

Hematología y bioquímica

Análisis de
laboratorio
clínico




Ediciones
Uleam

Compiladores
Carlos Alfredo Vera Alcívar
Angie Brigitte Toala Vergara

Hematología y bioquímica

Análisis de laboratorio clínico

Compiladores

Carlos Alfredo Vera Alcívar

Angie Brigitte Toala Vergara



Texto arbitrado bajo la modalidad doble par ciego

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí
Ciudadela universitaria vía circunvalación (Manta)
www.uleam.edu.ec

Dr. Marcos Zambrano Zambrano, PhD.

Rector

Dr. Pedro Quijije Anchundia, PhD.

Vicerrector Académico

Dra. Jackeline Terranova Ruiz, PhD.

Vicerrectora de Investigación, Vinculación y Postgrado

Lcdo. Kléver Delgado Reyes, Mg.

Dirección de Investigación, Publicaciones y Servicios Bibliográficos

Hematología y bioquímica

Análisis de laboratorio clínico

Compiladores

Carlos Alfredo Vera Alcívar

Angie Brigitte Toala Vergara

Edición: Primera-Diciembre de 2025. Publicación digital

ISBN: 978-9942-681-72-0

Prohibida su venta

Trabajo de edición y revisión de texto: Mg. Alexis Cuzme Espinales

Diagramación, edición de estilo y diseño de portada: Mg. José Márquez Rodríguez

Una producción de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, registrada en la Cámara Ecuatoriana del Libro.

Sitio Web: uleam.edu.ec

Correo institucional: diist@uleam.edu.ec

Teléfonos: 2 623 026 Ext. 255

Contenido

CAPÍTULO VI.....	110
Correlación clínica de ácido úrico y marcadores tumorales en distintas neoplasias malignas.....	110
Jonathan Fabian Marcillo Mendoza	
Sofia Michelle Pillasagua Chávez	
Pablo Enrique Barreiro Macías	
CAPÍTULO VII.....	132
Marcadores de detección y seguimiento en pacientes con diabetes mellitus no controlados.....	132
Fabiana Maribel Macias Palma	
Manelyn Jolae Fernández Castro	
Ilyá Isadora Casanova Romero	
CONCLUSIONES	149
Los autores.....	151

Prólogo

La hematología y la bioquímica son la base fundamental para el desenvolvimiento de un laboratorista clínico, como miembro del grupo interdisciplinario de salud enfocamos estos estudios para diagnosticar patologías sanguíneas y de los órganos relacionados, así como también entender la composición química de los seres vivos como todas las reacciones que ocurren dentro de ellos, es fascinante entender como estas moléculas interactúan para preservar la vida y su fisiología.

Tanto de la hematología como la bioquímica están en constante evolución y ahí nos nace las siguientes preguntas: ¿Entendemos a la perfección la complejidad de los sistemas biológicos? ¿Conocemos a plenitud las patologías hematológicas y la función compleja de los órganos hematopoyéticos?

El contenido de este texto nos lleva a abordar temas que nos ayudan a responder estas preguntas y a la vez nos van a enriquecer para el desarrollo profesional de quien lo necesite. Conoceremos los trastornos patológicos de los componentes sanguíneos con sus respectivas composiciones químicas como las interacciones que ocurren en el organismo, lo cual nos dará las bases para argumentar y tener un criterio de diagnóstico que va a ir de la mano con la correlación clínica.

Los orígenes de la hematología datan de técnicas practicadas desde el antiguo Egipto y cada día sigue evolucionando con trabajos científicos que nos ayudan a entender la fisiopatología o para poder desarrollar técnicas de tratamiento, esto unido al desarrollo de la química orgánica que han marcado a la ciencia con descubrimientos como el uso de las enzimas y actualmente la biología molecular.

Al sumergirse en la lectura de este texto podemos entender los beneficios que vamos a adquirir para el desarrollo profesional de quien lo requiera, así como, tener una idea clara de los procedimientos de diagnóstico en el área de laboratorio clínico.

Yimmy Asanza Velásquez.

Médico cirujano.

Laboratorista Clínico.

Mg. en enfermedades infecciosas.

Introducción

El presente libro perteneciente a la PRIMERA COHORTE DE ESTUDIANTES DE LABORATORIO CLÍNICO es una obra de investigación que recopila la exploración de varios temas, donde se evidencian aspectos quizá de forma sintetizada, pero que contienen detalles necesarios, con contenidos sustanciosos y de gran aporte en la actualización de conocimientos en las diversas áreas de la salud, particularmente dentro del mundo del laboratorio clínico.

El libro, titulado **HEMATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA: Análisis de Laboratorio Clínico**, es una obra de investigación donde se abordan temáticas esenciales de las ciencias hematológicas y actualiza del conocimiento en el amplio campo de la Bioquímica Clínica. El objetivo central de esta compilación es presentar metodologías analíticas y el papel de biomarcadores emergentes para optimizar la toma de decisiones clínicas. A continuación, se presenta una reseña concisa de cada capítulo que sirve como guía para el lector:

Capítulo I: aborda la asociación de la concentración de los niveles de hepcidina en niños con anemia ferropénica (AF), utilizaron la técnica ELISA para el análisis del biomarcador crucial en la regulación del metabolismo del hierro. Los resultados del estudio transversal y observacional demostraron una correlación directa entre los niveles de hepcidina y la gravedad de la AF. Se observaron valores más altos en la AF leve y los más bajos en la AF grave.

Capítulo II: se compara la variabilidad de resultados hematológicos entre el método manual y el automatizado. El estudio de tipo observacional y transversal utilizó 300 especímenes biológicos encontrando diferencias significativas ($p < 0.05$) en parámetros clave como glóbulos rojos, plaquetas y hematocrito, siendo los métodos automatizados reportaron valores ligeramente superiores en estos conteos. El estudio enfatiza que los métodos manuales son esenciales para la evaluación morfológica detallada en casos complejos.

Capítulo III: aborda la determinación de índices eritrocitarios: VCM, HCM, CHCM en pacientes pediátricos de 2 a 5 años. El estudio es una revisión sistemática de la literatura entre 2021 al 2024. Los resultados revelaron que el 28% de la población infantil padece de anemia, con un alarmante 63% de los casos clasificados como

moderados a graves. Los resultados además evidenciaron patrones de anemia microcítica y recomiendan una evaluación temprana de estos índices corpusculares para diagnosticar oportunamente patologías hemáticas prevalentes.

Capítulo IV: se analizan los niveles de 25-hidroxicolecalciferol (vitamina D) en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), dada la deficiencia frecuente por el deterioro renal. El estudio descriptivo, utilizó la técnica de ELISA, encontró que el 60% de los pacientes en estadios avanzados presentaban valores < 20 ng/mL. Se concluye que existe una correlación inversa entre los bajos niveles del biomarcador y la severidad de la ERC. Este marcador es esencial para evaluar el estado de la vitamina D, ya que el riñón pierde la capacidad de hidroxilarla en su forma activa.

Capítulo V: se evalúa la utilidad de la Cistatina C como marcador para la detección precoz del daño renal. Esta proteína endógena se produce constantemente y, a diferencia de la creatinina, no es influenciada por la masa muscular, el sexo o la edad. La revisión sistemática de la literatura evidenció que los niveles de Cistatina C se elevan en la sangre entre 36 y 48 horas antes que la creatinina, permitiendo un pronóstico más anticipado, se considera además un marcador muy fiable que ofrece una estimación más precisa de la TFG. No obstante, sus valores pueden alterarse por enfermedades hormonales como el hipotiroidismo, por lo que se recomienda su uso como complemento en pruebas rutinarias.

Capítulo VI: se investiga la correlación clínica entre el ácido úrico (AU) y los marcadores tumorales en cáncer de mama (CEA, CA 15-3) y próstata (PSA total/libre). El estudio, con análisis estadístico cuantitativo, encontró una correlación moderada y significativa entre el AU y el Antígeno Carcinoembrionario (CEA), en el cáncer de mama ($p=0.003$), en contraste, no se halló una correlación concluyente con los niveles de PSA total/libre en cáncer de próstata. Se concluye que el AU tiene potencial como biomarcador complementario en la evaluación y pronóstico oncológico.

Capítulo VII: se analizan los marcadores de detección y seguimiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 no controlada, con énfasis en el riesgo de nefropatía diabética. El estudio descriptivo halló que el 62% de los pacientes presentaba mal control glucémico ($HbA1c > 6.5\%$). Un 43% de los individuos mostró microalbuminuria, un indicador temprano de daño renal. El uroanálisis complementó el diagnóstico, detectando glucosuria y pH urinario ácido, junto con la

presencia de células de los túbulos renales, indicativas de lesión renal precoz. Se concluye que la medición de HbA1c y el uroanálisis son una herramienta accesible y eficaz para la intervención oportuna.

Así, el libro **HEMATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA: análisis de Laboratorio Clínico**, proporciona un enfoque holístico abordando los pilares elementales dentro de las ciencias hematológicas que va desde la participación de la hormona hepcidina en la anemia ferropénica, contemplando también la variabilidad de los resultados hematológicos entre el método manual y el automatizado, hasta la Determinación de índices eritrocitarios en pacientes pediátricos.

De igual forma consolida y actualiza con sólidas bases de conocimientos en el campo amplio de la Bioquímica Clínica, donde se abordan 4 temas valiosos como son: Niveles de 25 hidroxicolecalciferol en pacientes con enfermedad renal. Cistatina C como marcador en la detección precoz de la función renal. Correlación clínica de ácido úrico y marcadores tumorales en distintas neoplasias malignas y, Marcadores de detección y seguimiento de pacientes con diabetes mellitus no controlados.

Cada uno de los temas abordados y plasmados, en este compendio son el resultado de investigaciones rigurosas y exhaustiva de cada uno de los autores y participantes, lo cual se convierte en una contribución valiosa para el intercambio de conocimientos de los profesionales de la salud, investigadores, estudiantes y para cualquier persona que muestre interés en la ampliación de la información relevante en las áreas señaladas, constituyéndose en un recurso valioso de consulta, ya que a medida que avanza en la lectura, el lector se irá introduciendo con mayor interés en cada uno de los temas que contiene el libro y se dará cuenta de que la obra es la herramienta adecuada o la guía indispensable para diversos factores articulados con la salud.

**Lcdo. Carlos Vera Alcívar, Mg.
Director carrera Laboratorio Clínico**

CAPÍTULO I

Asociación de la concentración de hepcidina en anemia ferropénica

Association of hepcidin concentration in iron deficiency anemia

Marlon Jesús Ávila Briones

ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-1653-7172>
marlonavilabriones63@gmail.com/ e1316811189@live.uleam.edu.ec
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Alani Isabel Villamil Zambrano

ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-7409-0892>
isabelalani2003@gmail.com/ e1313820969@live.uleam.edu.ec
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Josselyn Irene Mendoza Macías

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9325-2017>
josselyn.mendoza@uleam.edu.ec
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

La anemia ferropénica es una enfermedad caracterizada por la deficiencia de hierro, donde su diagnóstico se realiza a partir del hemograma. En la actualidad, la hepcidina es considerada como un biomarcador en la detección de este padecimiento, y regular su producción podría ser una mejora mayor para el tratamiento. El presente estudio relacionó la concentración de hepcidina en niños con anemia ferropénica, para entender los mecanismos que regulan la hemostasia del hierro. Se realizó una investigación de tipo transversal observacional de los pacientes con clínica relacionada. Se empleó la técnica ELISA para hepcidina humana en muestras de sangre de niños menores de 5 años que padecían de anemia ferropénica leve, moderada y grave. Los resultados obtenidos mostraron que los niveles de hepcidina se correlacionan directamente con la anemia ferropénica, pues los valores más altos se encontraban en anemia leve y los más bajos en la anemia grave. Por lo tanto, la concentración de este marcador en la sangre es un indicador en el diagnóstico de anemia ferropénica y regular su hemostasia podría ser factor clave en la recuperación del menor que posee la afección.

Palabras clave: Anemia Ferropénica; Diagnóstico; Hepcidina; Niños; Técnica ELISA.

ABSTRACT

Iron deficiency anemia is a disease characterized by iron deficiency, where its diagnosis is made from the hemogram. At present, hepcidin is considered as a biomarker in the detection of this disease, and regulating its production could be a major improvement for treatment. The present study related hepcidin concentration in children with iron deficiency anemia, in order to understand the mechanisms that regulate iron hemostasis. An observational cross-sectional investigation of patients with related clinic was performed. The ELISA technique for human hepcidin was used in blood samples of children under 5 years of age with mild, moderate and severe iron deficiency anemia. The results obtained showed that hepcidin levels correlate directly with iron deficiency anemia, since the highest values were found in mild anemia and the lowest in severe anemia. Therefore, the concentration of this marker in the blood is an indicator in the diagnosis of iron deficiency anemia and regulating its hemostasis could be a key factor in the recovery of the child with the condition.

Keywords: Iron deficiency anemia; Diagnosis; Hepcidin; Children; ELISA technique.

INTRODUCCIÓN

La anemia ferropénica es una condición común caracterizada por una deficiencia de hierro, produciendo una cantidad inadecuada de hemoglobina y, consecuentemente, a una capacidad reducida para transportar oxígeno a los tejidos. El Ministerio de Salud Pública ecuatoriano (MSP) (2023) señaló que, la anemia ferropénica es la morbilidad con, al menos, 1604 casos en menores de 5 años (Gestión Distrital de Estadística 23D01, 2024).

El diagnóstico de la anemia ferropénica suele ser fácil de realizar a partir de un hemograma donde se detecta una anemia microcítica hipocrómica, del estudio del metabolismo del hierro que detecta ferritina y un índice de saturación de la transferrina (IST) bajos y de la valoración de reactantes de fase aguda. Entre los análisis especializados para la valoración de anemia, el estudio de la concentración de la hepcidina representa, en la actualidad, un recurso importante, pues su mecanismo de regulación controla la absorción intestinal del hierro y su recirculación en el cuerpo humano.

La concentración de hepcidina proporciona potenciales dianas terapéuticas para mejorar el tratamiento de esta condición (Dion, 2018). Esta condición de deficiencia de hierro, se considera un problema de salud pública significativo, afectando a millones de personas en todo el mundo. Por ello, esta investigación se realizó con el fin de evaluar los niveles de hepcidina que ayudarían a identificar individuos con mayor riesgo de desarrollar anemia ferropénica, permitiendo intervenciones preventivas más efectivas (Zalles Cueto, 2005).

La regulación normal y adecuada de hepcidina permite mayor disponibilidad de hierro para la eritropoyesis en casos donde se diagnostica anemia ferropénica (Ruiz Polit, 2020). La hepcidina suele aumentar su concentración si el paciente se encuentra en inflamación crónica, permitiendo la baja o nula absorción del hierro en el duodeno, agravando la anemia ferropénica, afectando considerablemente la producción de hemoglobina de los niños menores de 5 años; y está asociada con retrasos en el desarrollo motor y cognitivo, problemas de aprendizaje y un mayor riesgo de infecciones.

De lo anteriormente descrito, el estudio pretendió contestar la pregunta: ¿Cómo influyen los niveles de hepcidina en pacientes que padecen anemia ferropénica? A partir del desarrollo de relacionar la concentración de hepcidina en niños con anemia ferropénica, para entender los mecanismos que regulan la hemostasia del hierro. Adicionalmente, se van a cuantificar los niveles de hepcidina en el suero de niños con anemia ferropénica mediante la técnica de ELISA, y correlacionar los niveles de hepcidina en pacientes con anemia ferropénica.

El método empleado fue la técnica ELISA, que es una prueba cuantitativa, donde se va a detectar la concentración de la hormona o biomarcador que se requiere analizar, en este caso, se utilizó un kit ELISA de hepcidina humana en muestras séricas previamente diagnosticadas con anemia ferropénica desde el nivel crítico hasta el leve. Este análisis de adsorción es bastante específico y sensible, por lo que se considera como un factor clave en el diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica y el metabolismo del hierro.

DESARROLLO

Anemia Ferropénica: factores de riesgo y condiciones predisponentes

La anemia ferropénica es un trastorno hematológico muy frecuente durante la infancia y adolescencia, con una incidencia del 20,1% entre los 0 y 4 años y del 5,9% entre los 5 y 14 años en países industrializados; mientras que, en países en vías de desarrollo se da el 39 y 48,1%. Su sintomatología se debe a la deficiencia de hierro, siendo éste un nutriente esencial para el desarrollo del feto, el lactante y el niño. La concentración de hierro dependerá de la ingesta y la absorción (Pasricha et al., 2021).

El mineral es liberado en la circulación y transportado por proteínas plasmáticas (transferrina) al duodeno por enterocitos que absorben el hierro, y por macrófagos que reciclan los eritrocitos y las reservas hepáticas. Al mantener niveles de hierro adecuados, la absorción intestinal mejora, pero si se encuentra elevado se almacenará en los enterocitos como ferritina y en el hígado, el bazo y la médula ósea como hemosiderina (Gattermann et al., 2021).

Después de los primeros meses de vida, el aumento de la eritropoyesis y la depleción de las reservas prenatales de hierro aumentan la demanda de ingesta de hierro, que ya no se satisface con la leche materna, lo que hace necesario un destete rápido y adecuado para asegurar la inclusión de alimentos ricos en hierro. La prolongación de la lactancia materna exclusiva puede estar relacionada con el alto costo de los alimentos que contienen hierro hemo, sin considerar que limita al infante al consumo de alimentos que contienen hierro (Yang et al., 2023).

La necesidad de hierro también aumenta en otra fase caracterizada por un rápido aumento del peso corporal: la adolescencia. Otras causas contribuyentes pueden comprometer el suministro de hierro: baja ingesta con la dieta, consumo de productos alimenticios que reducen su absorción, malnutrición, obesidad y deficiencia de hierro asociada con el deporte y, para las mujeres, la pérdida de hierro durante el ciclo menstrual (Toxqui et al., 2010).

Hepcidina

Regulación de la hepcidina

El hierro está involucrado directamente en la homeostasis de la hepcidina. El aumento en los niveles de hierro en el suero y el almacenamiento del mismo estimulan la producción de hepcidina, que obstruye la absorción de hierro de la dieta y su posterior almacenamiento. La producción de hepcidina cesa en caso de niveles bajos de hierro, donde el ciclo de retroalimentación entre el hierro y la hepcidina debe asegurar la concentración fisiológica apropiada de hierro en sangre (Mahajan et al., 2017).

La producción de hepcidina también está regulada por el proceso eritropoyético, cuya actividad principal se caracteriza por un alto consumo de hierro. En este caso, la supresión de la hepcidina hace que el hierro almacenado sea liberado por los hepatocitos y macrófagos mientras que la absorción intestinal de hierro aumenta. Esta condición implica la suplementación con hierro de la actividad de síntesis de hemoglobina (Páez, Cioccia y Hevia, 2014).

Durante la inflamación o alguna infección, la hepcidina suele aumentar su concentración. Esto puede causar desregulación del hierro con hipoferremia y anemia relacionada con la enfermedad inflamatoria. La hipoferremia también puede representar una defensa estratégica del huésped para limitar la disponibilidad de hierro a los microorganismos (Camaschella y Pagani, 2018).

Mecanismo molecular de la regulación de la hepcidina

La hemojuvelina (HJV) es un correceptor de BMP especializado en la regulación del hierro. El proceso de ajuste de la hepcidina en la respuesta al hierro ocurre en el hígado, en las membranas de los hepatocitos. Una vez que BMP6 se une al correceptor HJV, se activa el sistema transcripcional SMAD, que se unen directamente a los elementos sensibles a BMP en el promotor de hepcidina, induciendo así la transcripción de hepcidina (Mercado y Toro, 2012).

Los genes TFR2 y HFE, alterados en adultos con hemocromatosis hereditaria, parecen ajustarse a la detección de la concentración de hierro-transferrina. TFR2, un homólogo de Tfr1, se expresa principalmente en el hígado. HFE es similar a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (CMH I). En cuanto al

complejo de concentración de hierro-transferrina, HFE parece funcionar como un transportador entre TfR1 y TFR2 (Bondu et al., 2019).

Hepcidina y eritropoyesis

El aumento de la actividad eritropoyética reduce significativamente los niveles de hepcidina. Una sola administración de eritropoyetina (EPO) durante un período de 24 horas reduce significativamente los niveles de hepcidina en humanos. En casos de eritropoyesis ineficaz, los eritroblastos producen 2 proteínas, el factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF 15) y la gastrulación torcida I (TWSGI), que parecen ser responsables de mediar la supresión de la hepcidina (Coffey y Ganz, 2018).

La EPO influye indirectamente en la homeostasis del hierro. La producción de EPO como respuesta normal a la estimulación hipóxica es responsable de la expansión normal del eritro sin eritropoyesis excesiva. Como consecuencia, aparecen GDF15 y TWSG1, evitando la síntesis de la hepcidina; lo cual genera expansión de la eritropoyesis, que necesita hierro adecuado para la producción de hemoglobina de los glóbulos rojos (Vittori, Chamorro y Nesse, 2016).

Hepcidina e inflamación

La inflamación y la infección aumentan la síntesis de hepcidina. Los pacientes con sepsis, enfermedad inflamatoria intestinal, mieloma, quemaduras y niveles de proteína C reactiva (PCR) >10 mg/dL exhiben niveles significativamente elevados de hepcidina. Los macrófagos son estimulados durante el proceso inflamatorio; la estimulación depende de la gravedad de la inflamación. Los macrófagos activados liberan una red de citocinas (Bertón y Gamero, 2024).

Entre ellas, la interleucina-6 (IL-6) es uno de los principales inductores de la expresión de hepcidina; un aumento en los niveles de hepcidina finalmente resulta en hipoferrremia. En estados inflamatorios, la producción de hepcidina ya no está regulada por la carga de hierro, sino que aumenta a través de la estimulación con IL-6. Se ha demostrado que el hierro sérico afecta la síntesis de hepcidina en voluntarios sanos, en quienes se midió la presencia temprana de hepcidina en la orina tras la administración oral de una dosis de hierro que no afectó su almacenamiento (Schmidt, 2015).

Hepcidina y anemia por deficiencia de hierro

En la anemia ferropénica pura, las concentraciones séricas y urinarias de hepcidina disminuyen significativamente, llegando incluso a ser indetectables con algunos métodos actualmente en uso. Incluso en ausencia de anemia, la hepcidina parece ser un indicador sensible de la ferropenia. Además, en comparación con el hematocrito o la hemoglobina, una disminución de la hepcidina es un marcador temprano de ferropenia, junto con la saturación de transferrina y la disminución de la ferritina. Dado que la hepcidina en orina también se puede medir, se pueden recolectar muestras fácilmente en bebés y niños (Van Der Staaij et al., 2022).

La anemia ferropénica refractaria al hierro (IRIDA) es una anemia microcítica hipocrómica de transmisión genética. Se caracteriza por un aumento en la producción de hepcidina debido a una mutación genética en la matriptasa-2 supresora (TMPRSS6). Después de la translocación nuclear, los complejos heteroméricos de SMAD estimulan la transcripción del gen Hamp, responsable de la producción de hepcidina. La transcripción de hepcidina está regulada negativamente por la HJV soluble (s-HJV), cuando la matriptasa-2 está mutada, la hepcidina aumenta, lo que produce una inhibición crónica de la absorción de hierro y la consiguiente anemia (Kardos et al., 2003).

Medición de hepcidina y problemas relacionados

La prueba ELISA competitiva utiliza hepcidina biotinilada o radioyodada como trazador; sin embargo, para el ensayo de hepcidina se emplea la espectrometría de masas; lo que implica estándares marcados con hepcidina isotópicamente o estándares que se unen a la molécula truncada de hepcidina. La aplicación de distintos métodos para determinar los niveles de hepcidina depende fundamentalmente del empleo de diferentes estándares de hepcidina, así como de las capacidades de varios métodos para detectar las isoformas de hepcidina-20 y hepcidina-22, incluso de la isoforma bioactiva de hepcidina-25 (Fathi et al., 2022).

El coeficiente de variación entre muestras es menor para el ensayo de hepcidina plasmática que para la hepcidina urinaria. Esto sugiere que la diferencia entre los niveles medidos en la orina y el plasma no se debe al método utilizado, sino a mecanismos biológicos como la excreción. Los niveles de hepcidina medidos

utilizando diferentes métodos varían considerablemente, pero la varianza analítica es baja y similar para otros métodos en general (Coyne, 2011).

METODOLOGÍA

Diseño metodológico

Se realizó una investigación de tipo transversal observacional, donde el campo analítico emplea pruebas diagnósticas con datos de naturaleza cuantitativa. La importancia de este estudio radica en que se realizará en un momento determinado y específico en el tiempo (Cvetkovic et al., 2021); pues se requirió correlacionar la concentración de hepcidina en niños que padecen anemia ferropénica. Los análisis fueron ejecutados en el mes de abril del 2025 por parte del investigador principal y la investigadora 1.

Se contempló como universo a niños menores de 5 años con índices hematológicos asociados a anemia ferropénica, los cuales se encontraban registrados en el “Centro Médico Koch” (institución clínica privada, ubicada en calle 12 Av. Circunvalación), situado en Manta, cantón perteneciente a la provincia de Manabí, Ecuador. La muestra empleada fueron 15 niños menores de 5 años, seleccionados aleatoriamente, con sus debidos criterios de inclusión y exclusión, que permita reducir sesgos e inconvenientes durante y después de los resultados del análisis. Además, se concretaron criterios de inclusión como:

- Niños que acudan al Centro Médico Koch.
- Niños diagnosticados con anemia ferropénica a través de exámenes sanguíneos de laboratorio.
- Niños menores de 5 años que posean consentimiento informado firmado por el representante legal del mismo.

Y criterios de exclusión como:

- Pacientes diagnosticados con otro tipo de anemia (anemia megaloblástica, anemia hemolítica, etc.)
- Pacientes diagnosticados con anemia ferropénica con otro tipo de patologías (enfermedades gastrointestinales, parasitos o infecciones crónicas).

Métodos y procedimientos

Toma de muestra para el análisis

Se inició con la socialización acerca del procedimiento con el representante legal del niño, la cual consistió en realizar una encuesta basada en los criterios de inclusión, mediante el diagnóstico de exámenes sanguíneos. Posteriormente, se colectó una muestra de sangre total para el respectivo análisis de hepcidina efectuando la interpretación de datos.

Tabla 1

Actividades y objetivos previos al análisis de hepcidina

Tipo de muestra a recolectar	Sangre total
Cantidad aproximada de cada muestra	1 tubo (lila) (3 mL de sangre aproximado)
Propósito de la obtención de muestras	Conocer los niveles de hepcidina
Procedimiento de la obtención de muestra biológica	Muestras con diagnóstico de anemia ferropénica del Centro Médico Koch
Personal responsable en la obtención de muestra	Investigador Principal e Investigador 1
Lugar de la toma de muestra biológica	Centro Médico Koch
Ánalisis a realizar	Concentración de hepcidina
Destino final para la muestra biológica analizada	Se descartaron mediante los contratos del Centro Médico Koch, correspondientemente.
Recepción del análisis una vez terminado	Los participantes y el Centro Médico recibieron el informe de resultados.
Ánalisis de datos obtenidos	Se empleó Real Statistic con Excel, versión 9.4.5 para el análisis, utilizando una regresión lineal para medir la dependencia de variables.

Empleando el método sándwich, la microplaca contiene anticuerpos específicos para la hepcidina humana. La microplaca ELISA proporcionada en este kit ha sido recubierta previamente con un anticuerpo específico para la Hepc humana. Solo los pocillos con hepcidina humana, anticuerpo de detección biotinilado y conjugado de avidina-HRP tendrán coloración azul, donde una solucuín de parada finaliza la reacción tonando amarillos los pocillos. La densidad óptica se medirá

espectrofotométricamente a 450 ± 2 nm, siendo proporcional el valor de DO con la concentración de hepcidina (Elabscience, 2024).

Reactivos, Materiales y Equipos

Tabla 2

Componentes del Kit ELISA Hepc y otros suministros necesarios

MATERIALES	REACTIVOS	EQUIPOS
<ul style="list-style-type: none">• Norma de referencia• Placa micro ELISA• Sellador de placas• Pipeta de transferencia de alta precisión• Tubos EP• Puntas de pipeta desechables• Papel absorbente• Gradilla• Muestras séricas• Agua destilada o desionizada	<ul style="list-style-type: none">• Concentrado Biotinilado• Conjugado concentrado de Hepc• Patrón de referencia y muestra diluente• Ab de detección biotinilado diluente• Diluyente conjugado de HRP• Tampón de lavado concentrado• Reactivo de sustrato• Solución stop	<ul style="list-style-type: none">• Lector de microplacas con filtro de longitud de onda de 450 nm• Incubadora

Nota. Adaptado del inserto Kit ELISA Hepc humana de Elabscience (2024)

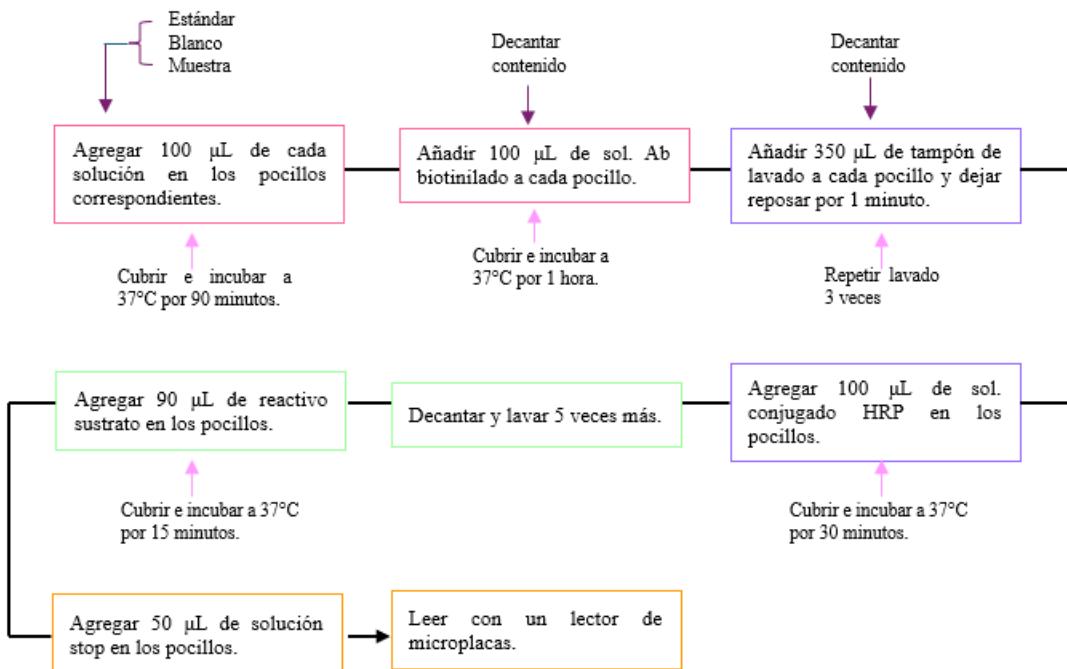
Recolección de muestra

Suero: la muestra debe coagular durante 1 hora a temperatura ambiente o durante la noche a $2-8^{\circ}\text{C}$ antes de ser centrifugada alrededor de 20 minutos a 1000 RPM. Recoger el sobrenadante para realizar el ensayo (Elabscience, 2024)

Procedimiento del ensayo

Esquema 1

Procedimiento del ensayo ELISA Hepc humana



Nota. Adaptado del inserto Kit ELISA Hepc humana de Elabscience (2024)

Cálculo de resultados

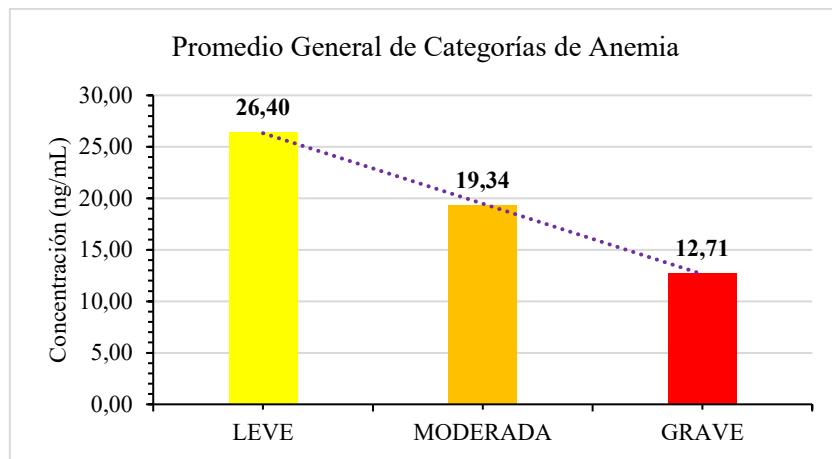
Se calculó a través del promedio de las lecturas duplicadas de los estándares y muestras, respectivamente; seguido de la resta de densidad óptica del estándar 0 promedio. A continuación, se realizó una curva logística de cuatro parámetros, donde el eje de las x pertenece a la concentración del estándar y el eje de las y a los valores de la densidad óptica. La concentración real es la concentración calculada multiplicada por el factor de dilución.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los datos obtenidos a partir de la técnica ELISA y el análisis estadístico realizado con las distintas concentraciones correspondientes a las muestras empleadas para la construcción del capítulo. Se evaluaron 15 pacientes que cumplieron con los criterios descritos anteriormente; donde se midió la concentración de hepcidina en los distintos niveles de anemia ferropénica (leve, moderado y grave), permitiendo así, tener un rango adecuado para el ensayo. Los

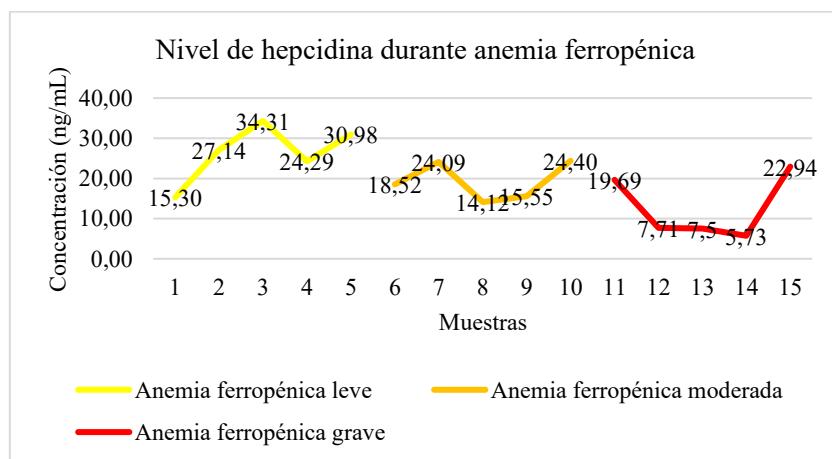
gráficos presentados corresponden al problema planteado en el estudio, donde el análisis estadístico demuestra que existe una relación directa entre el biomarcador y la anemia ferropénica, dependiendo el nivel en que se encuentre el paciente.

Figura 1
Concentración de hepcidina en niños con anemia ferropénica



Los datos obtenidos en la figura 1 demostraron que, el nivel de hepcidina es mayor en padecimientos con deficiencia de hierro leve, se obtuvo un promedio de 26,40 ng/mL; en la anemia moderada, la concentración fue de 19,34 ng/mL; y, para la anemia ferropénica grave, la concentración de hepcidina fue la más baja (12,71 ng/mL), siendo casi la mitad a comparación con la concentración promedio en la anemia leve.

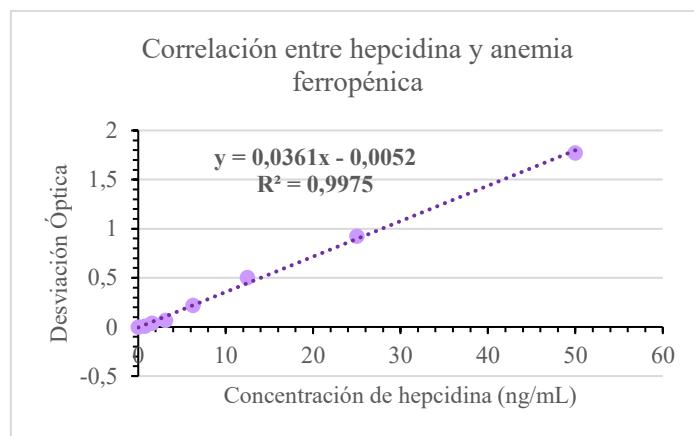
Figura 2
Niveles de hepcidina en anemia ferropénica



Una vez observado la figura 2, se infiere que los niveles de hepcidina en niños con anemia ferropénica leve están por encima de los 30 ng/mL; en la anemia ferropénica

moderada, el nivel no excede los 30 ng/mL; y, en la anemia ferropénica grave, los niveles de hepcidina son menores a los 25 ng/mL, llegando a concentraciones por debajo de la media establecida.

Figura 3
Niveles de hepcidina y la desviación óptica corregida



El valor de R^2 de la regresión lineal en el gráfico 3 da como resultado 0,9975, siendo una cifra muy cercana a la unidad, por lo que, se evidencia que la concentración de hepcidina es directamente proporcional a la deficiencia de hierro en niños. Es decir, al encontrarse con anemia ferropénica, si existe la reducción de hepcidina, el requerimiento de hierro será mayor para el individuo con el padecimiento.

DISCUSIÓN

Se analizaron estadísticamente los datos obtenidos de la medición de las muestras mediante el KIT ELISA para la hepcidina humana. Estos valores reflejan que los bajos niveles de hepcidina están fuertemente relacionados con el requerimiento necesario de hierro en un ser humano.

Camaschella y Pagani (2018) mencionan que, en condiciones de deficiencia de hierro, la reducción de la producción de hepcidina es un mecanismo de adaptación que facilita la absorción de hierro dietético y farmacológico; lo cual se asemeja con los resultados obtenidos en este análisis.

Por otro lado, Bondu et al. (2019) señalan que los niveles de hepcidina disminuyen mediante un proceso particular llamado mielodisplasia, donde si la producción de la misma es imperfecta, el transporte de hierro debe ser ineficiente. Es decir, el hierro se acumulará en las mitocondrias, provocando inhibición en la

actividad eritropoyética, produciendo una mayor cantidad de hierro en la etapa de transfusión en el mecanismo de regulación de hepcidina.

Domínguez, Garnacho y Maté (2017) determinaron que, si el nivel de hepcidina es alto, este desemboca en estados ferropénicos en el paciente pediátrico; mientras que, en niveles bajos, el paciente se encontrará en estado de hemocromatosis; este último dato difiere con los resultados obtenidos en este análisis, pues las menores concentraciones de hepcidina aumentan el requerimiento de hierro en niños con anemia ferropénica grave.

Al ser un nuevo biomarcador para el diagnóstico de la anemia ferropénica, se necesita de más estudios de laboratorio *in vivo* para poder obtener información más certera acerca del metabolismo del hierro por la presencia de la hepcidina, sin embargo, estas pruebas tienen períodos de análisis largos y son relativamente caros. De esta manera, no es común que se agregue como parte de los exámenes requeridos para el diagnóstico de la anemia.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos, se evidencia que la hepcidina es una herramienta que promete mejorar el diagnóstico de deficiencia de hierro en menores de 5 años, desempeñando un importante papel en diferenciar las demás anemias de la ferropénica. Por otro lado, los fármacos y terapias dirigidas a la producción y regulación del eje hepcidina-ferroportina podrían ser útiles para agilizar el tratamiento de la anemia. En la misma línea, la concentración de hepcidina está fuertemente ligada en los distintos niveles de ferropenia durante un episodio de anemia, pues comprometerá la inhibición o la sobrecarga de hierro durante los procesos de regulación de la hormona y, por consiguiente, la actividad eritropoyética.

REFERENCIAS

- Gestión Distrital de Estadística 23D01-Salud. (2024). *Morbilidad general en consulta externa*.
<https://public.tableau.com/app/profile/msp.distrito.salud.23d01/viz/23D01-MORBILIDAD-2024/MorbilidadGeneral2024>
- Ashby, D.R., Gale, D.P., Busbridge, M. et al. (2010). *La administración de eritropoyetina en humanos provoca una reducción marcada y prolongada de la hepcidina circulante*. *Haematologica*, 95:505-508. doi: 10.3324/haematol.2009.013136.
- Andriopoulos, B., Jr., Corradini, E. & Xia, Y. (2009). BMP6 es un regulador endógeno clave de la expresión de hepcidina y del metabolismo del hierro. *Nat Genet*, 41(4), 482-487. doi.org
- Babitt, J. L., Huang, F. W. & Wrighting, D. M. (2006). La señalización de la proteína morfogenética ósea por hemojuvelina regula la expresión de hepcidina. *Nat Genet*, 38(5), 531-539. doi.org
- Babitt, J. L. & Lin, H. Y. (2010). Mecanismos moleculares de la regulación de la hepcidina: implicaciones para la anemia de la ERC. *Am J Kidney Dis.*, 55(4), 726-741. doi.org
- Benson, A. S. (2021). El efecto de la deficiencia de hierro y la anemia en la salud de la mujer. *Anaesthesia*, 76(1), 84-95.
- Bergamaschi, G. & Villani, L. (2009). Hepcidina sérica: una nueva herramienta diagnóstica en trastornos del metabolismo del hierro. *Hematological*, 94(12), 1631-1633. doi.org
- Bertoni, P. F. & Gambero, A. (2024). Hepcidin and inflammation associated with iron deficiency in childhood obesity-A systematic review. *Journal of Pediatrics*, 100(2), 124-131.
- Bondu, S., Alary, A. S., Lefevre, C., Houy, A., Jung, G., Lefebvre, T., Vinet, L., Nemeth, E. & Puy, H. (2019). A variant erythroferrone disrupts iron homeostasis in SF3B1-mutated myelodysplastic syndrome. *Sci. Transl. Med.*, 11(489), eaav5467. doi.org
- Elstrott, B. & Knoers, L. (2019). El papel de la reposición de hierro en la anemia ferropénica en adultos y otras enfermedades. *European Journal of Haematology*, 103(2), 153-161.

- Camaschella, C. & Pagani, A. (2018). Advances in understanding iron metabolism and its crosstalk with erythropoiesis. *Br. J. Haematol.*, 182(4), 481-494. doi.org
- Cappellini, D. (2019). La anemia ferropénica: una nueva mirada. *Journal of Internal Medicine*, 286(2), 153-170.
- Chávez-Barriga, J. C. (2023). La hepcidina y sus implicancias en las estrategias de suplementación con hierro. *Revista Médica Herediana*, 34(2), 180-181.
- Coffey, R. & Ganz, T. (2018). Eritroferrona: un regulador eritroide del metabolismo de la hepcidina y el hierro. *HemaSphere*, 2(2), e3. doi.org
- Comité Nacional de Hematología. (2009). Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico. *Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajos*, 353-361.
- Coyne, D. (2011). Hepcidin: clinical utility as a diagnostic tool and therapeutic target. *Kidney International*, 80(3), 210-244. doi.org
- Cvetkovic, A., Maguiña, J., Soto, A., Lama, J. & Correa, L. (2021). Estudios transversales. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 21(1), 179-185. <https://doi.org/10.25176/rfmh.v21i1.3069>
- Domínguez, R., Garnacho, M. & Maté, J. (2014). Efecto de la hepcidina en el metabolismo del hierro en deportistas. *Nutrición Hospitalaria*, 30(6), 1218-1231. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.30.6.7440>
- Fathi, Z. H., Mohammad, J. A., Younus, Z. M. & Mahmood, S. M. (2022). Hepcidina como posible biomarcador para el diagnóstico de anemia. *Revista Turca de Ciencias Farmacéuticas*, 19(5), 603.
- Gallagher, P. G. (2022). Anemia in the pediatric patient. *Blood*, 140(5), 571-593.
- Ganz, T. (2006). Patogénesis molecular de la anemia de enfermedades crónicas. *Pediatr Blood Cancer*, 46(5), 554-557. doi.org
- Ganz, T., Olbina, G., Girelli, D., Nemeth, E. & Westerman, M. (2008). Inmunoensayo para hepcidina sérica humana. *Blood*, 112(12), 4292-4297. doi.org
- Gattermann, N., Muckenthaler, M. U., Kulozik, A. E., Metzgeroth, G. & Hastka, J. (2021). The Evaluation of Iron Deficiency and Iron Overload. *Deutsches Arzteblatt International*, 118(49), 847-856. <https://doi.org/10.3238/ärztebl.m2021.0290>

- Kardos, G., Baumann, I., Passmore, S. J., Locatelli, F., Hasle, H., Schultz, K. R. & Niemeyer, C. M. (2003). Refractory anemia in childhood: a retrospective analysis of 67 patients with particular reference to monosomy 7. *Blood*, 102(6), 1997-2003. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-11-3444>
- Mercado, M. & Toro, P. (2012). Hepcidina: su interacción con la hemojuvelina y su aporte en el diagnóstico de las enfermedades relacionadas con el metabolismo del hierro. *Universitas Médica*, 53(4), 382-394.
- Meynard, D., Kautz, L., Darnaud, V., Canonne-Hergaux, F., Coppin, H. & Roth, M. P. (2009). La falta de la proteína morfogenética ósea BMP6 induce una sobrecarga masiva de hierro. *Nat Genet*, 41(4), 478-481. doi.org
- Nemeth, E. (2023). Hepcidina y hierro en la salud y la enfermedad. *Annual Review of Medicine*, 74, 261-277.
- Nicolas, G., Chauvet, C., Viatte, L., Renard, M., Bennoun, M., Porteu, A., Mechta-Grigoriou, F., Parfait, B., Nezri, M., Rochard, E., Bennoun, P., Giordano, M., Beaumont, C., Kahn, A. & Vaulont, S. (2002). El gen que codifica el péptido regulador del hierro, hepcidina, está regulado por la anemia, la hipoxia y la inflamación. *J Clin Invest*, 110(7), 1037-1044. doi.org
- Páez, M. C., Cioccia, A. & Hevia, P. (2014). Papel de la hepcidina y la ferroportina en la regulación hormonal de la homeostasis del hierro (Revisión). *Vitae: Academia Biomédica Digital*, (59). https://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=5008&rv=114
- Pak, M., López, M. A., Gabayan, V., Ganz, T. & Rivera, S. (2006). La supresión de hepcidina durante la anemia requiere actividad eritropoyética. *Blood*, 108(11), 3730-3735. doi.org
- Pasricha, S. R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U. & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. *Lancet (London, England)*, 397(10270), 233-248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32594-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0)
- Peyssonnaux, C., Zinkernagel, A. S., Schuepbach, R. A., Rankin, E. B., Vaulont, S., Haase, V. H. & Nizet, V. (2007). Regulación de la homeostasis del hierro mediante los factores de transcripción inducibles por hipoxia (HIF). *J Clin Invest*, 117(7), 1926-1932. doi.org

- Piperno, A., Galimberti, S. & Mariani, R. (2011). Modulación de la producción de hepcidina durante la eritropoyesis inducida por hipoxia en humanos in vivo: datos del proyecto HIGHCARE. *Blood*, 117(10), 2953-2959. doi.org
- Schmidt, P. J. (2015). Regulation of iron metabolism by hepcidin under conditions of inflammation. *Journal of Biological Chemistry*, 290(31), 18975-18983.
- Tanno, T., Bhanu, N. V., Oneal, P. A., Goh, S. H., Styre, S., Moroney, J. W., Parks, J. S., Cristiano, R. J., West, T., Kaneko, T., Mar Ferrer, M., Goodman, S. N., Blease, K. R., Keskintepe, T., Pinkus, G. S., Ichinose, A., Markakis, V., Fleming, M. D. & Gutierrez, J. A. (2007). Altos niveles de GDF15 en la talasemia suprimen la expresión de la proteína reguladora del hierro, hepcidina. *Nat Med*, 13(9), 1096-1101. doi.org
- Tanno, T., Porayette, P., Sripichai, O., Noh, S. J., Mak, H. H., Parulkar, I., Ganz, T., Bjorkman, P. J., Griffith, L. M., Lee, S. J. & Schneyer, A. L. (2009). Identificación de TWSG1 como un segundo regulador eritroide novedoso de la expresión de hepcidina en células murinas y humanas. *Blood*, 114(1), 181-186. doi.org
- Toxqui, L., De Courtois, V. P., Bastida, S., Sánchez, F. & Vaquero, M. (2010). Deficiencia y sobrecarga de hierro: implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*, 25(3), 350-365.
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000300003&lng=es&tlang=es
- Van Der Staaij, H., Donker, A. E., Bakkeren, D. L., Salemans, J. M., Mignot-Evers, L. A., Bongers, M. Y. & Swinkels, D. W. (2022). Transferrin saturation/hepcidin ratio discriminates TMPRSS6-related iron refractory iron deficiency anemia from patients with multi-causal iron deficiency anemia. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1917.
- Vittori, D., Chamorro, M. E. & Nesse, A. (2016). Eritropoyetina como agente eritropoyético y no eritropoyético: consideraciones terapéuticas. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50(4), 773-782.
- Weinstein, D. A., Roy, C. N., Fleming, M. D., Loda, M. F., Wolfsdorf, J. I. & Andrews, N. C. (2002). La expresión inapropiada de hepcidina se asocia con anemia refractaria al hierro: implicaciones para la anemia de enfermedades crónicas. *Blood*, 100(11), 3776-3781. doi.org

Xia, Y., Babitt, J. L., Sidis, Y., Chung, R. T. & Lin, H. Y. (2008). La hemojuvelina regula la expresión de hepcidina mediante un subconjunto selectivo de ligandos y receptores de BMP, independientemente de la neogenina. *Blood*, 111(10), 5195-5204. doi.org

Yang, J., Li, Q., Feng, Y. & Zeng, Y. (2023). Deficiencia de hierro y anemia ferropénica: Posibles factores de riesgo en la pérdida ósea. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*, 24(8), 6891.
<https://doi.org/10.3390/ijms24086891>

Zalles Cueto, M. (2005). Receptor de transferrina (CD71) como indicador para el diagnóstico de anemia ferropénica: estudio comparativo. *Gaceta Médica Boliviana*, 28(2), 9-16.

CAPÍTULO II

Variabilidad de resultados hematológicos entre métodos manual y automatizados

Variability of hematological results between manual and automated methods

Patricio Miguel Villacreses Soza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9130-0927>

villacresessozapatriciomiguel@gmail.com / e1316824786@live.uleam.edu.ec
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Jhojan Steven Cedeño Intriago

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5195-2652>

cjjs.2300659170@gmail.com / e2300659170@live.uleam.edu.ec
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Angie Brigitte Toala Vergara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6098-5070>

angie.toala@uleam.edu.ec / e1311746653@live.uleam.edu.ec
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

Este estudio, realizado en un laboratorio clínico de la ciudad de SANTO DOMINGO, tuvo como objetivo comparar la precisión y utilidad diagnóstica de los métodos manuales y automatizados en la medición de parámetros hematológicos clave, como glóbulos rojos, blancos, plaquetas, hemoglobina, hematocrito e índices eritrocitarios. La investigación surge ante la necesidad de evaluar la concordancia entre ambos métodos, especialmente en contextos clínicos donde la exactitud del diagnóstico es crítica.

Se empleó un diseño observacional de tipo transversal con una muestra de 300 pacientes. A cada muestra se le realizaron análisis tanto manuales como automatizados, y se aplicaron pruebas estadísticas como la t de Student para muestras pareadas y el coeficiente de correlación intraclass (ICC) para evaluar la concordancia.

Los resultados revelaron diferencias significativas en algunos parámetros. El método automatizado mostró valores ligeramente más altos en el conteo de glóbulos

rojos y plaquetas, así como en el hematocrito y el CHCM, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). En contraste, los niveles de hemoglobina, glóbulos blancos, VCM y HCM no presentaron diferencias relevantes entre ambos métodos. Esto indica una buena concordancia en ciertos parámetros, pero también evidencia la superioridad técnica del método automatizado en términos de precisión para otros.

La conclusión resalta que los métodos automatizados son más recomendables para análisis rutinarios por su rapidez y menor variabilidad. No obstante, los métodos manuales siguen siendo valiosos en casos complejos o cuando se requiere una evaluación morfológica detallada. Ambos enfoques deben entenderse como complementarios, optimizando el diagnóstico según el contexto clínico y los recursos disponibles. Este estudio contribuye significativamente a la toma de decisiones en laboratorios clínicos respecto a la elección del método más adecuado.

Palabras claves: Hematología, Métodos manuales, Métodos automatizados, Sangre, Comparación.

ABSTRACT

This study, conducted in a clinical laboratory in Santo Domingo, aimed to compare the accuracy and diagnostic utility of manual and automated methods for measuring key hematological parameters, such as red blood cells, white blood cells, platelets, hemoglobin, hematocrit, and red blood cell indices. This study arose from the need to evaluate the agreement between the two methods, especially in clinical settings where diagnostic accuracy is critical.

A cross-sectional observational design was used with a sample of 300 patients. Each sample underwent both manual and automated analysis, and statistical tests such as the Student t test for paired samples and the intraclass correlation coefficient (ICC) were applied to assess agreement.

The results revealed significant differences in some parameters. The automated method showed slightly higher values for red blood cell and platelet counts, as well as for hematocrit and MCHC, with statistically significant differences ($p < 0.05$). In contrast, the levels of hemoglobin, white blood cells, MCV, and MCH showed no significant differences between the two methods. This indicates good agreement for

certain parameters, but also demonstrates the technical superiority of the automated method in terms of accuracy for others.

The conclusion emphasized that automated methods are more advisable for routine analysis due to their speed and lower variability. However, manual methods remain valuable in complex cases or when a detailed morphological evaluation is required. Both approaches should be understood as complementary, optimizing the diagnosis according to the clinical context and available resources. This study significantly contributes to decision-making in clinical laboratories regarding the choice of the most appropriate method.

Keywords: Hematology, Manual methods, Automated methods, Blood, Comparison.

INTRODUCCIÓN

La sangre es un tejido conectivo líquido vital que circula por el cuerpo, cumpliendo funciones esenciales para el mantenimiento de la vida. Se la puede conceptualizar como el medio de transporte interno del organismo, fundamental para la homeostasis. Está constituida por dos componentes:

Componente líquido (Plasma): representa aproximadamente el 55% del volumen sanguíneo total, es una solución acuosa amarillenta compuesta en un 92% de agua permitiendo ser un excelente vehículo para la disolución y transporte de diversas sustancias. Además, contiene una mezcla de proteínas plasmáticas (como albúmina, globulinas y fibrinógeno), electrolitos (iones como sodio, potasio, calcio), nutrientes (glucosa, aminoácidos, lípidos), hormonas, vitaminas, anticuerpos, enzimas y productos de desecho (urea, creatinina) (Hernández-Abadía, 2024). Componente celular: constituyen aproximadamente el 45% restante del volumen sanguíneo y es originado en la médula ósea.

Estos elementos incluyen: Glóbulos rojos también llamados eritrocitos: son las células más abundantes de la sangre, transportan oxígeno desde los pulmones a los tejidos y dióxido de carbono de los tejidos a los pulmones, gracias a la hemoglobina que contienen. Su forma bicóncava les permite una gran flexibilidad para moverse a través de los capilares más pequeños. Glóbulos blancos llamado también leucocitos, son las células del sistema inmunitario, encargadas de defender al organismo contra infecciones y enfermedades. Existen varios tipos de leucocitos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos), cada uno con funciones especializadas

en la respuesta inmunitaria. Plaquetas denominadas trombocitos: son fragmentos celulares pequeños y anucleados, vitales para la coagulación sanguínea y la reparación de vasos sanguíneos dañados. Su activación y agregación forman el tapón plaquetario, el primer paso para detener una hemorragia (Hernández-Abadía, 2024).

El análisis hematológico es fundamental en la práctica clínica para el diagnóstico, monitoreo y pronóstico de una amplia variedad de enfermedades. Los parámetros hematológicos proporcionan información clave sobre el estado de salud de los pacientes, siendo esenciales en áreas como la hematología, oncología y medicina interna. Tradicionalmente, los laboratorios clínicos han utilizado métodos manuales para realizar estos análisis. Sin embargo, en las últimas décadas, la automatización ha transformado los procesos en estos laboratorios, permitiendo realizar análisis más rápidos, estandarizados y con menor intervención humana (Bain, 2021).

A pesar de los avances, la variabilidad de los resultados hematológicos entre métodos manuales y automatizados sigue siendo un tema de debate. Mientras que los métodos manuales, como el conteo celular en cámaras de Neubauer, son reconocidos por su precisión en entornos de baja tecnología, su dependencia del operador humano puede aumentar la posibilidad de errores subjetivos (Osman et al., 2020). Por otro lado, los analizadores automáticos actuales ofrecen resultados rápidos y reproducibles, pero algunas investigaciones sugieren que pueden no ser adecuados en todos los casos, especialmente en pacientes con anomalías hematológicas significativas o alteraciones celulares complejas (Silva et al., 2019).

La importancia de estudiar la variabilidad entre estos métodos reside en la necesidad de garantizar la fiabilidad y coherencia de los resultados, independientemente de la técnica empleada. Un diagnóstico incorrecto o inconsistente debido a discrepancias en los resultados de análisis podría tener implicaciones significativas para el manejo del paciente, como un tratamiento inadecuado o un retraso en la identificación de patologías graves (Nazha et al., 2020). Además, con la creciente adopción de tecnologías automatizadas en hospitales y laboratorios de todo el mundo, es imperativo comprender cuándo y por qué podría haber diferencias notables entre ambos métodos.

Según Liu et al. (2020), los analizadores automáticos han demostrado una alta concordancia con los métodos manuales en conteos de glóbulos rojos y blancos en

pacientes con valores normales. Sin embargo, en casos de presencia de células anormales, los dispositivos automáticos pueden presentar dificultades para distinguir entre diferentes tipos de células sanguíneas, lo que podría llevar a errores diagnósticos. Un estudio realizado por Silva et al. (2019) mostró que, en casos de alteraciones patológicas, los métodos manuales siguen siendo el estándar de referencia, ya que permiten una observación más detallada de las características morfológicas de las células.

No obstante, el uso de métodos manuales en laboratorios de alta demanda resulta impráctico debido al tiempo requerido para la realización de los análisis, así como la fatiga y el sesgo del operador. Un trabajo de Osman et al. (2020) resalta cómo la automatización ha optimizado el flujo de trabajo en los laboratorios clínicos, reduciendo el tiempo de procesamiento de las muestras y mejorando la trazabilidad de los resultados. A pesar de estas ventajas, estudios recientes señalan la necesidad de establecer comparaciones más exhaustivas entre ambos métodos para entender mejor las limitaciones de los analizadores automáticos en situaciones específicas (Bain, 2021).

Un aspecto que ha sido poco investigado es la variabilidad en los resultados hematológicos entre ambos métodos cuando se aplican a una muestra diversa de pacientes. La mayoría de los estudios se han centrado en poblaciones con patologías específicas o en muestras controladas, dejando un vacío de conocimiento en cuanto a la aplicabilidad y fiabilidad de ambos enfoques en un contexto clínico general. Este vacío es especialmente relevante en estudios transversales, donde se busca comparar datos de una muestra amplia de individuos en un único punto temporal. A través de este enfoque, se puede obtener una visión más clara de cómo estos métodos varían en su precisión y utilidad diagnóstica en diferentes escenarios clínicos.

La presente investigación tiene como objetivo principal comparar la variabilidad de los resultados hematológicos obtenidos mediante métodos manuales y automatizados, se pretende determinar en qué medida ambos métodos difieren en la obtención de parámetros como el conteo de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, hemoglobina y otros índices relacionados. Asimismo, se busca identificar situaciones clínicas específicas en las que los métodos manuales puedan ofrecer una ventaja en términos de precisión sobre los automatizados, o viceversa.

DESARROLLO

El análisis hematológico es fundamental en la medicina diagnóstica, permitiendo a los profesionales de la salud evaluar condiciones de salud y detectar enfermedades. Existen dos enfoques principales para realizar estos análisis: los métodos manuales y los automatizados. Los métodos manuales, basados en observación microscópica y conteo manual, han sido usados durante décadas, mientras que los métodos automatizados emplean tecnología avanzada para obtener resultados más rápidos y precisos. Sin embargo, la variabilidad entre ambos enfoques ha suscitado interés en términos de precisión, reproducibilidad y consistencia de los resultados.

Métodos manuales

El método manual de análisis hematológico implica la preparación de muestras de sangre para su evaluación a través de un microscopio, seguido por el conteo manual de células y otras estructuras. Los métodos manuales, aunque menos utilizados en la actualidad, son considerados como el "Gold standard" para ciertos análisis debido a su capacidad para detectar anormalidades morfológicas específicas. Un ejemplo típico es el frotis sanguíneo, donde se cuentan manualmente los eritrocitos, leucocitos y plaquetas, y se observan sus características morfológicas.

El conteo de glóbulos blancos en cámara de Neubauer es una técnica manual utilizado en laboratorios clínicos para determinar el número de leucocitos presentes en una muestra de sangre. Este procedimiento emplea una cámara hemocitométrica (Neubauer), que permite contar las células bajo el microscopio en un volumen definido. Se realiza diluyendo la sangre con un reactivo específico facilita su visualización, como el ácido oxálico al 1% (Delgado y García, 2019).

La importancia de este método radica en su utilidad como alternativa en laboratorios con recursos limitados o cuando se requieren verificaciones de resultados obtenidos por analizadores automatizados. Su uso es relevante para el diagnóstico y monitoreo de enfermedades hematológicas como trombocitopenia (bajo recuento de plaquetas), trombocitosis (recuento elevado) o trastornos de la coagulación (Mendoza y Salazar, 2020). Además, permite identificar la morfología plaquetaria y posibles agregados, aspectos que pueden pasar desapercibidos en métodos automáticos.

El hematocrito manual es un procedimiento de laboratorio utilizado para determinar el porcentaje del volumen de glóbulos rojos (eritrocitos) en una muestra de sangre total. Este método se basa en la centrifugación de sangre en un tubo capilar sellado, lo cual permite separar las células sanguíneas del plasma y observar directamente la proporción de hematíes. A diferencia de los métodos automatizados, el hematocrito manual sigue siendo fundamental en entornos clínicos con recursos limitados, emergencias o cuando se requiere confirmación de resultados anómalos (Benavides et al., 2019).

La importancia del hematocrito manual radica en su capacidad para detectar trastornos hematológicos. Además, su simplicidad, bajo costo y rapidez lo convierten en una herramienta de diagnóstico accesible, especialmente en zonas rurales o donde los analizadores automáticos no están disponibles (González et al., 2020). También es valioso en situaciones de emergencia para estimar el estado hemodinámico de un paciente, ya que una disminución del hematocrito puede indicar pérdida de sangre o dilución plasmática, mientras que un aumento puede indicar hemoconcentración (Estrada & Ramírez, 2021).

Procedimiento para la realización del frotis sanguíneo y su tinción: aproximadamente entre 2 y 3 μ L y se coloca con cuidado sobre un portaobjetos de vidrio limpio y libre de grasa, a cerca de un centímetro de uno de sus bordes. Extensión del frotis: Se utiliza una segunda lámina de vidrio (extensor) cuyo borde se pone en contacto con la gota de sangre, formando un ángulo de entre 30 y 45 grados. La sangre se distribuye por capilaridad a lo largo del filo del extensor. Posteriormente, se desliza este de forma rápida y suave hacia el extremo opuesto del portaobjetos.

Tinción (Tinción Panóptico Rápido): Una vez seco, el frotis se somete a un proceso de tinción que permite visualizar las estructuras celulares. La técnica Panóptico Rápido, de carácter hematológico diferencial y no vital, se deriva del método clásico de May Grünwald-Giemsa (tipo Romanowsky), adaptado para inmersiones (PanReac AppliChem, nd). El kit consta de tres soluciones: Fijador (Panóptico 1): Formulado con metanol puro, fija las células al portaobjetos - Eosina (Panóptico 2): Solución basada en eosina que colorea los componentes ácidos - Azul (Panóptico 3): Compuesta por azul de metileno (Azul B), tiñe los elementos nucleares y básicos de azul (PanReac AppliChem, nd).

Los métodos manuales presentan ventajas, como la posibilidad de identificar células anormales que pueden no ser detectadas por los analizadores automatizados. Según una revisión de Sharma et al. (2019), el examen manual sigue siendo una técnica valiosa en entornos con recursos limitados, donde la disponibilidad de equipos automatizados es limitada y el análisis especializado puede ser crucial para el diagnóstico. Sin embargo, los métodos manuales también presentan limitaciones. La precisión y reproducibilidad dependen en gran medida de la habilidad del técnico, lo que puede generar variabilidad intra e interobservador. Además, el tiempo requerido para realizar estos análisis manualmente es considerable, lo que puede ser un desafío en entornos con alta demanda de resultados.

Métodos automatizados

El análisis automatizado de muestras hematológicas ha ganado terreno en los últimos años gracias a los avances tecnológicos que permiten realizar análisis más rápidos y eficientes. Estos sistemas automatizados utilizan técnicas avanzadas, como la citometría de flujo y la impedancia eléctrica, para contar y clasificar células sanguíneas con mayor rapidez y precisión. Según López et al. (2020), los analizadores automatizados pueden procesar grandes volúmenes de muestras en tiempos mucho más cortos que los métodos manuales, lo que mejora significativamente el flujo de trabajo en laboratorios clínicos.

Los sistemas automatizados no solo aumentan la velocidad del procesamiento, sino que también mejoran la precisión y reducen la variabilidad relacionada con el factor humano. Además, algunos analizadores pueden identificar subpoblaciones celulares y proporcionar información adicional sobre el tamaño y la forma de las células, lo que puede ser útil para el diagnóstico de trastornos hematológicos. En este sentido, los analizadores de hematología de nueva generación han mostrado avances notables en la identificación de anormalidades celulares, según un estudio realizado por Rajendran y Kumar (2021).

Sin embargo, los sistemas automatizados también tienen limitaciones. Algunos tipos de células anormales o raras, que pueden ser cruciales para el diagnóstico, pueden no ser detectados por los analizadores automatizados. Este problema es particularmente evidente en el caso de células de morfología alterada o en

situaciones donde el análisis morfológico detallado es esencial. En estos casos, se sigue recomendando la validación manual para asegurar la exactitud del diagnóstico, como señala el estudio de Lima y Azevedo (2020).

Comparación de la variabilidad de resultados

La variabilidad entre los métodos manuales y automatizados es un tema importante en la hematología clínica. Diversos estudios han comparado los resultados obtenidos por ambos métodos, encontrando diferencias en ciertos parámetros hematológicos. Una investigación realizada por Zhang et al. (2022) comparó los conteos de glóbulos blancos obtenidos por métodos manuales y automatizados en ciertas anomalías, y encontró que los métodos automatizados tendían a subestimar ligeramente los conteos en comparación con los resultados manuales. Aunque estas diferencias no siempre son clínicamente significativas, pueden tener un impacto en el seguimiento de pacientes con enfermedades graves.

Además, la variabilidad en los resultados de plaquetas ha sido un área de particular interés. Los métodos automatizados pueden subestimar los conteos de plaquetas en pacientes con trombocitopenia, debido a la dificultad de los analizadores automatizados para diferenciar entre fragmentos de células y plaquetas reales, como se menciona en el estudio de Roberts y Foster (2021). En estos casos, los métodos manuales pueden ofrecer un análisis más preciso y, por lo tanto, son recomendados para la confirmación de los resultados.

Por otro lado, los métodos automatizados suelen ser superiores en términos de consistencia y reproducibilidad, especialmente cuando se analizan grandes volúmenes de muestras. Esto se debe a que los métodos manuales están sujetos a errores humanos, lo que puede llevar a una mayor variabilidad en los resultados. Como señala el trabajo de Soto y García (2021), la variabilidad interobservador en los conteos manuales puede ser significativa, especialmente en el caso de parámetros como el conteo diferencial de leucocitos.

Importancia de la estandarización

La variabilidad de los resultados hematológicos ha llevado a la necesidad de estandarizar los procedimientos tanto en métodos manuales como automatizados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es esencial que los laboratorios

clínicos sigan protocolos rigurosos para minimizar la variabilidad entre diferentes técnicas y asegurar la precisión de los resultados, lo que es crucial para un diagnóstico y tratamiento adecuado (OMS, 2020).

La capacitación y el monitoreo de calidad son fundamentales para los métodos manuales, mientras que el mantenimiento y la calibración regular de los analizadores automatizados son esenciales para garantizar la consistencia en los métodos automatizados. Un estudio realizado por Harrison et al. (2019) enfatizó que la variabilidad en los resultados puede reducirse significativamente cuando se aplican controles de calidad estrictos y calibraciones adecuadas.

MÉTODO

Este estudio transversal tuvo como propósito comparar la variabilidad de los resultados hematológicos fueron obtenidos de un laboratorio particular de Santo Domingo de los Tsáchilas, mediante métodos manuales y automatizados en muestras de algunos pacientes. La metodología incluye una descripción detallada del diseño del estudio, la población y muestra siendo 300 resultados tomados de la base de datos, los instrumentos de medición, así como el análisis de datos.

El diseño del estudio fue de tipo observacional transversal retrospectivo, lo que significó que se recopilaron datos de una muestra de pacientes en un solo punto específico dentro de una base de datos (Mann, 2020). Este tipo de estudio resultó adecuado para evaluar diferencias o variabilidad entre los métodos manuales y automatizados de análisis hematológico, ya que permitió comparar resultados de ambos métodos en la misma población y bajo condiciones clínicas similares. Se optó por un diseño transversal porque facilitaba la comparación directa de los datos sin la necesidad de realizar un seguimiento longitudinal, lo que lo convirtió en un enfoque eficiente en términos de tiempo y recursos.

La población contuvo pacientes adultos (mayores de 18 años) que se presentaron para análisis en el Laboratorio privado en la provincia Santo Domingo de los Tsáchilas cantón “La Concordia”. La muestra fue seleccionada utilizando un muestreo probabilístico aleatorio estratificado para garantizar una adecuada representación de diferentes grupos de pacientes, con trastornos hematológicos. Se seleccionaron un total de 300 pacientes para el estudio, con un margen de error del

5 % y un nivel de confianza del 95 %. Este tamaño de muestra es suficiente para detectar diferencias significativas entre los métodos, según estudios previos sobre variabilidad hematológica (Liu et al., 2020).

Los criterios de inclusión fueron pacientes que acudieron al laboratorio durante el periodo de recolección de datos (febrero a abril de 2025), y que presentaron una orden médica para un análisis completo de sangre (CBC). Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de patologías hematológicas que pudieran alterar significativamente los resultados, con el fin de evitar sesgos en la comparación de los métodos.

- 1. Método manual:** Se utilizó el hematocrito manual. Además, utilizó el conteo en cámara de Neubauer para el conteo de glóbulos blancos (leucocitos). Este método implica la dilución de la muestra sanguínea con un diluyente isotónico y la colocación de una pequeña cantidad de esta mezcla en la cámara de conteo. La observación y el conteo de las células se realizaron bajo un microscopio óptico con el lente 40x. también se aplicó la técnica de tinción pan-óptico. El responsable operador de turno estuvo a cargo del proceso para minimizar el error humano, y se tomaron tres lecturas por muestra para calcular un promedio de los resultados, mejorando así la fiabilidad del análisis.
- 2. Método automatizado:** Se empleó un analizador hematológico automatizado (modelo mindray BC-5000), ampliamente utilizado en laboratorios clínicos por su capacidad de procesar muestras de manera rápida y precisa (Osman et al., 2020). Este equipo utiliza la siguiente tecnología: impedancia para el conteo de glóbulos rojos y plaquetas, reactivos libres de cianuro para la hemoglobina, citometría de flujo + dispersión laser triangular + método de tinte químico para el análisis diferencial de glóbulos blancos de 5 partes, cada muestra fue analizada por el dispositivo de forma automática, registrando los resultados directamente en el sistema informático del laboratorio.

Procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos fue realizada en el laboratorio clínico de Santo Domingo de los Tsáchilas, entre febrero a abril del 2025. A cada paciente que cumplía con los criterios de inclusión donde está documentado que al paciente se le extrajo una muestra de sangre venosa de 3 a 4 ml aproximadamente. Una pequeña cantidad de

muestra fue destinada para el análisis manual, mientras que la otra fue procesada por el analizador automatizado. Este procedimiento dual garantizó que cada paciente tuviera un conjunto de datos completo para ambos métodos, lo que es crucial para las comparaciones estadísticamente válidas.

Se implementaron controles de calidad estrictos para asegurar la consistencia de los resultados. Se realizaron pruebas con estándares controlados tanto en el microscopio como en el analizador automatizado para calibrar el equipo al inicio de cada día de recolección de datos. Además, las muestras se analizaron dentro de las dos horas posteriores a la extracción para evitar degradación de las células sanguíneas, lo que podría influir en los resultados.

Análisis de datos

Los datos recopilados se ingresaron en una base de datos electrónica y se analizaron utilizando el software estadístico SPSS, versión 28.0. Se realizaron análisis descriptivos iniciales para determinar las medias y desviaciones estándar de los parámetros hematológicos evaluados por ambos métodos. Esto permitió identificar diferencias estadísticamente significativas entre los métodos manual y automatizado en relación con los diferentes parámetros hematológicos.

Para evaluar la posible influencia de factores demográficos y clínicos (como la edad, el sexo, o la presencia de patologías) en la variabilidad de los resultados, se llevaron a cabo análisis de regresión múltiple. Estos análisis permitieron identificar si ciertos grupos de pacientes experimentaron mayores diferencias entre los resultados manuales y automatizados, lo cual podría tener implicaciones clínicas importantes.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el comité de ética CEISH “Comité de Ética de Investigaciones en Seres Humanos” de la Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico de la “Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí”, garantizando el cumplimiento de todas las normativas éticas vigentes. Se obtuvo el permiso de la coordinación del laboratorio y se aplicó la seudonimización, asegurándoles la confidencialidad de sus datos personales y clínicos. Los resultados individuales no fueron utilizados para modificar tratamientos, ya que la investigación no influyó en las decisiones clínicas de los médicos tratantes.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los principales hallazgos organizados por cada parámetro hematológico evaluado, junto con un análisis estadístico y la comparación con estudios previos.

"Los datos recolectados proporcionan una base para analizar las diferencias observadas en cada parámetro".

Tabla 1

Comparación entre método manual y automatizado de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito.

Parámetro	Glóbulos rojos (millones/mm ³)	Glóbulos Blancos (millones/mm ³)	Hemoglobin a (g/dL)	Hematocrito (%)	Plaquetas (mil/mm ³)
Método Manual	4.71 ± 0.15	7.12 ± 1.20	14.2 ± 1.1	42.6 ± 1;3	235 ± 15
Método Automatizado	4.85 ± 0.12	7.20 ± 1.10	14.5 ± 0.9	43.5 ± 1;2	250 ± 10
p-valor	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05
Diferencia Significativa	Sí	No	No	Si	Si

El conteo promedio de glóbulos rojos mostró ligeras diferencias entre ambos métodos. El método manual registró un promedio de 4.71 ± 0.15 millones/mm³, mientras que el método automatizado presentó 4.85 ± 0.12 millones/mm³. Los valores promedio obtenidos mediante ambos métodos fueron similares, con el método manual reportando 7.12 ± 1.20 mil/mm³ y el método automatizado 7.20 ± 1.10 mil/mm³. El conteo de glóbulos blancos entre el método manual y el método automatizado se observa que los valores obtenidos son similares: 7.12 ± 1.20 millones/mm³ para el método manual y 7.20 ± 1.10 millones/mm³ para el método automatizado. El análisis estadístico arrojó un valor de $p > 0.05$, lo que indica que no existe una diferencia significativa entre ambos métodos. Los niveles de hemoglobina fueron más consistentes entre ambos métodos, con el método manual obteniendo

un promedio de 14.2 ± 1.1 g/dL y el método automatizado 14.5 ± 0.9 g/dL. Los niveles de hematocrito arrojaron ligeras diferencias entre ambos métodos, el método manual obteniendo un promedio de 42.6 ± 1.3 % y el método automatizado 43.5 ± 1.2 %. El método automatizado mostró un promedio de 250 ± 10 mil/mm³ de plaquetas, mientras que el método manual registró 235 ± 15 mil/mm³. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Estas discrepancias pueden explicarse por las dificultades del método manual para detectar plaquetas pequeñas o agregadas, como reporta el estudio de Zini et al. (2019). La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$), lo que sugiere que ambos métodos son adecuados para la medición de hemoglobina en un entorno clínico. “El análisis estadístico no mostró diferencias significativas ($p > 0.05$), lo que concuerda con los hallazgos de Osman et al. (2020), quienes sugieren que ambos métodos son confiables para este parámetro, aunque el automatizado ofrece ventajas en la diferenciación de subpoblaciones leucocitarias.

DISCUSIÓN

Tradicionalmente, el análisis hematológico se ha realizado mediante métodos manuales, que, aunque considerados el “Gold Standard” en ciertos contextos, presentan limitaciones significativas. Estos métodos dependen en gran medida de la habilidad del operador, lo que puede introducir variabilidad y errores subjetivos en los resultados (Osman et al., 2020). Por otro lado, los métodos automatizados han transformado el panorama de los laboratorios clínicos, ofreciendo resultados más rápidos y reproducibles, aunque no están exentos de críticas. Algunos estudios sugieren que los analizadores automáticos pueden presentar limitaciones en situaciones clínicas específicas, lo que resalta la necesidad de comparaciones exhaustivas entre ambos enfoques (Bain, 2021).

Los métodos automatizados se destacan por su mayor precisión y consistencia, mostrando coeficientes de variación (CV) del 2% al 20%, mientras que los manuales oscilan entre el 10% y 28% para parámetros como glóbulos rojos, blancos y hemoglobina. Sin embargo, los métodos manuales son claves para confirmar resultados en casos de anomalías (como eritrocitos nucleados o agregación plaquetaria) donde los automatizados pueden fallar. Factores como el tiempo de almacenamiento aumentan la variabilidad, siendo menor en muestras refrigeradas

y analizadas rápidamente, y la habilidad del técnico también juega un papel en los métodos manuales.

Según parámetro 1, el conteo promedio de glóbulos rojos mostró diferencia significativa entre los métodos. El método manual registró un promedio de 4.71 ± 0.15 millones/mm³, mientras que el método automatizado presentó 4.85 ± 0.12 millones/mm³. Los niveles de hemoglobina exhibieron una alta consistencia entre ambos métodos, con el manual obteniendo un promedio de 14.2 ± 1.1 g/dL y el automatizado 14.5 ± 0.9 g/dL. La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Las plaquetas mostraron discrepancias significativas entre los métodos evaluados. El método automatizado arrojó un promedio de 250 ± 10 mil/mm³, mientras que el manual registró 235 ± 15 mil/mm³, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Esta variación, del orden del 6% al 7% en el promedio, es particularmente relevante en el contexto de las plaquetas.

Los hallazgos de este estudio revelaron diferencias significativas en algunos parámetros hematológicos entre los métodos manuales y automatizados. Se utilizó un diseño observacional transversal, lo que permitió una comparación directa de los resultados obtenidos de la misma muestra de pacientes. Los análisis descriptivos iniciales y las comparaciones pareadas mediante el estudio mostraron variaciones en parámetros como el conteo de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y niveles de hemoglobina. Además, el coeficiente de correlación intraclass (ICC) se utilizó para evaluar la concordancia entre los métodos, estableciendo un umbral de 0.75 como indicador de alta concordancia.

Investigaciones anteriores, como las de Osman et al. (2020), han enfatizado la precisión de los métodos manuales en entornos de baja tecnología, pero también han señalado que la dependencia del operador puede aumentar la posibilidad de errores. Este estudio complementa esos hallazgos al demostrar que, aunque los métodos automatizados ofrecen rapidez y estandarización, pueden no ser siempre superiores en términos de precisión, especialmente en situaciones clínicas específicas. La literatura existente ha documentado variabilidad en los resultados hematológicos entre métodos manuales y automatizados, pero este estudio se distingue por su enfoque en una muestra diversa de pacientes, lo que permite una evaluación más generalizable de la aplicabilidad de ambos métodos en un contexto clínico real.

Un aspecto que ha sido poco investigado en estudios previos es la variabilidad en los resultados hematológicos en una población amplia y diversa. La mayoría de los estudios se han centrado en poblaciones con patologías específicas o en muestras controladas, lo que limita la comprensión de cómo estos métodos se comportan en un contexto clínico general. Este vacío de conocimiento es relevante, ya que la variabilidad en los resultados puede tener implicaciones significativas para la toma de decisiones clínicas. La presente investigación aborda este vacío al comparar directamente los resultados de ambos métodos en una muestra transversal de pacientes, proporcionando una visión más clara de cómo estos métodos varían en su precisión y utilidad diagnóstica.

Los resultados de este estudio tienen importantes implicaciones clínicas. La identificación de situaciones específicas en las que los métodos manuales pueden ofrecer ventajas en términos de precisión sobre los automatizados, o viceversa, es crucial para la toma de decisiones en los laboratorios de análisis clínicos. Por ejemplo, en casos donde se requiere una evaluación detallada de la morfología celular, los métodos manuales pueden ser preferibles. En contraste, para análisis que requieren rapidez y volumen, los métodos automatizados pueden ser más adecuados.

Además, el estudio destaca la importancia de considerar factores demográficos y clínicos en la variabilidad de los resultados. Los análisis entre métodos manuales y automatizados realizados en esta investigación permitieron identificar diferencias de resultados en ambos métodos. Esto sugiere que la elección del método de análisis hematológico no debe ser un proceso estandarizado, sino que debe adaptarse a las características específicas de la población de pacientes.

La variabilidad de los resultados hematológicos entre métodos manuales y automatizados es un tema de gran relevancia en la práctica clínica, dado que los análisis hematológicos son fundamentales para el diagnóstico, monitoreo y pronóstico de diversas enfermedades. Este estudio se centra en comparar la precisión y utilidad diagnóstica de ambos métodos, contribuyendo así al cuerpo de conocimiento existente y abordando vacíos en la literatura previa.

CONCLUSIONES

En casos de pacientes estables o para evaluaciones de rutina, los sistemas automatizados, como los analizadores hematológicos, destacan por su rapidez y exactitud al medir parámetros básicos, como el recuento celular o los niveles de hemoglobina, siendo ideales para seguimientos estándar.

"En situaciones más complejas, como en el caso de variabilidad biológica (muestra hemolizada, microcuagulos, muestra diluida), la precisión de estos equipos automatizados puede verse comprometida. A menudo, no logran detectar adecuadamente las células o cambios morfológicos importantes. Factores como niveles elevados de bilirrubina o la aglomeración de plaquetas en la muestra también pueden generar lecturas inexactas."

Para concluir, los métodos manuales, resultan más valiosos en estos escenarios, ya que permiten identificar detalles celulares específicos, aunque su eficacia depende de la experiencia del técnico y requiere mayor tiempo. Ambos enfoques se complementan: los automatizados agilizan las revisiones rutinarias, mientras que los manuales son clave para diagnósticos precisos en casos atípicos, haciendo que su uso combinado sea fundamental en la práctica clínica.

RECOMENDACIONES

A partir de los hallazgos de la investigación sobre la variabilidad de los resultados hematológicos entre métodos manuales y automatizados, se pueden formular varias recomendaciones que buscan optimizar la práctica clínica y mejorar la variabilidad de los análisis hematológicos. Realizar una evaluación continua de la precisión y la concordancia entre los métodos manuales y automatizados. Esto puede incluir la implementación de controles de variabilidad regulares y la comparación de resultados en muestras de pacientes representativas. La formación continua del personal en el uso de ambos métodos es esencial para minimizar errores y mejorar la interpretación de los resultados.

Capacitar a profesionales de la salud para comprender las limitaciones y ventajas de cada método. Esto incluye la capacidad de identificar situaciones clínicas específicas en las que los métodos manuales puedan ofrecer una mayor precisión, como en el análisis de muestras con características morfológicas complejas. La

educación sobre la variabilidad de los resultados puede ayudar a los médicos a tomar decisiones más informadas en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Promover la realización de estudios adicionales que investiguen la variabilidad en poblaciones más amplias y diversas, así como en condiciones clínicas específicas. Esto permitirá una mejor comprensión de cómo los diferentes métodos se comportan en contextos variados y contribuirá a la creación de guías clínicas basadas en evidencia.

Implementar la estandarización de protocolos de análisis hematológico que integren tanto métodos manuales como automatizados. Esto podría incluir el siguiente esquema de control y calibración: Los controles de variabilidad son esenciales para verificar que el analizador esté funcionando correctamente y que los resultados sean confiables. Frecuencia diaria: Se recomienda ejecutar controles al menos una vez al día, preferiblemente al inicio de la jornada laboral. En laboratorios con un alto volumen de muestras (por ejemplo, más de 50-100 muestras diarias), es buena práctica realizar controles adicionales cada 50-100 muestras o cada 4-8 horas. Esto ayuda a detectar desviaciones en el rendimiento del equipo a lo largo del día, especialmente en condiciones de uso intensivo. Razones: La ejecución regular de controles permite identificar problemas como deriva en los sensores, obstrucciones o fallos en los reactivos, asegurando la variabilidad continua de los análisis. La frecuencia aumenta con el volumen de muestras porque el desgaste o las variaciones del equipo pueden acumularse con el uso prolongado.

Ajustar la Calibración del equipo ajusta el analizador para que los resultados sean precisos y consistentes con los estándares establecidos. Sin las especificaciones exactas del fabricante, se pueden seguir estas pautas generales: Frecuencia: La calibración suele realizarse cada 3 a 6 meses, dependiendo de las recomendaciones de Mindray. Sin embargo, debe realizarse antes si: Los controles de variabilidad muestran resultados fuera de rango de manera persistente. Se realiza un mantenimiento mayor o se reemplazan componentes clave del equipo. Razones: La calibración periódica corrige posibles desviaciones en las mediciones causadas por el envejecimiento de los componentes o cambios ambientales (como temperatura o humedad). Se realiza con menos frecuencia que los controles porque el equipo está diseñado para mantener la estabilidad a largo plazo, pero debe ajustarse cuando los datos indiquen una necesidad.

Consultar el Manual del fabricante, es una consideración adicional fundamental, las frecuencias y procedimientos exactos (por ejemplo, cada cantidad de muestras o días específicos) pueden variar según el diseño del Mindray BC-5000. Por ello, es imprescindible revisar el manual del equipo o contactar al soporte técnico de Mindray para confirmar el protocolo oficial.

Efectuar estas recomendaciones no solo mejorará la precisión de los análisis hematológicos, sino que también fortalecerá la confianza en los resultados, beneficiando así la atención al paciente y el proceso de toma de decisiones clínicas.

REFERENCIAS

- Briggs, C., Longair, I., Slavik, M., Thachil, J. & Machin, S. J. (2020). Can automated blood counts be used to screen for and monitor patients with hematological malignancies? *International Journal of Laboratory Hematology*, 42(3), 289-295. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13152>
- Hernández-Abadía, C.-M. (2024). La sangre, el recurso vital. *Sanidad Militar*, 80(2), 53-55.
- Lippi, G., Salvagno, G. L. & Favaloro, E. J. (2020). Hematology testing: How technology has changed the complete blood count. *Journal of Laboratory Automation*, 25(1), 68-80. <https://doi.org/10.1177/2211068219858993>
- Plebani, M., Lippi, G. & Panteghini, M. (2021). Innovations in hematology testing: From technology to clinical practice. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 59(8), 1354-1365. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0078>
- Azer Scientific. (s.f.). *Wright and Wright-Giemsa Hematology Stain Solutions*. <https://www.azerscientific.com/PDF%20Files/Product%20Documentation/Instructions%20for%20Use/Wright%20&%20Wright-Giemsa%20Stains%20-%20General%20Method.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (s.f.). *Preparation of blood smears*. https://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchaid/malaria/malaria_procedures_benchaid.pdf
- Huerto, J. L. y Villaorduña, A. M. (2022). Valores críticos para hemogramas automatizados y frotis de sangre periférica. *Revista de la Facultad de*

- Medicina Humana*, 22(4), 697-706.
<https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/4616/6660>
- IDEXX New Zealand. (s.f.). *How to make a blood smear?*
<https://www.idexx.co.nz/en-nz/newsletter/how-to-make-a-blood-smear/>
- Moichor. (s.f.). *Right Blood Volume, Better Smears.*
<https://www.moichor.com/articles/article03-3fpal>
- PanReac AppliChem. (s.f.). *Kit de tincion rapida en hematologia (panóptico rápido).*
ce_ivd_instructions_CEIVD23_es.pdf
- Ricca Chemical Company. (s.f.). *Wright-Giemsa Staining.*
https://www.riccachemical.com/Ricca/media/Documents/CLIA/Ricca_Wright_Giemsa_Staining.pdf
- Texas A y amp., M Veterinary Medical Diagnostic Laboratory. (s.f.). *Proper Blood Smear Preparation.* <https://tvmdl.tamu.edu/education-library/proper-blood-smear-preparation/>
- WVS Academy. (s.f.). *Staining a blood smear.*
<https://wvs.academy/learn/companion-animals/practical-pathology/haematology/blood-smears/staining-a-blood-smear/>
- Shah, P., Patel, M. & Desai, A. (2019). Challenges in implementing automation in hematology laboratories of developing countries. *Journal of Global Health Reports*, 3(4), 1-5. <https://doi.org/10.29392/joghr.3.e2019034>
- Streit, M., Watson, R. & Andreotti, G. (2019). Manual versus automated hematology analysis: A comparative study. *Hematology Reports*, 11(2), 15-22.
<https://doi.org/10.4081/hr.2019.8471>
- Bain, B. J. (2021). *Blood cells: A practical guide.* John Wiley y Sons.
https://archive.org/details/bloodcellspракти03edbain_f7f2
- Liu, Y., Sun, Y., Li, L. & Zheng, L. (2020). Comparison between automated and manual methods for the analysis of hematological parameters in patients with anemia. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34(2), e23151.
- Nazha, A., Kanteti, R. & Ramalingam, S. S. (2020). Hematology testing in clinical trials: Automation versus manual techniques. *American Journal of Hematology*, 95(5), 582-590.

- Osman, H. A., Ali, M. E. & Abdalla, M. Y. (2020). Evaluation of manual and automated cell counting methods: A review. *International Journal of Hematology Research*, 6(1), 25-30.
- Silva, J. M., Andrade, V. & Souza, M. (2019). Automated versus manual blood cell counting in patients with leukemia. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 41(1), 48-53.
- Harrison, S., Jones, L. & Patel, R. (2019). Impact of Quality Control in Manual and Automated Hematology Testing: A Laboratory Perspective. *Journal of Clinical Pathology*, 72(5), 305-311.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijlh.12503>
- Lima, P. D. & Azevedo, A. R. (2020). Comparative Study of Manual and Automated Hematology Analyzers: An Insight into Technological Advances. *Clinical Hematology Research*, 34(7), 124-131.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11125483/>
- López, J. M., Pérez, F. H. & Martínez, R. G. (2020). Automated Hematology Analyzers: Advances in Precision and Clinical Relevance. *Advances in Laboratory Medicine*, 45(3), 212-221.
https://www.researchgate.net/publication/293497160_The_automated_hematology_analyzers
- Rajendran, A. & Kumar, V. (2021). New Generation Hematology Analyzers: Clinical Applications and Challenges in Diagnosis. *Hematology Journal*, 50(6), 545-556. <https://jlpm.amegroups.org/article/view/4453/html>
- Roberts, M. A. & Foster, T. D. (2021). Manual vs Automated Platelet Counts in Thrombocytopenic Patients: A Critical Review. *Journal of Thrombosis and Hematology*, 58(2), 102-108.
- Sharma, R., Gupta, S. & Kaushik, M. (2019). Manual Blood Counts in Resource-Limited Settings: Revisiting the Gold Standard. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 35(2), 157-163.
- World Health Organization (OMS). (2020). *Hematology Laboratory Guidelines*. WHO Laboratory Manual, 7th edition.

CAPÍTULO III

Determinación de los índices eritrocitarios en pacientes pediátricos.

Determination of erythrocyte indices in paediatric patients.

Lady Jamel Zambrano Vergara

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8870-981X>
jamelzambrano07@gmail.com/ e1314542463@live.uleam.edu.ec
, Estudiante de Laboratorio Clínico.
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Angie Stefany Macías Cabal

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6744-0305> maciasangie72@gmail.com/
e1316670916@live.uleam.edu.ec, Estudiante de Laboratorio Clínico
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Carlos Alfredo Vera Alcívar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-796X>
alfredo.vera@uleam.edu.ec,
Docente de Laboratorio Clínico
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

RESUMEN

La evaluación de los índices eritrocitarios en pacientes pediátricos es fundamental para detectar problemas de salud hematológica, como la anemia, que puede tener consecuencias negativas en el desarrollo físico, cognitivo y emocional de los niños. La anemia es un problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo, especialmente en países de desarrollo. Los índices eritrocitarios, como el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM), y la concentración media (CHCM), son parámetros importantes para evaluar la salud hematológica de los pacientes pediátricos.

El objetivo principal fue identificar alteraciones en parámetros como hemoglobina, hematocrito, y los índices corpusculares (VCM, HCM, CHCM), buscando así relacionarlos con posibles patologías hemáticas prevalentes, especialmente la anemia.

Este estudio descriptivo transversal se centró en analizar los índices eritrocitarios de pacientes pediátricos de 2 a 5 años en un centro de salud de Manta, Ecuador, utilizando datos retrospectivos de 2021-2024.

Los resultados revelaron una prevalencia significativa de alteraciones, se encontró que el 28% de los participantes presentaban anemia, y un preocupante 63% de estos casos eran de grado moderado a grave. Los análisis mostraron que los niños tendían a tener eritrocitos y hemoglobina bajos con mayor frecuencia que las niñas. Se identificaron patrones consistentes con anemia microcítica (valores bajos de hematocrito, hemoglobina y VCM, sugiriendo deficiencia de hierro) y, en menor medida, anemia macrocítica (VCM alto, posiblemente ligada a deficiencia de vitamina B12).

Estos hallazgos son cruciales para la salud pública, ya que proporcionan una base para futuras investigaciones y potenciales intervenciones dirigidas a mejorar el bienestar hematológico de la población infantil.

Palabras clave: Eritrocitos – anemia – pediátricos - índices.

ABSTRACT

Evaluation of erythrocyte indices in paediatric patients is essential for detecting hematological health problems, such as anemia, which may have negative effects on children's physical, cognitive, and emotional development. Anaemia is a public health problem affecting millions of people worldwide, especially in developing countries. Erythrocyte indices, such as mean corpuscular volume (MVV), mean corpuscular hemoglobin (MHM), and mean concentration (CHCM), are important parameters for evaluating the hematological health of paediatric patients.

The main objective was to identify changes in parameters such as hemoglobin, hematocrit, and corpuscular indices (CMV, HCM, CHCM), thus seeking to relate them to possible prevailing haematic pathologies, especially anemia.

This cross-cutting descriptive study focused on analysing the erythrocyte rates of paediatric patients aged 2 to 5 years at a health centre in Manta, Ecuador, using retrospective data from 2021-2024.

The results revealed a significant prevalence of alterations, 28 per cent of participants were found to have anemia, and a worrying 63% of these cases were moderate to severe. Tests showed that boys tended to have lower erythrocytes and

hemoglobin than girls. Patterns consistent with microcytic anemia (low values of hematocrit, hemoglobin and VCM, suggesting iron deficiency) and, to a lesser extent, macrocytic anemia (high CMV, possibly linked to vitamin B12 deficiency).

These findings are crucial to public health, as they provide a basis for future research and potential interventions aimed at improving the hematological well-being of children.

Keywords: erythrocytes – anemia – paediatricians - indices.

INTRODUCCIÓN

La evolución de los índices eritrocitarios en pacientes pediátricos es esencial para poder analizar su salud hematológica, hay que tomar en cuenta que parámetros como el volumen corpuscular medio (VCM), los eritrocitos, la hemoglobina, el porcentaje hematocrito, la hemoglobina corpuscular media y la concentración de hemoglobina corpuscular media, ofrecen datos valiosos sobre las propiedades de los glóbulos rojos y pueden ser señales iniciales de diferentes enfermedades. En la población infantil, estos índices son de gran valor diagnóstico, ya que las alteraciones en sus valores normales pueden señalar trastornos como anemia, deshidratación, enfermedades inflamatorias o carencias nutricionales.

Los rangos de referencia para los índices eritrocitarios en niños son diferentes según la edad, por lo que la interpretación de los resultados debe ser realizado de acuerdo con estos parámetros. La presencia de diversas patologías hemáticas representa un grave problema de salud pública que afecta de manera particular a pacientes pediátricos, el cual es posible evidenciar altos niveles de desnutrición, muchas veces dependiendo del estado de la madre o la situación socioeconómica familiar, lo cual genera consecuencias negativas en el desarrollo físico, cognitivo y emocional de esta población infantil, impactando considerablemente su calidad de vida y bienestar general.

Estos índices se miden habitualmente mediante un hemograma completo, una prueba sanguínea rutinaria que permite a los médicos detectar cualquier irregularidad con las células sanguíneas, de manera particular en la cantidad o calidad de los glóbulos rojos. Los valores de referencia para los índices eritrocitarios en niños varían según la edad, por lo que la interpretación de los resultados debe

realizarse en función de estos parámetros, que estará dado para un rango de edad entre los 2 y 5 años, incluyendo hombres y mujeres.

Es necesario mencionar que la anemia afecta a aproximadamente 800 millones de personas a nivel mundial, de las cuales 273 millones son niños. Se calcula que alrededor del 50% de los niños menores de 5 años y el 25% de los niños de 6 a 12 años en el mundo padecen esta condición. La deficiencia de hierro es la causa más común de anemia, y su prevalencia en los países en desarrollo es 2,5 veces mayor que en los países desarrollados. Esta afección es especialmente frecuente entre los 6 y 24 meses de edad (Cárdenas et al., 2023).

Dada la importancia de lo mencionado, resulta fundamental conocer la prevalencia de esta patología u otras en Manta, específicamente en un grupo de pacientes que recibieron atención en los últimos cuatro años en un centro de salud de tipo C. Este tipo de centro a menudo es pasado por alto en la mayoría de los estudios, ya que generalmente no se considera como parte de un grupo de riesgo. Sin embargo, identificar el estado actual de esta población infantil proporcionaría un panorama actualizado y permitiría generar futuras investigaciones que evalúen el impacto de las diversas enfermedades relacionadas con los índices eritrocitarios en los niños. De esta manera, se podrían llevar a cabo intervenciones que mejoren su calidad de vida y contribuyan a la erradicación de esta condición en la población.

Por lo antes expuesto, la presente investigación tiene como objetivo principal, identificar las alteraciones de los índices eritrocitarios en pacientes pediátricos, a los cuales se les realizará un análisis de las bases de datos. La conexión con la variable mencionada previamente facilitará la identificación de cualquier tipo de patología que este afectando al grupo mencionado, a pesar de existir varias patologías relacionadas a las alteraciones hematológicas, tendrá mayor énfasis la anemia, debido a que “la anemia es el hallazgo hematológico más común encontrado en la práctica de pediatras y médicos generales por igual” (Macías et al., 2022).

Desarrollo

Conceptos generales

Los índices eritrocitarios son todos aquellos valores de resultados obtenidos al medir la serie roja, consiguientemente, se incluyen los eritrocitos, como elemento principal de medición, de donde se obtendrán los valores de la hemoglobina,

hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de la hemoglobina corpuscular media (CHCM).

Los eritrocitos o glóbulos rojos son células sanguíneas esenciales para el transporte de oxígeno a los tejidos, gracias a la hemoglobina. Su vida útil es de aproximadamente 120 días, por lo que son remplazados. Durante este tiempo, realizan funciones vitales y se deterioran hasta que su membrana se rompe, siendo algunos destruidos en el bazo. Su capacidad para moldearse, similar a una bolsa, les permite adaptarse a la forma de los capilares mientras circulan (Hernández, 2024). Es relevante destacar que los eritrocitos se originan a partir de una célula madre hematopoyética multipotencial, que sufre un proceso de diferenciación. Este proceso inicia con el proeritroblasto, luego pasa por el eritroblasto basófilo, el eritroblasto policromatófilo, el eritroblasto ortocromático y finalmente se convierte en eritrocito o hematíes. Un aspecto crucial en la investigación de estas células es su estructura, los eritrocitos son células anucleadas, lo que significa que carecen de los organelos típicos, y tienen forma de disco bicóncavo. Su diámetro promedio es de 7 μm , con un espesor de 2.5 μm en la parte más gruesa y de 1 μm o menos en el centro (Vega y Fernández, 2024).

La hemoglobina (Hb), es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos y se expresa en gramos por decilitro (g/dL), se encarga de transportar el oxígeno que respiramos a los músculos y tejidos de todo el cuerpo. Sin oxígeno, los músculos no podrían generar la energía necesaria para su funcionamiento normal, está a la vez recoge el dióxido de carbono de los tejidos y lo lleva a los pulmones para ser exhalado. Este mecanismo es fundamental para evitar niveles tóxicos de dióxido de carbono en el cuerpo (Pathak y El Brihi, 2024).

En adición, cuando una persona tiene una cantidad insuficiente de glóbulos rojos, o estos son anómalos o carecen de la cantidad adecuada de hemoglobina, la capacidad de la sangre para transportar oxígeno a los tejidos del cuerpo disminuye. Esto puede provocar síntomas como agotamiento, debilidad, mareos y dificultad para respirar, entre otros. La concentración ideal de hemoglobina necesaria para cubrir las demandas fisiológicas varía según factores como la edad, el sexo, la altitud, el tabaquismo y el embarazo (OMS, 2024).

En cambio, la hemoglobina recoge el dióxido de carbono de los tejidos y los transporta a los pulmones para ser exhalado. Este proceso es crucial para prevenir

niveles tóxicos de dióxido de carbono en el cuerpo. El hierro, un mineral que se obtiene a través de los alimentos, constituye un componente esencial de la hemoglobina. Gracias a este mineral, la hemoglobina puede unirse al oxígeno y transportarlo hacia los tejidos. Además, el hierro es el encargado de darle a la sangre su característica color rojo (Pathak y El Brihi, 2024). Por su parte, la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) indica la cantidad promedio de hemoglobina presente en los glóbulos rojos de la sangre. Este parámetro se utiliza para complementar los análisis relacionados con la anemia, una prueba recomendada cuando se presentan síntomas como fatiga, problemas digestivos o mareos.

Si la CHCM es bajo, esto puede indicar que los glóbulos rojos se están destruyendo o consumiendo a un ritmo más rápido de lo que el cuerpo produce, o que el organismo no está generando suficientes células sanguíneas (Hergueta, 2024).

De igual manera, es relevante mencionar la hemoglobina corpuscular media (HCM), que está estrechamente vinculada a los dos parámetros mencionados anteriormente. La HCM es un indicador que refleja la cantidad promedio de hemoglobina presente en los glóbulos rojos. Existe una relación directa entre la HCM y la síntesis de hemoglobina en los glóbulos rojos. Niveles adecuados de HCM garantizan que cada glóbulo rojo disponga de suficiente hemoglobina para transportar el oxígeno necesario. Cuando la HCM es baja, indica que la cantidad de hemoglobina en los glóbulos rojos es insuficiente, lo que puede comprometer negativamente el transporte de oxígeno (Torrens, 2015).

Otro parámetro por definir es el hematocrito, también denominado volumen de células empaquetadas o fracción del volumen de eritrocitos, representa el porcentaje de glóbulos rojos en la sangre, lo que lo hace dependiente del número de hematíes. Aunque el hematocrito no se mide directamente en el analizador hematológico, puesto que el sistema automatizado calcula su valor multiplicando el número de glóbulos rojos por el volumen corpuscular medio y lo divide para 10. Este enfoque ha generado dudas sobre la conveniencia de realizar ambas mediciones en términos de coste-efectividad, especialmente cuando el objetivo es el cribado y diagnóstico de anemia a gran escala, ya que, como se mencionó, la mayor parte de la hemoglobina se encuentra en los hematíes. No obstante, la medición del hematocrito sigue siendo un parámetro relevante (Guevara, 2023).

Por último, está el volumen corpuscular medio, se utiliza para determinar el tamaño promedio de los glóbulos rojos en la sangre. Este parámetro es esencial porque los glóbulos rojos, también conocidos como eritrocitos, tienen un papel fundamental en el transporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos y órganos del cuerpo. El VCM ayuda a evaluar si los glóbulos rojos tienen un tamaño adecuado, ya que tanto los glóbulos rojos demasiado grandes como los demasiado pequeños pueden indicar la presencia de diversas condiciones de salud (Celkan, 2020).

El VCM se calcula a partir del volumen total de glóbulos rojos en una muestra de sangre, y permite clasificar las anemias en diferentes tipos según el tamaño de los eritrocitos. Un valor de VCM normal sugiere que los glóbulos rojos tienen el tamaño adecuado para cumplir con su función de transportar oxígeno de manera eficiente. Sin embargo, si los valores son anormales, podría ser indicativo de trastornos como la anemia microcítica (glóbulos rojos más pequeños de lo normal) o la anemia macrocítica (glóbulos rojos más grandes de lo normal), entre otras condiciones (Lichtman et al., 2024).

El análisis del VCM puede ser útil para diagnosticar diversas patologías, como deficiencias nutricionales de hierro, vitamina B12 o ácido fólico, enfermedades hepáticas, trastorno hematológico o problemas en la medula ósea. Así, la prueba de VCM no solo proporciona información sobre el tamaño de los glóbulos rojos, sino que también ayuda al personal de salud a identificar la causa subyacente de síntomas como fatiga, debilidad o dificultad para respirar y a determinar el tratamiento adecuado (Lichtman et al., 2024).

Enfermedades relacionadas con alteraciones de los índices eritrocitarios

Las alteraciones del índice eritrocitario pueden ocasionar enfermedades entre las más comunes:

Anemia: La anemia es una condición en la que se desarrolla cantidades insuficientes de glóbulos rojos, que tiene como función principal transportar oxígeno a los tejidos. Según los diferentes estudios, se puede clasificar sus alteraciones por su tamaño y causas subyacentes (deficiencia de hierro, vitamina B12, etc.). Con el volumen corpuscular medio (VCM) bajo o elevado es un factor para identificar los distintos tipos de anemia (Cárdenas et al., 2023).

Policitemia severa: Es un trastorno sanguíneo raro en el que la medula ósea produce un exceso de glóbulos rojos, lo que aumenta la viscosidad de la sangre y puede desencadenar alteraciones en la circulación. Esta condición forma parte de la enfermedad mieloproliferativa crónica, y puede causar síntomas como cefalea, mareos, enrojecimiento de la piel y un mayor riesgo de trombosis (Mantuano Delgado et al., 2022).

Esferocitosis: Es una enfermedad hereditaria, dentro de los trastornos genéticos en donde los glóbulos rojos tienen una forma esférica en lugar de forma bicóncava normal. Estas alteraciones en la forma hacen que los glóbulos rojos sean menos flexibles y más propensos a la destrucción prematura en el bazo, lo que también aumenta el riesgo de desarrollar anemia hemolítica (Mantuano Delgado et al., 2022).

Eliptocitosis: Es otro trastorno genético de los glóbulos rojos en el que las células tiene forma alargada o elíptica, así como la anterior tendrá una fragilidad en los eritrocitos, con un VCM disminuido y un aumento de células deformes (Pino et al., 2021).

Fisiopatología de la anemia

La anemia es una condición médica común que resulta del desequilibrio entre la producción y la perdida de glóbulos rojos en el cuerpo. Su impacto en el organismo varía dependiendo de la severidad y la causa subyacente, pero en general, puede desencadenar una serie de efectos fisiológicos debido a la hipoxia (disminución de oxígeno) que genera. Estos efectos no solo se deben a la reducción en la cantidad de glóbulos rojos, sino también a los mecanismos compensatorios que el cuerpo pone en marcha para mitigar los efectos de la falta de oxígeno. Cuando los niveles de hemoglobina disminuyen, el cuerpo activa una serie de mecanismos compensatorios diseñados para mejorar la oxigenación de los tejidos. Estos mecanismos incluyen la alteración de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, la redistribución de flujo sanguíneo y, en casos graves, el aumento del gasto cardíaco (Pino et al., 2021).

El principal mecanismo compensador es la capacidad de la hemoglobina para liberar oxígeno de manera más eficiente a los tejidos, lo que se debe a un cambio en la curva de disociación de la hemoglobina. En condiciones normales, la hemoglobina tiene una alta afinidad por el oxígeno. Sin embargo, en situaciones de hipoxia, su afinidad por el oxígeno disminuye, facilitando su liberación a los tejidos. Este

fenómeno se conoce como el efecto Bohr. El efecto Bohr ocurre debido a la producción de ácido láctico como resultado del metabolismo anaeróbico. El ácido láctico reduce el pH sanguíneo, lo que favorece la liberación de oxígeno de la hemoglobina a los tejidos. Este es un mecanismo rápido, aunque no el único que el cuerpo utiliza para adaptar el transporte de oxígeno en situaciones de anemia (Rosich del Cacho y Mozo del Castillo, 2021).

El segundo mecanismo compensador, aunque más lento, implica un aumento de 2,3-DPG, un compuesto presente en los glóbulos rojos. El 2,3-DPG reduce la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, facilitando su liberación a los tejidos. Este proceso se activa debido a la acumulación de desoxihemoglobina, lo que aumenta la actividad de la enzima 2,3-DPG-actractomutasa y promueve la síntesis de 2,3-DPG. Esto ayuda a que la hemoglobina libere más oxígeno a los tejidos vitales. Otro mecanismo importante es la redistribución del flujo sanguíneo. En situaciones de hipoxia, el cuerpo redirige la sangre hacia los órganos más esenciales, como el cerebro y el corazón, mientras que los vasos sanguíneos de órganos menos cruciales, como la piel y los riñones, se contraen. Este ajuste asegura que los órganos vitales reciban suficiente oxígeno, incluso si la cantidad total en la sangre es limitada (Hoffman et al., 2022).

Cuando los niveles de hemoglobina caen por debajo de 7,5 g/dl, el cuerpo activa un mecanismo compensatorio importante: el aumento del gasto cardíaco. Este aumento puede ser hasta cuatro veces mayor que el normal, debido a la disminución de la resistencia periférica y la reducción de la viscosidad sanguínea. Aunque la presión sistólica se mantiene, la diastólica disminuye, elevando la tensión diferencial. Un mecanismo compensador más lento pero efectivo a largo plazo es el aumento de la eritropoyesis, que ocurre en la médula ósea.

Este proceso es estimulado por la eritropoyetina (EPO), una hormona producida en respuesta a la hipoxia. La EPO activa la producción de glóbulos rojos en la médula ósea, aumentando la capacidad de transporte de oxígeno. Sin embargo, su efectividad depende de la capacidad de la médula ósea para responder adecuadamente, lo cual no siempre ocurre en ciertos tipos de anemia. La eritropoyesis, que en el período fetal involucra órganos como el hígado, está regulada principalmente por la EPO (Pino et al., 2021). Otros factores, como los factores de crecimiento (G-CSF, GM-CSF), citoquinas (IL 1, 3, 6, 9, 11) y

oligoelementos esenciales (hierro, cobre y zinc) también juegan un papel importante en el proceso de diferenciación y maduración de los glóbulos rojos.

Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días en la circulación, tras lo cual son eliminados por el bazo, donde se destruyen y reutilizan componentes como el hierro para la formación de nuevos hematíes. Sin embargo, en la anemia, si la pérdida de glóbulos rojos supera la capacidad de producción del cuerpo, se genera una deficiencia de glóbulos rojos circulantes, causando los síntomas típicos de la anemia (Guyton y Hall, 2021).

Clasificación Fisiopatológica de la Anemia	Citas
Anemia Macrocítica	Tal anemia se caracteriza por tener los valores del Volumen Corpuscular Media altos donde significarían que los eritrocitos se encuentran grandes, en los niños es menos frecuente la anemia macrocítica, pero aparece por la deficiencia de vitamina B12. (Moore y Adil, 2022) (de Las Cuevas Allende et al., 2021).
Anemia Normocítica	Se refieren al tipo de anemia donde los eritrocitos aparecen con un tamaño normal, pero la cantidad de hemoglobina es insuficiente en ellos, lo cual puede presentar enfermedades crónicas y de las más frecuentes la anemia por la deficiencia de hierro. (Moore y Adil, 2022).
Anemia Microcíticas	Se presentan cuando los eritrocitos son más pequeños de lo normal y tienen menos hemoglobina lo que genera talasemia, anemia ferropénica, enfermedad crónica entre otras. (Navarro Sánchez et al., 2024).
Características clínicas	Citas
Edad y Sexo	Un dato importante sobre las características clínicas ha sido la edad y el sexo con respecto a los valores eritrocitarios que muestran. Se han observado estudios donde los índices hematocrito y hemoglobina han demostrado valores más altos en niños que en niñas. Y que en niños de edad escolar dieron resultados más bajos. (Pluncevic gligoroska et al., 2019).
Síntomas y Signos	Dentro de los síntomas a una posible anemia se ha demostrado que se presenta entre las más comunes una piel pálida, puesto que la hemoglobina disminuye provocando el color pálido en la piel, acompañado de debilidad, dolor de cabeza, mareos y la pérdida de apetito que en (Turner et al., 2023).

niños puede provocar un retraso a su crecimiento y desarrollo.

Además, se menciona la anemia regenerativa, que ocurre cuando la medula ósea responde adecuadamente a la hipoxia produciendo más reticulocitos, y la anemia de trastornos crónicos (ATC), caracterizada por la incapacidad de la medula ósea para responder eficazmente a la hipoxia, lo que resulta en una producción insuficiente de glóbulos rojos. En sinopsis, la anemia no solo implica una deficiencia en la cantidad de glóbulos rojos, sino que también activa una serie de mecanismos compensatorios que justan el transporte de oxígeno a las necesidades del cuerpo. Estos mecanismos incluyen cambios en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, redistribución del flujo sanguíneo y estimulación de la producción de glóbulos rojos. Sin embargo, estos mecanismos tienen limitación y puede no ser efectivos en todos los tipos de anemia. Comprender estos procesos fisiopatológicos es esencial para un diagnóstico y tratamiento adecuado de la condición (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2023) (Pino et al., 2021).

Metodología

Diseño de la Investigación

La presente investigación fue descriptiva transversal. Se trató de un estudio en el que no se manipularon muestras, sino que se analizaron datos extraídos de la base de datos de pacientes pediátricos proporcionado por una casa de Salud durante el periodo 2021-2024. El objetivo fue identificar las alteraciones de los índices eritrocitarios y determinar su relación con las patologías hemáticas más prevalentes.

Se analizaron los resultados en pacientes pediátricos de entre 2 a 5 años, atendidos en una casa de salud de la provincia de Manabí durante el periodo 2021-2024.

En esta investigación se analizaron los datos provenientes del Establecimiento de Salud. Institución seleccionada debido a su capacidad de datos guardados en los últimos años.

Se incluyeron en el estudio niños de edad entre 2 y 5 años, que fueron registrados en la base de datos del laboratorio dentro de los años de estudio. Se excluyeron

aquellos niños que tengan una edad fuera del rango o con alteraciones en serie blanca y plaquetas.

En cuanto a los aspectos éticos, esta investigación se basó en el análisis de datos extraídos de una base de datos previamente revisados con los permisos pertinentes de la casa de salud, garantizando la confidencialidad y el anonimato de los pacientes. Se respetaron los derechos de los pacientes, utilizando datos exclusivamente con fines de investigación científica donde abarcamos edades de entre 2 a 5 años y que este registrados en la base de datos de laboratorios, esto bajo la aprobación ética del comité correspondiente. La investigación de condujo de manera transparente y ética, certificando que los resultados fueran utilizados de manera responsable.

Los datos para requerir en esta investigación fueron anonimizados completamente y no existió la forma de identificar al paciente. Todo tipo de información personal que fue manejado por las investigadoras fue respetado, facilitando los términos de la confidencialidad establecidos.

Las identificaciones que se usaron fueron confidenciales y no existirá la forma de identificar a los pacientes. Los datos estuvieron proporcionados por la institución de manera anonimizada para asegurar la privacidad de la información.

Resultados

En esta parte del capítulo se presentó el estado de los índices eritrocitarios en una población de niños. Se evaluaron diversos parámetros sanguíneos como los hematíes, la hemoglobina, el hematocrito, y los índices corpusculares, buscando identificar patrones y diferencias entre ambos sexos dentro de la población estudiada.

Los descubrimientos revelaron tendencias particulares en los valores de estos indicadores en función del sexo. Se observan diferencias en la población de niños que presentan valores disminuidos o aumentados en cada uno de los parámetros evaluados, lo que nos permite predecir condiciones más frecuentes en uno u otro grupo.

Tabla 1
Resultados de Índice Eritrocitario Hematíes

Índices eritrocitarios	Valores de referencia		Género		Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	
Hematíes (millones/mm3)	Disminuido < 3.8	Disminuido < 4.2	26 4.1%	152 25.4%	178 14.4%
	Normal 3.8 – 5.4	Normal 4.2 – 5.8	610 95.3%	445 74.4%	1055 85.2%
	Aumentado > 5.4	Aumentado > 5.8	4 0.6%	1 0.2%	5 0.4%
TOTAL			640 100%	598 100%	1238 100%

Los resultados indican que los hematíes de 152 niños han tenido un valor disminuido representando el 25.4%, en cambio 26 niñas han tenido un valor disminuido representado solo el 4.1% lo que ha podido observar que los niños tienden a tener sus hematíes bajos. Un niño ha tenido un valor aumentado en sus hematíes representando solo el 0.2% y solamente 4 niñas representando el 0.6% del valor aumentado en sus hematíes, lo que indica que las niñas tienden a tener sus hematíes alto que los niños.

Tabla 2
Resultados del Índice Eritrocitario Hemoglobina

Índices eritrocitarios	Valores de referencia		Género		Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	
Hemoglobina (g/dL)	Disminuido < 11	Disminuido < 11.5	113 17.7%	233 38.9%	346 28%
	Normal 11 – 15	Normal 11.5 – 15.5	527 82.3%	364 60.9%	891 71.9
	Aumentado > 15	Aumentado > 15.5	0 0%	1 0.2%	1 0.1%
TOTAL			640 100%	598 100%	1238 100%

Los datos muestran que el 38.9% de los niños es decir 233 de ellos tiene un valor disminuido en su hemoglobina, que al comparar con el 17.7% de 113 niñas

presentan la hemoglobina baja. Solamente el 0.2% de un niño presento la hemoglobina alta, en cambio en niña se mostró un 0%.

Tabla 3
Resultados del Índice Eritrocitario Hematocrito

Índices eritrocitarios	Valores de referencia		Género		Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	
Hematocrito (%)	Disminuido < 30	Disminuido < 32	17 2.7%	62 10.3%	79 6.4%
	Normal 30 – 43	Normal 32 - 47	619 96.7%	535 89.5%	1154 93.2%
	Aumentado > 43	Aumentado > 47	4 0.6	1 0.2%	5 0.4%
TOTAL			640 100%	598 100%	1238 100%

Como se observa en la tabla 6 el 10.3% de 62 niños presentaron valores disminuidos en hematocrito, en cambio los resultados disminuidos en niñas del hematocrito solo fueron 17 representando un 2.7%. En los resultados del hematocrito que se mostraron altos el 0.2% representa a un solo niño, a diferencia de las niñas que solamente fueron 4 es decir el 0.6%.

Tabla 4
Resultados del Índice Eritrocitario VCM

Índices eritrocitarios	Valores de referencia		Género		Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	
Volúmen Corpuscular Medio(fL)	Disminuido < 75	Disminuido < 75	65 10.2%	68 11.4%	133 10.7%
	Normal 75 – 95	Normal 75 – 95	573 89.5%	529 88.4%	1102 89%
	Aumentado o > 95	Aumentado o > 95	2 0.3%	1 0.2%	3 0.3%
TOTAL			640 100%	598 100%	1238 100%

Tabla 5
Resultados del Índice Eritrocitario HCM

Índices eritrocitarios	Valores de referencia		Género		Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	
Hemoglobina Corpuscular Media (pg)	Disminuido < 24	Disminuido < 24	33 5.2%	34 5.7%	67 5.4%
	Normal 24 - 33	Normal 24 - 33	602 94.1%	560 93.6%	1162 93.9%
	Aumentado > 33	Aumentado > 33	5 0.7%	4 0.7%	9 0.7%
	TOTAL		640 100%	598 100%	1238 100%

Se observa 68 niños 11.4% de niños con el volumen corpuscular medio bajo y 65 niñas 10.2% con el índice bajo. El 0.2% de un niño presenta el volumen corpuscular medio alto y 2 niñas 0.3% con el índice alto.

Los resultados de la tabla 8 muestran que 34 niños 5.7% tienen una Hemoglobina Corpuscular Media baja y 33 niñas representando 5.2%, 4 niños 0.7% mostraron Hemoglobina Corpuscular Media alta y solamente 5 niñas 0.7% con el índice alto.

Tabla 6
Resultados del Índice Eritrocitario CHCM

Índices eritrocitarios	Valores de referencia		Género		Total
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	
Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (g/dL)	Disminuido < 31	Disminuido < 31	8 1.3%	4 0.7%	12 1%
	Normal 31 – 36	Normal 31 – 36	623 97.3%	587 98.2%	1210 97.7%
	Aumentado > 36	Aumentado > 36	9 1.4%	7 1.1%	16 1.3%
	TOTAL		640 100%	598 100%	1238 100%

El 0.7% de 4 niños mostraron Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media baja, en cambio 8 niñas 1.3% tuvieron el índice bajo. En la tabla la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media alta se mostró el 1.1% de 7 niños y el 1.4% de 9 niñas.

Discusión

Los resultados de esta investigación han podido ayudar con las posibles condiciones asociadas a los parámetros hematológicos, donde se mostraron que los hematíes con el 25.4% de los niños y el 4.1% de las niñas tuvieron valores disminuidos, y el hematocrito mostró el 10.3% de niños y 2.7% en niñas un índice bajo, lo cual la disminución de ambos índices eritrocitarios nos ha llevado a analizar que es un signo más claro que podría afectar a los niños con una anemia, causada por diversas causas como la deficiencia de hierro, pérdida de sangre entre otras (Reyes-Baque et al., 2024).

Dentro del parámetro de los índices se indicaría una posible macrocitosis con los eritrocitos bajos y hematocrito alto incluyendo el volumen corpuscular medio (VCM), teniendo en cuenta que solamente el 0.2% de niño y el 0.6% de niñas mostraron su hematocrito alto, con similitud al volumen corpuscular medio con el 0.2% de niño y el 0.3% de niñas que revelaron el índice alto. Gracias a estos 3 índices se podría sugerir una anemia megaloblástica que es causada por la deficiencia de vitamina B12. Teniendo una similitud con los resultados de la concentración de hemoglobina baja y el hematocrito alto dando entender la posible condición hematológica mencionada (Sarango Coronel et al., 2024).

En términos generales los eritrocitos y hematocrito aumentados en los pacientes pediátricos analizados podrían tener la probabilidad de un aumento excesivo de la masa de glóbulos rojos lo cual indicaría una policitemia primaria, en caso de que sea secundario esta se debe a factores como deshidratación, enfermedades pulmonares crónicas entre otras. Así mismo con los índices de la concentración de hemoglobina alta con el 0.7% en niños y el 1.3% en niñas (Aristizabal et al., 2024).

Los eritrocitos bajos pueden revelar anemia microcítica con la vista de sus otros complementos como la concentración de hemoglobina baja que mostró el 1.1% en niños y el 1.4% en niñas, sumado a esto el índice del volumen corpuscular medio con

valores disminuidos del 0.2% en niños y el 0.3% en niñas. Lo que sugiere una anemia microcítica como la más común que es la anemia ferropénica (Reyes-Baque et al., 2024).

Conclusiones

El estudio de la presente investigación planteó como objetivo principal, identificar las alteraciones de los índices eritrocitarios en pacientes pediátricos, el cual, gracias al análisis de la base de datos del laboratorio se logró establecer una perspectiva de la frecuencia con la que se presentaron valores fuera de los rangos de referencia. Se instituyó la distribución de los valores de hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM y CHCM en la población pediátrica de 2 a 5 años registrada durante el periodo de estudio. Con ello al comparar los valores individuales de cada paciente, se pudo determinar la posible prevalencia de enfermedades o condiciones como la anemia, la cual se caracteriza por los valores bajos de hemoglobina y hematocrito, así como las alteraciones en el tamaño de los glóbulos rojos, entre los que se mencionan, la microcitosis dada por el VCM bajo y la macrocitosis por el VCM alto, además de la anemia hipocrómica por los valores de HCM y CHCM bajos.

Al describir los índices eritrocitarios y su condición en pacientes pediátricos, el resultado permitió una evaluación detallada del estado de los glóbulos rojos del grupo de niños registrados, se calculó el promedio de los índices eritrocitarios para observar y encontrar los valores más altos y bajos para ver la diferencia entre los niños, dando como resultado que los eritrocitos presentó un notable 14.4% de los niños con valores elevados y un 0.4% con valores disminuidos. En cuanto a la hemoglobina el 28% de los niños reflejaron valores disminuidos lo que resalta la posible prevalencia de anemia y el 0.1% elevados; respecto al hematocrito 6.4% de los resultados estuvieron por debajo del rango normal y el 0.4% se situó por encima, para el VCM, HCM y CHCM, el porcentaje de los valores disminuidos fueron del 10.7%, 5.4%, 1% y de valores aumentados fueron del 0.3%, 0.7% y 1.3%, respectivamente.

Basándose en los valores obtenido y en los rangos de referencia para anemia establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se determinó que 346 participantes, que representan el 28% de la población estudiada, presentaban esta condición. Sin embargo, existe algo de preocupación puesto el 63% de la población

con anemia está dentro de un rango moderado a grave, por lo que amerita una atención particular, además es necesario mencionar que la severidad y los tipos de anemia se podrán determinar con mayor detalle con el estudio de otros rangos referenciales.

Dentro del análisis, se puede aclarar que al determinar la frecuencia de los valores fuera del rango de referencia se puede deducir la posible presencia de condiciones de los valores hematológicos específicos. Los pacientes con hematocrito y hemoglobina bajos, combinados con el VCM bajo, puede mostrar la aparición de la anemia microcítica, a menudo asociada con la deficiencia de hierro especialmente en la población infantil. Del mismo modo la identificación de casos de VCM altos puede guiarse por la posible presencia de anemia macrocítica relacionada con la deficiencia de vitamina B12. Todas estas deducciones son gracias a los valores obtenidos en un examen de laboratorio y al análisis del médico especialista del área.

De este modo, se ha podido considerar de suma relevancia la obtención de esta información, puesto que se puede prestar estas bases a futuras investigaciones para comparaciones o como punto de inicio para ampliar la investigación a un rango de población mayor.

Referencias

- Aristizabal, P., Bolívar Moná, S., Aristizabal, P. y Bolívar Moná, S. (2024). Interpretación de la biometría hemática: ¡lo que el pediatra debe saber! *Acta médica Grupo Ángeles*, 22(4), 307-311. <https://doi.org/10.35366/117521>
- Cárdenas Estrella, S. J., Torres Celi, A. J., Medina Suescun, C. J. y Quezada Cevallos, A. K. (2023). Las enfermedades hematológicas en pediatría. Una revisión. *RECIAMUC*, 7(1), 40-51. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(1\).enero.2023.40-51](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(1).enero.2023.40-51)
- Celkan, T. T. (2020). What does a hemogram say to us? *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 55(2), 103-116. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2019.76301>
- de Las Cuevas Allende, R., Díaz de Entresotos, L. & Conde Díez, S. (2021). Anaemia of chronic diseases: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Medicina Clínica*, 156(5), 235-242. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.035>
- Guevara, A. (2023). Hemoglobina como predictor del recuento de hematocrito y hematíes según edad y sexo en una población de Villa El Salvador en Lima-

- Perú. *Horizonte Médico (Lima)*, 23(2).
<https://doi.org/10.24265/horizmed.2023.v23n2.07>
- Guyton & Hall. (2021). *Tratado de fisiología médica*. Ediciones Journal - libros profesionales para la salud.
<https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788413820132/Guyton+++Hall++Tratado+De+Fisiología+Médica+Ed+14>
- Hergueta, Á. A. (2024). *CHCM bajo: Valores, Causas, Síntomas, Tratamiento y más*.
<https://www.tumedico.es/articulos/chcm-bajo-valores-causas-sintomas-tratamiento-y-mas>
- Hernández, N. A. (2024). Eritrocitos. *TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río*, 11(21), Article 21.
<https://doi.org/10.29057/estr.v11i21.11604>
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, H. & Weitz, J. (2022). *Hematology*. Elsevier.
<https://shop.elsevier.com/books/hematology/hoffman/978-0-323-73388-5>
- Lichtman, M. A., Burack, Dr. W. R. y Go, R. S. M. (2024, junio 26). Perspectiva: El hemograma completo: Nuevos enfoques más eficaces para su uso / *El hematólogo / Sociedad Americana de Hematología*.
<https://ashpublications.org/thehematologist/article/doi/10.1182/hem.V21.4.202442/516778/PerspectiveThe-Complete-Blood-Count-New-and-More>
- Macías Macías, A. L., Apolinario Rojas, L. E., Apolinario Rojas, A. J. y De La Torre Mendoza, L. J. (2022). Hematología pediátrica y trastornos más frecuentes. *RECIMUNDO*, 6(2), 621-629.
[https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.621-629](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.621-629)
- Mantuano Delgado, A. N., Valdiviezo Sornoza, J. J. y Reyes Baque, J. M. (2022). Alteraciones hematológicas y su asociación a enfermedades crónicas no transmisibles en adultos. *MQRInvestigar*, 6(3), 781-797.
<https://doi.org/10.56048/MQR20225.6.3.2022.781-797>
- Moore, C. A. & Adil, A. (2022). Macrocytic Anemia. *En StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459295/>
- Navarro Sánchez, M., Martínez-López, J. y Colmenares Gil, R. (2024). Protocolo diagnóstico de las anemias microcíticas, normocíticas y macrocíticas.

- Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 14(21), 1260-1265. <https://doi.org/10.1016/j.med.2024.11.006>*
- OPS/OMS. (2024, noviembre 19). Sangre. *Organización Panamericana de la Salud.* <https://www.paho.org/en/topics/blood>
- Pino, L. M. S., Borges, M. S. y Betancourt, R. (2021). Síndrome anémico. *Fisiopatología. Cibamanz, 1(1), 13.*
- Pluncevic Gligoroska, J., Gontarev, S., Dejanova, B., Todorovska, L., Shukova Stojmanova, D. & Manchevska, S. (2019). Red Blood Cell Variables in Children and Adolescents regarding the Age and Sex. *Iranian Journal of Public Health, 48(4), 704-712.*
- Reyes-Baque, J. M., Chinga-Mera, J. J. y Peralta-Perea, J. J. (2024). Estado nutricional: Parámetros hematológicos y antropométricos en niños con malnutrición. *MQRInvestigar, 8(1). <https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.2980-2998>*
- Rosich del Cacho, B. y Mozo del Castillo, Y. (2021). Anemias. Clasificación y diagnóstico *Pediatria integral, 5.* <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-07/anemias-clasificacion-y-diagnostico/>
- Sarango Coronel, M. G., Velarde Mayorga, S. E., Zula Riofrio, P. D., Ramirez Mazzini, M. A., Falconi Moreno, J. M. y Valle Brito, P. R. (2024). *Guía Esencial de Medicina Interna en el Primer Nivel de Atención Tomo 11.* Juan Cuevas. <https://doi.org/10.56470/978-9942-650-68-9>
- Pathak, S. y El Brihi, J. (2024). Hemograma completo normal y anormal con diferencial. En *StatPearls [Internet].* StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK604207/>
- Torrens, P. (2015). Interpretación clínica del hemograma. *Revista Médica Clínica Las Condes, 26(6), 713-725. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.11.001>*
- Turner, J., Parsi, M. & Badireddy, M. (2023). Anemia. En *StatPearls [Internet].* StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>
- National Heart, Lung, and Blood Institute. (2023). *Guía breve sobre la anemia.* United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health.

https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/publications/anemia_quick_guide_spanish.pdf

Vega, G. V. y Fernández, C. (2024). Estado nutricional e índice eritrocitario en adolescentes en una población rural ecuatoriana. *Reincisol*, 3(6), 6919-6942.
[https://doi.org/10.59282/reincisol.V3\(6\)6919-6942](https://doi.org/10.59282/reincisol.V3(6)6919-6942)

CAPÍTULO IV

Niveles de 25-hidroxcolecalciferol en pacientes con enfermedad renal

25-Hydroxycholecalciferol levels in patients with kidney disease.

Maholy Andreina Bello Mera

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8086-0819>
e1316869542@live.uleam.edu.ec / mahobello30@gmail.com
Estudiante de Laboratorio Clínico.
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Gema Doménica Bermúdez Chumo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4725-3091>
e1314247220@live.uleam.edu.ec / domeeb03@gmail.com
Estudiante de Laboratorio Clínico.
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Josselyn Irene Mendoza Macías

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9325-2017>
josselyn.mendoza@uleam.edu.ec
Docente de laboratorio clínico,
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica es un desafío de salud pública a nivel mundial que afecta de manera progresiva la función de filtración glomerular y la homeostasis mineral-ósea. La deficiencia de vitamina D, que se mide como 25-hidroxcolecalciferol (25(OH)D), es una complicación común en pacientes con función renal deteriorada, ya que hay una disminución en la producción de calcitriol en los riñones. Objetivo: Determinar los niveles de 25-hidroxcolecalciferol en pacientes con enfermedad renal con la finalidad de establecer la relación con la progresión de la enfermedad. Método: Se realizó un estudio descriptivo en pacientes con enfermedad renal crónica, en quienes se midieron los niveles de 25-hidroxcolecalciferol, y con ayuda del programa MyAssays se cuantificó y analizó los datos del ensayo basados en ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas). Resultados: Se evidenció que un porcentaje significativo del 60% de los pacientes que se encuentran entre los estadios 3 – 4 – 5 de la enfermedad renal crónica

presentaron niveles de Vit-D inferiores a 20 ng/mL indicando deficiencia o insuficiencia vitamínica según los criterios establecidos internacionalmente. Conclusión: Se muestra una correlación inversa entre los niveles de 25-hidroxcolecalciferol y la severidad de la enfermedad renal, con los pacientes en estadios más avanzados mostrando niveles más bajos de vitamina D.

Palabras claves: 25-hidroxcolecalciferol - Enfermedad renal crónica - Deficiencia vitamina D - ELISA - Progresión renal.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is a global public health challenge that progressively affects glomerular filtration function and mineral-bone homeostasis. Vitamin D deficiency, measured as 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), is a common complication in patients with impaired kidney function, since there is a decrease in the production of calcitriol in the kidneys. Objective: To determine the levels of 25-hydroxycholecalciferol in patients with kidney disease in order to establish the relationship with disease progression. Method: A descriptive study was conducted in patients with chronic kidney disease, in whom 25-hydroxycholecalciferol levels were measured, and with the help of the MyAssays program, the data of the ELISA-based assay (enzyme-linked immunosorbent assay) were quantified and analyzed. Results: A significant percentage of 60% of patients with chronic kidney disease stages 3-4-5 had vitamin D levels below 20 ng/mL, indicating vitamin deficiency or insufficiency according to internationally established criteria. Conclusions: An inverse correlation was found between 25-hydroxycholecalciferol levels and the severity of kidney disease, with patients in more advanced stages showing lower vitamin D levels.

Keywords: 25-hydroxycholecalciferol - chronic kidney disease - Vitamin D deficiency - ELISA - Renal progression.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal (ER) representa un problema de salud pública global con una prevalencia estimada entre el 5% y el 10% de la población mundial (Christodoulou et al., 2021). Esta condición se caracteriza por una disminución progresiva de la función renal que afecta significativamente el metabolismo de la vitamina D, particularmente la síntesis de su forma activa, 1,25-dihidroxivitamina D. La vitamina

D desempeña un papel crucial no solo en el metabolismo del calcio y la salud ósea, sino también en múltiples funciones fisiológicas a nivel sistémico debido a la presencia de sus receptores en la mayoría de células y tejidos del organismo (Khan et al., 2022)

La deficiencia de vitamina D, evaluada mediante la cuantificación de los niveles séricos de 25-hidroxcolecalciferol, constituye una complicación frecuente en pacientes con enfermedad renal. Esta deficiencia se agudiza conforme avanza la enfermedad, alcanzando una prevalencia de hasta 85.7% en estadios avanzados según estudios realizados en diferentes poblaciones (Filipov & Dimitrov, 2020). El impacto de esta deficiencia trasciende los conocidos efectos sobre el metabolismo óseo, extendiéndose a un mayor riesgo de trastornos inmunitarios, susceptibilidad a infecciones, desarrollo de ciertos tipos de cáncer, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares (Pop et al., 2022).

Investigaciones previas han demostrado la asociación entre niveles bajos de 25-hidroxcolecalciferol y resultados clínicos adversos en pacientes con enfermedad renal. Levin et al. (2015) evidenciaron que la deficiencia de vitamina D se correlaciona con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal y eventos cardiovasculares.

La deficiencia de vitamina D en pacientes con enfermedad renal tiene implicaciones clínicas importantes. González-Parra et al. (2021) demostraron que niveles bajos de 25-OH vitamina D incrementan el riesgo de fracturas en estos pacientes debido a alteraciones en la mineralización y formación ósea. Además, esta deficiencia está asociada con un mayor riesgo de hiperparatiroidismo secundario, caracterizado por la excesiva secreción de hormona paratiroidea intacta (PTH), lo que a su vez se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad y progresión a estadios que requieren diálisis (Kalantar-Zadeh et al., 2020).

En Ecuador, la falta de guías KDIGO "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" específicas que clasifiquen los estadios de la progresión renal y establezcan pautas para la suplementación con vitamina D limita la aplicación de estrategias terapéuticas efectivas para estos pacientes. Esta realidad, sumada a la evidencia científica que sugiere un beneficio potencial de la optimización de los niveles de vitamina D en pacientes con enfermedad renal, justifica la realización de estudios

que evalúen de manera sistemática los niveles de 25-hidroxicolecalciferol en esta población y su relación con la severidad de la enfermedad.

El presente estudio aborda esta problemática con el objetivo de determinar los niveles de 25-hidroxicolecalciferol en pacientes con patología renal con la finalidad de establecer la relación con la progresión de la enfermedad. La información generada permitirá no solo caracterizar el estado de la vitamina D en pacientes con enfermedad renal, sino también contribuir al desarrollo de estrategias de suplementación más personalizadas y efectivas para esta población vulnerable.

DESARROLLO

Vías metabólicas de la Vitamina D

En los seres humanos, aproximadamente el 80% de los requerimientos de vitamina D se generan a través de la acción de los rayos ultravioleta B solar sobre la piel en forma de 7-dehidrocolesterol, que se convierte en la pre-vitamina colecalciferol (D3) (Ganimusa et al., 2024). El porcentaje restante, equivalente al 20%, proviene de alimentos que aportan tanto ergocalciferol (vitamina D2) de origen vegetal como colecalciferol (vitamina D3) de origen animal (Huang et al., 2023a).

Vía clásica de activación de la vitamina D

El proceso de activación de la vitamina D sugiere una ruta enzimática que comprende dos hidroxilaciones secuenciales. Una vez sintetizados o ingeridos, los precursores de vitamina D2 y D3 son transportados al hígado mediante su unión a la proteína transportadora de vitamina D (DBP) (Bikle, 2014). Los precursores D2 y D3 se convierten en 25-Hidroxivitamina D inactiva (25(OH)D) a través de la hidroxilación de la 25-Hidroxilasa, codificada por el citocromo (CYP2R1) o el esterol 27-Hidroxilasa (CYP27A1) que participa en el metabolismo de la vitamina D, pero no es una enzima principal para su activación (Huang et al., 2023a).

La 25(OH)D representa el metabolito predominante en la circulación sanguínea y constituye la reserva corporal más importante de vitamina D; gracias a su unión a la proteína transportadora de vitamina D se produce un complejo denominado 25(OH)D-DBP el cual sufre filtración glomerular y captación en la célula proximal del riñón por el receptor megalina asegurando que la 25(OH)D no se pierda en la

orina (Ganimusa et al., 2024). En este sitio, la 25(OH)D-DBP es hidroxilada por la 1 α -Hidroxilasa, ya sea en el riñón o en los tejidos periféricos que expresan CYP27B1, para formar su estado más activo, 1,25-Dihidroxivitamina D (1,25(OH)2D3), también conocida como calcitriol (Galuška et al., 2021).

La 1,25(OH)₂D₃ es la responsable de la mayoría de las actividades biológicas al unirse a receptores intracelulares de vitamina D (VDR) en los tejidos diana. El VDR está presente en diversos tejidos del cuerpo humano, incluyendo los riñones (Huang et al., 2023a). El VDR puede identificarse específicamente en las células epiteliales tubulares proximales y distales, el epitelio parietal del glomérulo, el aparato yuxtaglomerular, las células mesangiales, las células de los túbulos colectores y los podocitos. Esta extensa localización anatómica del VDR a lo largo de las diferentes porciones de la unidad funcional renal subraya el papel fundamental que desempeña el riñón tanto en el metabolismo como en la respuesta a la vitamina D (Ganimusa et al., 2024).

En condiciones de salud, la activación del gen CYP27B está regulada por los niveles de la hormona paratiroidea (PTH), fósforo, calcio y factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF-23), y posteriormente los niveles de calcitriol (Brandenburg & Ketteler, 2022). El aumento de los niveles de PTH combinado con la disminución de los niveles de fósforo y calcio activa el gen CYP27B y conduce a un aumento de los niveles de calcitriol. Mientras tanto, el aumento de los niveles de FGF-23 inhibe el gen CYP27B y disminuye los niveles de calcitriol (Ganimusa et al., 2024).

Alteración de las vías de la vitamina D en la enfermedad renal crónica

El riñón desempeña un papel central en el metabolismo de la vitamina D y la regulación de sus niveles circulantes. Se ha identificado deficiencia de vitamina D en más del 80% de los pacientes con ERC (Bikle, 2014). La tendencia es que la deficiencia empeore con el deterioro renal progresivo, hasta llegar a la aparición del hiperparatiroidismo. Existen varios mecanismos responsables de la producción reducida de calcitriol: (1) en la ERC, hay una reducción general de la masa renal, lo que limita la 1- α -hidroxilasa disponible para la producción de calcitriol; (2) la TFG_e reducida también limita la conversión de 25(OH)D por la 1- α -hidroxilasa, lo que reduce aún más la producción de calcitriol; (3) la reducción de los receptores renales de megalina en la ERC conducirá a la captación reducida de 25(OH)D y, por lo tanto,

a la producción reducida de calcitriol. (4) la elevación de FGF23 en la ERC inhibe el gen CYP27B, que también reduce la actividad de la 1- α -hidroxilasa; (5) la hiperfosfatemia debida a la excreción renal alterada de fosfato en la ERC también contribuye a la reducción de la actividad de la 1- α -hidroxilasa (Huang et al., 2023a). Por lo tanto, la regulación negativa de la actividad de la 1- α -hidroxilasa reduce la producción general de calcitriol de los riñones.

Aunque la relación inversa entre la 25(OH)D sérica y la función renal se ha explicado tradicionalmente por alteraciones en el metabolismo clásico de la vitamina D, está claro que las funciones no clásicas del calcitriol también desempeñan un papel (Galuška et al., 2021). Una deficiencia de vitamina D y, por lo tanto, una reducción del calcitriol promueve la actividad del SRAA, y la activación secuencial de la angiotensina II podría elevar la presión arterial y dañar la microvasculatura renal. Además de su acción directa sobre el SRAA, la deficiencia de vitamina D promueve la resistencia a la insulina a través de una amplia gama de mecanismos moleculares implicados en la homeostasis de la glucosa y la modulación inmunitaria, lo que podría conducir a la nefropatía diabética y la posterior activación del SRAA (Ganimusa et al., 2024).

De hecho, los niveles intrarrenales de angiotensina II pueden ser hasta cien veces mayores en pacientes diabéticos, y la nefropatía diabética sigue siendo una de las principales causas de enfermedad renal crónica (Huang et al., 2023a). Por lo tanto, la activación del sistema SRAA es un factor importante en la progresión de la enfermedad renal crónica, y la deficiencia de vitamina D promueve su actividad, tanto directa como indirectamente. Sin embargo, cabe destacar que no existe evidencia que vincule la suplementación con vitamina D con la ralentización de la progresión de la enfermedad renal crónica (Brandenburg & Ketteler, 2022).

La angiotensina II sintetizada localmente también es perjudicial para el sistema cardiovascular, y la enfermedad cardiovascular es responsable de gran parte de la mortalidad de la ERC. De esta manera, una deficiencia de vitamina D puede conducir a profundas consecuencias para la función renal, endocrina y cardiovascular, todo lo cual exacerba el desarrollo y la gravedad de la ERC (Bikle, 2014).

METODOLOGÍA

La investigación se enmarca en un diseño observacional, descriptivo y de corte transversal, orientado a caracterizar una población específica en un momento determinado. La población de estudio estuvo constituida por pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica (ERC) que asistieron al “Centro Médico Koch” (institución clínica privada, ubicada en Calle 12 Av. Circunvalación), situado en Manta, cantón perteneciente a la provincia de Manabí, Ecuador. La muestra quedó conformada por 25 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en cualquier estadio, utilizando un muestreo no probabilístico por conveniencia, determinado por la accesibilidad y disposición de los participantes en el periodo establecido. Se incluyeron en el estudio pacientes diagnosticados con enfermedad renal de cualquier edad. Se excluyeron aquellos individuos con enfermedad renal crónica producto de un traumatismo, así como aquellos que no otorgaron su consentimiento informado para participar en la investigación. El estudio no implicó ningún riesgo para los pacientes que participaron, ya que fueron informados previamente sobre sus objetivos y los procedimientos a seguir. Antes de la obtención de las muestras biológicas, firmaron un consentimiento informado en el que se garantizó la confidencialidad de sus datos, la protección de su identidad y la seguridad de los resultados obtenidos, los cuales fueron utilizados exclusivamente con fines de investigación.

Esta investigación aplicará un proceso de seudonimización el cual permitió precautelar la confidencialidad de los datos de los participantes, incluyeron la asignación de códigos únicos, eliminando cualquier referencia a nombres o información personal identifiable. Este proceso se realizó a partir de los datos recolectados de cada paciente para que estos puedan ser analizados de manera anónima. No obstante, para el sistema de Codificación cada paciente recibió un código único alfanumérico estructurado que consistió de dos letras correspondientes a las iniciales del estudio (VD: Vitamina D), le sigue los cuatro números secuenciales (0001-0025) asignado según el orden en el que se registran. para que finalmente el proceso de seudonimización termine con una codificación así VD0001.

Obtención de datos

Se identificaron en el “Centro Médico Koch” de Manta a todos aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica seleccionados de manera aleatoria, con sus debidos criterios de inclusión y exclusión, que permitan reducir sesgos e inconvenientes durante y después de los resultados del análisis.

Recolección de muestras biológicas

En la investigación se procedió a obtener una muestra de tipo venosa sanguínea mediante punción venosa en las venas superficiales del antebrazo, específicamente utilizando la vena cefálica, vena basílica o vena mediana cubital según la disponibilidad y características anatómicas del paciente. La extracción se realizó con técnica aséptica empleando un tubo de tapa amarilla con gel separador, obteniendo un volumen de muestra entre 3 ml como mínimo y 5 ml como máximo para garantizar la cantidad suficiente de suero necesaria para determinar los niveles de vitamina D (25(OH)D).

Técnicas y procesamientos de análisis

Determinación de 25-hidroxicolecalciferol

Se utilizó el kit de Monobind Inc. para la determinación cuantitativa de 25-OH Vitamina D en suero o plasma humano mediante un Ensayo Inmunoenzimático Sistemático en fase sólida (ELISA). El principio del ensayo se basa en la unión competitiva, donde la vitamina D de la muestra compite con un conjugado enzima-antígeno.

Principio: Método secuencial competitivo

De acuerdo con las especificaciones técnicas del protocolo (Monobind Inc, 2025) para la determinación de 25-hidroxicolecalciferol se determina que:

“Los reactivos esenciales requeridos para un inmunoensayo enzimático secuencial en fase sólida incluyen anticuerpo inmovilizado, conjugado enzima-antígeno y antígeno nativo. Al mezclar el anticuerpo inmovilizado y una muestra de sangre completa que contiene el antígeno nativo, se produce una reacción de unión entre el antígeno nativo para un número limitado de sitios de unión insolubilizados. Después de eliminar cualquier antígeno nativo sin reaccionar mediante un paso de lavado, se introduce el antígeno conjugado con enzima. El conjugado reacciona con

sitos del anticuerpo desocupado por el antígeno nativo. Después de unos cortos segundos de incubación, la fracción unida al anticuerpo se separa del antígeno no unido por decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción unida al anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración de antígeno nativo. Al utilizar varios calibradores diferentes de concentración de antígeno conocida, se puede generar una curva de respuesta a la dosis a partir de la cual se puede determinar la concentración de antígeno de un desconocido”.

Procedimiento

Pipetear 25 μ L de calibradores, controles y muestras en los micropocillos. Añadir 100 μ L de solución de trabajo de reactivo enzimático. Incubar durante 90 minutos a temperatura ambiente (20-27°C). Decantar y lavar 3 veces con 350 μ L de solución de lavado. Añadir 100 μ L de substrato TMB a cada pocillo. Incubar 30 minutos a temperatura ambiente. Añadir 50 μ L de solución de parada. Leer las absorbancias a 450 nm en un lector de microplacas.

Tabla 1

Valores referenciales para el Vit D-Directa ELISA

Nivel	Rango (ng/ml)
Deficiencia muy severa de vitamina D	< 5
Deficiencia severa de vitamina D	5 – 10
Deficiencia de vitamina D	10 – 20
Provisión subóptima de vitamina D	20 – 30
Nivel óptimo de vitamina D	30 – 50
Norma superior	50 – 70
Sobredosis, pero no tóxico	70 – 150
Intoxicación por vitamina D	> 150

Nota. Fuente: (Monobind Inc, 2025)

Análisis y presentación de datos

Los datos obtenidos fueron analizados mediante la aplicación MyAssays la cual es una plataforma de software diseñada para cuantificar y analizar datos de ensayos biológicos, especialmente aquellos basados en ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas). Es una herramienta en línea que facilita el análisis de datos, incluyendo ajustes de curvas,

cálculo de concentraciones y gestión de resultados. Adicionalmente, en el estudio se emplearon herramientas gráficas organizadas para establecer la relación de los niveles de vitamina D con la progresión de la enfermedad.

RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos a partir de la recolección y análisis de datos realizados en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que acuden al “Centro Médico Koch” durante el periodo enero y marzo del 2025, para ello, se utilizaron distintos métodos de investigación, como las encuestas y procesamiento de muestras.

Se realizó una encuesta a cada paciente en la cual se recolectó datos importantes para la realización del estudio. Dentro de estos parámetros se tomó en cuenta dos preguntas, predominando más la que hacía énfasis en cuál es el motivo de la enfermedad renal crónica en el paciente, ya que esto ayudó a la elección adecuada de los participantes.

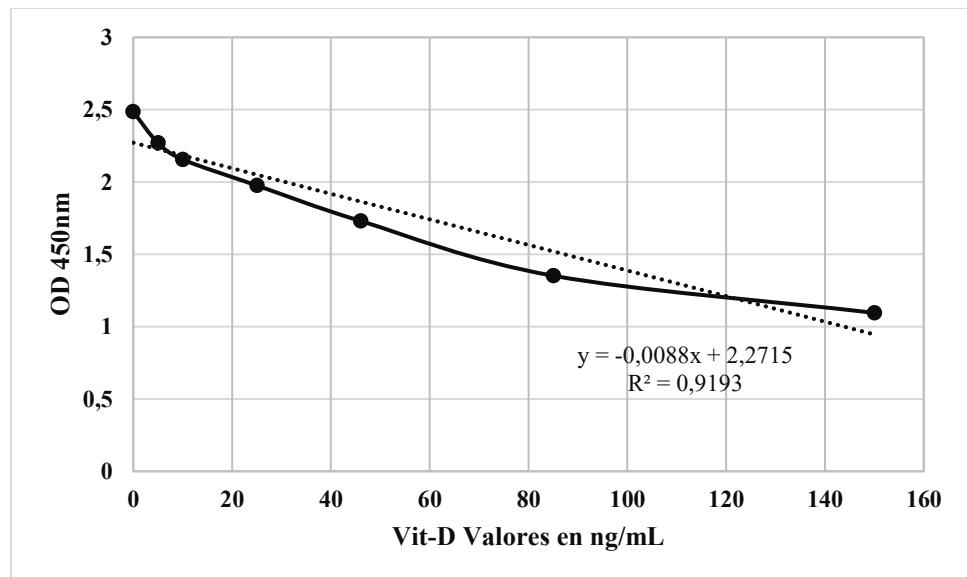
Se evaluaron 25 pacientes que cumplieron con los criterios planteados. En cuanto a distribución de pacientes según el sexo, nuestra población masculina corresponde a 8 (32%) pacientes de 25, nuestra población femenina corresponde a 17 (68%) pacientes de

25.

El procesamiento y análisis de las muestras séricas requirió la construcción de una curva de calibración/estándar, cuya confiabilidad se corroboró evaluando los controles de calidad “M” y “N” incluidos en el ensayo. La ilustración 4 muestra la curva de calibración del estudio donde el control “M” presentó una OD = 1,809 correspondiente a una concentración de 42 ng/mL, manteniéndose dentro del rango “Nivel óptimo de vitamina D” de 30-50 ng/mL. En cambio, el control “N” presentó una OD = 1,352 correspondiente a una concentración de 104 ng/mL, valor que se encuentra dentro del rango “Sobredosis, pero no tóxico” de 70-150 ng/mL, según las especificaciones del fabricante (Monobind Inc, 2025)

Figura 1

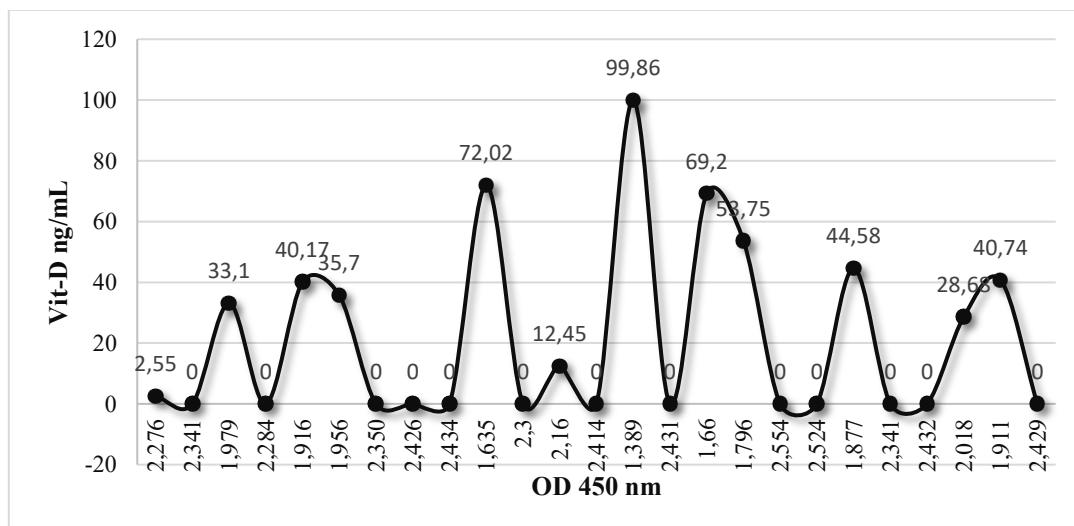
Resultado - Curva de calibración ensayo ELISA para la detección de 25(OH) D total



En los resultados y análisis de las 25 muestras obtenidas de suero sanguíneo correspondientes a voluntarios de esta investigación se le realizó a cada muestra su análisis de manera duplicada por lo que en la ilustración 5 se muestran el resultado final de cada paciente que se logró calcular mediante el cálculo (media) de los dos resultados que se obtuvieron en el análisis.

Figura 2

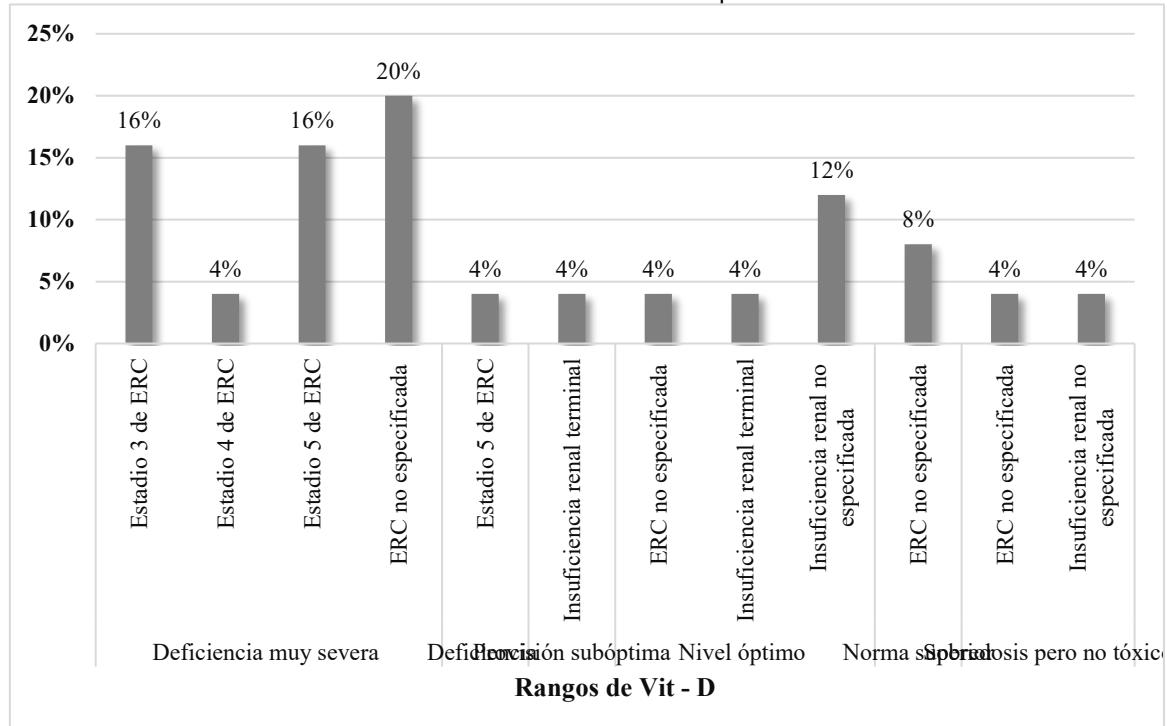
Resultado detección de Vit - D en suero sanguíneo en ensayo ELISA



Los datos obtenidos en la ilustración 6 demostraron que, el nivel de deficiencia muy severa de Vit - D se da con mayor frecuencia entre los estadios 3 – 4 – 5 y dentro de la ERC no especificada con un total del 56%; mientras que en el nivel óptimo de Vit - D se da con mayor frecuencia en la ERC no especificada – Insuficiencia renal terminal y no especificada con un total del 20%.

Figura 3

Promedio General de Deficiencia de Vit - D por Estadios de ERC



Una vez conseguido el resultado del ensayo, la Tabla 11 nos indica el porcentaje de pacientes de acuerdo a cada rango referencial de Vit - D donde se obtuvo un 56% de pacientes que muestran deficiencia muy severa de vitamina D, un 4% de pacientes que se encuentran con una deficiencia de vitamina D; por otra parte, existe un 4% de pacientes que se encuentran con una provisión subóptima de vitamina D, mientras que existe un 20% de pacientes que muestran un nivel óptimo de vitamina D, y el 16% restante se divide en 8% pacientes con norma superior de vitamina D Y el otro 8% presenta sobredosis, pero no tóxica de vitamina D, corroborando así que existe carencia de dicha vitamina dentro de la muestras estudiadas según indica el inserto del kit (Monobind Inc, 2025).

Tabla 2
Promedio General de acuerdo a los rangos referenciales

Rangos ng/mL	Número de pacientes	Porcentaje
<5	14	56%
De 5 A 10	0	0%
De 10 A 20	1	4%
De 20 A 30	1	4%
De 30 A 50	5	20%
De 50 A 70	2	8%
De 70 A 150	2	8%
>150	0	0%
Total	25	100%

DISCUSIÓN

Los hallazgos del estudio actual respaldan la teoría inicial y muestran que aproximadamente el 60% de los pacientes evaluados tienen una falta de vitamina D vinculada a una enfermedad renal a largo plazo en las etapas 3 a 5. Este resultado se alinea con la información encontrada en los estudios globales, donde los diferentes investigadores han observado tasas comparables que abarcan del 70% al 85% en grupos que experimentan el deterioro de la función renal. Este se realizó por medio de la detección de 25 hidroxicolecalciferol.

La vitamina D es esencial para regular la homeostasis del calcio-fosfato y promover la salud ósea. Además, un creciente cuerpo de evidencia revela que la vitamina D está involucrada en una amplia gama de funciones pleiotrópicas mediadas por receptores de vitamina D (VDR).

De acuerdo con las pautas actuales de KDIGO en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis, se sugiere que se midan los niveles de 25(OH)D y se corrija la deficiencia e insuficiencia de vitamina D utilizando las estrategias de tratamiento recomendadas para la población general y de la misma manera que la suplementación con vitamina D solo se plantee en pacientes con ERC no dializados

con PTH persistente o elevada, donde la evaluación también debe abordar la deficiencia de vitamina D (Tarasewicz et al., 2024).

Asimismo, Filipov et. al (2015) que menciona que los niveles de vitamina D activa (1,25 dihidroxivitamina D) disminuyen progresivamente a medida que avanza la enfermedad renal crónica (ERC), en más de un 80% desde la etapa 1 hasta la etapa 5 de diálisis y trasplante. Por lo que el método consiste en medir los niveles séricos de 25(OH)D, que es el marcador utilizado para evaluar el estado de vitamina D, debido a la incapacidad de los riñones para realizar el segundo paso de hidroxilación que convierte la 25-hidroxivitamina D en su forma activa y que de la misma el médico indique la suplementación de vitamina D según los resultados obtenidos y los niveles de calcio y fósforo del paciente. De la misma manera Dawson-Hughes et. al (2005) menciona que el 25-OHD, 1,25-(OH)2D tiene un período de vida media corto y está estrictamente regulado en un rango estrecho por PTH, calcio y fosfato, en el que la concentración de 1,25-(OH)2D no es un buen predictor del estado de la vitamina D a menos que la deficiencia sea grave. Por lo tanto, el estado de la vitamina D se evalúa de acuerdo con la concentración de 25-OHD.

Un dato curioso es que los pacientes con diabetes y bajos niveles séricos de vitamina D tienen un mayor riesgo de ERD (enfermedad renal diabética) y el posterior deterioro de la función renal menciona Zhou et. al (2022). Delrue et al. (2022) hace referencia a varios estudios en animales que han observado una disminución de 25(OH)D3 los niveles en un grupo de ERD (enfermedad renal diabética) que, en un grupo de control, lo que indica que la vitamina D juega un papel fundamental en el desarrollo de DN (dolor neuroáctico). En lo que Yang et al. (2018) corrobora que reducción en la actividad de CYP27B1 ocurre en la enfermedad renal, que posteriormente inhibe la producción de 1,25(OH)2D3 y perjudica la reabsorción de 25(OH)D.

También Duan et al. (2022) habla sobre un estudio retrospectivo en el que participaron 182 pacientes con DM tipo II y ERC (etapas 1–4), el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) fue significativamente mayor entre los pacientes con el tercil más bajo de los niveles séricos de 25(OH)D que entre aquellos con el tercil más alto de los niveles séricos de 25(OH)D ($p = 0.03$). Los niveles séricos medios 25(OH)D basales y ponderados en el tiempo más bajos se asociaron con un mayor riesgo de progresión de la ERC, lo que sugiere que el mantenimiento a largo

plazo de los niveles óptimos de vitamina D desde el principio de la vida podría estar asociado con un riesgo reducido de ERC en pacientes con DM tipo II.

Un estudio observacional de Xiao, X et. al (2016) retrospectivo en el que participaron 240 pacientes con ERC y 60 pacientes sin enfermedad renal crónica (ERC) investigó la asociación de los niveles de 25(OH)D con la función renal según la de etapa enfermedad renal crónica (ERC) en que sus niveles séricos de 25(OH)D fueron significativamente más bajos en pacientes con ERC que en aquellos sin ERC ($p < 0.05$) y se correlacionaron positivamente con la etapa ERC (enfermedad renal crónica). En otro estudio que menciona Navaneethan et. al (2011) en el que participaron 12.763 pacientes con diabetes con ERC en estadio 3 o 4, los pacientes se dividieron en tres grupos según el nivel de vitamina D y llegaron a la conclusión de que los niveles de 25(OH)D de <15 ng/mL se relacionan con un riesgo 34% mayor de mortalidad por todas las causas. Por último, Xu F, et al (2022) en otro estudio transversal reciente que involucró a un total de 1202 pacientes con DKD categorizados en cuartiles según los niveles de 25(OH)D (<25.0 , $25.0-49.9$, $50.0-74.9$ y ≥ 75 nmol/L) demostró que los niveles más altos de 25(OH)D se correlacionaron significativamente con un menor riesgo de mortalidad (p para la tendencia = 0.003). Afirmando Huang Ho-Yin et al. (2022) que estos resultados indican que mantener niveles adecuados de vitamina D tiene ventajas potenciales en la prevención primaria de la mortalidad entre las personas con DKD.

En el caso de estos resultados se da una prevalencia documentada mediante el método de ELISA que valida la robustez de nuestro enfoque diagnóstico y confirma la magnitud del problema clínico en poblaciones nefrológicas. La significativa escasez de 25-hidroxicalciferol [25 (OH) D3] encontrada en nuestro grupo respalda la fuerte conexión entre la función renal reducida y los cambios en el metabolismo de la vitamina D.

CONCLUSIÓN

El estudio realizado alcanzó de manera efectiva la meta principal al identificar los niveles de 25-hidroxicalciferol (vitamina D) en individuos con enfermedad renal y así correlacionarlo con sus estadios. En el que se reafirma que aproximadamente un 60% de personas con enfermedad renal crónica (estadios 3-5) presenta una importante deficiencia. En relación con los objetivos específicos prescritos, se logró

caracterizar exitosamente los datos sociodemográficos de los participantes, lo que también facilitó el reconocimiento del perfil de los pacientes que formaron parte de la investigación.

La medición que se realizó a través del método ELISA entregó resultados exactos y fidedignos de los niveles de vitamina D en la muestra analizada aportando información sobre la relación entre la insuficiencia de vitamina D y el avance del deterioro de la función renal. Resaltando la relevancia de su seguimiento como un biomarcador en la atención de pacientes con ERC.

REFERENCIAS

- Bikle, D. D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In *Chemistry and Biology*, 21(3), 319–329.
<https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016>
- Brandenburg, V. & Ketteler, M. (2022). Vitamin D and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: A critical appraisal of the past, present, and the future. *Nutrients*, 14(15), 3009.
<https://doi.org/10.3390/nu14153009>
- Christodoulou, M., Aspray, T. J. & Schoenmakers, I. (2021). Vitamin D supplementation for patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analyses of trials investigating the response to supplementation and an overview of guidelines. *Calcified Tissue International*, 109(2), 157–178. <https://doi.org/10.1007/s00223-021-00844-1>
- Delrue, C., Speeckaert, R., Delanghe, J. R. & Speeckaert, M. M. (2022). The role of vitamin D in diabetic nephropathy: A translational approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 807.
<https://doi.org/10.3390/ijms23020807>
- Filipov, J. J. & Dimitrov, E. P. (2020). *Vitamin D deficiency in renal disease*. IntechOpen. www.intechopen.com
- Galuška, D., Pácal, L. & Kaňková, K. (2021). Pathophysiological implication of Vitamin D in diabetic kidney disease. *Kidney and Blood Pressure Research*, 46(2), 152–161. <https://doi.org/10.1159/000514286>

- Ganimusa, I., Chew, E. & Lu, E. M. C. (2024). Vitamin D deficiency, chronic kidney disease and periodontitis. *Medicina (Lithuania)*, 60(3), 420. <https://doi.org/10.3390/medicina60030420>
- García-Cantón, C., Bosch, E., Auyanet, I., Ramírez, A., Rossique, P., Culebras, C., Sánchez, A., Toledo, A., Lago, M., Esparza, N. & Checa, M. D. (2010). Niveles de 25 hidroxivitamina D y riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrologia*, 30(4), 435–442. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Mar.10288>
- González-Parra, E., Bover, J., Herrero, J., Sánchez, E., Molina, P., Martin-Malo, A., Bajo Rubio, M. A., Lloret, S., Navarro, J. & Arenas, M. D. (2021). Control del fósforo y prevención de fracturas en el paciente renal. *Nefrología*, 41(1), 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.05.015>
- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X. & Lim, L. M. (2023a). Vitamin D and diabetic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3751. <https://doi.org/10.3390/ijms24043751>
- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X. & Lim, L. M. (2023b). Vitamin D and diabetic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3751. <https://doi.org/10.3390/ijms24043751>
- Ganimusa, I., Chew, E. & Lu, E. M. C. (2024). Vitamin D deficiency, chronic kidney disease and periodontitis. *Medicina (Lithuania)*, 60(3), 420. [doi.org](https://doi.org/10.3390/medicina60030420)
- García-Cantón, C., Bosch, E., Auyanet, I., Ramírez, A., Rossique, P., Culebras, C., Sánchez, A., Toledo, A., Lago, M., Esparza, N. & Checa, M. D. (2010). Niveles de 25 hidroxivitamina D y riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrologia*, 30(4), 435–442. [doi.org](https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Mar.10288)
- González-Parra, E., Bover, J., Herrero, J., Sánchez, E., Molina, P., Martin-Malo, A., Bajo Rubio, M. A., Lloret, S., Navarro, J. & Arenas, M. D. (2021). Control del fósforo y prevención de fracturas en el paciente renal. *Nefrología*, 41(1), 7–14. [doi.org](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.05.015)

- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X. & Lim, L. M. (2023a). Vitamin D and diabetic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3751. <https://doi.org/10.3390/ijms24043751>
- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X. & Lim, L. M. (2023b). Vitamin D and diabetic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3751. <https://doi.org/10.3390/ijms24043751>
- Huang, H. Y., Lin, T. W., Hong, Z. X. & Lim, L. M. (2023c). Vitamin D and diabetic kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3751. <https://doi.org/10.3390/ijms24043751>
- Kalantar-Zadeh, K., Hollenbeak, C. S., Arguello, R., Snyder, S. & Ashfaq, A. (2020). The cost-effectiveness of extended-release calcifediol versus paricalcitol for the treatment of secondary hyperparathyroidism in stage 3–4 CKD. *Journal of Medical Economics*, 23(3), 308–315. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1693385>
- Khan, S. S., Petkovich, M., Holden, R. M. & Adams, M. A. (2022). Megalin and vitamin D metabolism—Implications in non-renal tissues and kidney disease. *Nutrients*, 14(18), 3690. <https://doi.org/10.3390/nu14183690>
- Levin, A., Bakris, G. L., Molitch, M., Smulders, M., Tian, J., Williams, L. A. & Andress, D. L. (2007). Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney International*, 71(1), 31–38. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>
- Maciejewska-Markiewicz, D., Kochman, J., Jakubczyk, K., Bargiel, P., Szlosser, Z., Stachowska, E., Markowska, M., Bucka, A., Czapla, N., Petriczko, J., Surówka, A., Hertman, S., Puchalski, P. & Prowans, P. (2023). Vitamin D status in patients before thyroidectomy. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3228. <https://doi.org/10.3390/ijms24043228>
- Monobind Inc. (2025). *Monobind Inc. Kit ELISA AccuBind de vitamina d.* <https://www.monobind.com/>
- Pop, T. L., Sîrbe, C., Bența, G., Mititelu, A. & Gramă, A. (2022). The role of vitamin D and vitamin D binding protein in chronic liver

- diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10705.
<https://doi.org/10.3390/ijms231810705>
- Tarasewicz, A., Dąbrowska, M., Komorniczak, M., Zakrzewska, A., Biedunkiewicz, B., Małgorzewicz, S., Jankowska, M., Jasiulewicz, K., Płonka, N., Dębska-Ślizień, A. & Tylicki, L. (2024). Hemodialysis patients may benefit from cholecalciferol treatment targeting high level of 25(OH)D. *Medicina (Lithuania)*, 60(11), 1831.
<https://doi.org/10.3390/medicina60111831>
- Xiao, X., Wang, Y., Hou, Y., Han, F., Ren, J. & Hu, Z. (2016). Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy. *Journal of International Medical Research*, 44(3), 673–684.
<https://doi.org/10.1177/0300060515593765>
- Yang, S., Li, A., Wang, J., Liu, J., Han, Y., Zhang, W., Li, Y. C. & Zhang, H. (2018). Vitamin D receptor: A novel therapeutic target for kidney diseases. *Current Medicinal Chemistry*, 25(27), 3256–3271.
<https://doi.org/10.2174/0929867325666180214122352>
- Zhou, T., Shen, L., Li, Z., Jia, J., Xing, H., Wang, N., Jiao, Q. & Fan, Y. (2022). Severe 25-Hydroxyvitamin D deficiency may predict poor renal outcomes in patients with biopsy-proven diabetic nephropathy. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 871571.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.871571>

CAPÍTULO V

Cistatina C como marcador en la detección precoz de la función renal

Cystatin C as a Biomarker for the Early Detection of Renal Function Impairment

Geovanna Jheylan Espinal Quito

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0645-1408> geovannaquito@gmail.com
e1208849289@live.uleam.edu.ec.com
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Pablo Enrique Barreiro Macías

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2822-938X>
pablo.barreiro@uleam.edu.ec
Universidad laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

Cuando los riñones pierden la capacidad de filtrar sustancias y toxinas provocan un desequilibrio en nuestro organismo siendo necesario identificar marcadores que ayuden en la detección temprana de enfermedad renal. Desde esta perspectiva, el presente artículo plantea a la cistatina c como un posible marcador endógeno capaz de determinar a tiempo el daño renal gracias a sus cualidades y ventajas, ya que no precisa de variaciones a diferencia de otros marcadores, cuya concentración puede verse influida por factores como la masa muscular, el sexo o la edad.

En este sentido, se propone como objetivo valorar la utilidad de la cistatina c como marcador en la detección precoz de la función renal, lo cual requiere de una revisión sistemática de la literatura científica en las bases de datos PubMed, Scielo y Google Académico, utilizando los términos "Cistatina c", "Insuficiencia renal", incluyendo estudios en inglés y español publicados entre 2019-2024 a excepción de artículos antiguos con relevancia en este estudio. Se puede concluir que la cistatina c demuestra su validez al detectar daño renal en etapas tempranas, no obstante, sus valores pueden verse alterados en determinadas enfermedades, por lo que en estos casos se sugiere emplearla junto a otros marcadores.

Palabras clave: Marcadores, enfermedad renal, cistatina.

ABSTRACT

When the kidneys lose the ability to filter substances and toxins, they cause an imbalance in our body, making it necessary to identify markers that aid in the early detection of kidney disease. From this perspective, this article proposes cystatin C as a possible endogenous marker capable of determining kidney damage in a timely manner thanks to its qualities and advantages. It does not require variations, unlike other markers, whose concentration can be influenced by factors such as muscle mass, sex, or age.

In this sense, the objective is to assess the usefulness of cystatin C as a marker in the early detection of kidney function. This requires a systematic review of the scientific literature in the PubMed, Scielo, and Google Scholar databases, using the terms "Cystatin C" and "Kidney Failure," including studies in English and Spanish published between 2019 and 2024, with the exception of older articles relevant to this study. It can be concluded that cystatin C demonstrates its validity in detecting kidney damage in early stages. However, its levels can be altered in certain diseases, so in these cases, it is suggested to use it in conjunction with other markers.

Keywords: Markers, kidney disease, cystatin.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal hace referencia a la perdida de la función de los riñones que puede ocasionar muchas veces daños irreversibles, siendo necesaria su detección temprana para brindar una mayor esperanza de vida al paciente, puesto que entre enero y mayo del año 2023 se reportaban 18,086 personas recibiendo tratamiento de terapia sustitutiva renal. Sin embargo, únicamente 835 de ellas están inscritas en la Lista de Espera Única Nacional (LEUN) para un trasplante de riñón, de los cuales, solo se realizaron 64 trasplantes de riñón, de estos 58 fueron con donantes cadávericos y 6 con donantes vivos, siendo estas cifras preocupantes considerando las pocas posibilidades de mejorar su calidad de vida y aumentar sus posibilidades de supervivencia, reflejando la necesidad de encontrar soluciones diagnósticas oportunas para lograr detectar a tiempo el daño renal (Castillo et al., 2023).

En Ecuador, en el año 2023, se llevó a cabo un estudio documental y descriptivo con el objetivo de analizar los niveles de cistatina C, urea y creatinina como

marcadores predictivos del deterioro renal. Los hallazgos indicaron que, en Latinoamérica, valores de creatinina superiores a 1.14 mg/dL, urea por encima de 43 mg/dL y cistatina C mayor a 0.103 mg/dL permitían evidenciar la presencia de enfermedad renal. Aunque comúnmente este deterioro se detecta mediante el aumento de urea y creatinina, los investigadores concluyeron que la cistatina C se presenta como un biomarcador más preciso y sensible, capaz de anticipar con mayor exactitud tanto el riesgo de daño renal como la mortalidad, superando en eficacia a la creatinina sérica en contextos clínicos diversos (Máquez et al., 2022).

En la actualidad existen métodos diagnósticos rutinarios ya estandarizados para detectar la insuficiencia renal, pero estos métodos están sujetos a variaciones dependiendo del estilo de vida que lleve el paciente. Por esta razón, el presente estudio pretende valorar si realmente la cistatina C representa un indicador eficaz para detectar de manera temprana el daño renal (Cancho et al., 2024).

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Riñón y sus funciones

Los riñones poseen diversas funciones importantes como el equilibrio electrolítico, el equilibrio ácido, ph y presión arterial; también producen hormonas que ayudan a regular la hemostasia del calcio, pero su papel más importante es sobre las sustancias que ya cumplieron su función siendo necesario eliminarlas del cuerpo, ya que algunas de ellas pueden llegar a ser tóxicas para la persona (Arzuaga-Rivera et al., 2022).

Los riñones se encuentran entre el perineo y la parte posterior del abdomen, ambos con una longitud 10 y 12 cm, y 5 y 7 cm de ancho de aproximadamente. El riñón derecho suele estar más abajo que el izquierdo debido al espacio que ocupan otros órganos como el hígado, el páncreas, el bazo y los intestinos. A nivel más detallado cada riñón posee aproximadamente 800.000 a 1.000.000 nefronas, que mantienen su correcto funcionamiento. A medida que pasan los años, las nefronas se deterioran, disminuyendo así su número y provocando que el cuerpo tenga que adaptarse para lograr suplir su falta. En una persona sana esto no predispone un riesgo en la salud puesto que es un ciclo natural, pero muchas veces por factores externos como una mala alimentación, el lugar donde habita o el estilo de vida hacen

que este aspecto natural llegue a ser perjudicial acelerando el deterioro de las mismas, provocando paulatinamente insuficiencia renal (Carracedo & Ramírez, s. f.).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal se determina cuándo existe una disminución en la cantidad de nefronas funcionales provocando que el riñón no sea capaz de filtrar correctamente los desechos nocivos para el cuerpo, ocasionando un aumento de toxinas en la sangre y en consecuencia la reducción del volumen urinario, provocando signos y síntomas dependiendo de la gravedad del daño, incluyendo fatiga, anorexia, náuseas, uremia, vómitos, dificultad en la concentración mental (Rennke & Denker, 2020).

Esta enfermedad impide que el paciente tenga un estilo de vida independiente teniendo que vivir a costa de máquinas o tratamiento para lograr sobrevivir. Un estudio realizado en 30 pacientes con edad aproximada a los 60 años que recibían tratamiento para la función renal, pertenecientes al Servicio de Hemodiálisis y Diálisis Peritoneal del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", afirma que en 15 pacientes predominaba una depresión ligera, mientras que 8 pacientes tenían depresión severa, necesitando tratamiento con medicación de forma inmediata, lo que confirma que la calidad de vida disminuye significativamente para las personas que atraviesan esta enfermedad (Capote et al., 2012).

La enfermedad renal no posee cura y se puede desencadenar a causa de otras enfermedades como la diabetes, provocando complicaciones en el paciente que en ocasiones llega a necesitar de terapia de remplazo renal. Esta enfermedad y todas las complicaciones que conlleva, se pueden detectar tempranamente mediante la utilización de marcadores endógenos y exógenos que facilitan su detección oportuna. Aunque estos marcadores se suelen utilizar de manera preventiva no evitan que haya un deterioro renal (Abarca Rozas et al., 2020).

Clasificación de la enfermedad renal

La enfermedad renal se clasifica según el tiempo de evolución y el tipo de alteraciones que ha tenido el paciente, manifestándose de dos formas principales. En la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) presenta anormalidades estructurales durante aproximadamente 3 meses (mínimo), siendo ocasionada por enfermedades

como la diabetes o hipertensión, afectando con frecuencia a personas mayores de 50 años (Pillajo Sánchez et al., 2021). Por otro lado, en la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) la función renal disminuye bruscamente en cuestión de horas o días, provocando la retención de desechos y alteraciones en el equilibrio hídrico (Mejía, 2001).

Se clasifica en tres grupos principales: La insuficiencia renal puede clasificarse según su origen en prerrenal, intrarrenal o postrenal. El origen prerrenal se debe a una disminución del flujo sanguíneo hacia los riñones, lo que afecta su funcionamiento sin causar daño estructural. En el origen intrarrenal, el problema se relaciona con lesiones en las estructuras internas del riñón, como el glomérulo, el intersticio o los vasos, y puede deberse a una interrupción del flujo, necrosis tubular aguda o uso inapropiado de medicamentos. Por último, el origen postrenal se caracteriza por una obstrucción en el flujo urinario, lo que reduce abruptamente el volumen de orina excretada, siendo una condición potencialmente reversible mediante técnicas como la cateterización o el uso de una sonda vesical (Mejía, 2001).

Estadificación de la enfermedad Renal Crónica

La Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) de la National Kidney Foundation, en 2002 presentó una clasificación para medir el estadio de la enfermedad renal en el que se encuentra el paciente basándose principalmente en la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG), mencionando valores normales a partir de $\text{TFGe} < 90 \text{ (mL/min)}/1.73 \text{ m}^2$, por el contrario los valores por debajo de $\text{TFGe} < 60 \text{ (mL/min)}/1.73 \text{ m}^2$ junto a la correlación de los síntomas que presenta el paciente nos alerta de una insuficiencia renal (Daugirdas, 2019).

Hasta la actualidad esta clasificación es una de las más utilizadas debido a su practicidad y capacidad de detectar alteraciones en etapas tempranas, sin embargo, estudios sugieren que su efectividad puede mejorarse mediante la complementación con otros marcadores como la cistatina, permitiendo una estimación más precisa y confiable del estado real del filtrado glomerular (Martínez-Castelao et al., 2024).

Marcadores de laboratorio clínico para la enfermedad renal

Cistatina C

Producida en el cromosoma 20 consta de una sola cadena de 120 aminoácidos con dos puentes de disulfuro, es una proteína no glicosilada con un peso de 13.3 kDa

perteneciente a la familia 2 de inhibidores de cisteína-proteasas en el cual la cistatina C es el inhibidor endógeno más importante. Se produce de manera constante en todas las células nucleadas del cuerpo, encontrándola principalmente en el plasma sanguíneo. También está presente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) puesto que la cistatina desempeña un papel protector en el tejido cerebral inhibiendo la actividad de proteasas que podrían dañar las células neuronales. También se excreta en la orina como parte de los productos de desecho del cuerpo, lo que resalta su presencia en el organismo (González et al., 2005).

Para su metabolismo atraviesa libremente la barrera de filtración glomerular y es posteriormente reabsorbida en su totalidad a nivel del túbulo proximal, donde es degradada por las células epiteliales tubulares. Gracias a este proceso de catabolismo intracelular la cistatina C no regresa a la circulación sistémica logrando ser degradada en su totalidad. Esta particularidad le predispone una ventaja frente a otros métodos puesto que al ser eliminada correctamente los valores que refleja son muy exactos (Huidobro et al., 2021).

Por otro lado, ha demostrado ser más preciso que las fórmulas basadas en creatinina sérica, especialmente en situaciones donde esta última puede dar resultados poco confiables. Esto incluye casos donde el peso corporal se encuentra en extremos, como en personas con desnutrición severa, caquexia o anorexia y obesidad, ya que en estas condiciones se altera la producción natural de creatinina. También es más útil en pacientes que han sufrido amputaciones, enfermedades neuromusculares, o están postrados en cama, ya que en todos estos casos la masa muscular está reducida y, por lo tanto, los niveles de creatinina pueden no reflejar con precisión la función renal (Rivera, 2020).

Desde la perspectiva de la salud pública y la epidemiología, se ha evidenciado que la utilización de la cistatina C como un complemento a la medición de la creatinina sérica permite una estimación más precisa del riesgo, además de facilitar un diagnóstico más claro para aquellos pacientes que presentan un deterioro leve a moderado de la tasa de filtración glomerular (TFG). Sin embargo, la principal desventaja asociada a este biomarcador es su costo, que puede ser hasta 12 veces superior al de la creatinina (Ramírez et al., 2019).

Valores de referencia

La medición de cistatina C se realiza principalmente en suero o plasma sanguíneo, ya que estos fluidos proporcionan una evaluación precisa de la función renal, aunque también se ha valorado a la cistatina en otros fluidos corporales como el líquido cefalorraquídeo (LCR) (0.20 - 0.60 mg/L) y la orina (0.03 - 0.30 mg/L). Pero gracias a la fiabilidad y practicidad de los análisis en suero la medición en estos fluidos no se utiliza comúnmente en la práctica clínica rutinaria (Benavides et al., 2019).

Cuando el riñón funciona correctamente, los niveles de cistatina en sangre se mantienen dentro del rango normal. Sin embargo, en condiciones de deterioro o inmadurez renal, como ocurre en los recién nacidos los valores de cistatina aumentan. Esto se debe a que sus riñones aún no han completado su desarrollo, como consecuencia, las nefronas no filtran correctamente las sustancias provocando un aumento de cistatina C. Este aumento se observa durante los primeros meses de vida y tiende a normalizarse alrededor del primer año, una vez que los riñones alcanzan su madurez fisiológica (Granda et al., 2023).

Cuando en adultos se presenta un deterioro renal y ya no son capaces de eliminar adecuadamente las sustancias de desecho del cuerpo, los niveles de la cistatina plasmática se elevan entre 36 y 48 horas antes que la creatinina, dando un pronóstico más anticipado (Gharaibeh et al., 2018).

MÉTODO

Diseño de la investigación

La recolección de información se llevó a cabo mediante una búsqueda estructurada en bases de datos científicas confiables y reconocidas, tales como SciELO, PubMed, Redalyc, Medigraphic, así como en portales oficiales como el de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se consultaron fuentes en español e inglés, priorizando literatura científica sistemática y actualizada. Durante este proceso se evaluaron múltiples referencias bibliográficas relevantes al tema, con énfasis en estudios que abordaran aspectos relacionados con la inversión en procesos de revisión científica. La búsqueda se orientó mediante términos clave como: "cistatina C", "cystatin C", "marcadores renales", "renal makers", "creatinina", "creatine", "insuficiencia renal", "renal failure", "tasa de filtrado glomedular", "glomerular filtration rate". °

Criterios de inclusión: Se tomaron a consideración ensayos clínicos, estudios de cohortes y estudios de casos, redactados en inglés o en español publicados en los últimos 10 años, con excepciones de antigüedad que el investigador considere relevante en la investigación. También se tomó en consideración que estos estudios hayan sido realizados en pacientes con insuficiencia renal, pacientes sanos que aún no se les ha detectado la enfermedad y pacientes que presenten otro tipo de patologías.

Criterios de exclusión: Se descartaron artículos de opinión, cartas al editor, estudios de caso único sin valor estadístico significativo que podría comprometer la validez y aplicabilidad de los hallazgos en el contexto del estudio.

Selección de estudios

Identificación: Se localizaron estudios a través de búsquedas en bases de datos científicas relevantes.

Cribado: Se revisaron títulos y resúmenes para descartar investigaciones no pertinentes.

Elegibilidad: Se analizaron los textos completos de los artículos seleccionados para verificar el cumplimiento de los criterios.

Inclusión: Se seleccionaron los estudios finales que cumplían con todos los requisitos establecidos.

Síntesis de datos

Dada la heterogeneidad de los estudios en términos de diseño, población y técnicas evaluadas, se realizó una síntesis narrativa de los resultados, organizando la información por valoración de la cistatina C y valoración comparativa con otros marcadores.

Consideraciones éticas

Este estudio se clasifica como libre de riesgo, ya que no implicó la intervención directa de seres humanos en ninguna de sus etapas. Los datos analizados fueron de acceso público y se emplearon exclusivamente con fines académicos y científicos, garantizando en todo momento la integridad de la información y el respeto por los derechos de autor.

RESULTADOS

La cistatina C ha emergido como un biomarcador prometedor para la evaluación de la función renal, ofreciendo varias ventajas sobre los métodos tradicionales basados en creatinina. Por lo que varios investigadores presentan beneficios y fortalezas clínicas de la cistatina C, respaldando su creciente uso en la práctica clínica para mejorar el diagnóstico y manejo de enfermedades renales.

Tabla 3

Artículos y evidencia científica a favor del uso de cistatina C

Nº	Título del artículo	Autor/año	Metodología	Apporte en la investigación
1	Early detection of renal impairment among patients with type 2 diabetes mellitus through evaluation of serum cystatin c in comparison with serum creatinine levels: a cross-sectional study	<u>tadesse asmamaw</u> /2020	Estudio transversal comparativo	Las ecuaciones de estimación de la tfg basadas en cistatina c detectan la insuficiencia renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 antes que las ecuaciones de estimación de la tfg basadas en la creatinina.
2	Variability in estimated gfr: when the signal is the noise	<u>ann m. O'hare</u> /2025	Prospectivo y observacional	La cistatina c ofrece una estimación más precisa de la tfg en pacientes trasplantados renales en comparación con la creatinina sérica.
3	Cystatin c predicts long term mortality better than creatinine in a nationwide study of intensive care patients	<u>johanna helmersson</u> /2021	Observacional retrospectivo	La ecuación basada únicamente en cistatina c (egfr_cyst) predijo mejor la mortalidad a largo plazo que las ecuaciones basadas en creatinina.
4	The difference between cystatin c- and creatinine-based estimated glomerular filtration rate and risk of diabetic microvascular complications among adults	<u>daijun he</u> /2024	Prospectivo de cohortes	El estudio encontró que una mayor diferencia entre las estimaciones de tfg basadas en cistatina c y creatinina (egfrdiff) se asoció independientemente con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones

Nº	título del artículo	Autor/año	Metodología	Apote en la investigación
	with diabetes: a population-based cohort study			microvasculares diabéticas y sus subtipos.
5	Serum cystatin c to creatinine ratio is associated with sarcopenia in non-dialysis-dependent chronic kidney disease	<u>jung nam an/2022</u>	Observacional transversal	La relación cysc/cr podría ser un biomarcador útil para detectar y gestionar la sarcopenia en pacientes con enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis
6	Creatinine-cystatin c ratio and mortality in patients receiving intensive care and continuous kidney replacement therapy: a retrospective cohort study	<u>chan-young/2021</u>	Retrospectivo de cohortes	Los cocientes séricos más altos de creatinina-cistatina c se asociaron con una mejor supervivencia en los pacientes que recibieron cuidados intensivos y erc.
7	La cistatina c predice la lesión renal aguda y la mortalidad en los cirróticos: un estudio de cohorte prospectivo	<u>rakhi maiwall/2018</u>	Prospectivo de cohortes	La cistatina c en suero (scysc), pero no la creatinina en suero (scr), fue un predictor independiente de nuevos episodios de ira
8	Estimación de la tasa de filtración glomerular a partir de creatinina sérica y cistatina c	<u>lesley a/2012</u>	Multicéntrico, prospectivo y de validación cruzada	La ecuación combinada que utiliza tanto creatinina sérica como cistatina c sérica mostró un mejor rendimiento que las ecuaciones basadas únicamente en uno de estos marcadores.
9	Cistatina c versus creatinina para determinar el riesgo según la función renal	<u>michael g/2013</u>	Multicéntrico, prospectivo y de validación cruzada	el uso de cistatina c sola o en combinación con creatinina refuerza la asociación entre la tfge y los riesgos de muerte y enfermedad renal terminal en diversas poblaciones
10	Comparación del sesgo y la precisión usando cistatina c y	Zeng, m/2020	Meta-análisis	La ecuación basada únicamente en cistatina c presenta menor sesgo que la basada solo en

Nº	título del artículo	Autor/año	Metodología	Aporte en la investigación
	creatinina en las ecuaciones ckd-epi para estimar la tasa de filtración glomerular (tfg)			creatinina, y que la combinación de ambos marcadores (ckd-epi creatinina/cistatina c) proporciona la mayor precisión y la mejor correlación con la tfg real.

La cistatina C ha logrado posicionarse como un marcador relevante en el diagnóstico clínico de la enfermedad renal, respaldada por numerosos estudios científicos que han demostrado su utilidad como una herramienta más precisa y sensible para estimar la función renal. Si bien algunos artículos se enfocan en compararla con la creatinina, es precisamente en dicha comparación donde se ha evidenciado su mayor fortaleza diagnóstica. La combinación de ambos marcadores permite no solo una mejor estimación de la tasa de filtración glomerular, sino también una evaluación más certera del estado de morbilidad del paciente. En contextos clínicos donde existe una disminución de la masa muscular (condición que puede alterar los niveles de creatinina), la cistatina C cobra especial relevancia, ya que no se ve influida por este factor, ofreciendo resultados más confiables y clínicamente útiles.

Aunque la cistatina C tiene ventajas como biomarcador de función renal, algunas investigaciones han indicado restricciones significativas en su uso clínico. Varios elementos pueden afectar sus niveles, tales como procesos inflamatorios, patologías tiroideas o la administración de determinados fármacos, lo cual puede poner en riesgo la precisión de los resultados. Además, el costo más alto de la prueba y su disponibilidad limitada en comparación con la creatinina constituyen obstáculos en ciertos contextos de cuidado de la salud.

Tabla 2

Artículos de posiciones y desafíos en el uso clínico de la cistatina C para estimar la función renal

Nº	Título del artículo	Autor/año	Metodología	Apporte en la investigación
1	The clinical utility and cost impact of cystatin c measurement in the diagnosis and management of chronic kidney disease: a primary care cohort study	Adam shardlow/2017	Prospectivo y observacional	El uso de egfrcys no mejoró la predicción del riesgo en esta población y estuvo asociado con un aumento en los costos
2	La cistatina c subestimó falsamente la tfg en un paciente crítico con un nuevo diagnóstico de sida	Caitlin s brown/2016	Caso clínico	Cistatina c falsamente elevada. Planteando la hipótesis de que se relaciona con el estado proinflamatorio con sida, infecciones oportunistas y corticosteroides. Se necesita más investigación antes de poder recomendar el uso rutinario de cistatina c en este entorno.
3	The clinical utility and cost impact of cystatin c measurement in the diagnosis and management of chronic kidney disease: a primary care cohort study	Adam shardlow/2017	Prospectivo de cohorte	La cistatina clasificó a una mayor proporción de personas como teniendo erc más avanzada en comparación con la egfrcre. El uso de egfrcys no mejoró la predicción de riesgo en esta población y estuvo asociado con un aumento en los costos.
4	Serum cystatin c: a practical alternative for renal function evaluation?	Ivana cláudia/2011	Revisión narrativa	Su mayor costo y menor disponibilidad en comparación con creatinina han sido señalados como limitantes importantes para su adopción generalizada. Factores como dosis altas de corticosteroides, disfunción tiroidea, obesidad e inflamación pueden modificar sus niveles séricos, lo que reduce su especificidad y su capacidad para estimar con exactitud la tfg en ciertas condiciones.

Estos textos detallan algunas complicaciones detectadas en el uso de la cistatina C como biomarcador. Aunque se admite que su medición no suele verse afectada por elementos externos como la masa muscular, los autores indican que su exactitud puede verse afectada en caso de algunas patologías. A pesar de que se pone en duda su sensibilidad en ciertos contextos clínicos, las investigaciones no descartan totalmente su utilidad, sino que proponen su empleo en situaciones específicas donde pueda aportar un valor diagnóstico complementario.

DISCUSIÓN

En la actualidad, varios investigadores destacan la utilidad de la cistatina C, y han llevado a cabo numerosos estudios clínicos para evaluar su eficacia como marcador confiable en la detección temprana de insuficiencia renal. Un ejemplo de ello es un estudio realizado en 38 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con una edad media de 51 años y una estancia hospitalaria promedio de 16 días, donde se buscó evaluar con mayor precisión la tasa de filtración glomerular (TFG). En esta área los pacientes tienen movilidad limitada y nutrición deficiente, lo que provoca un deterioro en la masa muscular, no obstante, los valores de creatinina se mantienen estables, generando un falso alivio a los médicos. Para abordar esta limitación, se compararon los niveles de creatinina y cistatina C, junto con la medición del área de sección transversal del músculo recto femoral en distintos momentos (días 1, 3, 5, 7, 10 y al día del alta médica) Además, se utilizó como referencia el aclaramiento plasmático de iohexol a 4 horas (marcador exógeno considerado Gold estándar en UCI para estimar la TFG).

Como resultado se observó un aumento considerable de 26 ml/min por 1,73 m² en los valores de TFG basados en creatinina, siendo influenciada por la atrofia muscular progresiva de los pacientes en su estancia. Por otro lado, los valores de cistatina C mostraron una disminución de 8 ml/min por 1,73 m², permaneciendo estables gracias a su independencia con la masa muscular, logrando valores más cercanos, pero no precisos. Para validar los resultados se realizó el último día en UCI la TFG mediada con iohexol, revelando una media de 58 ml/min por 1,73 m² siendo este el verdadero resultado que obtuvieron los pacientes en su estancia en UCI. Por lo que se concluye que, los valores de creatinina en pacientes con estancias largas no es un buen indicador de algún fallo renal debido a su dependencia de la masa

muscular, aunque la cistatina C ofrece una estimación más cercana a los valores reales de la TFG sigue teniendo cierta discrepancia lo que evidencia que, si bien es superior a la creatinina en estos contextos, no es completamente precisa (Chen et al., 2023).

La cistatina C pese a ser un marcador endógeno que no está en condiciones de variación, otros estudios han demostrado niveles de cistatina que pueden variar en determinadas circunstancias.

Un estudio realizado en 22 pacientes del Hospital Universitario de Zúrich determinó cómo las hormonas tiroideas afectan los niveles de creatinina y cistatina C. Para esto, los pacientes tenían diagnóstico de hipotiroidismo e hipertiroidismo, y se compararon sus niveles de creatinina, cistatina C y fT4 (tiroxina libre) antes y después del tratamiento para nivelar los valores de fT4. En los pacientes con hipotiroidismo, se observó una disminución de la creatinina de $86 \pm 13 \text{ } \mu\text{mol/L}$ a $76 \pm 16 \text{ } \mu\text{mol/L}$, mientras que los niveles de cistatina C aumentaron significativamente de $0,84 \pm 0,17 \text{ mg/L}$ a $1,1 \pm 0,28 \text{ mg/L}$ tras el tratamiento, por el contrario, en los pacientes con hipertiroidismo, la cistatina C disminuyó de $1,32 \pm 0,17 \text{ mg/L}$ a $0,95 \pm 0,19 \text{ mg/L}$, y la creatinina aumentó de $67 \pm 15 \text{ } \mu\text{mol/L}$ a $75 \pm 9 \text{ } \mu\text{mol/L}$ una vez que los niveles de fT4 se estabilizaron (Fricker et al., 2003).

Estos resultados sugieren que las hormonas tiroideas influyen de forma significativa en los niveles de cistatina C, por lo que es importante considerar la función tiroidea al interpretar este marcador en la evaluación de la función renal.

Un grupo de investigadores se propuso evaluar la correlación entre las pruebas de función renal cistatina C y la creatinina sérica frente al filtrado glomerular, para ello, realizaron un estudio de la base de datos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) de la ciudad de Quito. Se seleccionó una muestra de 124 pacientes, con edades entre el rango de 36 y 93 años y se consideraron los valores de cistatina C, creatinina y TFG. Los resultados mostraron una estrecha correlación entre la cistatina C y la TFG, evidenciando una mayor precisión de este biomarcador en la estimación de la función renal. Por el contrario, la creatinina también mostró una buena correlación con la TFG, pero con una mayor dispersión de los datos, lo que sugiere una menor fiabilidad en comparación con la cistatina C. Una de las conclusiones que se desprende del presente estudio es que en pacientes que desarrollan lesión renal aguda séptica, los niveles de cistatina C se elevan de forma

más temprana que los de la creatinina sérica, permitiendo una identificación más precisa y anticipada de aquellos pacientes con riesgo de presentar un deterioro severo de la función renal. Del mismo modo, el estudio resalta que esta precocidad diagnóstica puede ser clave para implementar medidas terapéuticas oportunas, que contribuyan a prevenir la progresión de la disfunción renal y mejorar el pronóstico clínico.

Otros autores concluyen que la cistatina C logra detectar incluso cambios precoces en personas asintomáticas que se encuentran en fase inicial de enfermedad renal, además de que puede utilizarse como prueba de rutina en pacientes con nefropatía diabética que presentan factores de riesgo para desarrollar Insuficiencia Renal Crónica (Solis et al., 2020).

En todo caso, son diversas las investigaciones que han evidenciado que la cistatina C tiene una relación más precisa con la tasa de filtrado glomerular (TFG), especialmente en las fases iniciales del daño renal, lo que la convierte en una herramienta diagnóstica efectiva para identificar de manera temprana la disfunción renal. Asimismo, su aumento durante las fases tempranas de enfermedades renales permite una intervención médica oportuna, lo que disminuye la probabilidad de avanzar hacia insuficiencia renal crónica. Sin embargo, a pesar de su relevancia clínica, la utilización habitual de la cistatina C en ciertos contextos aún se ve restringida por factores como el costo del análisis y su disponibilidad en laboratorios, lo cual resalta la necesidad de continuar impulsando investigaciones y políticas que faciliten su uso en la práctica clínica diaria.

CONCLUSIONES

La cistatina C se encuentra en todas las células nucleadas del cuerpo por lo que no está ligada a propiedades del paciente como la masa muscular, estilo de vida, sexo y edad. Se ha demostrado que los niveles de cistatina C son superiores en recién nacidos debido a su inmadurez renal, siendo un factor que se debe considerar al momento de evaluar al paciente, y que no supone un problema debido a que se regula al año de vida. También es importante considerar la forma de eliminación total, como propiedad que le confiere una característica muy fiable como marcador capaz de detectar variaciones mínimas en el filtrado glomerular.

Por otra parte, se puede cuestionar mucho sobre su eficacia, ya que la cistatina C presenta variaciones cuando el paciente está pasando por una enfermedad hormonal como lo es en el caso de hipotiroidismo e hipertiroidismo provocando que los niveles de cistatina C varíen en gran medida generando resultados erróneos. A pesar de estas circunstancias, en otros ámbitos la cistatina C se propone como un excelente marcador llegando a ser recomendada por muchos investigadores que han observado su potencial.

Se concluye que la cistatina C es un marcador muy fiable, pero debe tenerse en cuenta algunos aspectos clínicos del paciente para lograr interpretarla de forma correcta, razón por la que el autor propone su utilidad en el ámbito clínico rutinario, ya que al usarla como complemento para pruebas renales como la creatinina y TFG se pueden llegar a detectar cambios mínimos y prematuros que ayudan a obtener un diagnóstico temprano al paciente dándole una mejor esperanza de vida.

REFERENCIAS

- Abarca Rozas, B., Mestas Rodríguez, M., Widerström Isea, J., Lobos Pareja, B. y Vargas Urra, J. (2020, 9 de junio). Un enfoque actual para el diagnóstico precoz y tratamiento de la insuficiencia renal aguda. *Medwave*, 20(05), e7928. <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.05.7928>
- Arzuaga-Rivera, L. P., Jambay-Castro, J. V., Fuentes-Guerrero, I. X. y Méndez-Valarezo, M. N. (2022). Calidad de vida y autocuidado de paciente con sustitución en la función renal y hemodiálisis intermitente. *Dominio de las Ciencias*, 8(2). <https://doi.org/10.23857/dc.v8i2.2742>
- Albarracín Suárez, L., Castillo Zaraza, D., Bueno Sánchez, J., Aguilera Becerra, A. y Ramírez López, L. (2019). Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Salud Uninorte*, 35(1), 110-132.
- Benavides Couto, A., Rodríguez Jiménez, Y., González Borges, D., Martínez Serrano, I. L., Hernández Palet, I. y Vileboy Pérez, B. R. (2019). Utilización del biomarcador de cistatina C en pacientes con posible fallo renal. *Revista Finlay*, 9(4), 306-313.
- Brown, C. S., Kashani, K. B., Clain, J. M. & Frazee, E. N. (2016). Cystatin C falsely underestimated GFR in a critically ill patient with a new diagnosis of AIDS. *Case Reports in Nephrology*, 2016, 9349280. <https://doi.org/10.1155/2016/9349280>
- Cancho, B., Álvarez López, A., Valladares, J., Rodríguez Sabillon, J. A., Lopez Gomez, J. y Robles, N. R. (2024). Valor pronóstico de la elevación aislada de los niveles de cistatina C sin reducción del filtrado glomerular. *Medicina Clínica*, 162(11), 511-515. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.12.015>
- Capote Leyva, E., Casamayor Laime, Z. y Castañer Moreno, C. J. (2012). Calidad de vida y depresión en el adulto mayor con tratamiento sustitutivo de la función renal. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 41(3), 237-247.
- Carracedo Julia, J. y Ramírez Rafael, R. (2024). Fisiología renal. En V. Lorenzo & J. M. López Gómez (Eds.), *Nefrología al día*. <https://www.nefrologiaaldia.org/335>
- Castillo Muñoz, M. E., Espín Vaca, E. S., Espinel Lalama, E. M., Navas Ortega, M. A. y Naranjo Morales, M. F. (2023). Enfermedad renal crónica en la población ecuatoriana y su impacto en la actividad

- trasplantológica. *MetroCiencia*, 31(3), 28–38.
<https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol31/3/2023/28-38>
- Chen, T. K. & Shlipak, M. G. (2023). Should We Really Still Be Using Creatinine in the Critical Care Setting? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 18(8), 988-990. doi.org
- Daugirdas, J. T. (2019). *Manual de tratamiento de la enfermedad renal crónica* (2.^a ed.). Wolters Kluwer.
- Gharaibeh, K. A., Hamadah, A. M., El-Zoghby, Z. M., Lieske, J. C., Larson, T. S. & Leung, N. (2018). Cystatin C predicts renal recovery earlier than creatinine among patients with acute kidney injury. *Kidney International Reports*, 3(2), 337–342. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.10.012>
- González Cueva, M. M., Albaladejo Otón, M. D., Parra Pallarés, M. S. y Martínez Hernández, P. (2005). Cistatina C. En *Actualidades 2005* (pp. 1–5). Asociación Española de Farmacéuticos Analistas.
- Granda, J., Loachamin, F. y Davila, L. (2023). Evaluación de la función renal en el recién nacido prematuro. *Revista Ecuatoriana de Pediatría*, 24(1), 30-41.
<https://doi.org/10.52011/186>
- Huidobro E., J. P., Guzmán, A. M. y Tagle, R. (2021). Uso de la cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular. *Revista Médica de Chile*, 149(1). <https://doi.org/10.4067/S0034-98872021000100098>
- Lee, H., Kim, J. & Park, S. (2022). Serum cystatin C predicts 90-day mortality in critically ill patients: A multicenter cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 37(5), 900–908. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab202>
- Máquez, A., Torres, L., Ramírez, P. & Vásquez, M. (2022). Chronic kidney disease in Ecuador: An epidemiological and health policy challenge. *International Journal of Nephrology*, 2022, 45–59.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8926192/>
- Martínez-Castelao, A., Górriz Teruel, J. L., Marcoc, L. D., Garrigós, E., Fernández-Fresnedo, G., Espinel Garuz, E., Cigarrán Guldris, S., Arteaga Coloma, J., Robles Pérez-Monteoliva, N. R., Esteban De la Rosa, R. J., Nieto Iglesias, L. J., Ortiz Arduán, A. y Navarro-González, J. F. (2024). Factores de progresión en pacientes con ERC-3 KDOQI (estudio PROGRESER). *Nefrología*, 44(5), 689–699. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.02.009>

- Mejía, C. H. (2001). Insuficiencia renal aguda. *Colombia Médica*, 32(2), 83-85.
- Nguyen, T., Smith, R. & Johnson, L. (2020). The creatinine/cystatin C ratio predicts mortality in intensive care unit patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(2), 123–131. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.08.024>
- Patel, S., Brown, R. & Lee, M. (2010). Serum cystatin C as a predictor of acute kidney injury in critically ill patients: A prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*, 36(7), 1187–1194. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1892-2>
- Ramírez López, L., Albarracín Suárez, L., Castillo Zaraza, D., Bueno Sánchez, J. y Aguilera Becerra, A. (2019). Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Salud Uninorte*, 35(1), 110-132.
- Rao, M. C., Juneja, R. & Patnaik, M. (2011). Serum cystatin C and creatinine in early detection of renal dysfunction in Indian patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 26(3), 296–299. <https://doi.org/10.1007/s12291-011-0120-1>
- Rennke, H. G. y Denker, B. M. (2020). *Fisiopatología renal. Fundamentos* (5.ª ed.). Wolters Kluwer.
- Rivera, D. D. (2020). Intervalo de referencia para la cistatina C en una muestra de población adulta cubana. *Revista Finlay*, 10(2), 107-117.
- Shardlow, A., Fraser, S. D. S., McIntyre, N., Fluck, R. J., McIntyre, C. W., Taal, M. W., ... & McQuarrie, E. P. (2017). Clinical utility and cost of cystatin C measurement in patients with chronic kidney disease: A primary care cohort study. *PLoS Medicine*, 14(10), e1002400. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002400>
- Shardlow, A., McIntyre, N. J., Fraser, S. D. S., Roderick, P., Raftery, J., Fluck, R. J., McIntyre, C. W. & Taal, M. W. (2017). The clinical utility and cost impact of cystatin C measurement in the diagnosis and management of chronic kidney disease: A primary care cohort study. *PLoS Medicine*, 14(10), e1002400. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002400>
- Shlipak, M. G., Matsushita, K., Ärnlöv, J., Inker, L. A., Katz, R., Polkinghorne, K. R., ... & Coresh, J. (2013). Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *New England Journal of Medicine*, 369(10), 932–943. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214234>

- Solís, M. P., Benavides, G. P., Vásconez, E. L. y Campoverde, L. A. (2020). Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética. *Cambios: Revista Médica*, 19(1), 22-28. <https://doi.org/10.36015/cambios.v19.n1.2020.338>
- Svensson, P., Alquist, M., Larsson, L. & Malmström, R. (2021). Cystatin C predicts mortality better than creatinine in ICU patients: A prospective cohort study. *Scientific Reports*, 11, 12345. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85370-8>
- Tsai, C. W., Grams, M. E., Inker, L. A., Coresh, J. & Shafi, T. (2014). Risk factors for GFR decline in the general population. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(3), 469–478. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.09.006>
- Wang, J., Li, X. & Zhao, Y. (2023). The difference between cystatin C and creatinine estimated GFR predicts atrial fibrillation risk. *Journal of the American Heart Association*, 12(3), e024567. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.024567>
- Zeng, M., Yang, H., Zhang, Y., Liu, K. & Shen, J. (2020). Comparison of bias and accuracy using cystatin C and creatinine in CKD EPI equations for GFR estimation: A meta-analysis of 35 studies. *Journal of Nephrology*, 33(3), 587–598. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00747-w>
- Zhang, Y., Li, F. & Wang, H. (2023). Improved glomerular filtration rate estimation by combining serum creatinine and cystatin C: A multicenter study. *Kidney Medicine*, 5(2), 200–209. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100622>

CAPÍTULO VI

Correlación clínica de ácido úrico y marcadores tumorales en distintas neoplasias malignas.

Clinical correlation of uric acid and tumor markers in different malignant neoplasms.

Jonathan Fabian Marcillo Mendoza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8594-1107>
Fabian_murati@hotmail.com/ e1250533955@live.uleam.edu.ec
Estudiante de Laboratorio Clínico
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Sofia Michelle Pillasagua Chávez

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6789-8539>
sofiapillasagua2003@gmail.com/ e1316667847@live.uleam.edu.ec
Estudiante de Laboratorio Clínico
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Pablo Enrique Barreiro Macías

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2822-938X>
pablo.barreiro@uleam.edu.ec
Docente de Laboratorio Clínico
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

El ácido úrico (AU) es un producto de la degradación de los nucleótidos de purina, cuyo equilibrio en el organismo está vinculado a diversas condiciones patológicas. Investigaciones recientes han señalado una posible relación entre niveles elevados de AU y el desarrollo de neoplasias malignas, como el cáncer de mama y próstata. Este estudio tuvo como objetivo analizar la correlación clínica entre los niveles séricos de AU y los principales marcadores tumorales en estas enfermedades. Se adoptó un enfoque cuantitativo, con un análisis estadístico de datos clínicos obtenidos de pacientes oncológicos. Los resultados revelaron una asociación significativa entre el AU y el antígeno carcinoembrionario (CEA) en cáncer de mama, mientras que en cáncer de próstata no se encontró una correlación concluyente con los niveles de PSA total/libre. A pesar de la existencia de estudios con resultados divergentes, los hallazgos sugieren que el AU podría desempeñar un papel en la progresión tumoral. En conclusión, el AU muestra potencial como un posible

biomarcador complementario en la evaluación y pronóstico del cáncer, aunque son necesarias investigaciones adicionales para determinar con precisión su implicación en la oncogénesis.

Palabras clave: Ácido úrico - Antígeno carcinoembrionario - Neoplasia maligna - Marcador tumoral

ABSTRACT

Uric acid (UA) is a product of purine nucleotide breakdown, whose balance in the body is linked to various pathological conditions. Recent research has pointed to a possible relationship between elevated UA levels and the development of malignant neoplasms, such as breast and prostate cancer. This study aimed to analyze the clinical correlation between serum UA levels and the main tumor markers in these diseases. A quantitative approach was adopted, with a statistical analysis of clinical data obtained from cancer patients. The results revealed a significant association between UA and carcinoembryonic antigen (CEA) in breast cancer, while in prostate cancer, no conclusive correlation with total/free PSA levels was found. Despite the existence of studies with divergent results, the findings suggest that UA may play a role in tumor progression. In conclusion, UA shows potential as a potential complementary biomarker in cancer assessment and prognosis, although further research is needed to precisely determine its involvement in oncogenesis.

Keywords: Uric acid - Carcino-embryonic antigen - Malignant neoplasm - Tumor marker

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la literatura científica, el ácido úrico (AU) es el producto final de la degradación de los nucleótidos de purina en el cuerpo, estos niveles de AU en el suero reflejan un equilibrio entre su producción y eliminación; alteraciones en este balance pueden causar hiperuricemia (Du et al., 2024). En este sentido la evidencia de estudios epidemiológicos y experimentales, junto con hallazgos recientes, han indicado que niveles elevados de ácido úrico sérico (AUS) podrían incrementar el riesgo de cáncer en diversas localizaciones (Huang et al., 2020). En este sentido, la hiperuricemia junto con inflamación y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), podría favorecer el desarrollo de células malignas (Mi et al., 2020).

Aunque diversos estudios han analizado su relación con cáncer, los hallazgos son inconsistentes, sin embargo, sugieren que niveles elevados de AU se asocian con mayor incidencia, progresión y menor supervivencia (Hatice y Barutca, 2022). Por ejemplo, Fan et al. (2023) identificaron una relación en forma de J entre el AUS y el riesgo de cáncer de mama. Asimismo, Abd et al. (2022) reportaron niveles más altos de AUS en mujeres con esta enfermedad en comparación con mujeres saludables, además, Feng et al. (2022) sugieren la utilidad del AU como diana clínica para la prevención de la neoplasia maligna de mama.

Por otro lado, en el caso del cáncer de próstata Lee et al. (2023) encontraron una relación en forma de J entre los niveles basales de ácido úrico y la mortalidad por esta neoplasia maligna. Igualmente, Kim et al. (2021) reportaron una correlación positiva entre el ácido úrico y el riesgo de esta neoplasia.

Considerando que el cáncer de mama femenina es el más frecuentemente diagnosticado a nivel global con 2,26 millones de casos (Ferlay et al., 2021) y la quinta causa de muerte global por cáncer (World Health Organization [WHO], 2022) y por su parte el cáncer de próstata (PCa) en los hombres ocupa el segundo lugar en incidencia global, con casi 1.4 millones de casos, y es la quinta causa de mortalidad por cáncer con 375,000 muertes (Sung et al., 2021), se busca analizar si los niveles de AUS son útiles como indicador complementario para la detección y pronóstico de las neoplasias malignas de mama y próstata de forma análoga a los marcadores tumorales tradicionales como el antígeno carcinoembrionario sérico (CEA) y antígeno de cáncer 15-3 (CA15-3), y antígeno prostático específico (PSA) total y libre que se utilizan para las neoplasias malignas anteriormente mencionadas respectivamente, analizando la asociación entre los niveles de AUS y los marcadores tumorales, para evaluar si los cambios en el AUS reflejan la presencia de cáncer de forma similar a las variaciones de estos marcadores.

DESARROLLO

El ácido úrico (AU) es el producto final del metabolismo de los nucleótidos purínicos en el cuerpo humano (Glantzounis et al., 2005). Las purinas son compuestos naturales presentes en todas las células y en numerosos alimentos. En los seres humanos, éstas se convierten en AU, que actúan como antioxidante, protegiendo los vasos sanguíneos del daño ocasionado por las especies reactivas de

oxígeno (ROS) (Kaneko et al., 2014). El AU se produce principalmente en el hígado, los intestinos y en otros tejidos como los músculos, los riñones, el tejido adiposo y el endotelio vascular (El Ridi y Tallima, 2017; Lima et al., 2015). Luego la mayoría del AU se traslada a los riñones, donde se produce la eliminación de alrededor de dos tercios (Kimura et al., 2021).

Los valores de referencia de AU sérico oscilan entre 3,5-7 mg/dL en hombres, y 2-6 mg/dL en mujeres (González Hernández, 2010; Jin et al., 2012). La hiperuricemia se define como niveles elevados de urato en la sangre. Puede desarrollarse por distintas causas principalmente provocadas por una disminución en su eliminación renal o por un aumento en la producción de urato. Sin embargo, también el incremento puede ser secundario a otras condiciones, como un elevado recambio de ácido desoxirribonucleico (ADN) que ocurre en situaciones de intensa proliferación celular, como ciertos tumores. También, durante la destrucción masiva de células, como en los tratamientos de quimioterapia (Barrera et al., 2020; Park et al., 2020; Skoczyńska et al., 2020).

Implicaciones del ácido úrico en las neoplasias malignas

Las neoplasias malignas, comúnmente conocidas como cáncer, son enfermedades caracterizadas por la proliferación descontrolada de células anómalas que invaden los tejidos circundantes y pueden llegar a propagarse a otros órganos (WHO, 2022).

Numerosos estudios sugieren que el ácido úrico influye en la carcinogénesis, ya que sus niveles elevados se asocian con una mayor incidencia, progresión tumoral y menor supervivencia en pacientes con cáncer (Chen et al., 2016; Huang et al., 2020; Li et al., 2022; Mi et al., 2022; Yim et al., 2019; Yiu et al., 2017). Aunque el AU extracelular tiene propiedades antioxidantes que resguardan a las células normales de sufrir transformaciones malignas, su entrada al interior celular desencadena estrés inflamatorio y fomenta la generación de ROS (Fini et al., 2012; Yiu et al., 2017).

Cáncer de mama

La neoplasia maligna de mama en la población femenina es el cáncer más prevalente (Palmero Picazo et al., 2022). Se emplean con frecuencia el antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) para la detección y control del cáncer de mama, aunque su utilidad es contradictoria (Bonilla-

Sepúlveda, 2020; Tarighati et al., 2023). Debido a su baja sensibilidad y especificidad, ni el CA 15-3 ni el CEA son útiles para la detección temprana del cáncer de mama primario. No obstante, pueden desempeñar un papel en la predicción del pronóstico, el seguimiento del tratamiento y la monitorización (Park et al., 2008).

Implicaciones Potenciales del Ácido Úrico en el Cáncer de mama

Se ha planteado la hipótesis de que el AU es transportado hacia los adipocitos, tanto en el entorno tumoral como en áreas distantes, posiblemente a través del transportador URAT1. Una vez dentro, activaría la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa (NOX), aumentando la producción de ROS lo que puede dar lugar a una reacción inflamatoria (Fini et al., 2012; So y Thorens, 2010). En condiciones lipófilas el papel antioxidante para eliminar radicales libres del AU se reduce al mínimo (Muraoka y Miura, 2003). Además, se sugiere que el AU induce la expresión y secreción de la proteína quimioatractante de monocitos-1 (MCP-1) en los adipocitos. Asimismo, el AU que ingresa a los adipocitos puede reducir la expresión de la xantina oxidorreductasa (XOR), un elemento fundamental que actúa antes de PPAR- γ , el cual es un regulador esencial de la adipogénesis y la expresión de adiponectina (Baldwin et al., 2011).

Otro factor puede deberse a la reducción de la expresión de XOR, la cual puede deberse a la entrada de AU en las células cancerosas, que conlleva un aumento en los niveles de la ciclooxygenasa-2 (COX-2) y la capacidad migratoria de las células (Fini et al., 2012; Fini et al., 2008). Además, recientemente se ha sugerido que el AU, por su efecto antioxidante facilita la eliminación de ROS, lo que provoca una disminución en la expresión del receptor de hidrocarburos arílicos (AhR), lo que impacta en el ciclo celular de las células tumorales. El AhR puede aumentar la expresión de ciclina E1, una proteína que impulsa la proliferación de las células de cáncer de mama (Wang et al., 2024).

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata continúa siendo la segunda neoplasia maligna más común entre los hombres en todo el mundo (Bergengren et al., 2023). Como marcador tumoral se emplea el antígeno prostático específico (PSA) (Drake et al., 2020).

Muchos cánceres de próstata se detectan a partir de concentraciones plasmáticas elevadas del PSA (> 4 ng/mL) (Rawla, 2019). Aunque la sospecha de carcinoma de

próstata surge ante niveles elevados de PSA en sangre, este marcador presenta limitaciones. Debido a que, aunque suele estar elevado en el cáncer, también puede aumentar en la hiperplasia prostática benigna (HPB), y no existe un umbral de PSA que descarte completamente la presencia de cáncer de próstata (Kumar et al., 2013).

Implicaciones Potenciales del Ácido Úrico en el Cáncer de Próstata

Sangkop et al. (2016) evidenciaron que, en el cáncer de próstata, especialmente en tumores de alto grado, la baja expresión del transportador GLUT9 reduce el AU intracelular, aumentando su secreción por las células tumorales. Este desequilibrio favorece el crecimiento tumoral y modula la respuesta celular a las activinas. Además, el AU extracelular estimula la proliferación de células LNCaP, incluso en presencia de activinas A y B. Además, destacan el posible efecto adicional del AU de neutralizar las ROS extracelulares, protegiendo las células cancerosas y suprimiendo los efectos inhibidores de la activina, lo que impulsa su proliferación de células.

METODOLOGÍA

El método en que se basó el análisis de ácido úrico fue el de la reacción enzimática de Fossati usando urato-oxidasa, con un punto final tipo Trinder (Fossati et al., 1980; Trinder, 1969). Los marcadores tumorales se analizaron mediante quimioluminiscencia, incluyendo PSA total y libre, así como CEA y CA 15-3 (Tzani et al., 2021). Cabe destacar que el PSA total/libre es resultado de una fórmula matemática específica que se utiliza a partir de los resultados del PSA total y libre (Baruah, 2019).

La metodología de la presente investigación plantea un diseño no experimental, con enfoque retrospectivo de corte transversal, asociado con los tipos de estudio exploratorio, descriptivo, explicativo y correlacional, considerando datos anonimizados de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama y cáncer de próstata que se atendieron en un hospital de la provincia de Manabí, Ecuador. Se incluyeron pacientes con niveles de ácido úrico y marcadores tumorales registrados, especialmente el PSA Total/Libre para cáncer de próstata, y CA 15-3 y CEA para cáncer de mama en el período 2023-2024.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de próstata o cáncer de mama, mayores de 18 años, con datos clínicos completos sobre los

niveles de ácido úrico sérico y los marcadores tumorales correspondientes, PSA Total/Libre para cáncer de próstata y CA 15-3 para cáncer de mama.

Criterios de exclusión: Pacientes que no cuenten con datos clínicos completos necesarios. La base de datos fue depurada eliminando valores atípicos y registros incompletos.

Tras la depuración de la base de datos, el tamaño muestral final no superó los 50 pacientes en ninguno de los dos grupos de estudio, cáncer de mama y cáncer de próstata. Debido a este volumen de datos, se verificó la distribución de las variables mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, empleando el software estadístico JAMOVI (Mishra et al., 2019; R Core Team, 2024; The jamovi project, 2024). Como referencia principal para evaluar la distribución de los datos, se utilizaron los valores de ácido úrico en mujeres, dado que este grupo contaba con un mayor número de registros. Para facilitar la importación y el análisis en JAMOVI, se construyó inicialmente una tabla en Excel, la cual fue posteriormente exportada en formato CSV para su correcta integración en el software estadístico.

Dado que los datos no siguieron una distribución normal ($p < 0.05$ en la prueba de Shapiro-Wilk) (Habibzadeh, 2024), se optó por utilizar el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la relación entre el ácido úrico y PSA Total/Libre en hombres, así como entre el ácido úrico y los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA en mujeres. Para determinar la significancia estadística de la correlación entre las variables, se estableció un umbral de $p < 0.05$ en la prueba de Spearman, siguiendo los criterios predeterminados del software estadístico utilizado.

Para facilitar la comparación y el análisis estadístico, las variables continuas de ácido úrico, PSA Total/Libre, CA 15-3 y CEA fueron dicotomizadas en categorías binarias (0 y 1) en sus respectivas tablas. Se establecieron puntos de corte clínicamente relevantes, clasificando los valores superiores al umbral determinado como 1 (elevado) y los valores inferiores como 0 (normal/bajo). Esta transformación permitió evaluar la asociación entre los niveles elevados de ácido úrico y los marcadores tumorales en un marco de análisis no paramétrico.

RESULTADOS

Se identificó que los niveles de ácido úrico en ambos grupos mostraban una variabilidad limitada, lo cual dificultaba la aplicación de análisis estadísticos continuos. Ante esta situación, se optó por reorganizar los datos en una tabla dicotomizada, clasificando las variables en categorías binarias (0 y 1). Esta transformación respondió a la necesidad de mejorar la consistencia del análisis. Los valores bajos se agruparon junto con los valores normales de ácido úrico. Esta decisión permitió adaptar los datos a métodos estadísticos no paramétricos.

Después de filtrar y depurar los datos, se identificaron un total de 49 registros en los casos de cáncer de mama y 29 en los casos de cáncer de próstata. Para determinar la distribución de los datos y proceder con el análisis de correlación, se seleccionó la tabla con el mayor volumen de datos disponibles, en este caso, la correspondiente a los pacientes con cáncer de mama, para su posterior análisis utilizando el software estadístico (Tabla 1).

Tabla 1

Tabla preliminar para la distribución de datos de ácido úrico mediante la prueba de Shapiro-Wilk

N	NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO	N	NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO
1	5.6	26	5.9
2	5.1	27	6.5
3	7.2	28	4.9
4	4.7	29	6.2
5	3.7	30	7.4
6	5.1	31	3.6
7	5.0	32	5.3
8	4.6	33	5.7
9	6.9	34	4.5
10	4.3	35	4.6
11	4.9	36	2.6
12	4.6	37	2.6
13	3.8	38	3.9
14	5.9	39	6.7
15	5.2	40	3.2

N	NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO	N	NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO
16	6.0	41	3.4
17	2.6	42	3.2
18	6.0	43	4.4
19	3.5	44	4.4
20	4.6	45	6.4
21	3.8	46	3.5
22	5.3	47	3.5
23	4.0	48	6.9
24	14.4	49	6.1
25	5.4		

Se analizaron un total de 49 pacientes con cáncer de mama. En este grupo, los niveles de ácido úrico presentaron una media de 5.05 ± 1.85 mg/dL, con una mediana de 4.90 mg/dL, un mínimo de 2.60 mg/dL y un máximo de 14.4 mg/dL. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk arrojó un valor W de 0.789 y un valor de $p < .001$, confirmando que los datos no seguían una distribución normal, lo que justificó el uso de pruebas no paramétrica (Tabla 2).

Tabla 2

Resultados del análisis de la tabla de ácido úrico con el método Shapiro-Wilk

Descriptivas		ÁCIDO ÚRICO
N		49
Perdidos		0
Media		5.05
Mediana		4.90
Desviación estándar		1.85
Mínimo		2.60
Máximo		14.4
W de Shapiro-Wilk		0.789
Valor p de Shapiro-Wilk		<.001

En la tabla dicotomizada en categoría binaria del cáncer de próstata (Tabla 3) los resultados del análisis mostraron un coeficiente de correlación Rho = 0.139, con grados de libertad (gl) = 27, p = 0.472 y un tamaño muestral de n = 29. Segundo los criterios estadísticos utilizados en el software, un valor de p < .05 se considera significativo, mientras que valores de p < .01 o p < .001 indican una asociación más fuerte y menos probable de ser producto del azar. En este caso, dado que el valor de p = 0.472 es muy superior a 0.05 (Tabla 4), no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de ácido úrico y PSA total libre en pacientes con cáncer de próstata.

Tabla 3

Tabla de registros de pacientes con cáncer de próstata, dicotomizados en categorías binarias

N	CÓDIGO	ÁCIDO ÚRICO	PSATL
1	H6	0	0
2	H10	0	1
3	H24	0	0
4	H37	0	1
5	H319	0	1
6	H327	0	0
7	H343	0	1
8	H348	0	1
9	H354	0	1
10	H373	0	1
11	H48	1	1
12	H63	0	1
13	H69	0	1
14	H86	0	0
15	H122	0	1
16	H135	0	1
17	H144	0	1
18	H149	0	1
19	H155	0	1
20	H176	0	1

N	CÓDIGO	ÁCIDO ÚRICO	PSATL
21	H178	0	1
22	H180	0	1
23	H197	1	1
24	H200	0	1
25	H227	0	1
26	H280	0	1
27	H298	0	0
28	H303	0	1
29	H337	0	0

Tabla 4

Resultados del análisis mediante la correlación de Spearman para el ácido úrico y el PSA Total/libre

Matriz de Correlaciones		ÁCIDO ÚRICO	PSA total/libre
ÁCIDO ÚRICO	Rho de Spearman	—	
	Gl	—	
	valor p	—	
	N	—	
PSA total/libre	Rho de Spearman	0.139	—
	gl	27	—
	valor p	0.472	—
	N	29	—

Nota. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

En la tabla dicotomizada en categoría binaria del cáncer de mama (Tabla 5), los resultados del análisis mostraron que la correlación entre ácido úrico y CA 15-3 presentó un coeficiente de correlación de Rho = 0.273, con grados de libertad (gl) = 47, valor de $p = 0.057$ y un tamaño muestral de $n = 49$. Según los criterios estadísticos utilizados en el software, un valor de $p < .05$ se considera significativo, mientras que valores de $p < .01$ o $p < .001$ indican una asociación más fuerte y menos probable de ser producto del azar. En este caso, dado que el valor de $p = 0.057$ es

mayor que 0.05, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de ácido úrico y CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama.

Tabla 5

Tabla de registros de pacientes con cáncer de mama, dicotomizados en categorías binarias

N	CÓDIGO	Ca 15-3	ÁCIDO URICO	CEA
1	M1	0	0	0
2	M2	0	0	0
3	M3	0	1	1
4	M5	0	0	0
5	M6	0	0	0
6	M7	0	0	0
7	M9	0	0	0
8	M10	0	0	0
9	M11	1	1	1
10	M12	0	0	0
11	M14	0	0	0
12	M15	0	0	0
13	M16	0	0	1
14	M19	0	0	0
15	M20	0	0	0
16	M21	0	0	0
17	M23	0	0	0
18	M26	0	0	0
19	M27	1	0	0
20	M33	0	0	0
21	M34	0	0	0
22	M39	0	0	0
23	M78	0	0	1
24	M94	1	1	1
25	M120	0	0	0
26	M131	1	0	1
27	M134	0	1	0

N	CÓDIGO	Ca 15-3	ÁCIDO URICO	CEA
28	M168	1	0	1
29	M169	1	1	1
30	M175	1	1	1
31	M180	1	0	1
32	M181	1	0	1
33	M182	1	0	0
34	M183	1	0	0
35	M184	1	0	1
36	M185	1	0	1
37	M186	1	0	1
38	M189	1	0	0
39	M191	1	1	1
40	M192	1	0	1
41	M194	1	0	1
42	M196	1	0	1
43	M202	1	0	1
44	M203	1	0	0
45	M208	1	1	1
46	M209	1	0	1
47	M210	1	0	1
48	M213	1	1	1
49	M214	1	1	1

Por otro lado, la correlación entre ácido úrico y CEA resultó en un coeficiente de correlación de $Rho = 0.416$, con un valor de $p = 0.003$, lo que indica una correlación moderada y significativa, ya que el valor de p es inferior a 0.05. Finalmente, la correlación entre los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA mostró un coeficiente de correlación de $Rho = 0.676$, con un valor de $p < .001$, indicando una correlación fuerte y altamente significativa. Estos resultados sugieren que, mientras que la relación entre ácido úrico y CA 15-3 no es significativa, la correlación entre ácido

úrico y CEA, así como entre los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA, son estadísticamente relevantes (Tabla 6).

Tabla 6

Resultados del análisis mediante la correlación de Spearman para el ácido úrico, CA 15-3 y CEA

Matriz de Correlaciones		ÁCIDO URICO	Ca 15-3	CEA
ÁCIDO URICO	Rho de Spearman	—		
	Gl	—		
	valor p	—		
	N	—		
Ca 15-3	Rho de Spearman	0.273	—	
	Gl	47	—	
	valor p	0.057	—	
	N	49	—	
CEA	Rho de Spearman	0.416**	0.676***	—
	Gl	47	47	—
	valor p	0.003	<.001	—
	N	49	49	—

Nota. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio evidenciaron una correlación poco significativa entre los niveles séricos de ácido úrico y los marcadores tumorales PSA total/libre y CA 15-3. Sin embargo, se identificó una correlación significativa entre el ácido úrico y el CEA, lo que plantea interrogantes sobre la posible implicación del metabolismo del ácido úrico en la fisiopatología tumoral. Esto nos plantea la hipótesis de que una relación similar podría existir en el cáncer de mama en la que la elevación de estos biomarcadores podría estar asociada con un mayor riesgo de metástasis; sin embargo, amerita investigaciones adicionales longitudinales para evaluar su potencial valor pronóstico en el cáncer de mama. Además, estudios previos han reportado una asociación entre niveles elevados de ácido úrico y una mayor mortalidad por neoplasias malignas de mama y órganos

genitales femeninos ($p=0,02$), lo que refuerza la necesidad de investigar su posible implicación en la progresión tumoral y el pronóstico de esta neoplasia maligna (Strasak et al., 2007).

En cuanto a la relación entre el ácido úrico y el PSA, en el presente estudio no se evidenció una asociación estadísticamente significativa. Sin embargo, investigaciones previas han mostrado resultados diversos. Algunos estudios sugieren una posible relación inversa entre los niveles de ácido úrico y el desarrollo del cáncer de próstata. Por ejemplo, Benli et al. (2018) reportaron hallazgos que respaldan esta posible asociación. Estos contrastes evidencian la necesidad de continuar investigando el tema.

No obstante, el presente estudio presenta ciertas limitaciones metodológicas, debido a la naturaleza de la investigación no se realizaron comparaciones directas con estudios previos y evaluar con mayor precisión la relación entre los niveles séricos de ácido úrico y el cáncer de próstata. Asimismo, el diseño del estudio no permitió clasificar a los pacientes según la presencia o ausencia de metástasis, lo que limitó la posibilidad de analizar el impacto del estadio tumoral en los niveles de ácido úrico. Del mismo modo, la falta de una clasificación según el grado tumoral pudo haber influido en la variabilidad de los resultados obtenidos.

Determinar una relación clara entre el cáncer y el AU resulta complejo, y aún más desafiante es establecer una correlación directa entre el ácido úrico y los marcadores tumorales. Esto se debe a que los estudios diseñados para evaluar estas correlaciones deben considerar una amplia variedad de factores adicionales que pueden influir en los resultados. Entre estos factores se incluyen variables como la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la presencia de comorbilidades metabólicas, el estado inflamatorio sistémico y los antecedentes clínicos y familiares de los pacientes (Taghizadeh et al., 2014).

A pesar de las limitaciones mencionadas, los hallazgos sugieren que el ácido úrico podría desempeñar un papel relevante en la progresión tumoral, especialmente en su relación con el CEA en el cáncer de mama, donde se evidenció una correlación estadísticamente significativa. De esta manera los hallazgos obtenidos subrayan la importancia de desarrollar investigaciones futuras con diseños más sólidos, que contemplen la inclusión de un grupo control y faciliten una evaluación más detallada

del rol del ácido úrico, considerando variables como la edad, el estadio del tumor y otros aspectos clínicos relevantes.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se pudo analizar la posible utilidad del ácido úrico como un indicador complementario en la detección y pronóstico de los cánceres de próstata y mama. Mediante la revisión teórica y el análisis empírico en pacientes atendidos en un hospital de la provincia de Manabí, se evaluó la correlación entre los niveles de ácido úrico y los marcadores tumorales PSA Total/libre en el cáncer de próstata, así como CEA y CA 15-3 en el cáncer de mama.

Los hallazgos sugieren que existe una relación significativa entre el ácido úrico y algunos de estos marcadores tumorales, de manera particular con el CEA en el cáncer de mama. Aunque la correlación observada no es concluyente para establecer causalidad, los resultados respaldan la hipótesis de que el ácido úrico podría desempeñar un papel en la evolución tumoral. Sin embargo, la variabilidad en la literatura científica y las limitaciones del tamaño muestral indican la necesidad de estudios adicionales con poblaciones más amplias y un control riguroso de otras variables.

En términos clínicos, estos hallazgos podrían ser un punto de partida para considerar al ácido úrico dentro del panel de biomarcadores complementarios en oncología. Su inclusión en futuras investigaciones podría mejorar la estratificación del riesgo y la personalización del tratamiento en pacientes con estas neoplasias. Se recomienda que futuros estudios incorporen metodologías más rigurosas con enfoques longitudinales que permitan evaluar la dinámica de estos biomarcadores en diferentes estadios del cáncer.

REFERENCIAS

- Abd, M. K., Alsamarai, A. T. & A-Qader, A. M. (2022). Evaluation the level of Interleukin-6 and total protein levels on women with breast cancer. *AIP Conference Proceedings*, 2450(1). <https://doi.org/10.1063/5.0094134>
- Baldwin, W., McRae, S., Marek, G., Wymer, D., Pannu, V., Baylis, C., Johnson, R. J. & Sautin, Y. Y. (2011). Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. *Diabetes*, 60(4), 1258–1269.
<https://doi.org/10.2337/db10-0916>
- Barrera, V. A., Tena, C. P., Nevárez-Rascón, A. y Nevárez-Rascón, M. (2020). Síndrome de Hiperuricemia: Una Perspectiva Fisiopatológica Integrada. *Archivos de medicina*, 16(2), 8. <https://doi.org/10.3823/1431>
- Baruah, S. K. (2019). Combining Prostate-Specific Antigen Parameters With Prostate Imaging Reporting and Data System Score Version 2.0 to Improve Its Diagnostic Accuracy. *World Journal of Oncology*, 10(6), 218–225.
<https://doi.org/https://doi.org/10.14740/wjon1230>
- Benli, E., Cirakoglu, A., Ayyıldız, S. N. & Yüce, A. (2018). Comparison of serum uric acid levels between prostate cancer patients and a control group. *Central European journal of urology*, 71(2), 242–247.
<https://doi.org/10.5173/ceju.2018.1619>
- Bergengren, O., Pekala, K.R., Matsoukas, K., Fainberg, J., Mungovan, S.F., Bratt, O., Bray, F., Brawley, O., Luckenbaugh, A. N., Mucci, L., M., Morgan T. & Carlsson, S.V. (2023). 2022 update on prostate cancer epidemiology and risk factors—a systematic review. *European urology*, 84(2), 191-206.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021>
- Bonilla-Sepúlveda, Ó. A. (2020). Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. *Ginecología y obstetricia de México*, 88(12), 860-869.
<https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4269>
- Chen, Y.-F., Li, Q., Chen, D.-T., Pan, J.-H., Chen, Y.-H., Wen, Z.-S. & Zeng, W.-A. (2016). Prognostic value of pre-operative serum uric acid levels in esophageal squamous cell carcinoma patients who undergo R0 esophagectomy. *Cancer Biomarkers*, 17(1), 89 – 96. <https://doi.org/10.3233/CBM-160621>
- Drake, R., Vogl, W. y Mitchell, A. (2020). *Gray. Anatomía para estudiantes*. Elsevier.

- Du, L., Zong, Y., Li, H., Wang, Q., Xie, L., Yang, B., Pang, Y., Zhang, C., Zhong, Z. & Gao, J. (2024). Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 212. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01916-y>
- El Ridi, R. & Tallima, H. (2017). Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. *Journal of advanced research*, 8(5), 487-493. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.03.003>
- Fan, K., Tengfei, S. & Yin, F. (2023). J-shaped association between uric acid and breast cancer risk: a prospective case-control study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149(10), 7629-7636. <https://doi.org/10.1007/s00432-023-04725-y>
- Feng, Y., Fu, M., Guan, X., Wang, C., Yuan, F., Bai, Y., Meng, H., Li, G., Wei, W., Li, H., Li, M., Jie, J., Lu, Y. & Guo, H. (2022). Uric Acid Mediated the Association Between BMI and Postmenopausal Breast Cancer Incidence: A Bidirectional Mendelian Randomization Analysis and Prospective Cohort Study. *Frontiers in endocrinology*, 12, 742411. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.742411>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A. & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Cancer Epidemiology*, 149(4), 778-789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Fini, M. A., Elias, A., Johnson, R. J. & Wright, R. M. (2012). Contribution of uric acid to cancer risk, recurrence, and mortality. *Clinical and translational medicine*, 1(16), 1-15. <https://doi.org/10.1186/2001-1326-1-16>
- Fini, M. A., Orchard-Webb, D., Kosmider, B., Amon, J. D., Kelland, R., Shibao, G. & Wright, R. M. (2008). Migratory activity of human breast cancer cells is modulated by differential expression of xanthine oxidoreductase. *Journal of cellular biochemistry*, 105(4), 1008-1026. <https://doi.org/10.1002/jcb.21901>
- Fossati, P., Prencipe, L. & Berti, G. (1980). Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clinical Chemistry*, 26(2), 227-231. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/clinchem/26.2.227>

- Glantzounis, G. K., Tsimoyiannis, E. C., Kappas, A. M. & Galaris, D. A. (2005). Uric Acid and Oxidative Stress. *Current Pharmaceutical Design*, 11(32), 4145 - 4151. <https://doi.org/10.2174/138161205774913255>
- González Hernández, A. (2010). *Purinas y pirimidinas. Hiperuricemia y gota*. Elsevier.
- Habibzadeh, F. (2024). Data Distribution: Normal or Abnormal? *Journal of Korean medical science*, 39(33), e35. <https://doi.org/https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e35>
- Hatrice, Y. & Barutca, S. (2022). Uric Acid & Cancer. *Eurasian Journal of Medical Investigation*, 6(2), 141–146. <https://doi.org/10.14744/ejmi.2022.19023>
- Huang, C. F., Huang, J. J., Mi, N. N., Lin, Y. Y., He, Q. S., Lu, Y. W., Yue, P., Bai, B., Zhang, J. D., Zhang, C., Cai, T., Fu, W. K., Gao, L., Li, X., Yuan, J. Q. & Meng, W. B. (2020). Associations between serum uric acid and hepatobiliary-pancreatic cancer: A cohort study. *World journal of gastroenterology*, 26(44), 7061–7075. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i44.7061>
- Jin, M., Yang, F., Yang, I., Yin, Y., Luo, J. J., Wang, H. & Yang, X. F. (2012). Uric Acid, Hyperuricemia and Vascular Diseases. *Frontiers in bioscience*, 17(2), 656–669. <https://doi.org/10.2741/3950>
- Kaneko, K., Aoyagi, Y., Fukuuchi, T., Inazawa, K. & Yamaoka, N. (2014). Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 37(5), 709-721. <https://doi.org/10.1248/bpb.b13-00967>
- Kim, Y. R., Choi, C. K., Lee, Y. H., Choi, S. W., Kim, H. Y., Shin, M. H. & Kweon, S. S. (2021). Association between Albumin, Total Bilirubin, and Uric Acid Serum Levels and the Risk of Cancer: A Prospective Study in a Korean Population. *Yonsei Medical Journal*, 62(9), 792–798. <https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.9.792>
- Kimura, Y., Tsukui, D. & Kono, H. (2021). Uric Acid in Inflammation and the Pathogenesis of Atherosclerosis. *International journal of molecular sciences*, 22(22), 12394. <https://doi.org/10.3390/ijms222212394>
- Kumar, V., Abbas, A. K. y Aster, J. C. (2013). *Robbins. Patología Humana*. Elsevier.
- Lee, Y. H. A., Chan, J. S. K., Leung, C. H., Hui, J. M. H., Dee, E. C., Ng, K., Liu, K., Liu, T., Tse, G. & Ng, C. F. (2023). Association between serum uric acid and prostate

- cancer mortality in androgen deprivation therapy: A population-based cohort study. *Cancer Medicine*, 12(16), 17056-17060.
<https://doi.org/10.1002/cam4.6344>
- Li, W., Liu, T., Siyin, S. T., Zhang, Q., Wang, Y., Cao, L. & Qu, J. (2022). The relationship between serum uric acid and colorectal cancer: a prospective cohort study. *Scientific reports*, 12(1), 16677. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20357-7>
- Lima, W. G., Martins-Santos, M. E. & Chaves, V. E. (2015). Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie*, 116(17-23).
<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.06.025>
- Mi, N., Huang, J., Huang, C., Lin, Y., He, Q., Wang, H., Yang, M., Lu, Y., Lawer, A. L., Yue, P., Bai, B., Zhang, J., Zhang, C., Cai, T., Fu, W., Gao, L., Li, X., Yuan, J. & Meng, W. (2022). High serum uric acid may associate with the increased risk of colorectal cancer in females: A prospective cohort study. *International journal of cancer*, 150(2), 263-272. <https://doi.org/10.1002/ijc.33807>
- Mi, S., Liang, G. & Sui, Z. (2020). Friend or Foe? An Unrecognized Role of Uric Acid in Cancer Development and the Potential Anticancer Effects of Uric Acid-lowering Drugs. *Journal of Cancer*, 11(17), 5236-5244.
<https://doi.org/10.7150/jca.46200>
- Mishra, P., Pandey, C., Singh, U., Gupta, A., Sahu, C. & Keshri, A. (2019). Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Annals of cardiac anaesthesia*, 22(1), 67-72.
https://doi.org/https://doi.org/10.4103/aca.ACA_157_18
- Muraoka, S. & Miura, T. (2003). Inhibition by Uric Acid of Free Radicals that Damage Biological Molecules. *Pharmacology & toxicology*, 93(6), 284-289.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.2003.pto930606.x>
- Palmero Picazo, J., Lassard Rosenthal, J., Juárez Aguilar, L. A. y Medina Núñez, C. A. (2022). Cáncer de mama: una visión general. *Acta médica Grupo Ángeles*, 19(3), 354-360. <https://doi.org/10.35366/101727>
- Park, B. W., Oh, J. W., Kim, J. H., Park, S. H., Kim, K. S., Kim, J. H. & Lee, K. S. (2008). Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast cancer outcomes. *Annals of oncology*, 19(4), 675-681.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdm538>

- Park, J. H., Jo, Y. I. & Lee, J. H. (2020). Renal effects of uric acid: hyperuricemia and hypouricemia. *The Korean journal of internal medicine*, 35(6), 1291–1304. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.410>
- R Core Team. (2024). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.4) [Computer software]: <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from CRAN snapshot 2024-08-07).
- Rawla, P. (2019). Epidemiology of Prostate Cancer. *World journal of oncology*, 10(2), 63–89. <https://doi.org/10.14740/wjon1191>
- Sangkop, F., Singh, G., Rodrigues, E., Gold, E. & Bahn, A. (2016). Uric acid: a modulator of prostate cells and activin sensitivity. *Molecular and cellular biochemistry*, 414, 187-199. <https://doi.org/10.1007/s11010-016-2671-8>
- Skoczyńska, M., Chowaniec, M., Szymczak, A., Langner-Hetmańczuk, A., Maciążek-Chyra, B. & Wiland, P. (2020). Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance –a narrative review. *Rheumatology*, 58(5), 312–323. <https://doi.org/10.5114/reum.2020.100140>
- So, A. & Thorens, B. (2010). Uric acid transport and disease. *The Journal of clinical investigation*, 120(6), 1791–1799. <https://doi.org/10.1172/JCI42344>
- Strasak, A. M., Rapp, K., Hilbe, W., Oberaigner, W., Ruttmann, E., Concin, H., Diem, G., Pfeiffer, K. P., Ulmer, H. & VHM&PP Study Group. (2007). The role of serum uric acid as an antioxidant protecting against cancer: prospective study in more than 28 000 older Austrian women. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 18(11), 1893–1897. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm338>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Taghizadeh, N., Vonk, J. M. & Boezen, H. M. (2014). Serum uric acid levels and cancer mortality risk among males in a large general population-based cohort study. *Cancer causes & control: CCC*, 25(8), 1075–1080. <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0408-0>

- Tarighati, E., Keivan, H. & Mahani, H. (2023). A review of prognostic and predictive biomarkers in breast cancer. *Clinical and experimental medicine*, 23(1), 1-16. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00781-1>
- The jamovi project. (2024). *jamovi*. (Version 2.6) [Computer Software]: <https://www.jamovi.org>
- Trinder, P. (1969). Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *Journal of Clinical Pathology*, 22(2), 158–161. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/jcp.22.2.158>
- Tzani, M. A., Gioftsidou, D. K., Kallitsakis, M. G., Pliatsios, N. V., Kalogiouri, N. P., Angaridis, P. A., Lykakis, I. N. & Terzidis, M. A. (2021). Direct and Indirect Chemiluminescence: Reactions, Mechanisms and Challenges. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(24). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules26247664>
- Wang, Z., Zhang, Y., Huang, S., Liao, Z., Huang, M., Lei, W. & Shui, X. (2024). UA influences the progression of breast cancer via the AhR/p27Kip1/cyclin E pathway. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 38(18), e70058. <https://doi.org/10.1096/fj.202400938R>
- World Health Organization [WHO]. (3 de Febrero de 2022). *Cáncer*. Retrieved 14 de Enero de 2025, from <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cancer>
- Yim, K., Bindayi, A., McKay, R., Mehrazin, R., Raheem, O. A., Field, C., Bloch, A., Wake, R., Ryan, S., Patterson, A. & Derweesh, I. H. (2019). Rising Serum Uric Acid Level Is Negatively Associated with Survival in Renal Cell Carcinoma. *Cancers*, 11(4), 536. <https://doi.org/10.3390/cancers11040536>
- Yiu, A., Van Hemelrijck, M., Garmo, H., Holmberg, L., Malmström, H., Lambe, M., Hammar, N., Walldius, G., Jungner, I. & Wulaningsih, W. (2017). Circulating uric acid levels and subsequent development of cancer in 493,281 individuals: findings from the AMORIS Study. *Oncotarget*, 8(26), 42332–42342. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16198>

CAPÍTULO VII

Marcadores de detección y seguimiento en pacientes con diabetes mellitus no controlados

Screening and monitoring markers in patients with uncontrolled diabetes mellitus

Fabiana Maribel Macias Palma

<https://orcid.org/0009-0002-8334-1793>

fabymar22mp@gmail.com/ 1315586402@live.uleam.edu.ec

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Manelyn Jolae Fernández Castro

<https://orcid.org/0009-0008-7257-9484>

julyfernandez998@gmail.com/ e1315247328@live.uleam.edu.ec

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Ilya Isadora Casanova Romero

<https://orcid.org/0000-0003-1147-7413>

Ilya.casanova@uleam.edu.ec

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica caracterizada por hiperglucemia sostenida, consecuencia de la resistencia a la insulina y disfunción de las células beta pancreáticas, lo que puede desencadenar complicaciones graves como la nefropatía diabética, una afectación renal progresiva y silenciosa. **Objetivo:** Analizar los marcadores de detección y seguimiento de pacientes con Diabetes mellitus no controlado. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo en pacientes con diabetes tipo 2 no controlada, en quienes se midieron los niveles de HbA1c, micro y macroalbuminuria, y se efectuó un uroanálisis para identificar alteraciones asociadas a daño renal. Los resultados se analizaron para correlacionar el control glucémico con los marcadores urinarios de compromiso renal. **Resultados:** Se evidenció que un porcentaje significativo de los pacientes presentó niveles de HbA1c superiores al 6,5%, indicando mal control metabólico. La microalbuminuria se detectó en el 43% de los individuos, mientras que un 10% mostró macroalbuminuria, lo que sugiere afectación renal en distintos grados. El

análisis de orina reveló hallazgos relevantes como proteinuria, glucosuria, pH ácido, células epiteliales y cristales, indicadores complementarios del estado funcional renal y metabólico. **Conclusiones:** La combinación del análisis general de orina y la medición de HbA1c constituye una herramienta diagnóstica accesible y eficaz para la identificación temprana de daño renal en pacientes con diabetes tipo 2 no controlada. Estos métodos permiten implementar estrategias preventivas y terapéuticas antes de la progresión hacia estadios avanzados de nefropatía.

Palabras claves: HbA1c - Insuficiencia renal - Microalbuminuria - Sedimento

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is a chronic disease characterized by sustained hyperglycemia, resulting from insulin resistance and pancreatic beta-cell dysfunction, which can lead to serious complications such as diabetic nephropathy—a progressive and silent form of renal impairment. **Objective:** To analyze detection and monitoring markers in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus. **Method:** A descriptive study was conducted in patients with uncontrolled type 2 diabetes, in whom HbA1c levels, microalbuminuria, and macroalbuminuria were measured. A complete urinalysis was also performed to identify alterations associated with renal damage. The results were analyzed to correlate glycemic control with urinary markers of renal involvement. **Results:** A significant proportion of patients showed HbA1c levels above 6.5%, indicating poor metabolic control. Microalbuminuria was detected in 43% of the individuals, while 10% presented with macroalbuminuria, suggesting varying degrees of renal impairment. The urinalysis revealed relevant findings such as proteinuria, glucosuria, acidic pH, epithelial cells, and crystals, which serve as complementary indicators of metabolic and renal function. **Conclusions:** The combination of urinalysis and HbA1c measurement is an accessible and effective diagnostic tool for the early identification of renal damage in patients with uncontrolled type 2 diabetes. These methods enable the implementation of preventive and therapeutic strategies before the progression to advanced stages of nephropathy

Keywords: HbA1c - Renal failure - Microalbuminuria - Sediment

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con diabetes mellitus no controlados mantiene un manejo de hiperglucemia sostenida que se asocia a fallo, daño o disfunción de órganos y sistemas, específicamente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos (Flores Poveda et al., 2020). Esta hiperglucemia es en muchos casos ocasionada por trastorno en el metabolismo de los carbohidratos o característicamente por su clasificación en tipo 1, cuando ocurre una destrucción de las células beta del páncreas, generalmente de naturaleza autoinmune, o en tipo 2, cuando existe un defecto progresivo en la secreción de insulina, asociado al aumento de la resistencia a esta en los tejidos periféricos (Márquez Falcón et al., 2022).

Por otra parte, la diabetes mellitus tipo 2 puede generar diversas complicaciones, entre ellas la enfermedad renal diabética, una afectación microvascular que se presenta en cerca del 35% de los pacientes. Esta condición suele evolucionar hacia enfermedad renal crónica, lo que puede requerir diálisis o trasplante, y representa una de las principales causas de mortalidad en personas con diabetes tipo 2 (González et al., 2020).

Las complicaciones microvasculares asociadas a la diabetes obligan a realizar cribado y seguimiento desde la examinación del pie diabético junto con el estudio de albúmina en orina de forma anual en estos pacientes (Martínez et al., 2021). Por lo tanto, la presente investigación busca enfatizar en pruebas de acceso oportuno y menos invasivo, como lo es recolectar una muestra de orina para analizar su microalbuminuria al azar y así mismo su sedimento urinario.

Por lo tanto, el sedimento urinario es una muestra ideal para la identificación de posibles artefactos visualizados como biomarcadores diagnósticos. Este método no invasivo y sencillo puede contribuir a la detección temprana y al seguimiento de enfermedades como es en el caso de los pacientes diabéticos no controlados lo cual coincide con Qiuxia et al. (2021).

Esta investigación tiene como objetivo principal Analizar los marcadores de detección y seguimiento de pacientes con Diabetes mellitus no controlados. En la cual se busca evaluar la utilidad de pruebas accesibles como la HbA1c, microalbuminuria y uroanálisis. Estos marcadores permiten establecer intervenciones oportunas y mejorar el manejo clínico integral.

DESARROLLO

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es una complicación microvascular común en la diabetes tipo 1 y tipo 2, que surge como consecuencia del mal control glucémico prolongado y se caracteriza por un deterioro progresivo de la función renal. Este daño renal se debe a alteraciones estructurales y funcionales en los glomérulos, incluyendo engrosamiento de la membrana basal, expansión mesangial y esclerosis glomerular. A nivel mundial, constituye una de las principales causas de enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal, manifestándose clínicamente por la presencia de microalbuminuria, disminución de la tasa de filtración glomerular o ambas (Gutiérrez et al., 2021).

La Nefropatía diabética suele evolucionar a lo largo de cinco estadios, comenzando con la hiperfiltración glomerular y la aparición de microalbuminuria, hasta avanzar a la macroalbuminuria y el descenso de la tasa de filtración glomerular, lo que conlleva a la enfermedad renal crónica. Este proceso culmina en la etapa terminal de la enfermedad renal crónica, en la cual los riñones ya no pueden mantener la homeostasis del organismo, requiriendo intervenciones como la diálisis o el trasplante renal para la supervivencia del paciente (Bouça Bogalho y Agapito, 2021). La Nefropatía diabética es actualmente la causa principal de insuficiencia renal en etapa terminal, lo que subraya la importancia de un control estricto de la glucemia y otros factores de riesgo como la hipertensión y la dislipidemia en pacientes diabéticos para prevenir o retrasar su progresión (Wang et al., 2021).

Papel del uroanálisis en el monitoreo de la función renal

El Examen General de Orina (EMO) es una prueba diagnóstica de rutina ampliamente utilizada en la práctica clínica debido a su capacidad para proporcionar información integral sobre el estado general de salud del paciente. Este análisis no invasivo permite evaluar aspectos físicos, químicos y microscópicos de la orina, lo que lo convierte en una herramienta fundamental para detectar alteraciones metabólicas, infecciones urinarias, enfermedades renales y otras condiciones sistémicas (Leal Durán et al., 2023).

A menudo denominado "biopsia líquida", el examen general de orina ofrece una forma segura y cómoda de obtener datos clínicos valiosos sin someter al paciente a

procedimientos invasivos. Entre los parámetros analizados, se incluyen el color, el aspecto, el pH, la densidad, la presencia de proteínas, glucosa, cetonas, sangre, y elementos celulares como eritrocitos, leucocitos y cristales. Esta versatilidad diagnóstica lo posiciona como un examen esencial para el seguimiento de la salud y la detección temprana de patologías (Huidobro et al., 2023).

El uroanálisis es una herramienta diagnóstica accesible que ofrece información valiosa sobre el estado renal y metabólico de los pacientes con diabetes mellitus. Su utilidad radica en la detección temprana de alteraciones como la proteinuria o la microalbuminuria, indicadores clave de daño renal incipiente. La identificación oportuna de estos cambios permite intervenir precozmente, reducir la progresión hacia enfermedad renal crónica y mejorar el pronóstico general del paciente diabético (Leal Durán et al., 2023).

METODOLOGÍA

La investigación se enmarca en un diseño observacional, descriptivo y de corte transversal, orientado a caracterizar una población específica en un momento determinado. La población de estudio estuvo constituida por pacientes que asistieron a las brigadas médicas organizadas por el Club de Diabéticos de Manta durante el año 2025. La muestra quedó conformada por 21 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlados, utilizando un muestreo no probabilístico por conveniencia, determinado por la accesibilidad y disposición de los participantes en el periodo establecido.

Se incluyeron en el estudio adultos mayores de 35 años, con diagnóstico confirmado de Diabetes Mellitus tipo 2, afiliados al Club de Diabéticos de Manta y que presentaban un estado de descompensación metabólica. Se excluyeron aquellos individuos menores de 35 años, pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, así como aquellos que no otorgaron su consentimiento informado para participar en la investigación.

El estudio no implicó ningún riesgo para los pacientes que participaron, ya que fueron informados previamente sobre sus objetivos y los procedimientos a seguir. Antes de la obtención de las muestras biológicas, firmaron un consentimiento informado en el que se garantizó la confidencialidad de sus datos, la protección de

su identidad y la seguridad de los resultados obtenidos, los cuales fueron utilizados exclusivamente con fines de investigación.

Esta investigación aplicará un proceso de seudonimización, el cual permite proteger la identidad de los participantes mediante el uso de identificadores codificados que pueden ser revertidos solo mediante una clave segura. Para la emisión de resultados, se requerirán datos como nombre completo, edad, sexo y número de teléfono. No obstante, en el procedimiento de seudonimización se emplearán elementos codificados: la inicial del segundo nombre, la inicial del sexo, la última letra del segundo apellido, los tres últimos dígitos del número telefónico, un guion y un número secuencial del 1 al 20, asignado según el orden de llegada.

Obtención de datos

Se identificaron en el Club de Diabéticos de Manta a todos aquellos pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 no controlados, se eligieron de acuerdo con los criterios de inclusión, se les invitó para participar en el estudio, explicándoles en qué consistía la investigación.

Recolección de muestras biológicas

En la investigación se utilizaron dos tipos de muestras biológicas: venosa sanguínea la cual fue llenada en el tubo tapa lila con EDTA para el análisis de hemoglobina glicosilada y una muestra de orina al azar. Específicamente la primera de la mañana para la medición de microalbuminuria y análisis general de la orina.

Técnicas y procesamientos de análisis

Hemoglobina Glicosilada

Para llevar a cabo la prueba de hemoglobina glicosilada, se empleó el equipo Icromax 1, que utiliza el método de inmunofluorescencia (Inmunodetección tipo sándwich) cuantitativo; el procedimiento consiste en introducir medio cartucho en la i-Chamber a 30 °C. Se prepara el tampón disolviendo el gránulo con 400 µL del diluyente y se agregan 5 µL de muestra (sangre total o control). Se agita el tubo 15 veces para homogeneizar y se dispensan 75 µL en el cartucho. Una vez que el flujo aparece en las ventanas, se reincuba el cartucho durante 12 minutos a 30 °C. Al terminar la incubación, se inserta el cartucho en el lector ichroma™ Reader 1, asegurando la orientación correcta. Finalmente, se inicia el escaneo y se visualiza el

resultado en pantalla del equipo. Los Valores de referencia de la prueba estan estipulados en el inserto mismo que son utilizados para la investigación, donde un valor normal corresponde por debajo de 4,5 %, prediabetes: entre 4, 5% y 6,5% y Diabetes > 6.5%.

Microalbuminuria en Orina

Para la medición de albuminuria se usó la tira de medición de microalbuminuria semicuantitativo, este método detecta albúmina en la orina mediante un cambio de color causado por reacciones químicas, permitiendo estimar su concentración al compararlo con una escala cromática. El procedimiento inicia con la transferencia de la muestra de orina a un tubo de ensayo transparente. Es importante que el tubo se llene dejando un espacio de aproximadamente 1 cm sin llenar para evitar derrames. Una vez que la muestra ha sido transferida al tubo estéril, se sumerge la tira reactiva en la orina durante 15 segundos. Después de la inmersión, se debe colocar la tira sobre un papel absorbente para eliminar cualquier exceso de líquido en los extremos de la tira. Finalmente, después de 60 segundos, se pueden leer los resultados, los cuales se interpretan según los cambios de color en la tira reactiva, que indican el nivel de microalbuminuria presente en la muestra. En esta prueba el valor normal corresponde de 3 – 30 mg/dL.

Análisis elemental de orina

En esta prueba todo el proceso fue manual. El análisis de orina comienza con la evaluación física de color, turbidez y densidad. Para el análisis químico, se sumerge una tira reactiva en la orina por 1-2 segundos, se deja escurrir y reposar, y tras un minuto se comparan los colores con la carta del fabricante para detectar parámetros como proteínas, glucosa, sangre, nitritos, entre otros. El análisis microscópico se realiza centrifugando 10-15 mL de orina por 5 minutos a 400 RCF; el sedimento se resuspende y se examinan 10 μ L bajo microscopio. Se identifican células, cilindros, cristales, microorganismos y otros elementos presentes en el sedimento.

RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos a partir de la recolección y análisis de datos realizados en pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2.

Se evaluaron 21 pacientes que cumplieron con los criterios planteados. En cuanto a distribución de pacientes según el sexo, nuestra población masculina corresponde a 8 (38%) pacientes de 21, nuestra población femenina corresponde a 13 (62%) pacientes de 21.

Como parte de las pruebas realizadas, se midieron los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en un total de 21 pacientes. A partir de las muestras de sangre obtenidas, también se analizaron los niveles de glicemia con ayuda de un glucómetro con el objetivo de confirmar la presencia de glicemia. De los pacientes evaluados, 13 (62%) presentaron niveles de HbA1c superiores al 6,5%, valor que, según las guías internacionales, indica un mal control glucémico y se encuentra fuera del rango normal establecido en el inserto del kit de prueba. Así mismo se mantuvieron valores prediabéticos de HbA1c cercanos a pasar fuera del rango normal. La Tabla 20 presenta la distribución de los pacientes según los valores obtenidos de HbA1c, junto con sus correspondientes niveles de glicemia. Donde se puede evidenciar que la población de estudio corresponde a diabéticos ya que según la ADA los valores correspondientes a diabéticos son igual o mayor a 126 mg/dL

Tabla 1

Resultados de Índice de HbA1c y valores de glicemia en población estudiada

Valores de glicemia (mg/dL)	HbA1c (%)
250	9,95
232	10,98
232	8
231	8
217	9,3
200	9,66
193	9,6
180	5,86
179	6,5

Valores de glicemia (mg/dL)	HbA1c (%)
177	10,5
175	5,7
173	6
171	5,53
167	8
167	7,1
167	5,4
160	7,8
150	7,88
150	9,9
137	6
129	5,2

A todos los pacientes se analizó microalbuminuria al azar como un marcador urinario de seguimiento, de los 21 pacientes 10 (48%) corresponde a niveles normales, a 9 (43%) se les detectó microalbuminuria, y 2 (10%) pacientes valores elevados considerados como macroalbuminuria. En la tabla 21 se evidencia los valores obtenidos en conjunto de detección de proteínas en análisis químico de la orina. Cuyo análisis se evidencia que los valores que se relacionan con macroalbuminuria se correlacionan con la reacción de proteínas.

Tabla 2

Resultados de Índice de Microalbuminuria en relación con proteínas en el análisis químico de la orina en población estudiada

Microalbuminuria (mg/dL)	Proteínas en tirilla química (mg/dL)
10	Negativo

Microalbuminuria (mg/dL)	Proteínas en tirilla química (mg/dL)
10	Negativo
30	30
30	30
30	Negativo
30	Negativo
30	100
30	30
80	30
80	Negativo
80	Negativo
150	30
150	100

Así mismo un examen de rutina de orina fue analizado a cada uno de ellos, donde el análisis químico nos revela que la mayoría de estos pacientes poseía una orina acida (16/21), a su vez la glucosuria estuvo presente en (11/21) pacientes, el parámetro de proteínas en la tirilla se les detecto a (7/21), sangre a (7/21), leucocitos a (4/21) y por último cetonas a (2/21). En la tabla 22 se evidencia los parámetros químicos que marcaron y destacaron en diferentes pacientes.

Tabla 3
Parámetros químicos detectados en las orinas de los pacientes

Densidad	pH	Glucosuria (mg/dL)	Proteínas (mg/dL)	Leucocitos (WBC/uL)	Sangre (RBC/uL)	Cetonas (mg/dL)
1010	8	Negativo	Negativo	10	Negativo	Negativo
1010	7	Negativo	30	Negativo	Negativo	Negativo
1015	7	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
1025	7	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
1010	7	1000	100	Negativo	Negativo	Negativo
1020	5	1000	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
1020	6	1000	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
1010	5	Negativo	Negativo	Negativo	10	Negativo
1025	6	50	Negativo	Negativo	10	Negativo
1030	6	100	Negativo	Negativo	10	Negativo
1020	5	Negativo	30	Negativo	Negativo	16
1030	6	1000	30	Negativo	Negativo	Negativo
1015	6	Negativo	30	500	10	Negativo
1010	6	Negativo	Negativo	10	Negativo	Negativo
1020	5	1000	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
1020	5	1000	Negativo	Negativo	10	16
1025	6	1000	Negativo	Negativo	10	Negativo
1025	6	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
1025	5	100	100	Negativo	Negativo	Negativo
1025	5	1000	30	Negativo	Negativo	Negativo
1025	5	Negativo	Negativo	500	10	Negativo

El análisis microscópico del sedimento urinario mostró la presencia de diferentes artefactos, siendo la presencia de células tanto epiteliales normales y mixtas las que más destacaban en todos los pacientes. Dentro de la valoración de artefactos en el reporte del análisis de sedimento: células epiteliales, hematíes, leucocitos, filamento

mucosos y bacterias; la ilustración 7 muestra los elementos fuera del reporte básico que se encontró en los pacientes.

Figura 1

Otros elementos del sedimento urinario detectados en los pacientes



Las células epiteliales escamosas fueron los elementos más evidenciados en todos los sedimentos de los pacientes tanto en presencia como en cantidad, 3 de los 21 pacientes se les detectó células mixtas (epiteliales escamosas y tubulares renales) Ilustración 8, que a pesar de que los mismos pacientes no poseen microalbuminuria la presencia de estas células podrían estar relacionadas con una infección, enfermedad renal u otras afecciones.

Figura 2

Presencia de células epiteliales mixtas (escamosas y tubulares renales)



DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos permitieron analizar a las pruebas de laboratorio empleadas, como marcadores de detección y seguimiento de pacientes con Diabetes mellitus no controlados evidenciados principalmente a través de valores elevados de hemoglobina glicosilada. Además, la detección de microalbuminuria y el elemental microscópico de la orina se hallaron como marcadores urinarios que indican complicaciones microvasculares asociadas a un mal control glucémico. La mayoría de los pacientes de la investigación presentaron niveles elevados de HbA1c, lo que coincide con estudios que indican que la hemoglobina glicosilada es una prueba de control para estos pacientes. Cruz Alvarado y Castro Jalca (2023) mencionan que un control deficiente de la glucosa basal tiende a estar asociado con niveles elevados de HbA1c. Esto implica un enfoque en garantizar la precisión y consistencia de las mediciones de glucosa e informar de manera efectiva la relación entre los resultados de HbA1c y glucosa basal a los médicos tratantes, lo que puede contribuir a un mejor manejo o control de la diabetes por parte de los pacientes.

Por otra parte, la presencia de microalbuminuria en estos pacientes fue evidenciada, cabe destacar que a su vez la apariencia de proteínas analizada en la parte química de la orina estuvo estrechamente relacionada en su totalidad con la presencia de niveles de macroalbuminuria. Consecuentemente aquellos pacientes que no tuvieron la reacción de proteínas en el análisis químico y si tuvieron valores de microalbuminuria presente, indican que en estos pacientes tienen un daño leve en los riñones. Ya que, como mencionan Chequer Ochoa y Véliz Castro (2023) en su estudio bibliográfico que existe una prevalencia variable de enfermedad renal o nefropatía diabética con y sin proteinuria asociada, en un rango de frecuencia de 2,78% a 68,3% de los casos con proteinuria y de 8,57% a 64,86% en pacientes diabéticos sin proteinuria concluyendo que la detección de la microalbuminuria a pesar de limitaciones reportadas se perfila como uno de los marcadores de lesión renal y su uso puede facilitar la forma de evaluar a los pacientes diabéticos que puedan cursar con una nefropatía con albuminuria, sin presencia de proteinuria.

El análisis general de la orina en estos tipos de pacientes no controlados sigue siendo característica con la presencia principalmente de glucosuria, sin embargo, se evidenció que más de la mitad de los pacientes del estudio poseían una orina ácida donde es un indicador general de una orina diabética de tipo 2. En base a esto

también Sakiko et al. (2017) demuestran que la relación entre el pH urinario acido y la tolerancia anormal a la glucosa podrían estar asociados a la resistencia a la insulina, ya que esta reduce los niveles de pH urinario.

El hallazgo de células epiteliales normales y mixtas es lo deseable del sedimento urinario ya que fue evidenciado en los pacientes más de 6 células por campo e incluso campo lleno. Autores como Quinatoa Jinde y Guangasig Toapanta (2023) mencionan que un conteo elevado de células epiteliales puede indicar una infección del tracto urinario, daño renal, o incluso contaminación de la muestra. La diabetes puede afectar la salud renal, lo que podría resultar en la aparición de células epiteliales renales en la orina, no es la única causa de su aparición.

Sin embargo, la presencia de células epiteliales de los túbulos renales evidenciadas en la orina se considera un indicador temprano de daño tubular isquémico asociado a la progresión hacia insuficiencia renal. Tomando como referencia a lo mencionado por autores como Chawla et al. (2014) que la isquemia renal se desarrolla como consecuencia del daño microvascular provocado por la hiperglucemia crónica. Esta disminución del flujo sanguíneo afecta la oxigenación de los túbulos renales, generando lesión celular, por lo tanto, han demostrado que la excreción de células tubulares en la orina es un marcador sensible de lesión renal precoz en pacientes diabéticos y se correlaciona con la severidad de la nefropatía.

Los hallazgos de esta investigación resaltan la importancia de incorporar, junto con la medición de hemoglobina glicosilada, análisis de orina completos y realizados de manera periódica como parte esencial del seguimiento clínico de pacientes con Diabetes mellitus. Estas pruebas, por su bajo costo, accesibilidad y valor diagnóstico, representan una alternativa viable y eficaz, especialmente en contextos donde los recursos del sistema de salud son limitados. Su implementación puede facilitar la detección temprana de complicaciones y contribuir a una atención más integral y oportuna del paciente diabético.

CONCLUSIONES

De acuerdo con la investigación planteada se concluye que:

Los resultados del presente estudio evidenciaron que la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un marcador confiable y eficaz para evaluar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada. La mayoría de los pacientes

presentó niveles elevados de HbA1c, lo cual coincide con estudios previos que vinculan un mal control de la glucosa basal con un aumento sostenido de este parámetro.

Se observó que la microalbuminuria es un marcador temprano de daño renal, incluso en ausencia de proteinuria detectable en el examen químico de orina. Esto evidencia la existencia de enfermedad renal diabética no albuminúrica lo que resalta la importancia de incluir rutinariamente esta prueba en el seguimiento de pacientes diabéticos para la detección precoz de complicaciones microvasculares.

La aparición de proteínas en la orina y los valores de microalbuminuria mostraron una relación estrecha, pero no total. La presencia de microalbuminuria sin proteinuria en algunos pacientes sugiere una fase inicial de daño renal que no puede ser detectada mediante pruebas convencionales, lo que refuerza el valor clínico de la microalbuminuria como marcador sensible.

El análisis general de orina evidenció hallazgos característicos de la diabetes no controlada, como la glucosuria y un pH urinario ácido en más de la mitad de los pacientes. Este último hallazgo podría estar asociado con resistencia a la insulina, lo que coincide con estudios que relacionan un pH urinario bajo con alteraciones metabólicas propias de la diabetes tipo 2.

La observación de células de los túbulos renales en ciertos campos como de las células epiteliales mixtas en el sedimento urinario fue significativa, encontrándose más de 6 células por campo o incluso campo lleno. Si bien esto puede indicar isquemia renal en caso de las tubulares y de las mixtas podría ser daño renal o infección urinaria, también puede reflejar contaminación de la muestra por lo que se sugiere considerar este parámetro como un hallazgo complementario y no definitivo, recomendando repetir la muestra ante resultados anómalos.

REFERENCIAS

- Bouça, B., Bogalho, A. y Agapito, A. (2021). Nefropatia Diabetica. *Revista portuguesa de Diabetes*, 16(2), 80-89.
- Chequer Ochoa, I. y Véliz Castro, T. (2023). Microalbuminuria como detección en diagnóstico precoz de nefropatía en pacientes diabéticos. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(3). doi: <https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i3.566>
- Cruz Alvarado, M. y Castro Jalca, A. (2023). Hemoglobina glicosilada como indicador de control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Laboratorio Clínico Chiriguaya, Daule. *Journal ScientificMQRInvestigar*, 7(4). doi:<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.4.2023.2056-2070>
- Flores Poveda, K. A., Quiñonez García, K. J., Flores Subía, D. L. y Cárdenas Choez, C. A. (2020). Utilidad de hemoglobina glicosilada en diabetes tipo 2. *RECIAMUC*, 118-126. doi:[10.26820/reciamuc/4.\(3\).julio.2020.118-126](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.118-126)
- González Robledo, G., Jaramillo Jaramillo, M. y Comín Colet, J. (2020). Diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(2), 3-6. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.009>
- Gutiérrez, L., Ortiz, D., Bueno, J., Parra, A., Murillo, L. y Celis, L. (2021). Pacientes diabéticos: ¿quiénes desarrollarán enfermedad renal terminal? Factores protectores, de riesgo y manejo. *Revista colombiana de endocrinología diabetes y metabolismo*, 8(1). doi:<https://doi.org/10.53853/encr.8.1.698>
- Huidobro, J. P., Santamarina, M., Vega, J., Riquelme, C. y Jalil, R. (2023). Evaluación de la función renal más allá del laboratorio: rol y desarrollo actual de la imagenología renal. *Revista Médica de Chile*, 151(8). doi:<http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872023000801038>
- Leal Durán, K., Ramírez López, L. y Alfonso Vargas, N. (2023). Microalbuminuria y uroanálisis en individuos con riesgo para diabetes mellitus en Socotá, Boyacá. *Biociencias*, 7(1). doi:<https://doi.org/10.22490/26194759.8565>
- Márquez Falcón, A., Cabanes Goy, L., Ramos Ravelo, Y., Castillo Bermúdez, G., Fariñas Falcón, Z. y Granado Pérez, R. (2022). Microalbuminuria en

pacientes con diabetes tipo 2 y retinopatía diabética. *Acta medica del centro*, 16(1).

Martínez Martínez, H., Muiño Méndez, A., Docio Alfaya, M. y Domínguez Sardiña, M. (2021). Seguimiento de la atención diabetes mellitus tipo 2 en primaria.

Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 28(7), 407-411.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.07.010>

Qiuxia, H., Youcai, Z., Tingting, J., Qi, L., Xiaonan, D. y Dong, Z. (2021). Los microARN del sedimento urinario se pueden utilizar como posibles biomarcadores no invasivos para el diagnóstico, reflejando la gravedad y el pronóstico de la nefropatía diabética. *Nutricion y diabetes*, 11(24).

<https://www.nature.com/articles/s41387-021-00166-z>

Quinatoa Jinde, Y. & Guangasig Toapanta, V. (2023). La automatización del examen de orina vista desde el Laboratorio Clínico una revisión bibliográfica. *Revista Latinoamericana de ciencias sociales y humanidades*, 4(2).

doi:<https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.688>

Sakiko, Y., Teruki, M., Shin, Y., Shinya, F., Tetsuji, N., Hidenori, S., . . . Bunzo, M. (2017). Relationship between urine pH and abnormal glucose tolerance in a community-based study. *J Diabetes Investig*, 9(4). doi:10.1111/jdi.12777

Chawla, L. S., Kimmel, P. L. & Herzog, C. A. (2014). Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney International*, 85(5), 918–925. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.381>

Wang, J.-S., Yen, F.-S., Lin, K.-D., Shin, S.-J., Hsu, Y.-H., Hsu, C.-C. & (Taiwán), C. d. (2021). Características epidemiológicas de la diabetesenfermedad renal en Taiw. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(12), 2112–2123.

doi:10.1111/jdi.13668

CONCLUSIONES

La obra **HEMATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA: Análisis de Laboratorio Clínico** es una compilación de investigaciones que aborda temáticas esenciales de las ciencias hematológicas y actualiza el conocimiento en el vasto campo de la Bioquímica Clínica. Este libro se centra en optimizar la toma de decisiones clínicas mediante la presentación de metodologías analíticas y el estudio del papel de biomarcadores emergentes. Las investigaciones presentadas cubren áreas cruciales del diagnóstico de laboratorio:

En el ámbito de la hematología, los estudios contribuyen a la comprensión de la anemia y la estandarización de métodos, se demostró la correlación directa entre los niveles de hepcidina (analizados mediante ELISA) y la gravedad de la anemia ferropénica en niños, observándose valores más altos en los casos leves. Asimismo, se estableció que, si bien los métodos automatizados reportaron valores ligeramente superiores para parámetros clave como glóbulos rojos, plaquetas y hematocrito, los métodos manuales siguen siendo esenciales para la evaluación morfológica detallada en casos complejos.

En el campo de la bioquímica clínica, el libro se centra en la detección temprana y el pronóstico de patologías, especialmente renales y oncológicas. En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), se encontró una deficiencia frecuente de 25-hidroxicolecalciferol (vitamina D), con un 60% de los pacientes en estadios avanzados que presentaban valores bajos (< 20 ng/mL), lo que sugiere una correlación inversa con la severidad de la ERC. Complementariamente, la Cistatina C se perfila como un marcador muy fiable para la detección precoz del daño renal, elevándose en la sangre entre 36 y 48 horas antes que la creatinina y proporcionando una estimación más precisa de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG). No obstante, se recomienda su uso como complemento en pruebas rutinarias debido a posibles alteraciones causadas por enfermedades hormonales como el hipotiroidismo.

Respecto a la Diabetes Mellitus tipo 2 no controlada, se identificó que el 62% de los pacientes mostraba un mal control glucémico ($\text{HbA1c} > 6.5\%$) y un 43% presentaba microalbuminuria, un indicador temprano de daño renal. Se concluye

que la medición de HbA1c y el uroanálisis son herramientas accesibles y eficaces para la intervención oportuna, ya que este último detectó glucosuria, pH urinario ácido y células de los túbulos renales, indicativos de lesión renal precoz.

Otra de las investigaciones exploró el potencial de nuevos marcadores oncológicos, encontrando una correlación moderada y significativa entre el ácido úrico (AU) y el Antígeno Carcinoembrionario (CEA) en el cáncer de mama ($p=0.003$), lo que posiciona al AU como un biomarcador complementario en la evaluación y pronóstico.

Siendo un libro que muestra la productividad de investigaciones de la primera cohorte de la Carrera de Laboratorio Clínico, marca un hito fundamental en la consolidación de las competencias del perfil de egreso y se establece como una base de conocimiento esencial para las generaciones futuras de profesionales.

Los compiladores



Carlos Alfredo Vera Alcívar

Director de la Carrera de Laboratorio Clínico y docente de la facultad Ciencias de la Salud. Magíster en Gerencia y Administración de Salud. Licenciado en la especialización de Laboratorio Clínico y Licenciado en Ciencias de la Comunicación especialidad periodismo, además pose un Diplomado en Educación Superior por competencias.

Autor de los libros: Uroanálisis y fluidos corporales: Diagnóstico e interpretación de resultados, Ciencia y rehabilitación desde la academia hacia la atención integral del paciente; y, El hemograma manual: Un sobreviviente de la tecnología.

Correo: alfredo.vera@uleam.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-796X>



Angie Brigitte Toala Vergara

Docente de la facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí con experiencia en docencia en laboratorio clínico y en docencia práctica de microbiología y parasitología. Licenciada en Laboratorio clínico y magíster en Ciencias del Laboratorio clínico; doctorante en ciencias biomédicas. Experiencia en análisis microbiológico y áreas a fines. Autora de varias investigaciones y artículos científicos.

Correo: Angie.toala@uleam.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6098-5070>



Uleam

UNIVERSIDAD LAICA
ELOY ALFARO DE MANABÍ

ISBN: 978-9942-681-72-0



9789942681720

2025

Prohibida su venta