SOCIEDAD URUGUAYA DE PATOLOGÍA CLÍNICA
19 54
SUPAC

REVISTA URUGUAYA DE PATOLOGÍA CLÍNICA

2012
VOLUMEN 49

ISSN 0797 - 0307

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD
URUGUAYA DE PATOLOGÍA CLÍNICA

Revista Uruguaya de Patología Clínica

Publicación Oficial de la Sociedad Uruguaya de Patología Clínica
Publicación bianual, Av. Italia s/n Hospital de Clínicas P1, 11680, Tel. 2847 8701
Casilla de correo 6147. http://www.supac.org.uy; e-mail: supac@supac.org.uy
Montevideo - Uruguay

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Walter Alallón (Director)

Dra. Cristina Bazet
(Directora alterna)

Dra. Alicia Olascoaga
Dra. Raquel Ballesté
Dra. Cecilia Guillermo

Asesoramiento Estadístico
Dr. Javier Sciuto

Traducciones
Ingles, Traductor Público:
Federico Brum

Secretaria de Comisión
Dr. Pablo López
Dra. Natalia Garcia

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente
Dr. Walter Alallón

Vicepresidente
Dr. Ramón Suarez

Secretaria
Dr. Pablo López

Tesorero
Dra. Gabriela Moreira

Secretaria de Actas
Dra. Cecilia Canessa

COMITÉ CONSULTIVO

Lucas Acosta

Gisel Acosta

Gabriela Algorta

Antonio Arago

Raquel Ballesté

Luis Borche

Luis Calegari

Alfonso Cayota

Ismael Conti

Julio Decaro

Francisco Feo

Carlos Ghiggino

Cecilia Guillermo

Luis Hierro

Pablo Muxi

Ricardo Roca

Eduardo Osinaga

Alicia Olascoaga

Graciela Pedreira

Rafael Vignoli

Felipe Schelotto

Verónica Seija

David Sempol

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

Sumario

Editorial.....03

Artículos Originales

Evaluación poblacional y lipo-proteica como partícula antiaterogénica, HDL-C mayor de 100 mg/dl.
Alallón A, Buzzi C, Silva L, Coelo R, Colombo A, Olascoaga A, Allalón W.**.....05**

Osmolalidad medida en soluciones de reposición.
Barindelli A, Pereda S, Morales L, Berrutti D, Ferreiro A, Puppo C, Biestro A.**.....13**

Reuniones Científicas

La proteinuria en el diagnóstico y evaluación de la Enfermedad Renal.
Concluciones de la Reunión de Consenso **.....18**

Normas de publicación de la Revista Uruguaya de Patología Clínica.....22

Editorial

La Revista Uruguaya de Patología Clínica constituye el órgano oficial de publicación científica de la Sociedad Uruguaya de Patología Clínica, Sociedad integrante de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica/Medicina de Laboratorio (ALAPAC/ML) y afiliada a la World Association of Societies of Pathology & Laboratory Medicine (WASPaLM).

La responsabilidad de su edición en el marco de una Sociedad Científica vinculada a la producción internacional, exige como revista científica arbitrada, ajustarse al marco de referatos según normativas internacionales al respecto, lo cual hemos establecido desde el volumen 34.2002.

Desde el volumen 44, 2009 en las Norma de publicación de la Revista Uruguaya de Patología Clínica se remarca el proceso de revisión anónimo, por ambas partes es decir tanto el autor no conoce la identidad de los expertos que comentan, proponen modificaciones o rechazan sus trabajos y los revisores no conocen la identidad de los autores. Con esta medida se procura reducir a la mínima expresión eventuales sesgos –tanto sean positivos como negativos– que pudieran surgir al amparo del preconcepto de un revisor respecto de un autor y viceversa.

"Admisión de trabajos. El trabajo enviado a publicación será examinado por el Consejo Editorial, quien valorará forma y contenido de la presentación. De ser aprobado se somete a arbitraje por expertos designados por el Consejo Editorial. Recibido el informe de los expertos, será evaluado por el Consejo Editorial, de donde puede resultar: a) la aceptación del trabajo sin modificaciones; b) la no aceptación del trabajo c) la solicitud de revisión del trabajo por los autores, teniendo en cuenta las sugerencias de modificaciones y el envío de la versión corregida para su nueva evaluación, en un plazo no mayor a 2 meses. Los árbitros no conocerán la identidad de los autores ni a estos se les informará quiénes realizarán el arbitraje. "

El mejoramiento continuo en la calidad de los trabajos científicos publicados, es lo que contribuirá al reconocimiento nacional e internacional de nuestra Revista, la participación de todos los profesionales integrantes de la Patología Clínica y las garantías a su publicación, incrementará su reconocimiento, de una publicación científica de más de cinco décadas de existencia.

Comité Editorial

Artículos Originales

Evaluación poblacional y lipo-proteica como partícula antiaterogénica, HDL-C mayor de 100 mg/dl

Alallón A. (2), Buzzi C (2), Silva L (2), Colelo R (1), Colombo A (1), Olascoaga A (1,2), Alallón W (1,2).

(1) Departamento de Patología Clínica-CASMU.
(2) Departamento de Laboratorio Clínico. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UDELAR

Correspondencia: Dr. Andrés Alallón; aalallon@hotmail.com

Recibido 20/11/2011; Aceptado 11/02/2012

RESUMEN

Los niveles de HDL-C > 60 mg/dl son considerados un factor de riesgo (FR) Cardio-Vascular (CV) negativo de acuerdo al ATP III, vinculado al aumento de la fracción HDL2, rica en colesterol. Valores alto de HDL-C han sido relacionados con longevidad, como HDL-C > 100. Pocos trabajos se refieren a la presencia poblacional de HDL-C > 100 mg/dl, su composición lipoproteica y su relación al sexo y la edad.

De 236700 estudios de pacientes mayores de 19 años, de ambos sexos, que concurrieron al Departamento de Patología Clínica del CASMU entre 9/2007 y 8/2010 a realizarse un estudio lipídico, se encontraron 2128 estudios con HDL-C >100 mg/dl, correspondiente a 1918 paciente. Se seleccionó los estudios del 7/2008, 7/2009 y 6/2010 como referencia, correspondiente a 19725 pacientes de la población total. La población con HDL-C >100 mg/dl, corresponde a 0.9% de la población estudiada .La población HDL-C > 100 mg/dl presenta una edad de 60.8 +/- 16.6 años frente a la población HDL-C total cuya edad fue de 56.0 +/- 16.0 años ($p<0.01$), con un predominio significativo ($p<0.001$) del sexo femenino 87.7%, contra población total 59.0%, predominando adultos mayores, población mayores de 64 años, 57.2 % contra 46.0% en población total ($p<0.01$).

La composición de HDL-C corresponde a la de HDL2.

En suma: En esta población con HDL-C > 100 mg/dl predominio del sexo femenino y adultos mayores, sumado a una composición lipoproteica concordante con HDL2 y una esperanza de vida de 5 años más en la mujer acompaña la pertinencia de HDL-C >100 como factor de longevidad.

PALABRAS CLAVE: HDL, partículas antiaterogénicas, longevidad

ABSTRACT

HDL-C levels > 60 mg/dl are considered a negative Cardio—Vascular (CV) risk factor (RF) Cardio-Vascular (CV) according to ATP III, linked to the increase of HDL2 fraction, rich in cholesterol.

High values of HDL-C, such as HDL> 100, have been associated to longevity. There are a few works on the population presence of HDL-C > 100 mg/dl, their lipoprotein composition, sex and age.

Of 236700 studies in male and female patients older than 19 years old, attending the Clinical Pathology Department at CASMU for a lipid study, between 09/2007 and 08/2010, 2128 were HDL-C >100 mg/dl, corresponding to 1918 patients.

Studies from 07/2008, 07/2009 and 06/2010 were selected as reference for the 19725 patients corresponding to the total population. Population with HDL-C >100 mg/dl, corresponds to 0.9% of the population studied. The HDL-C > 100 mg/dl population of 60.8 +/- 16.6 years compared to the HDL-C total population was 56.0 +/- 16.0 years. ($p<0.01$) with a significant preponderance ($p<0.001$) of females 87.7%, against total population 59.0%, mostly senior adults, population older than 64 year., 57.2 % against 46.0% in total population ($p<0.01$). HDL-C composition corresponds to HDL2.

In sum: In this population with HDL-C> 100 mg / dl, predominance of females and older adults, coupled with lipoprotein composition HDL2 concordant and a life expectancy of more than 5 years for women, accompanies the relevance of longevity factor.

KEY WORDS: HDL, antiatherogenic particles, longevity

INTRODUCCIÓN

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) constituyen una familia heterogénea de partículas de diferente densidad (1.063-1.210 g/ml), tamaño y composición química, conteniendo fundamentalmente apoA y ausencia de apoB (1). La heterogeneidad de las HDL resulta de la velocidad de síntesis y de catabolismo de las partículas, y de la acción de enzimas y proteínas de transporte que las modelan continuamente. Por ultracentrifugación diferencial las HDL pueden ser subfraccionadas en HDL2 (1.063-1.125): partículas menos densas y más grandes y ricas en lípidos; y HDL3 (1.125-1210 g/ml): más densas y pequeñas (2).

El colesterol transportado por las HDL es considerado como un factor protector contra la aterosclerosis. Esto tiene su base en que diferentes estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado una relación inversa entre los niveles de HDL-C plasmático y el riesgo de presentar aterosclerosis (3,4). Los niveles de HDL-C mayores de 60mg/dl se asocian con disminución de enfermedad cardiovascular y es un factor de riesgo negativo como fuera establecido por el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATPIII) (6). Sin embargo, el nivel hasta el cual confiere beneficio no está claro y es arbitrario. Para adultos de ambos géneros niveles de HDL mayores de 100mg/dl se encuentran por encima del percentil 95 (5).

Los niveles de HDL-C > 60 mg/dl son considerados un factor de riesgo (FR) Cardio-Vascular (CV) negativo de acuerdo al ATP III, vinculante al aumento de la fracción HDL2, rica en colesterol. Valores alto de HDL-C han sido relacionados con longevidad así como HDL-C > 100. Pocos trabajos se refieren a la presencia poblacional de HDL-C > 100 mg/dl y su relación al sexo y la edad.

La hiperHDL es una condición en que la HDL plasmática está elevada más de dos desvíos estándar para una edad y sexo determinados. Ésta condición está bajo influencia genética y éstas personas llegan a ser más longevas. En E.E.U.U la prevalencia de hiperHDL es de 7.8%, siendo más frecuente en mujeres (6).

La hiperHDL puede ser: familiar, primaria o secundaria. La HiperHDL familiar se caracteriza por una deficiencia en la CETP, proteína clave en el transporte reverso del colesterol. Esto se ha documentado en familias japonesas pero también en ciertas poblaciones de Alemania y Finlandia. La HiperHDL primaria es un término que se utiliza para aquellos individuos que tienen elevados niveles de HDL y cuya causa es desconocida. La HiperHDL secundaria se debe a factores ambientales como: la terapia de reemplazo hormonal, consumo frecuente de bebidas alcohólicas, ejercicio aeróbico intenso y medicamentos como la niacina, pero generalmente no presentan valores de HDL-C por encima de 100mg/dl (5). En los EE.UU. el 92% de HiperHDL son primarias, el 7.9% son secundaria y el 0.1% son de carácter familiar (5).

Diversos trabajos han identificado pacientes deficitarios de actividad de la CETP y muchos de ellos presentan niveles de CE aumentados en las HDL y niveles de CE de las VLDL/IDL reducidos, fenotipo que llevaría a una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular (7). A pesar de que la mayoría de los estudios sugieren que la deficiencia de CETP en humanos es protectora frente al riesgo de desarrollar aterosclerosis, también han sido identificados pacientes deficitarios de CETP y con enfermedad coronaria prematura (8).

El estudio Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) (9) ha mostrado que las partículas HDL2 son las más protectoras. La concentración de dichas partículas también fue el predictor negativo más significativo de eventos cardiovasculares recurrentes. Por tanto si bien este estudio sugiere que la concentración de las partículas HDL2 es mejor predictora de protección, debemos notar que el aumento de la concentración de la HDL total es generalmente reflejo del aumento de la concentración de las partículas más grandes HDL2. Dichas partículas son ricas en colesterol esterificado (CE) y apo A-1, a diferencia de las partículas de HDL 3 (pequeñas y densas), ricas en triglicéridos y depleccionadas de CE como se observa en el síndrome metabólico. Así mismo en los déficits de CETP se observa una predominancia de dichas partículas de HDL 2, que constituyen los aceptores principales del eflujo de colesterol macrofágico mediante los transportadores ABCG1.

Es muy importante conocer la composición lipídica de las partículas HDL cuando su concentración plasmática nos define un rol protector. La presencia de HDL grandes y ricas en CE se ha comprobado es el mejor predictor negativo de enfermedad coronaria y de eventos coronarios recurrentes (10).

El objetivo es evaluar la frecuencia poblacional de pacientes con HDL-C >100 mg/dl, conocer el contenido lipídico de estas partículas HDL composición lipídica en colesterol, triglicéridos y apolipoproteica AI, si corresponden a partículas antiaterogénicas grandes y ricas en CE o por el contrario partículas densas y pequeñas, muchas veces ricas en TG; y observar su epidemiología en nuestra población en relación con el sexo y la edad.

MATERIALES Y METODOS

De 236700 estudios de pacientes mayores de 19 años, de ambos sexos, que concurrieron al Departamento de Patología Clínica del CASMU entre 9/2007 y 8/2010 a realizarse un estudio lipídico, se encontraron 2128 estudios con HDL-C >100 correspondiente a 1918 paciente, registrando datos de edad y sexo. Se seleccionó los estudios de 7/2008, 7/2009 y 6/2010 como referencia, correspondiente a 19725 pacientes de la población total.

Se seleccionaron 92 sueros con valores de HDL mayores o iguales a 100mg/dl y al azar 2 pacientes por día con valores de HDL-C entre 40-60 mg/dl, como población control (n= 57) (7/2008) para el estudio de la composición lipo-proteica de HDL.

Se dosificará colesterol HDL, Colesterol total (CT) y Triglicéridos (TG), determinaciones realizadas en equipo ROCHE/HITACHI 911™... El LDL-C se calculó por la fórmula de Friedewald, y se calcularon el colesterol no HDL (noHDL-C) y el índice aterogénico (I.A.).El HDL-C fue determinado por método homogéneo enzimático, el CT y los TG por método enzimático colorimétrico. Los resultados de HDL-C mayores o iguales a 100mg/dl se procesaron nuevamente con volumen disminuido.

La separación de HDL –C para su estudio se realizó por precipitación selectiva con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio (HUMAN CHOLESTEROL LIQUICOLOR de HUMAN) y en el sobrenadante se dosificó Triglicéridos (TG) y Colesterol Total (CT) por método enzimático y apolipoproteína A1 por método turbidimétrico, utilizando kits, controles, calibradores y controles Precipath y Precinorm Universal en 2 niveles (Roche) para CT y TG y Calibrador, Precinorm y Precipath Lípidos para HDL-C. El estudio estadístico se realizó con T-test para variables independientes Se consideró significativo p<0.05.

RESULTADOS

De los 19724 pacientes correspondían a 6933 (7/2008), a 5939 (7/2009) y a 6852 (6/2010), donde se observa una diferencia significativa de mujeres con HDL-C > 60 mg/dl. (Tabla I)

Tabla I Distribución de HDL-C total por nivel de riesgo CV y edad según sexo.

HDL-C mg/dl	< 40	40-60	>60	Todas
HOMBRE % (2008-2009-2010 %) (x +- DS)	25% ** (16-30-28%) (57.8+/-16.0) *	56% * (56-55-57%) (60.1+/-16.4)	19% * (28-15-15%) (64.0+/-16.4) *	41% (42-41-40 %) (61,2+-16,6)
MUJER % (2008-2009-2010 %) (x +- DS)	6% ** (3-8-7,5%) (62.8+/-16.1) *	45% * (36-50-50,5%) (61.3+/-16.5)	49% * (61-42-42%) (60.9+/-16.5) *	59% (58-59-60%) (60,3+-16.4)
TOTAL % (2008-2009-2010 %) (x +- DS)	13,5% (8,5-17-16%) (59.1+/-15.8)	49,7% (44-52-53%) (60.8+/-16.4)	36,8% (47-31-31%) (61.6+/-16.4)	100% (100-100-100 %) 60.8+-16,4

* p <0,01 **p<0.001

La población HDL-C > 100 mg/dl, edad 60.8 +/- 16.6 años, el 87.7% eran del sexo femenino, población control HDL-C total, edad 56.0 */- 16.0 años (p<0.01) y 59.0% del sexo femenino (p<0.001), predominando adultos mayores 57.2% contra 46.0% en población total (p<0.01). (TablaII).

Tabla II Distribución de HDL-C por edad según sexo en población HDL-C >100 mg/dl y total

Edad (años)	HDL>100 Todos	HDL>100 Mujeres	HDL>100 Hombres	Ref. Mujeres	Ref. Hombres	Ref. Todos
19-39 (HDL-C X+-)	11.8% (112.3+-10.1)	10.9% (112.72 ± 10.2)	0.9% (108.5 ± 0.7)	11.8% (62.9+-16.0)	10.7% (47.4+-12.7)	11.9% (59,5+-16.6)
40-64 (HDL-C X+-)	31.0% (110.4+-12.8)	28.8% (109.45 ± 7.2)	2.2 % (123.8 ± 14.75)	40.8% (60.1+-15.3)	44.0% (47.5+-12.6)	42.1% (54.7+-15.5%)
65 y > (HDL-C X+-)	57.2%* 110.8+-11.9)	48.0% (111.65 ± 9.74)	9.2 % (110.9 ± 14.75)	47.4% (60.8+-16.3)	44.0% (51.4+-14.4)	46.0% (57.1+-16.3)
Todos (HDL-C X+-)	100% (109+-9.8)	87.7% ** (111.06 ± 9.08)	12.3% ** (113 ± 11.2)	59.0% (60.7+-16.0)	41.0% (49.2+-13.6)	100% (56.0+-16.0)

*p<0.01 **p<0.001

La población HDL-C > 100 mg/dl (n=92), edad 60.8 +/- 16.6 años y la población HDL-C 40-60 mg/dl (n=57) edad 59.6 +/- 18.2 años, correspondiendo las HDL_C > 100 a una composición HDL2 símil. (Tabla IV)

Tabla IV. Valores de CT, TG y apea obtenidos de las HDL (post precipitación de las partículas api B dependientes.)

	HDL-C mg/dl	CT/TG	apoA1/CT	apoA1/TG
Casos	111 +/- 9,0	2,99	1,95	5,73
Controles	53 +/- 5.8	1,41*	2,37*	3,31*

- p< 0,01

Encontramos un caso en el cual la concentración de CE fue 20 veces mayor que la de TG y que correspondió a una concentración de HDL-C de 115 mg/dl y dos casos, HDL-C = 101 y: HDL-C = 104 mg/dl, en los cuales la concentraciones de TG fueron 1.3 y 1.4 veces mayor que la del CE respectivamente.

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

Un 36.8% de la población presenta una HDL-C como factor de riesgo cardiovascular negativo con un significativo predominio del sexo femenino (p< 0.01), por su parte un 13.5% presenta un factor de riesgo positivo con un predominio significativo en hombres (p<0.001), marcando una inversión entre edad por sexo y los grupos de riesgo CV para HDL-C. Los 3 años estudiados mantienen las mismas variaciones, datos compatibles de mayor riesgo CV en hombres a través de HDL-C.

La población con HDL-C >100 mg/dl, corresponde a un 1% de la población estudiada, con un predominio significativo (p<0.001) del sexo femenino 87.7%, contra población total 59.0%, población significativamente mayor, predominando adultos mayores 57.2 % contra 46.0% en población total (p<0.01). Es a remarcar el predominio del sexo femenino en esta población con HDL-C > 100 mg/dl y en adultos mayores que unido a una esperanza de vida de la mujer de unos 5 años más acompaña la pertinencia de HDL-C como factor de longevidad.

En la población con HDL-C >100 mg/dl, HDL.C presento una composición lipoproteica con predominio de colesterol y el índice CT/TG con valores aproximadamente del doble en comparación con los controles cuyos valores de HDL-C fueron entre 40-60 mg/dl considerado FR-CV neutro (ATP III) (11). Estas características se ajusta a la composición de las HDL2 (partículas antiaterogénicas), avalando que el aumento significativo de HDL-C es un FR CV negativo que se mantiene en pacientes con HDL-C >100 mg/dl.

En nuestro estudio encontramos partículas de HDL que presentan una concentración plasmática media de 111 mg/dl. La concentración de TG media encontrada en esta población es de 76.2 mg/dl, con una relación TG/HDL de 0.68, lo que nos habla de un muy bajo riesgo de síndrome metabólico (< 3.5) (12).

Encontramos que las HDL-C > 100 mg/dl presentan una concentración de CT 2.99 veces mayor que la concentración de TG. Las partículas de HDL tuvieron una composición lipídica con una media de colesterol de 43.5 mg/dl y de TG de 12.6 mg/dl. Esto demuestra que son partículas ricas en CE, como se ve en el caso de partículas grandes y protectoras, HDL2. Por lo tanto, nuestra población presenta un aumento de la concentración plasmática de HDL por encima de 100 mg/dl a expensas de partículas de HDL2, lo que concuerda con otros estudios que han analizado las subpoblaciones de HDL en pacientes con valores de HDL aumentados. En este caso será por tanto una población donde el eflujo de colesterol macrofágico se lograría a través de los transportadores ABCG1.(13-15)

Solamente en dos casos (2.6%), encontramos partículas HDL con una importante composición de TG, mayor que la de CT, que pudieran corresponder al fenotipo HDL 3. Podríamos hipotetizar que en estos dos casos puede existir una discordancia entre la concentración plasmática de HDL-C y su función antiaterogénica.Es interesante notar que cuando los niveles de HDL están aumentados debido a fármacos como niacina, o debido a agentes que inhiben la actividad CETP, o debido a un déficit de CETP, es la población de HDL grandes, ricas en CE y protectoras la que se acumula.

Una amplia gama de evidencia epidemiológica indica que la simple medida de la concentración de HDL es un predictor inverso poderoso de riesgo cardiovascular. Esta afirmación es consistente con el hecho de que altos valores de colesterol HDL se asocian generalmente con un aumento de la concentración de partículas de HDL2 que son las aceptoras preferidos del colesterol liberado por los macrófagos vía los transportadores ABCG1.

Las lipoproteínas HDL nacientes son secretadas desde el hígado o desde el intestino como partículas en forma de disco que contienen principalmente fosfolípidos, apo AI y apo AII. Las HDL recientemente secretadas deben adquirir lípidos (fosfolípidos y colesterol) para generar partículas de HDL. Recientes estudios han establecido que la lipidificación de las apolipoproteínas de la HDL ocurre luego de su secreción y que la proteína ABCA1 (enterocito – hepatocito) es un participante crítico en la lipidificación de las recién secretadas apo A-1. La regulación en más de la partícula ABCA1 podría ser un potencial target terapéutico para elevar los niveles de HDL. Sin embargo las partículas HDL también adquieren lípidos a partir de otras fuentes. Cuando las partículas ricas en triglicéridos (TG) sufren hidrólisis mediada por la enzima lipoproteinlipasa, los fosfolípidos de superficie y las apolipoproteínas son adquiridos por las HDL. Los fosfolípidos son transferidos a las HDL a través de la proteína transferidora de fosfolípidos (PLTP).(16-19)

Así mismo existe un eflujo de colesterol desde los macrófagos hacia las HDL. Esto se logra a través del transportador ABCA1 que transporta lípidos desde los macrófagos a las apoA-I pobres en lípidos, que actúan como aceptores. Por lo tanto la regulación en más de ABCA1 en este caso también se presenta como un posible target terapéutico para elevar los niveles de HDL. Otro transportador macrofágico, el ABCG1 realiza el transporte de colesterol desde los macrófagos a las HDL maduras y grandes. Luego el colesterol es esterificado por la acción de la lecitin colesterol aciltransferasa (LCAT) en presencia de apo AI (cofactor)
Los índice ApoA-I/CT y ApoA-I/TG nos indica que en la población con HDL.C > 100 mg/dl, estas contiene un alto contenido en ApoA-I que apoya la hipótesis de partículas antiaterogénicas. (20).

BIBLIOGRAFÍA

1) Henry JB. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20th Edition, 2001. WB Saunders Company.
2) Barter P, Rye K. Relationship between the concentration and antiatherogenic activity of high – density lipoproteins. Current opinion in Lipidology 2006, 17: 399 –403.
3) Miller GJ, Miller NE. Plasma high – density – lipoprotein concentration and the development of ischaemic heart disease. Lancet 1975; 1: 16-19.
4) Mannienn V, Elo MO, Frick L. Lipid alterations decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study.JAMA 1988; 260: 641-651.
5) Blanco Vaca F, Casacuberta M, González Sastre F. Lipoproteínas de alta densidad: bases moleculares del metabolismo y relación con la arterioesclerosis. Cap. 9, Patología Molecular, Masson Barcelona 2003, pp 263-295.
6) Rade Daniel J. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. J. Clin. Invest. 2006; 116: 3090-3100.
– phase high density lipoproteins. Journal of Lipid Research, 2000 vol 41: 1035-1047.
7) Sakai N, Yamashita S, Hirano KI et al. Decreased affinity of lipoprotein of low density (LDL) particles for Receptor of LDLs in patients with cholesteryl ester transfer protein deficiency. Eur J Clin Invest 1995; 25: 332-339.
8) Mc Laughlin T, Abbasi F, Cheal K, et al. Use of Metabolic Markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. Ann Intern Med. 2003; 139: 802-809.

9) Asztalos BF, Collins D, Cupples LA, et al. Value of high-density –lipoprotein (HDL) subpopulations in predicting recurrent cardiovascular events in the Veterans Affairs HDL Interventions Trial. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25: 2185-2191.
10) Badimon JJ, Badimon L, Fuster V. Regression of atherosclerotic lesions by high-density – lipoproteins plasma fraction in the cholesterol – fed rabbit. J Clin Invest 1990; 85: 1234-1241
11) Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).JAMA Vol.285 Nº19,May16,2001.
12) Hirano K, Yamashita S, Kuga Y, et al. Atherosclerotic disease in marked hyperalphalipoproteinemia. Combined reduction of cholesteryl ester transfer protein and hepatic triglycerides lipase. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995; 15: 1849-1856.
13) Khoo JC, Miller EM, McLoughlin P, Steinberg D. Prevention of low density lipoprotein aggregation by high density lipoprotein or apolipoprotein A-I. J Lipid Res 1990; 31: 645-651.
14) Matsuda YK, Hirata K, Inoue N, Suematsu M, Kawashima S, et al. High – density – lipoprotein reverses inhibitory effect of oxidized low density lipoprotein on endothelium – dependent arterial relaxation. Circ Res 1993; 72: 1103-1109.
15) Morishita H, Yui Y, Hattori R, Aoyama T, Kawai C. Increased hydrolysis of cholesteryl ester with prostacyclin is potentiated by high density lipoprotein through the prostacyclin stabilization. J Clin Invest 1990; 86: 1885-1891.
16) Navab M, Imes SS, Hama SY, Hough GP, et al. Monocyte transmigration induced by modifications of low density lipoproteins in cocultures of human aortic wall cells is due to induction of monocyte chemotactic protein 1 synthesis and it is abolished by high density lipoprotein. J Clin Invest 1991; 88: 2039-2046.
17) Cockerill GW, Rye KA, Gamble JR, Vadas MA, Barter PJ. High-density-lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endotelial cell adhesion molecules. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995; 15:1987-1994.
18) Tian L, Jia L, Mindge F, Tian Y, et al. Alterations of high – density – lipoproteins in obese subjects. Lipids, 2006; 41(8): 789-796.
19) Williamson R, Lee D, Hagaman J, Maeda N. Marked reduction of high density lipoprotein cholesterol in mice genetically modified to lack apolipoprotein A-I. Proc Natl Acaf Sci USA 1992; 89: 7134-7138.
20) Pruzanski W, Stefanski E, de Beer MC, Ravandi A, Kuksis A. Comparative análisis of lipid composition of normal and acute

Osmolalidad medida en soluciones de reposición

Barindelli A, Pereda.S, Moraes.L, Berrutti. D, Ferreiro. A, Puppo.C, Biestro.A.
Laboratorio de Patología Clínica ,Centro de Tratamiento Intensivo, Hospital de Clínicas, UDELAR, Montevideo, Uruguay

Correspondencia: Anna Barindelli; anna.barindelli@gmail.com

Recibido 30/11/2009.

RESUMEN

El tratamiento del edema cerebral requiere de la utilización de soluciones de reposición cuya composición debe ser conocida para manejar adecuadamente el medio osmolar de los pacientes. *Objetivo:* El objetivo de nuestro estudio fue determinar la osmolalidad y composición de los sueros de reposición empleados en nuestro ambiente y compararlos con los valores aportados por los fabricantes. *Material y métodos*: Se estudiaron los valores de 10 preparados de cristaloides y coloides por duplicado para osmolalidad, iones, glucosa y se calculó la osmolaridad. *Resultados*: Se verificó una diferencia significativa, ($p < 0,05$) entre los valores de osmolalidad encontrados con respecto a los sugeridos por el fabricante, para los diferentes cristaloides. Los coloides demostraron una concordancia ($p<0.05$), en la casi totalidad de los casos entre los valores encontrados y los sugeridos. *Conclusiones*: La presencia de un valor de osmolaridad calculada superior a la osmolalidad hallada para los cristaloides sugiere la posibilidad de una sobresimplificación en la fórmula de cálculo con un comportamiento en esos preparados diferente a las soluciones ideales.

PALABRAS CLAVE: Osmolalidad, edema cerebral, cristaloides, coloides

SUMMARY

Treating cerebral edema require the use of replacement solutions whose composition must be known to properly handle the patients osmolar medium. *Objective*: The aim of our study was to determine the osmolality and serum composition of replacement employees in our environment and compare them with the values supplied by the manufacturers. *Methods*: 10 values of crystalloid and colloid prepared in duplicate for osmolality, ion, glucose and osmolality was calculated studied. *Results*: A significant difference was verified ($p <0.05$) between the values of osmolality found with respect to those suggested by the manufacturer for different crystalloid. The colloids showed a concordance ($p <0.05$), in almost all cases between the values found and those suggested. *Conclusions*: The presence of a value calculated osmolality higher than osmolality that found for crystalloid suggests the possibility of an oversimplification in the calculation formula such a behavior different from the ideal solutions prepared

KEYWORDS: osmolality, cerebral edema, crystalloid, colloid

INTRODUCCIÓN

La reposición de volumen es un componente esencial dentro de las medidas terapéuticas aplicadas diariamente a los pacientes críticos. Existen varias incertidumbres en relación a la cantidad y a la composición de los fluidos a usar.

Una propiedad esencial es la osmolalidad de los mismos, la cual es crítica en casos de edema cerebral de cualquier origen (1,2). Excepcionalmente se mide y en general se estima de acuerdo a la osmolaridad (molaridad).

El objetivo de este trabajo es determinar osmolalidad de diferentes soluciones de reposición de uso habitual en nuestro medio y comparar con los valores estipulados por el proveedor y con los valores calculados (osmolaridad - molaridad), de acuerdo a los iones medidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se trata de un estudio prospectivo, analítico y transversal.

Muestra: Fueron procesados un total de 7 diferentes sueros de reposición (cristaloides y coloides) disponibles en la práctica asistencial y aportados por los representantes a los que se le realizaron mediciones de osmolalidad, iones, y glucosa.

Procedimiento: Las muestras se obtuvieron a partir de alícuotas extraídas en jeringas estériles específicamente para el presente estudio, respetando la temperatura, condiciones de conservación recomendadas por el fabricante y previa confirmación de la fecha de validez del preparado. Se homogeneizaron los preparados en idénticas condiciones previas a la toma de las alícuotas y una vez extraídas las mismas se procedió de manera inmediata a su procesamiento.
En todos los casos las muestras se procesaron por duplicado.

Osmolalidad : Se empleó Osmometer 3250 con medición realizada a partir del descenso del punto de congelación (Cvi < 1%). Iones (Na, K, Cl): Se utilizó el método de electrodos ion selectivos (AVL 9180, Roche y Multianalizador ABL flex 800, Radiometer). Glucosa: vía oxidasa-peroxidasa (analizador Hitachi 911, Roche Diagnostics).

La osmolaridad es calculada de acuerdo a formula: [2 x (Na) + glucosa] (mmol/l) a partir del multianalizador ABL flex 800 (Radiometer).
Se utiliza programa informático Excel y se consideran medidas de media y desvío standar (X, DE) para valores medidos con un Intervalo de confianza [IC = 95%, ($p < 0,05$)].

RESULTADOS

En las tablas 1 y 2 se presentan los resultados correspondientes a las mediciones realizadas en los cristaloides y coloides respectivamente. En las mismas se consigna el valor de osmolalidad estipulada por el fabricante, así como las mediciones realizadas de iones y la osmolaridad calculada de acuerdo a estas medidas..

El valor de osmolalidad medida se expresa de acuerdo a la media y desvío estandar, así como se presentan los valores de límites para un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Los valores de osmolaridad calculada por fórmula y la osmolalidad de los compuestos estipulado por los fabricantes que se indican con asterisco* son aquellos cuyos valores están por fuera del IC= 95% (para valores de osmolalidad medidos) y por lo tanto son diferentes de forma significativa (p<0.05).

Tabla 1. Valores de osmolalidad estipulados por la industria, valores medidos de iones , osmolaridad calculada y valores de osmolalidad medidos para los diferentes Cristaloides. Se expresan valores de media (X) y SX (desvío standar) y límites [(IC = 95%)] . (*) Valores no incluidos en el IC (p <0,05).

	NaCl 09%	RingerLactat	RingerLactato	NaCl 0,9%	NaCl 7,5 %	Fisiológico	NaCl 10%
	Braun	Halexlstar	FarmacoUrug	Herix	Herix	ICU VITA	ICU VITA
Osm estipulada	308 (*)	274,4(*)	272(*)	280 (*)	2500(*)	308(*)	3430(*)
VALORES MEDIDOS							
Na	153	127	142	153	1325	151	1533
K		3,8	4,9	0,1	0,4	0,1	4,8
Cl	142	103	136	147	992	148	1500
Ca iónico		1,05	5,05	0,15	0,59	0,13	
Ph	7	6,85	6,8	6,97	7,03	7,01	6,98
Osm calculad	306 (*)	254	284(*)	306 (*)	2650(*)	302 (*)	3066 (*)
Osm medida	286	254	255	285	2383	318	3280
X	286	254	255	285	2383	318	3280
Sx	1,5	1,8	1,8	1,5	2,5	1,5	2,5
L1	284,14	251,77	252,77	283,14	2379,9	316,14	3276,9
L2	287,86	256,23	257,23	286,86	2386,1	319,86	3283,1

Tabla 2. Valores de osmolalidad estipulados por la industria, valores medidos de iones , osmolaridad calculada y valores de osmolalidad medidos para los diferentes Coloides. Se expresan valores de media (X) y SX (desvío standar) y límites (IC = 95%). (*) Valores no incluidos en el IC (p <0,05).

	Haemaccel	Hessico	Voluven
	LIBRA	RIVERO	GALIEN
Osm estipulada	290	309 (*)	308
Valores medidos			
Na	142	158	139
K	4,9	0,2	4,3
Cl	136	149	115
Ca iónico	5	0,21	1,15
Ph	6,8	5,9	6,78
Osm calculad	284 (*)	316 (*)	278 (*)
Osm medida	290	294	306
X	290	294	306
Sx	2	1	1,67
L1	287,52	292,76	303,93
L2	292,48	295,24	308,07

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

Se constataron diferencias significativas entre osmolalidad medida y osmolalidad estipulada por el proveedor para los cristaloides. Es preocupante que el más frecuente error fue una osmolalidad medida menor a la estipulada, por los efectos terapéuticos perseguidos con esos aportes.

A su vez la discordancia entre osmolalidad medida y osmolaridad (calculada) en algunos casos puede deberse, porque utilizan diferentes unidades de medida. Mientras la osmolalidad se mide mOsm/Kg de H2O de solución, la osmolaridad se mide en mOsm /L de solución. Esto genera una diferencia sistemática entre ambos valores. Para el plasma humano la osmolaridad será menor en un 7% a la osmolalidad en valores absolutos. Sin embargo la más frecuente diferencia hallada fue al revés, con la osmolaridad mostrándose mayor que la osmolalidad lo que puede deberse a la sobresimplificación de la formula usada para calcularla y en otros casos a la existencia de sustancias interferentes desconocidas que pueden según su acción, disminuir o aumentar la osmolalidad. En caso de los coloides es interesante constatar que los manufacturados por laboratorios internacionales muestran una buena concordancia entre los valores estipulados y los medidos de osmolalidad..

Es a tener en cuenta que algunos cristaloides de uso habitual tienen valores medidos de osmolalidad 20 mOsm/kg de H2O por debajo de los estipulados, esta hipotonía adicional tiene implicancias en casos de edema cerebral.(1,2) Sería de interés analizar con los proveedores loco-regionales sobre posibles sustancias interferentes y plantearse la conveniencia de realizar medidas directas de osmolalidad para garantizar la calidad de los productos.

BIBLIOGRAFÍA

1.Chodobski A. Possible new mechanism underlyng saline therapy for cerebral edema.JAppl Physiol. 2006May;100(5):1437-8.

2.Diringer MN,Zazulia AR. Osmotic therapy; fact and fiction.Neurocrit Care.2004;1(2):219-33.

3.National Committee for Clinical Laboratory Standards. Percutaneous collection of arterial blood for laboratory analysis. NCCLS Document H 11-A ; 1992: 2,8.

4.National Committee for Clinical Laboratory Standards, Blood gas pre- analytical considerations : Specimen collection, calibration and controls. NCCLS Document C 27-A: 1993.

5.Dennis RC, Ng R, Yeston NS, Statland B. Effect of sample dilutions on arterial blood gas determinations. Crit Care Med 1985 ; 13, 12 : 1067-68.

Reuniones Científicas

La proteinuria en el diagnóstico y la evaluación de la Enfermedad Renal

Conclusiones de la Reunión de Consenso

CONSIDERACIONES GENERALES:

La presencia de concentraciones elevadas de proteínas o albúmina en orina, en dos o más ocasiones durante un periodo igual o superior a tres meses, es un signo de lesión renal y constituye, junto con la estimación del Filtrado Glomerular, la base sobre la que se sustenta el diagnóstico y la clasificación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC). Ambas son indicadores de progresión de la ERC por lo que junto con la hipertensión arterial son el principal objetivo terapéutico para enlentecer la progresión de la nefropatía.

Por otra parte, ambas son un marcador de riesgo de muerte y enfermedad cardiovascular tanto en la población general como en los pacientes con ERC. Estos resultados fueron confirmados utilizando la tira reactiva en orina, el cociente albuminuria/creatininuria o el cociente proteinuria/creatininuria con referencia a la proteinuria de 24 horas

RECOMENDACIONES:
Consideraciones Pre-Analíticas.

1. Se recomienda emplear la primer orina de la mañana para la detección y la monitorización de proteinuria o albuminuria. Es la muestra con menor variabilidad biológica, que mejor se correlaciona con la excreción de proteína o albúmina en orina de 24 hrs. Una muestra aleatoria será aceptada sólo en situaciones de urgencia.
Los factores pre-analíticos que influyen en la determinación de albumina o proteínas en orina son:
- Estado de hidratación, que determina orinas concentradas o diluidas alterando la concentración final de estos analitos.
- Ejercicio, que se asocia a una excreción aumentada de proteínas en la orina.
- Postura, debido a la existencia de una proteinuria ligada al ortostatismo.
- Sobrecarga proteica que es un factor determinante de la excreción de proteínas.

2. La muestra de orina debe procesarse en un plazo no mayor a 2 hrs desde su obtención. Si esto no es posible, se podrá conservar durante 7 días a temperaturas entre 2 y 8°C previa centrifugación. **No se recomienda conservar a -20ºC**. Para plazos mayores se recomienda mantener la muestra a temperaturas inferiores a -70°C.

3. En la solicitud médica al Laboratorio del estudio de proteinuria o albuminuria, se recomienda utilizar los siguientes términos:
- COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA.
- COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA.
- PROTEINURIA de 24 horas.

4. Según la evolución del paciente y por razones de protocolo, queda a criterio del médico tratante si debe solicitar la determinación de proteinuria en orina de 24 horas y será informada en g/día o g/24hs.

Consideraciones Analíticas.

1. EXAMEN DE ORINA Y COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA.

1.1.En el tamizaje de proteinuria en población de riesgo no diabética, se recomienda el empleo de la tira reactiva para examen de orina, debido a su alto valor predictivo negativo.

1.2.Se recomienda el uso de equipos de lectura automatizada para la tira reactiva porque reduce la posibilidad de error y la variabilidad en la interpretación de los resultados.

1.3.Con el empleo de la tira reactiva para orina, debe considerarse positivo cualquier resultado diferente de negativo para proteinuria.

1.4.Todo resultado positivo en la tira de orina, **siempre** debe confirmarse mediante medida cuantitativa de la concentración según las técnicas recomendadas.

1.5.La dosificación de proteinuria se deberá realizar empleando métodos de tinción-fijación o turbidimétricos, de ser posible de forma automatizada.

1.6. En el EXAMEN DE ORINA la proteinuria se informará en g/L.

1.7 Para confirmar el diagnóstico y/o monitorizar la Enfermedad Renal Crónica se recomienda utilizar el COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA, la concentración de proteína deberá ser referida a la concentración de creatinina (g de proteína /g de creatinina).
El COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA se correlaciona con la excreción diaria de proteína y evita las dificultades y los errores de la recolección de orina de 24 horas.
El COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA minimiza el efecto del variable grado de hidratación, que determina que la concentración de proteína en g/L sea difícil de interpretar.

2.COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA

2.1.En el tamizaje de nefropatía diabética incipiente, se recomienda la cuantificación del COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA.

2.2.Para descartar la presencia de concentraciones elevadas de albúmina, se puede utilizar la tira reactiva de orina.

2.2.1. Si la proteinuria es negativa o contiene indicios (+/-), se procederá a la cuantificación del COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA .

2.2.2. Si la proteinuria por la tira reactiva es >= 1+ , se procederá de acuerdo con la recomendación 1.7 En caso que el COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA sea < 0,20 g/g se realizará el COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA.

2.3.Se recomienda realizar la cuantificación de albúmina en orina empleando técnicas de inmunoturbidimetría o nefelometría.
El empleo de tiras reactivas para el COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA debería reservarse para aquéllos laboratorios que no dispongan de métodos para su cuantificación.

Consideraciones post-analíticas.

1.Los términos microalbuminuria y macroalbumiuria deben abandonarse y sustituirse por el de albuminuria.

2.Se recomienda expresar los resultados en las siguientes unidades:
COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA: g de proteína /g de creatinina
COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA: mg de albumina/g de creatinina
PROTEINURIA en 24 hs: g/24 hs

3.Se recomienda emplear los siguientes valores de referencia:
COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA: < 0,20 g/g
COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA: < 30 mg/g
PROTEINURIA en 24 hs: < 0,30 g/24 hs

4- Se recomienda que en el informe de resultado el Laboratorio Clínico comunique:
- método utilizado para la cuantificación.
- Si la orina presenta hematuria.

5- Cuando las tiras para medición de COCIENTE ALBUMINURIA/CREATININURIA sean utilizadas deberá aclararse en el informe del resultado el método empleado y si el cociente está por encima del rango de referencia, sugerir su cuantificación por un método inmunoquímico.

6. El cálculo del COCIENTE PROTEINURIA/CREATININURIA partiendo de proteinuria expresada en g/l y creatininuria en mg/dl es:

(Proteinuria (g/l)/Creatininuria (mg/dl)) x 100 = Cociente Proteinuria/creatininuria (g de proteinuria/g de creatininuria)

Comité Organizador.

Dra Nancy De Souza. Sociedad Uruguaya de Nefrología

Dra Liliana Gadola. Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas

Dr Nelson Mazzuchi. Programa Nacional de Salud Renal

Dra Alicia Olascoaga. Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas

Dra Ana Piana. Comité de Estandarización y Control de Calidad

Dra Stella Raymondo. Comité de Estandarización y Control de Calidad

Dr Pablo Rios. Programa Nacional de Salud Renal

Dra Mariel Rován. Sociedad Uruguaya de Patología Clínica

Dra Fernanda Sanchez. Sociedad Uruguaya de Patología Clínica

Dra Emma Schwedt. Programa Nacional de Salud Renal

Dra Cristina Servetto. Asociación Bioquímica Uruguaya

Participantes:

Rosario Aguirre
Walter Alallón
Silvia Altesor
Matilde Alvarez
Silvia Alvarez
Federico Arce
Yanet Baison
Cecilia Baccino
Sylvia Balardini
Noelia Batista
Jimena Blanco
Gustavo Brañas
Noelia Burger Moreira
Laura Cabezas
Gianella Cabrera
Gabriela Campeas
Blanca Ceria
Ma. Alejandra Chichet
Rubén Coitito Rosa
Laura de los Santos
Mariela Decia
Virginia Etchegaray
Dante Farro
Lucía Fernández
María Noel Fernández
Blanca Ferrando
Rosa Ferreiros
Beatriz Fischer
Jaqueline Flores
María Eliset Flores
Ana Paula Galvalisi
Federico García
Natalia García
Silvana Garrone
Emiliana Grasso
Marta Grunvald
Luciana Gualdo
Cora Gulla
Margarita Halty
Lujan Leguizamon
María Noel Leiva
Ana Lopes Soares
Mariana Lopez
Gabriela Mance
Virginia Mansilla
Silvia Marino
Lille Maurin
Elena Mazzilli
Natalia Menéndez
Martín Monteblanco
Virginia Moretti
Gonzalo Moure
María Eugenia Olivera
Gabriela Ortiz
Gonzalo Pacheco
Marianela Pastore
Lorena Peraza Madani
Sandra Petruccelli
Rosana Pirotto
Adriana Pose
Cecilia Ramos
Mónica Revello Bono
Verónica Ríos
Marcelo Risso
Verónica Rivas
Mariella Rizzo
Elsa Romitti De Oliveira
Graciela Rosenzweig
Laura Ruíz Díaz Budes
Gabriela Sánchez
Adriana Santestevan
Eliana Sellanes
Ricardo Silvariño
Beatriz Soares Moreira
Nilka Soares
Fernanda Surroca
Andrés Urrestarazu
María Fernanda Varela
Cristina Verdaguer
Marisa Viera
Mabel Villamil
Ricardo Villar
Lorena Viña
Marcelo Viré
Marcos Vivas
Ronit Wurzel
Laura Yametti

Montevideo, sábado 3 de setiembre de 2011

Normas de publicación de la Revista Uruguaya de Patología Clínica

La **Revista Uruguaya de Patología Clínica** es la publicación científica oficial de la Sociedad Uruguaya de Patología Clínica. Publica artículos referentes a temas en el ámbito de la patología clínica, enmarcada en régimen de arbitraje.

Presentación de los trabajos. El trabajo científico en papel y en soporte electrónico serán entregados en sobre cerrado, a la Secretaria de la Sociedad Uruguaya de Patología Clínica. No se aceptarán trabajos publicados en otras revistas, salvo que ha criterio de la Dirección de la Revista de Patología Clínica así lo considere.

Carta de presentación. Se acompañará de una carta de presentación, firmada por todos los autores, en la que se especifique: a) título del trabajo y autores; b) ubicación sugerida, dentro de las secciones que comprende la Revista; c) declaración de que todos los autores conocen, participan y están de acuerdo con el contenido del manuscrito; d) declaración de que el artículo no está presentado simultáneamente en otros medios ni ha sido publicado anteriormente, en caso contrario se deberá comunicar en carta aparte al Director, para su consideración, debiendo contar con la aprobación del Director de la revista donde se publico, e) declaración de que el trabajo ha sido elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisión de 1996) o, si fuera el caso, sobre investigación con animales de laboratorio; f) nombre, dirección y teléfono, correo electrónico o fax del autor encargado de la correspondencia con la Revista, g) conoce y está de acuerdo con las Normas de Publicación de la Revista Uruguaya de Patología Clínica; h) declaración de conflicto de intereses.

Admisión de trabajos. El trabajo enviado a publicación será examinado por el Consejo Editorial, quien valorará forma y contenido de la presentación. De ser aprobado se somete a arbitraje por expertos designados por el Consejo Editorial. Recibido el informe de los expertos, será evaluado por el Consejo Editorial, de donde puede resultar: a) la aceptación del trabajo sin modificaciones; b) la no aceptación del trabajo c) la solicitud de revisión del trabajo por los autores, teniendo en cuenta las sugerencias de modificaciones y el envío de la versión corregida para su nueva evaluación, en un plazo no mayor a 2 meses. Los árbitros no conocerán la identidad de los autores ni a estos se les informará quiénes realizarán el arbitraje.

Ética. Los editores se reservan la propiedad intelectual. La ética científica y el derecho de la propiedad intelectual significan que no se pueden publicar nuevamente partes sustanciales del texto, figuras y cuadros, a menos que se haya obtenido autorización del propietario de los derechos de autor. Los trabajos deben respetar en todos los aspectos las normas internacionales de ética. Las opiniones o declaraciones expresadas en la Revista reflejan los puntos de vista de los autores, ellas no representan la opinión oficial del Consejo Editorial, a menos que esté expresamente señalado. La Revista se adhiere a: "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Medical Journals, 5th ed. N Engl J Med 1997; 336(4): 309-15) elaborado por el Comité

Internacional de Editores de Revistas Médicas o "Grupo de Vancouver", complementado con la Declaración Anexa del Comité : Rev Panam Salud Pública 1998; 3(3): 188-96 y 1998; 3(4): 257-61.

Forma de presentación del trabajo. Los artículos serán redactados en español, en lenguaje claro y conciso. Se presentarán en hojas formato A4 o carta, a doble espacio, preferentemente en lenguaje Word o similar, letra cuerpo 12, con márgenes de 2,5 cm, incluyendo independientemente figuras y tablas, todo en original y soporte electrónico.

La Revista Uruguaya de Patología Clínica consta de las siguientes secciones:

1. Artículos Originales

Página del título. Debe incluir: Título del artículo, redactado en forma concisa, no más de 40 caracteres., pero informativa. Subtítulos si corresponde. Nombre completo de cada autor. Los nombres de los autores deben figurar únicamente en la página del título. Cargos docentes o científicos que ocupa(n), nombre del departamento, institución o dependencia donde actúa(n). Nombre del departamento e institución responsables. Nombre, dirección, teléfono, fax o correo electrónico del autor responsable de la correspondencia. La fuente de apoyo en forma de subvenciones, equipo, fármacos o todos ellos.

La segunda página debe contener un resumen en español de no más de 250 palabras conteniendo: Introducción, Objetivos, Método, Resultados y Conclusiones, que establezca los propósitos del estudio o investigación, procedimientos básicos, principales descubrimientos y conclusiones. Se debe usar la forma impersonal, omitiendo juicios críticos o comentarios sobre el valor del artículo. Se evitarán las citas de autores y las referencias a gráficos y cuadros.

No se admitirán trabajos que no cumplan con estos requisitos de redacción de resúmenes.

Palabras clave: Se utilizará un máximo de diez. Se colocarán a continuación del resumen y deberán describir el contenido del artículo y facilitar su inclusión en índices.

Se continua con el resumen y las palabras claves de igual contenido en inglés

Los trabajos deben tener no más de 15 páginas de texto, no más de 10 tablas, no más de 6 figuras y no más de 50 citas bibliográficas. Cuando hay tablas y figuras deben entregarse los archivos de los mismos (Excel, TIF, JGP).

Constará de las siguientes secciones: Introducción – Material y método –Resultados – Discusión – Conclusiones. Los artículos muy extensos podrán necesitar subencabezamientos a estas secciones, con la finalidad de clarificar su contenido.

Introducción. Se exponen el estado actual del conocimiento, el plante del problema y la revisión de la literatura, finalizando con los objetivos del estudio.

Material y método. Se indica tipo de estudio, se describen los procedimientos utilizados y se identifican los métodos, aparatos (nombre del fabricante). Los productos químicos y fármacos utilizados se mencionan por el principio activo, incluyendo dosis y forma de administración.

Normas éticas. Cuando se presentan experimentos sobre seres humanos, se ha de indicar si los procedimientos que se siguieron estaban de acuerdo con las normas éticas del comité responsable de la experimentación humana (institucional o regional) o con la Declaración de Helsinki de 1975 en la versión revisada de 1983 y en 2003. Cuando se trate de experimentos en animales indicar si se siguieron las normas de la institución o del National Research Council, o cualquier ley nacional sobre el cuidado y uso de animales de laboratorio

Estadística. Se indica los métodos estadísticos utilizados. Se especifica el programa de ordenador de uso general utilizado.

Resultados. Es el informe riguroso de la observación experimental. Debe presentarse en forma clara, concisa y lógica, utilizando cuadros, estadísticas, gráficas y otras ilustraciones que permitan una mejor interpretación de los hechos que se quieren demostrar.

Discusión. Se abre juicio sobre los resultados obtenidos, se explica, discute y puntualiza su idoneidad y sus limitaciones, comparándolos con los de otros autores.

Conclusiones. Se destacan los descubrimientos o aportes importantes del trabajo, los que deben estar íntegramente respaldados por los resultados y ser una respuesta a los objetivos de la investigación.

Agradecimientos. Se dirigen solamente a aquellas personas que han contribuido sustancialmente al estudio.

Bibliografía. No más de 50 citas bibliográficas. Las referencias bibliográficas se numerarán consecutivamente, en el orden en que aparecen mencionadas en el texto.

a) Articulos de revista, se indicarán en la siguiente forma y orden: Apellido del autor y a continuación la inicial del nombre, en caso de más de un autor, se separan por una coma. Se mencionarán hasta seis autores, cuando el artículo tiene siete o más, se mencionan los seis primeros, seguido de la expresión latina “et al”. Titulo completo del artículo. Nombre abreviado de la publicación, . Año. Volumen. Primera y última paginas separadas por un guión. Se usa números arábigos.

Ejemplo: Martinez M, Rieppi G, Piriz H, Torosian L, Tourino C, Lens D, et al. Evaluación de las modificaciones hormonales determinadas por stress quirúrgico. Rev Urug Patol Clín 1989; 23: 27-35.

b) Capítulo de libros, libros y monografías. Los datos bibliográficos se ordenan, de la siguiente forma: Autor/es del capítulo, según detallalles indicados en a). Título del capítulo. En Autor/es del libro o monografía, según detallalles indicados en a). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): editorial, año; páginas y volumen.

Ejemplo: Bouza E, Rodríguez-Creixems M, García-Lechuz J. Infecciones causadas por Streptococcus. En Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 14ªEd. Madrid: Ediciones Harcourt, 2000: 2560-2, Vol 2.

c) Congresos, Conferencias, Reuniones. Se ingresan los autores y título y luego el título del congreso, seguido del número, lugar de realización y fecha.

Ejemplo: Lopez P, Seijas V, Flores K, Bazet C. Susceptibilidad antibiotica en aislamientos de Escherichia Coli de mujeres con infección urinaria comunitaria. Congreso Uruguayo de Patología Clínica, XII. Montevideo, 2008.

d) Medios electrónicos. Formato: Autor(es). Título del artículo, abreviado de la revista [designación del tipo de recurso]. Fecha de la publicación; Volumen, número de revista, si es aplicable [número de pantallas o páginas]. Obtenido de: Dirección URL. Fecha de acceso.

Ejemplo: Morse S. Factors in the emergence of infectious disease (Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar; 1(1): [24 screens]. Available from: URL: http://www.ede.gov/ncdoc/EID.eidhtm. (consultado 6/4/2000)

Tablas. No más de 10 tablas ni 6 figuras. Deben hacerse en hojas aparte, respetando el doble espacio, numeradas consecutivamente con números arábigos y con un título breve. Cada columna debe llevar un encabezamiento corto o abreviado. Las notas explicativas y las abreviaturas no conocidas utilizadas irán al pie de la página.

Fotografías. No más de seis y no impresas a color. En JPG o TIF. Serán bien nítidas, no mayores de 15 por 20 cm. Las letras, números y símbolos serán lo suficientemente grandes para que sean legibles después de la reducción. Los títulos y a su primer uso en el texto, a menos que sea una unidad estándar de medida

las explicaciones detalladas irán aparte, en las leyendas para ilustraciones. Todas las ilustraciones deberán ir numeradas y referidas en el texto. Cuando se trate de microfotografías, se señalará la técnica utilizada, así como la escala. Los símbolos y letras deben contrastar con el fondo. En caso de enviar ilustraciones o fotografías en color, los gastos correrán por parte del autor, salvo que la Revista considere imprescindible la inclusión de las mismas en color y pueda financiarlas.
Leyendas de las ilustraciones. Las leyendas deben escribirse a doble espacio, cada una en página separada, con el número correspondiente a la ilustración. Cuando se utilicen símbolos, números o letras para identificar parte de la ilustración, debe explicarse claramente en la leyenda.
Unidades de medida, según el sistema internacional de unidades (SI). Los editores pueden solicitar que las unidades alternativas o que no sean del SI sean añadidas por el autor antes de la publicación.
Abreviaturas y siglas. Utilizar sólo la abreviatura estándar. Evitarlas abreviaturas en el título y en el resumen. El término completo que está representado por una abreviatura o sigla debe preceder a su primer uso en el texto, a menos que sea una unidad estándar de medida.

2. Casos Clínicos
Se debe presentar los hechos esenciales de uno o más casos clínicos, con una breve revisión del tema. No deben figurar más de seis autores. La extensión del texto no será mayor a 1200 palabras. La discusión será concisa y la bibliografía no más de 15 citas bibliográficas. No se incluirán más de seis figuras o tablas.

3. Reuniones Científicas
La extensión máxima será de 3 páginas formato A4 Times New Roman 12 y doble espacio, por presentación.

4 Revisión o Actualización
Serán por invitación del Consejo Editorial; no obstante, si éste lo considera pertinente podrá aceptar trabajos de Revisión. La extensión máxima será de 15 páginas en lenguaje Word o similar en doble espacio, con un máximo de doce figuras o tablas. La Bibliografía se colocará en orden de aparición de acuerdo con lo indicado en la sección Artículos Originales.

5. Editorial
Para los integrantes de los comité de redacción o a quien/es ellos designen sobre temas generales y/o de actualidad y/o histórico. Su extensión máxima será de una página, formato A4 Times New Roman 12 y doble espacio, no se incluirán más de dos figuras o tablas.

6. Cartas al Editor
Incluyen comunicaciones, observaciones, comentarios sobre temas vinculados al quehacer médico o a la Revista. La extensión máxima será de dos páginas a doble espacio con una tabla o figura y, si corresponde, hasta cinco citas bibliográficas. Todas las secciones menos Cartas al Editor deben incluir un resumen de lo expuesto, donde permita al lector introducirse en el tema, no deberá tener más de 250 palabras, resaltar la importancia del tema, introducción, objetivo de su descripción, explicación del caso o casos. Resultados y conclusiones.