesa, J.B., 160, 404, 411, 412
Ortuño, M., 378
Ortuño Alonso, M., 363, 445
Otazua Mendizábal, M., 400, 401
Otero, A., 436, 441
Otero Becerra, J., 9, 204, 348, 522, 528, 535
Otero Fariña, F.M., 21
Otero Fariña, M.F., 26, 241
- Otero Santiago, M., 288, 290
Otin Llop, R., 439
Ougnou, M., 10, 248
- Pablo Sánchez, R., 458
Pacheco, D., 100
Pacheco, M.S., 147
Pacheco Delgado, M., 322
Pacheco Delgado, M.S., 164, 544
Pacios Álvarez, A., 404
Padró Miquel, A., 27, 349, 350
Padrón Espinosa, J.P., 119
Padrón Morales, J.R., 52
Padrós Soler, G., 193, 377
Palacios, E.R., 72, 74, 75
Palacios Espichan, J., 395
Palacios Espichán, J.L., 179, 215
Palacios Gasós, M., 12, 29, 199, 200, 210, 347, 473, 480
Palacios Méndez, E., 237
Palacios Sarrasqueta, M., 15, 87, 220, 416, 513, 524
Palanca, S., 49, 424
Palau Canós, T., 145
Pallarés Querol, E., 332
Pallas, O., 287
Palma, C., 186
Palma Fernández, R., 86, 87, 93, 195, 215, 243, 277, 278, 299, 435
Palma Milla, C., 266
Palomar Fontanet, R., 361
Palomino Muñoz, T.J., 268
Palomo, M.A., 424
Palop Borrás, B., 148
Pampín Conde, F., 340
Pando, A., 488
Papay Ramírez, L., 50, 235, 404, 409, 421, 422
Pardos Álvarez, A.I., 283
Paredes Rey, P., 128
Parera Rosselló, M., 304, 305, 316, 428
Parera Rossello, M.M., 91, 233
Parés Pollán, L., 295
Parra Pallarés, S., 179, 180, 186, 362, 439, 474, 508
Parrado, Moreno, 127
Pascual Costa, R.M., 17
Pascual Durán, T., 69, 344
Pascual Figa, D., 448
Pascual Gómez, J.L., 20, 380
Pascual Gómez, N., 215
Pascual Pascual, S.I., 34
Pascual Pastor, A.I., 319
Pascual Usandizaga, P., 169
Pastor, J., 78, 533
Pastor, M.C., 97, 244
Pastor Barellas, R.M., 308, 410
Pastor Murcia, Y., 135, 136, 165, 208, 209, 268, 294
Pastor Pérez, F.J., 448
- Pastor Rojo, O., 544, 546, 547, 548
Pastor Ruiz, A., 194, 206, 265, 266, 441
Pastro Ruiz, A., 511
Paula, M., 220
Paula Ruíz, M., 344
Paule Peñasco, B., 256
Paz Barroso, R., 284
Paz Dias, A., 92
Paz Fernández, J., 288
Paz Fernández, M., 287, 290
Pedraza Hernández, M.J., 344
Pedregal Arias, B., 36, 335
Pedrinaci Rodríguez, S., 36
Pedrós Cuadrillero, L., 519
Pelegrí, D., 313
Pelegrí Santos, D., 513
Penedo Pita, M., 515
Peña, P., 443
Peña Carretero, L., 405, 407
Peña Casas, A.M., 23, 25, 62, 154, 190, 257
Peña Nava, R., 345, 361
Peña Quintana, L., 17
Peña Segura, J.L., 55, 58
Peñacoba Masa, A., 412
Peñalver, M.A., 527
Peñas Corroto, S., 113
Peraita Ezcurra, M., 71, 366, 484
Peral Camacho, I., 209, 242, 500
Peraza Cruces, K., 220, 376, 470
Peraza Cruces, K.R., 538
Perdiguero, M., 217
Perea, S., 169
Perea Tenza, S., 51, 52, 156, 214
Pereido López, B., 48, 161
Pereira, A., 306
Pereira, C., 92
Pereira, I., 92
Pereira, M., 306
Pereira, O., 465
Pérez, B., 154
Pérez, E., 186
Pérez, L., 164
Pérez, M.A., 332
Pérez, M.L., 49
Pérez, R., 261
Pérez Alija Fernández, A., 22, 35, 170, 471
Pérez Almeida, Y., 119
Pérez Ballesteros, P., 85, 119, 382, 507
Pérez Caballero, A., 58, 77, 245, 300
Pérez Caballero, A.M., 493
Pérez Carrera, T., 90, 317
Pérez Castrillón, J.L., 100
Pérez Cerdá, C., 226
Pérez Ciriza, C., 80
Pérez Ciriza Villacampa, C., 65, 458, 524
Pérez Crespo Cano, J., 515
Pérez Esteban, G., 91, 233, 291
Pérez Fornieles, J., 3, 437

- Pérez Fuertes, A., 262, 301, 383, 451
 Pérez Garay, R., 468, 516, 521, 542
 Pérez García, L., 58, 251, 376
 Pérez González, E., 358, 507
 Pérez Guaita, D., 526
 Pérez Guillermo, M., 47
 Pérez Guzmán, M., 121
 Pérez Hernández, A., 7, 168
 Pérez Hernández, E., 393, 480
 Pérez León, A., 139
 Pérez Llorca, J.C., 522
 Pérez López, G., 104
 Pérez Martínez, A., 346, 435, 506, 511
 Pérez Martínez, M.J., 322
 Pérez Menéndez, M.T., 222
 Pérez Moreno, M.M.O., 167
 Pérez Moreno, M.O., 321
 Pérez Moya, G., 70, 155, 224, 232, 238
 Pérez Moyano, R., 229
 Pérez Navero, J.L., 499, 500
 Pérez Nevot, B., 3, 6, 21, 24, 30, 36, 65, 77, 237, 279, 320, 335, 440, 442, 456, 485
 Pérez Pascual, P., 122
 Pérez Pérez, A., 104, 494
 Pérez Pérez, P., 39
 Pérez Rambla, C., 62, 275, 526, 539
 Pérez Riedweg, M., 394
 Pérez Rodríguez, D., 535
 Pérez Ruescas, C., 147, 212, 213, 229, 341, 430, 461, 463
 Pérez Sacristana, B., 538
 Pérez Santos, M.J., 145
 Pérez Suárez, E., 522
 Pérez Tiedra, M.T., 160, 404, 411
 Pérez Torres, F.E., 386
 Pérez Valero, F., 380
 Pérez Valero, V., 4, 129, 274, 298, 354, 355, 356, 424, 495, 536
 Perich, C., 415
 Perich Alsina, C., 308, 410
 Perna Rodríguez, M.V., 2, 5, 132, 450
 Peset Cubero, A., 360
 Peteiro Cartelle, J., 36, 42, 334, 343
 Picó Plana, E., 167, 321, 351, 357
 Picón Roig, I., 382, 507
 Piedra, M., 89
 Piedra León, M., 106
 Pinar Casas, F., 319
 Pineda, M., 154, 159
 Pineda Ciscar, E., 256
 Pineda Navarro, B., 70, 238, 245
 Pineda Tenor, D., 105, 173, 174, 217, 243, 277, 299, 375, 381, 435, 471
 Pinel Julián, P., 158, 196, 197
 Pino Montes, J., 1
 Pino Suárez, J., 60
 Pinto, P., 409
 Pintó Sala, X., 27
 Pinto Sierra, I., 222, 387, 393, 402
 Pires, A., 407
 Plasencia, V., 121
 Plazas Vidal, J., 91
 Plazas Vidal, J.M., 304, 305, 316
 Poh, R., 58
 Polo Romero, F.J., 188, 189
 Pombar Pérez, M., 56, 136, 140, 312
 Poncela García, M., 132, 177, 472, 508
 Poncela García, M.V., 288, 366, 386
 Pons, V., 237
 Pons Castillo, A., 395
 Pons Mas, A.R., 304, 305, 316
 Pons Ripolles, C., 321
 Pont, C., 503
 Pont Invernón, C., 102, 322
 Porrino Herrera, C., 13
 Portillo Villares, I., 169
 Pousa Fuente, C., 61
 Poveda Gálvez, E., 272, 434, 468
 Poveda Gálvez, M.E., 236
 Poyatos Andújar, A., 10, 50, 157, 235, 421, 422
 Poyatos Martínez, R., 181
 Pozo Luengo, M.S., 443
 Pozo Luengo, S., 88
 Prada Medio, E., 91, 268, 303, 320, 414
 Prats Catalá, T., 404, 412
 Presas Zobra, M.J., 408
 Prieto, B., 452, 488
 Prieto Alcedo, M., 8, 9
 Prieto García, B., 161, 296, 297, 463
 Prieto Menchero, S., 123, 147, 164, 322, 544
 Prieto Valiente, D., 522
 Prieto Valtuille, C., 18, 396, 468, 516
 Primo, D., 100
 Puche Morenilla, C.M., 115, 187, 188, 228, 229, 230, 246, 341, 415, 446, 447, 448, 449, 452, 474
 Puellas Lahoz, A., 453
 Puente Berrospi, K.M., 520
 Puente Gutiérrez, J.J., 459
 Puente Lanzarote, J.J., 27, 29, 318, 319
 Puerta, M.J., 237, 339
 Puertas Echevarría, V., 46
 Puertas López, C., 274
 Puga Villaverde, E., 350
 Puig Pey Comas, I., 134
 Puigvi Fernández, L., 145, 431
 Pujalte, F., 325, 483, 495
 Queralt Moles, X., 134
 Quereda Bernabeu, B., 213
 Quesada Redondo, L., 68, 344, 376
 Quetglás Oliver, P.F., 428
 Quiles Fortuny, V., 167, 321, 357
 Quintana González, A., 285
 Quintana Hidalgo, L., 360, 481
 Quintana Martel, M., 465
 Quiñones Torrelo, C., 539
 Quiroga López, I., 505
 Quirós Caso, C., 251
 Rada Martínez, R., 46
 Ramayo Barrio, E., 418, 453
 Rami Brualla, L., 255
 Rámila Beraza, P., 426
 Ramírez, C., 312, 313
 Ramírez Duque, D.A., 387
 Ramírez Fernández, A., 99
 Ramírez Garrido, F., 418
 Ramírez Garrido, F.A., 453
 Ramírez Malagón, J., 306, 439, 496
 Ramírez Malagón, J.M., 134, 324, 540
 Ramírez Marín, L., 496
 Ramírez Prado, M.D., 40, 41, 221, 429, 522
 Ramírez Ramírez, G., 6, 20, 24, 237, 248, 249, 335, 456
 Ramírez Serra, C., 223, 310, 314
 Ramis, J., 162
 Ramis Fossas, J., 72
 Ramón, M., 121, 287, 348
 Ramón, O., 75
 Ramón Amat, M., 207, 380, 429, 521
 Ramos, J.R., 237, 335
 Ramos Álvarez, M., 27, 29, 318, 319
 Ramos Corral, R., 10, 105, 174, 243
 Ramos González, J.R., 280
 Ramos González, N., 292, 433
 Ramos Sánchez, M.D.C., 78, 122, 468, 506
 Ramos Sancho, M.J., 12
 Ramos Varela, J.C., 17
 Real Barrios, C., 386
 Real Llorente, E., 225
 Real Terrón, R., 25, 44
 Rebagliato, M., 493
 Rebollido, M.M., 290
 Rebollido Fernández, M., 282
 Rebollido Fernández, M.M., 484
 Reche Martínez, A.J., 490
 Recuero García, V., 6, 100, 192, 273, 427
 Redin Sarasola, M.E., 377, 399
 Regojo Balboa, C., 225
 Reillo Sánchez, C.M., 32
 Relea Sarabia, P., 418
 Rello Varas, L., 230
 Rentería, I., 461
 Repáraz Andrade, A., 136
 Requeijo Pascual, R., 61
 Requena, M.J., 527
 Requena Pou, M.J., 11
 Restituto, P., 80
 Restituto Aranguíbel, P., 90
 Revilla Aguirrebalzategui, A., 84, 399
 Revillo Pinilla, M.J., 138, 149
 Rey Múgica, M.A., 7, 150
 Rey Piñeiro, E.M., 161
 Rey Sánchez, J.M., 29, 104, 199, 200, 210, 265, 272, 473, 479, 480, 514
 Rey Zamora, D., 514
 Reyero, M., 162, 163
 Reyes Cuevas, C., 359
 Reyes Engel, A., 65
 Rial Rodríguez, J.M., 226
 Riaño, M., 503
 Riaño Ruiz, M., 102, 321, 322, 416
 Ribeiro, M., 357
 Ribera Pieras, P., 108
 Ricard Álvarez, E., 199
 Ricart, J.M., 5
 Ricart Álvarez, E., 267, 394
 Ricci, L.E., 368
 Richart Jurado, C., 135
 Rico, N., 331
 Rico Bustos, A., 374
 Rico Ríos, N., 73, 267, 299
 Rico Santana, N., 273, 394, 520
 Ricós, C., 415
 Ridruejo Martínez, P., 472
 Riesco Prieto, M., 91, 291
 Riestra Fernández, M., 530
 Rigo Bonnín, R., 173, 392
 Rigo Bonnín, R.F., 250, 349, 350
 Rincón Pablo, L., 28, 111, 185, 188, 202, 227, 303, 362, 389, 471, 475
 Río Martín, M., 22, 254, 257, 517
 Río Merchán, B., 141
 Ríos Castañeda, L.C., 24
 Ripoll, E., 546
 Ripoll Gómez, M., 194, 199, 283, 289, 291, 292
 Ripoll Sevillano, E., 104, 199, 200, 208, 210, 265, 272, 329, 330, 332, 347, 368, 370, 473, 479, 480, 514, 544, 548
 Risoto Sánchez, S., 285
 Rivas Lombardero, D., 170, 216
 Rivas Lombardero, M.D., 107, 336, 338, 501, 523
 Riveiro Cruz, A., 282
 Riveiro Cruz, M.A., 484
 Rivera, I., 164
 Rivera Pieras, P., 540
 Rivera Reigada, M.L., 2, 52, 85, 212, 448, 467, 502

- Rivera Santos, G., 173, 174, 375
- Rivero Bohórquez, M.J., 109
- Rivero Marcotegui, A., 103, 220, 256, 451
- Rivodigo Pérez, M.D., 305
- Rizo, M.M., 93
- Rizo Arregui, G., 373, 420
- Roberto, J.S., 126
- Robles García, M., 421, 422
- Robles Rodríguez, J.L., 247
- Rocha, H., 357
- Rocha, M., 97
- Rocha Boga, M.J., 174
- Rocha Bogas, M.J., 471, 486
- Rocha Iglesia, M.J., 282
- Rodelgo Jiménez, L., 93, 105, 174, 243, 375
- Rodellar, J., 425
- Rodrigo Calabia, E., 345
- Rodríguez, M., 130
- Rodríguez, V., 452, 488
- Rodríguez Acosta, A., 112
- Rodríguez Alemán, F., 304
- Rodríguez Alonso, L., 6, 100, 192, 273, 427
- Rodríguez Borja, E., 378, 384, 385, 403, 413
- Rodríguez Camba, A., 166
- Rodríguez Cano, D., 40, 41, 90, 317
- Rodríguez Cantalejo, F., 40, 90, 317, 386, 492, 499, 500
- Rodríguez Díaz, P., 222, 397
- Rodríguez Escalera, C., 11
- Rodríguez Escudero, M.J., 91, 151, 320
- Rodríguez Espinosa, J., 80
- Rodríguez Espinosa, M., 23, 25, 89, 129, 274, 275, 286, 296, 354, 355, 356, 386, 495, 536
- Rodríguez Espinosa, M.J., 4, 424
- Rodríguez Fernández, A.I., 39
- Rodríguez Fernández, L., 327, 431
- Rodríguez Fernández, M.D., 224, 480
- Rodríguez Fiñaga, S., 265, 272, 329, 368, 479
- Rodríguez Fraga, O., 176, 440, 479, 520
- Rodríguez Frías, F., 114
- Rodríguez Gambarte, J.D., 514
- Rodríguez García, E.M., 288
- Rodríguez García, F., 126, 137
- Rodríguez Hernández, C., 233, 294, 295
- Rodríguez Iglesias, M., 131, 386
- Rodríguez Jiménez, C., 65, 458, 524
- Rodríguez López, M.D.C., 121
- Rodríguez Manotas, M., 4, 265, 509
- Rodríguez Martín, A., 264
- Rodríguez Martín, A.B., 54, 343, 503, 504, 505
- Rodríguez Oliva, M.S., 314
- Rodríguez Pedreira, M., 42, 43, 47, 48, 107, 215, 241, 307, 334, 343, 366, 422, 488, 502
- Rodríguez Pedreira, M.M., 21, 26, 36, 239, 241, 242
- Rodríguez Peña, F.M., 122, 413
- Rodríguez Pérez, D., 61
- Rodríguez Pérez, J., 496
- Rodríguez Piñero, A., 95, 418
- Rodríguez Revenga, L., 55
- Rodríguez Reyes, L., 307
- Rodríguez Rodríguez, A., 70, 235, 327, 438, 523
- Rodríguez Rodríguez, M., 251
- Rodríguez Rodríguez, M.A., 58, 252, 376
- Rodríguez Ruiz, T., 216
- Rodríguez Sánchez, B., 21, 26, 42, 43, 48, 241, 422
- Rodríguez Sánchez, F., 70, 205, 206, 236, 449
- Rodríguez Torres, E., 24
- Rodríguez Valle, A., 49, 50, 53, 55, 57, 58, 536
- Rodríguez Varela, R., 99
- Rodríguez Vázquez, P., 107, 336, 338, 408, 501, 502, 523
- Roigé Buixadé, J., 433
- Rojas Farreras, S., 193
- Roldán, A., 104, 106
- Roldán Cano, V., 92
- Román Rico, D., 139
- Romeo Martínez Lecea, I., 488
- Romero, A., 100
- Romero, R., 97
- Romero Aleta, J., 70, 209, 238, 245, 306, 340, 342, 438
- Romero Castilla, R., 374
- Romero García, I., 3, 19, 20, 39, 54, 218, 219, 245, 297, 343, 471, 503, 504, 505
- Romero Glaría, M., 15, 131, 234, 351, 354, 356, 416, 519, 524
- Romero Losquiño, I., 13
- Romero Muñoz, M.A., 387
- Romero Noguera, J.M., 39
- Romero Portilla, C., 116, 117, 118, 128, 188, 189, 384, 475
- Romero Román, C., 368, 369, 420, 497
- Romero Santos, S., 225
- Romero Sotomayor, M.V., 405, 407
- Ros, M., 287, 348, 521
- Ros Pau, J., 193, 393, 480
- Rosa, C.M., 336
- Rosales, A., 74, 75, 485
- Rosales Martínez, A., 30, 36, 39, 337
- Rosas Gómez Salazar, J., 352
- Roselló, S., 53
- Rosillo Coronado, M., 208, 265, 271, 329, 370, 473, 514
- Rovirosa Reverte, M., 295
- Royuela Vicente, A., 514
- Rubí Cervino, J., 332
- Rubio, R., 31
- Rubio Arias, S., 115, 116, 125, 236, 289, 290
- Rubio Muñoz, J.C., 33, 34
- Rubio Olló, I., 489
- Rueda Fernández, I., 274, 286, 495, 536
- Rueda Gutiérrez, M., 468, 489, 521, 542
- Rueda Rúa, R., 515
- Ruñán Vázquez, L., 33
- Ruiz, M., 332
- Ruiz, Y., 88
- Ruiz Aguilar, A., 180
- Ruiz Altarejos, J., 126, 127, 381
- Ruiz Andrés, M.A., 138, 149
- Ruiz Budría, J., 492, 547
- Ruiz Burgos, J.F., 112
- Ruiz Cabello Osuna, F., 39, 216, 218
- Ruiz Cabello, F., 39
- Ruiz Chicote, A.M., 204
- Ruiz Cosano, F.J., 42, 47, 135, 136, 281
- Ruiz Echarri, B., 356
- Ruiz Escalera, J.F., 129, 274, 275, 296, 298, 355, 356, 536
- Ruiz Espejo, F., 187, 228, 446, 462, 497
- Ruiz Fernández, M., 134, 306, 324, 540
- Ruiz Fuente Lirola, J., 143, 144, 204, 424, 522
- Ruiz Galdón, M., 21, 30, 65
- Ruiz Ginés, J.A., 86, 87, 195, 196
- Ruiz Ginés, M.A., 86, 87, 93, 195, 196, 215, 234
- Ruiz González, J.M., 489
- Ruiz Gordillo, M., 328
- Ruiz Jorro, A., 63
- Ruiz Martín, G., 113, 285, 498
- Ruiz Moré, R., 308, 410
- Ruiz Morer, R., 377, 378
- Ruiz Ocaña, P., 92
- Ruiz Pons, M., 226
- Ruiz Requena, R., 10
- Ruiz Robles, A., 65, 109, 198
- Ruiz Sequera, J., 392
- Ruiz Trujillo, L., 289, 535
- Ruiz Trujillo, L.M., 282, 283, 291, 292
- Ruiz Villa Izquierdo, M.D., 117, 200, 300, 364
- Sacristán Enciso, B., 264
- Sacristán Escudero, B., 284
- Sacristán Pisón, C., 289, 290
- Sacristán Santo, M., 448
- Sacristán Santos, M., 33, 43, 85, 212, 329, 467
- Sáenz López Larrocha, P., 22
- Sáenz Mateos, L., 111, 175, 183, 202, 227, 303, 362, 389, 471
- Sáenz Mateos, L.F., 184, 185, 268
- Sáenz Valiente, P., 249, 507
- Sáez, G., 442, 443
- Sáez, S., 19, 548
- Sáez Benito Godino, A., 92, 172, 177, 183, 250, 263, 359, 477, 489
- Sáez Garrido, J.C., 370
- Sáez Gómez, M.A., 289, 290, 468
- Sáez Gutiérrez, B., 466
- Sáez Ramírez, S., 307, 309, 310
- Sagastagoia Epelde, O., 383, 451
- Sainz Baranda Camino, C., 129
- Sala Sanjaume, M.A., 327
- Salas García, A., 413
- Salas Gómez Pablos, P., 194, 199, 282, 289, 292, 535
- Salcedo Garayalde, E., 71, 96, 133, 185, 187, 191, 202, 203, 207, 219, 220, 227, 488, 512
- Salgado Igarza, C., 431
- Salinas, M., 156, 378
- Salinas Gayangos, L., 259
- Salinas Palazón, F., 511
- Salvado, M., 121
- Salvado Costa, M., 429
- Salvador, A., 443
- Samper, M., 61
- Samper Izarra, A., 516, 521
- Samper Toscano, M., 177, 359
- San José Capilla, M.E., 482, 483
- San Miguel, A., 78
- San Miguel Hernández, A., 468, 506
- San Segundo Val, I., 2, 43, 85, 212, 329, 448, 467, 502
- Sancha Llamas, S., 155, 232
- Sánchez, A.M., 503
- Sánchez, J.F., 531
- Sánchez, M., 261
- Sánchez, S., 244
- Sánchez Abajo, A., 102, 321, 322, 416
- Sánchez Agesta Ortega, R., 23, 83
- Sánchez Agesta, R., 27, 154
- Sánchez Álvarez, J., 250, 298, 325, 367, 392
- Sánchez Bernardo, A., 151
- Sánchez Bueno, V.M., 11
- Sánchez Castañón, J., 120, 131, 190, 191, 192, 212
- Sánchez Fornieles, E., 70

- Sánchez Fragoso, F., 153
 Sánchez Fresquet, X., 371
 Sánchez Gancedo, L., 369, 420
 Sánchez Godoy, L., 4
 Sánchez Gómez, J.C., 112
 Sánchez González, M.D., 1
 Sánchez Herrero, A., 172
 Sánchez Isidro, R., 384
 Sánchez Jiménez, F., 104, 436, 494
 Sánchez Margalet, V., 104, 246, 314, 373, 494
 Sánchez Martín, F., 22, 122, 254, 257
 Sánchez Montes Moreno, S., 122, 413
 Sánchez Mora, C., 314, 373
 Sánchez Morales, L., 61, 183, 489
 Sánchez Muñoz, A., 32
 Sánchez Muñoz, B., 83, 84, 154
 Sánchez Navarro, L., 292, 309, 331, 427
 Sánchez Navarro, R., 157, 235, 404, 409
 Sánchez Nieto, D., 353
 Sánchez Ovejero, C., 349
 Sánchez Parrilla, R., 76, 228
 Sánchez Pérez, R., 285, 293, 295, 298
 Sánchez Pozo, C., 67, 68
 Sánchez Prieto, I., 63, 363, 502
 Sánchez Recio, M.D.M., 272
 Sánchez Rivas, J.L., 120, 191, 192, 212
 Sánchez Sánchez, G., 114
 Sánchez Tejedor, A., 305
 Sánchez Yebra Romera, W., 132
 Sánchez Yepes, M., 85, 119, 382, 507
 Sánchez Zalabardo, J.M., 466
 Sanchis Valero, S., 309
 Sancho Andreu, M., 62, 275, 526, 539
 Sancho Cerro, A., 244, 477
 Sancho Rodríguez, N., 3, 115, 179, 180, 186, 187, 188, 192, 211, 223, 230, 362, 437, 439, 462, 474, 497, 508
 Sangüesa, A., 483
 Sanjuán Larín, C., 311
 Sanjurjo Martín, M.V., 451
 Sanjurjo Martín, V., 383
 Sanllehi Vila, N., 240
 Sanmartín Fenollera, L., 421
 Sansó, P., 95
 Santamaría, M., 182
 Santamaría González, M., 16, 52, 94, 171, 175, 318, 319, 356, 365, 367, 466, 487
 Santamaría Quintana, E., 279, 511
 Santana Benítez, J., 24, 60, 81, 360, 481
 Santana Gil, P., 24
 Santana Ortúzar, M.A., 425
 Santana Rodríguez, A., 24, 60
 Santiuste Puente, C., 548
 Santomé Rodríguez Salas, T., 342
 Santos, E., 80
 Santos, S., 332
 Santos, V., 306, 407, 409, 465
 Santos Benito, F., 106, 349
 Santos Benito, M.F., 229, 518
 Santos Recuero, I., 282, 283
 Santos Revuelta, F., 301, 538
 Santos Reyero, M., 211
 Santos Rey, K., 11
 Santos Soler, G., 352
 Santotoribio Camacho, J.D., 109, 153, 342, 532, 533
 Sanz, R., 60
 Sanz Gómez, T.A., 473
 Sanz Izquierdo, M.P., 273, 427
 Sanz Lozano, C., 33, 43, 52
 Sanz Rodríguez, M.A., 267
 Sarabia Meseguer, A., 229, 415
 Saro Herguido, D., 524
 Sarrión Pelous, M.D., 299
 Sasieta Altuna, M., 18, 396, 468, 489, 516, 521
 Sastre Franco, P., 524
 Sastre Gómez, A., 268
 Sastre Pascual, J.F., 199, 267, 394
 Schiuma, C., 274
 Secades, R., 452, 488
 Segovia Cuevas, M.J., 24, 141, 320
 Segura, I., 466
 Segura Gil, I., 365
 Seijas Martínez, V., 473
 Seijas Martínez Echevarría, V., 96, 338, 444
 Sempere, M., 59, 60, 66
 Senabre Gallego, J.M., 352
 Sendra Fontán, R., 178, 197, 252, 253, 268, 270, 303, 414
 Serentill Chaves, O., 355
 Sergio, R.A., 126
 Serna Mendieta, E.J., 537
 Serra, E., 348
 Serra Álvarez, J., 326
 Serra Mengual, E., 429
 Serrando Querol, M., 172
 Serrano, J., 104, 217
 Serrano, M., 154, 159
 Serrano, R., 331
 Serrano Cazorla, M., 151
 Serrano Cruz Pardo, D., 215, 395, 397, 407, 521, 543
 Serrano Garballo, A., 3, 6, 20, 21, 24, 386
 Serrano González, A., 522
 Serrano Labajos, R., 299, 330
 Serrano López, C., 66, 501
 Serrano Martínez, S., 61, 204, 268, 270, 345, 346, 475, 515
 Serrano Sánchez, A., 317
 Servera Pieras, M., 524
 Sesena Olmo, G., 151, 204, 462
 Seuma, J., 88, 423
 Sicilia Bravo, I., 86, 87, 195, 196, 234, 278, 375, 530, 537
 Sicilia Piñero, J.M., 47, 128
 Siles, E., 477
 Simarro Rueda, E., 128, 224
 Simó, J.M., 237, 339
 Simon, G.D., 331
 Simón, M., 415
 Simón Lucas, F.J., 107, 311
 Simón Palmada, M., 193, 410
 Simón Zárata, A., 382
 Sivera Monzo, L., 264
 Sivera Monzón, L., 9
 Soares, C., 306, 407, 409, 465
 Solá, E., 83
 Solano, F., 31
 Solé Llop, E., 494, 539
 Soler, M.J., 531
 Soler Díaz, J.I., 199
 Soneira Veiras, E., 482
 Soria López, A., 321, 322, 416
 Soriano Bueno, G., 122, 413
 Soriguer, F., 89
 Sorribas Alejaldre, V., 52
 Sosa Moncayo, D., 13, 229
 Soto Fernández, S., 282, 340, 342
 Sotorrio Pando, P., 405, 406
 Souto, A., 306
 Souto Fernández, R., 36, 42, 43, 48, 215, 216, 242, 307, 334, 335, 336, 338, 343, 366, 488
 Souza Firmo, F., 64
 Suárez Álvarez, O., 335
 Suescun Giménez, M., 5, 83, 424
 Sunyer, J., 493
 Supervia, A., 287
 Supervia Caparrós, A., 348
 Sust Martínez, M.R., 80
 Swen Cretazz, J., 192, 273
 Swen Crettazz, J., 427
 Tabares Concepción, J., 60
 Tabernero, M.J., 347
 Tabernero Caellas, D., 114
 Tahsin Swafiri, S., 516, 538
 Tajada Alegre, P., 301, 538
 Talavero González, C., 282
 Tapia Lanuza, A., 313
 Tapia Ruano Díaz Quetcuti, C., 174, 486
 Tarraso Gómez, M.L., 445
 Tarrés Caldare, E., 410
 Tarrés Calderé, E., 410
 Tarrío, N., 226, 281, 460
 Tashin Swafiri, S., 484
 Tasset Cuevas, I., 492, 499, 500
 Taylor, R., 58
 Tejedor, E., 312, 313
 Tejedor Ganduxé, X., 327
 Tejedor Hernández, E., 223, 310, 314
 Tejera Torroja, I., 99
 Tejerina Fontaña, P., 134, 306, 439, 540
 Tena Alegre, M., 326
 Tenorio Cañamás, T., 480
 Tenorio Carreño, C., 198
 Teruel Muñoz, C., 73, 267, 311, 520
 Timón Zapata, J., 87, 93, 105, 174, 182, 234, 248, 278, 299, 375, 381, 435, 471, 530, 537
 Timoneda, P., 102
 Tirapu León, J.P., 513
 Tobeña Puyal, M., 466
 Todolí, J., 5
 Toledano Cid, N., 113
 Tomás, S., 429
 Tondo, M., 159
 Tondo Colomer, M., 14, 333
 Toni García, M., 87
 Toral, A., 325
 Tordoya Tittichoca, I.J., 356
 Tordoya Tittichoca, I.J., 131
 Torio Ruiz, A., 17
 Tormo, C., 59, 60, 66, 178, 531
 Tormos Muñoz, M., 46
 Tornel Osorio, P.L., 437, 438
 Toro Peinado, I., 148
 Torre Bulnes, J.F., 3, 186, 188, 228, 238, 246, 438, 447
 Torre Fernández, J., 122, 413
 Torre Prados, M.V., 141, 143
 Torre Salaberri, I., 279
 Torrealba Rodríguez, M.I., 226, 229
 Torreblanca Fernández, R., 429, 522
 Torregrosa, R., 442
 Torregrosa Benavent, A., 325
 Torregrosa Prats, J.V., 105
 Torregrosa Quesada, M.E., 352
 Torrejón Martínez, M.J., 286, 474, 478, 482, 534
 Torrella, M.T., 521
 Torrella, T., 287, 348
 Torrents, J., 545
 Torres Martín, G., 543
 Torres Moraleda, J.A., 285, 498
 Torres Nicolau, J., 276
 Torres Ribas, M.L., 428
 Torrubia Dodero, B., 165, 478, 534
 Tovar Zapata, I., 187, 228, 229, 230, 415, 461, 462, 463, 497
 Tres Sánchez, A., 466
 Trigo, C., 206, 401, 402

- Trincado Aznar, P., 109
Tropeshko, V., 132, 288, 386, 472
Trujillo, J., 424
Trujillo Isern, G., 253
Tudela, V., 118, 189
Túnez Fiñana, I., 492, 499, 500
Turà Carbonell, M., 355
Turnes Garabal, L., 287, 288
- Úbeda Arades, J., 32
Úbeda Iglesias, A., 209
Ulibarrena Estévez, J., 418, 453
Unanue Miguel, U., 259, 425, 426, 526
Unceta Suárez, M., 468, 521, 542
Uranga Múgica, B., 84
Urbán Giral, S., 72
Urbano Ramos, M.M., 387
Urcelay Zaldúa, G., 113, 148
Urcola Piñol, M., 134, 439
Uriarte Barrena, I., 425
Uris, J., 378
Urra Ardanaz, J.M., 28, 183, 362, 389, 471, 475
Urraca Pinzón, V., 65
Urrechaga Igartua, E., 98, 259, 425, 426
- Valbuena Parralejo, H., 311
Valbuena Turienzo, M.I., 240
Valdazo Revenga, M.V., 359
Valdazo Revenga, V., 272
Valdemoro González, M., 180, 424
Valdés, M., 446
Valdés Cañedo, M.D.M., 251, 530
Valdés Chavarri, M., 448
Valdés Cuadrado, L., 482, 483
Valdés Diéguez, M.J., 497
Valdivia, A., 75
Valentín Cid, J., 313
Valero Adán, A., 240
Valero González, M.A., 505
Valero Politi, J., 298, 367, 498
Valiente López, L., 32
Valladares Gómez, C., 545
Vallcorba Gómez Valle, I., 44
Valle Jiménez, M., 387
Valle Pérez, R., 526
Vallecillo Hernández, J., 275
- Vallejo Senra, N., 484
Vallés Díez, I., 181, 277
Valls Guallar, T., 378
Valls Lafón, A., 333
Valor Moreno, M.J., 173, 174, 217, 375
Valverde Cuesta, S., 418, 453
Valverde Merino, M.P., 353
Vanegas Uribe, R., 184
Vaquero Pérez, M., 404
Vara Gil, F., 250
Vargas Gallego, C., 79, 236, 285, 289, 290, 293, 298, 468
Vargas López, H., 188
Varo, N., 80
Varo Cenarruzabeitia, J.J., 90
Varo Cenarruzabeitia, N., 90, 524
Varo Sánchez, G., 368
Varo Sánchez, G.M., 46, 64, 66, 107, 160, 168, 476, 501
Varona López, W., 547
Varona Pérez, J., 112
Varone, C.L., 104, 494
Vassi Grib, A., 536
Vayá Montaña, A., 5, 83, 424
Vázquez, A., 442
Vázquez, C., 547
Vázquez Cerdeña, X., 326
Vázquez González, S., 521
Vázquez Mourin, L., 43, 47, 48, 215, 241, 242, 307, 366, 422, 502
Vázquez Pavón, C., 386
Vázquez Rico, I., 351
Vega Gómez, R.M., 377
Vega Prado, L., 37, 135
Velasco Marchena, A., 351, 519
Velasco Marchena, A.M., 15, 103, 131, 234, 354, 416, 524
Velasco Peña, F., 271, 388, 389
Velasco Rodríguez, J., 333
Velasco Romero, A., 359, 390
Velasco Romero, A.M., 308, 379, 464
Velayos Jiménez, B., 466, 467, 498, 545, 546
Velázquez Belsué, C., 156
Velázquez Castro Pino, C., 70
Venero López, J., 418
Venta Obaya, R., 14, 315, 414, 419
- Ventura Gayete, J., 275
Ventura Gayete, J.F., 526
Ventura Pedret, S., 193, 295, 305
Vera Hernández, J., 291, 395
Vera Vega, A., 28
Vergara Chozas, J.M., 183, 250, 263, 477, 489
Vergara Ferrer, A., 473
Vernetta Porta, M.A., 377
Vesga, M.A., 332
Vicente Domínguez Palacios, B., 77
Vicente García, A., 281
Vicente Gutiérrez, L., 311, 369, 395
Vicente Romero, M.R., 129
Vicente Rueda, A., 374, 379
Vicente Sánchez, A.I., 124
Viciana Cabrerizo, M.J., 158, 196, 197
Viciano, N., 178
Viciano Morote, N., 94, 275, 461
Vicioso Recio, M.I., 286
Vidal Acuña, M.D.L.R., 288
Vidal Acuña, R., 177, 214, 472, 508
Vidal Xifra, J., 439
Vidales Pérez, C., 173, 174, 217, 375
Vidriales Vicente, I., 313
Vila Planas, J., 393, 480
Vila Rodríguez, I., 542
Viladés Laborda, C., 135
Vilamala Bastarras, A., 145
Vilanova Navarro, A., 76, 228
Vilanova Navarro, A., 135
Vilanova Navarro, C., 126, 127, 381
Vilaplana Pérez, C., 287, 348, 413, 521
Vilas Basil, A., 521
Vilches García, J.R., 281
Vilches Moreno, M., 489
Vílchez Aguilera, J.A., 194, 211, 223, 230, 238, 362, 446, 448, 462, 497
Vílchez García, J.R., 42, 135, 136
Vílchez Gutiérrez, J.R., 126, 126, 137, 165, 225, 268, 269, 336
Villa Llamazares, C., 372
Villacorta Pérez, J., 479
Villafruela Sanz, J.J., 29, 271, 347
Villalba, C., 59, 60, 66
Villalba Hernández, T., 292, 433
- Villalba Martínez, C., 160, 384, 385, 403
Villalta Robles, V., 7, 168, 301, 538
Villanueva, M.P., 19, 548
Villanueva Curto, S., 95, 418, 527
Villanueva Gil, M.P., 13, 307, 309, 310, 385, 403, 413, 456
Villarrubia Espinosa, J., 232, 233, 428, 431, 432
Villuendas, O., 339
Villuendas Vázquez, O., 237
Villoria Peñas, M.D.M., 209, 242
Viñals Bellido, I., 506
Viñals Bellido, M.I., 346, 435, 511
Viqueira González, M., 126, 128, 137
Virseda Chamorro, I., 540
Viu, A., 121
Vizcaíno Gangotena, L.H., 510
- Wong Ramírez, C., 24
Wood García, E., 481
- Yago, M., 378
Yahyaoui Macías, R., 536
Yáñez Soria, S., 22, 78, 122, 254, 257, 468, 506, 517
Yuptón Chávez, V., 145, 431
- Zabaleta Alaña, A., 496
Zabalza Olló, B., 96, 187, 203, 207, 227
Zafrilla García, L., 66, 395
Zaidi, A., 481
Zambrana García, J.L., 374
Zambrana Moral, R., 275, 286, 298, 354, 495
Zapata, L., 382
Zapata Mariñez, P., 132, 177, 508
Zapata Mariñez, P.F., 366
Zapico Muñoz, E., 80, 355, 520
Zaragoza Rascón, M., 110, 481
Zopeque García, N., 92, 131, 172, 177, 183, 250, 263, 477
Zugarramurdi Solans, P., 220, 351, 451, 488, 519
Zugaza Salazar, C., 453
Zuzuarregui Gironés, J.L., 63