

Revista

**bioanálisis**

www.revistabioanálisis.com

Año 16 - N° 104

Agosto 2020



## **Anticuerpos Anti-Estreptavidina. Confusión diagnóstica por interferencia bioquímica.**

Importancia de relacionar los datos clínicos, de laboratorio y anatomopatológicos en la interpretación de resultados en pacientes con Componente Monoclonal asociados a otras patologías

Tropona ultrasensible en el síndrome coronario agudo aumentos crónicos y consideraciones bioquímicas

Estudio de pacientes pediátricos con fenotipo clínico y bioquímico de síndrome de déficit de transportador de glucosa cerebral (GLUT-1)



# Roche *Digital Diagnostics*

Transformando información en resultados significativos

Lanzamos un nuevo portafolio de soluciones digitales personalizadas, diseñadas para transformar información en resultados significativos.

Esta amplia gama de soluciones innovadoras permitirá a los laboratorios y a los diferentes actores del sistema de salud impulsar el futuro de la prestación de atención médica.

 **cobas® infinity  
lab solution**

 **cobas® infinity  
POC solution**

 **VANTAGE  
workflow solution**

 **Roche Inventory  
Solution**

 **VIEWICS  
LabOPS™**

 **VIEWICS  
Dx Optimization™**

 **Roche Remote  
CareGiver**



Cada solución digital que forma parte de Roche Digital Diagnostics podrá ayudar a los profesionales de la salud a transformar la información en resultados significativos. Esto les permite redefinir su rol, reforzar su valor y lograr su visión con confianza.

Uso profesional exclusivo

Productos Roche S.A.Q. e I.  
Rawson 3150, Ricardo Rojas,  
Bs. As. Argentina

[argentina.diagnostics@roche.com](mailto:argentina.diagnostics@roche.com)

[roche.com.ar](http://roche.com.ar)

Linked  Roche Argentina




**NextLAB<sup>®</sup>** <sup>10</sup>  
 ELEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software  
para la gestión integral  
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

**Staff Revista Bioanálisis <<**

Teléfono: (54 261) 681-6777 - Horario de Atención: de 9 a 17 hs.  
Dirección General: Lic. Daniela Lamy | dlamy@revistabioanálisis.com  
Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanálisis.com  
Directora de Contenidos: Dra. Evelina Rosales Guardia | info@revistabioanálisis.com

**>>> Editorial**

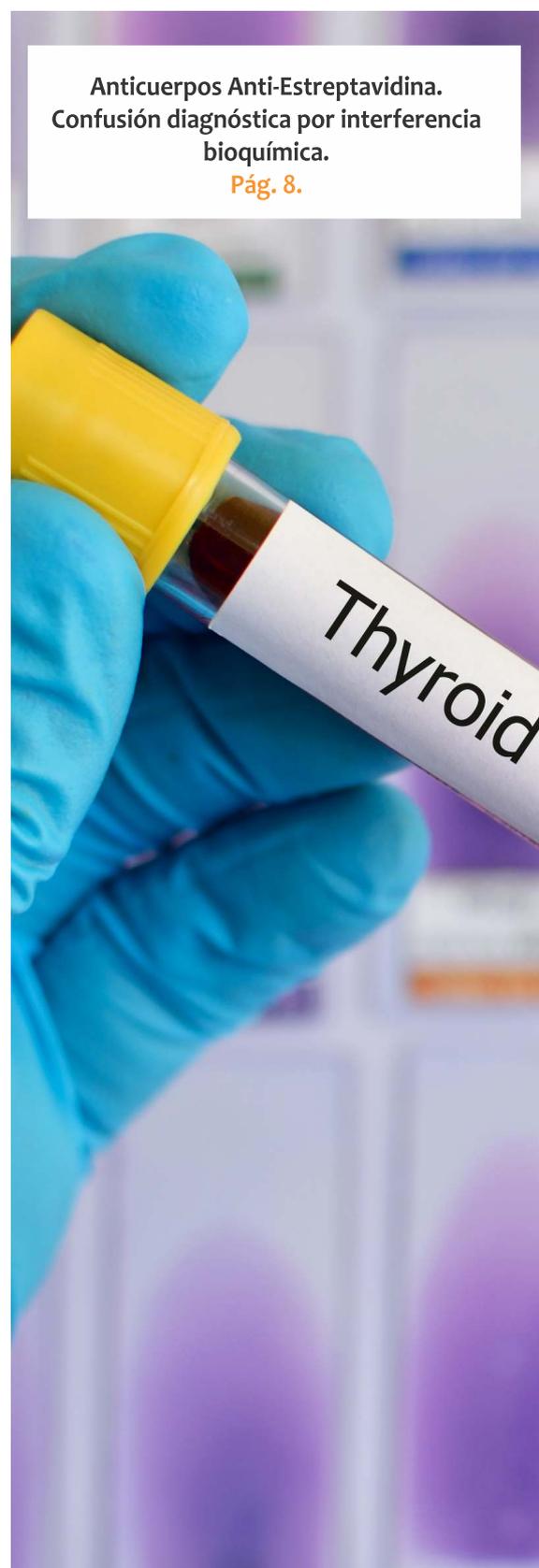
En esta nueva edición de Revista Bioanálisis les traemos información renovada. Entre los artículos podemos destacar un caso clínico de Anticuerpos Anti-Estreptavidina y la confusión diagnóstica por interferencia bioquímica. Además, incluimos un trabajo de Laboratorio MANLAB sobre la Importancia de relacionar los datos clínicos, de laboratorio y anatomopatológicos en la interpretación de resultados en pacientes con Componente Monoclonal asociados a otras patologías. También les traemos un artículo sobre la relación entre la troponina ultrasensible en el síndrome coronario agudo, los aumentos crónicos y algunas consideraciones bioquímicas. Además, incluimos una publicación donde muestra a la alanina aminotransferasa (ALT) como marcador en el diagnóstico de Síndrome Metabólico y riesgo cardiovascular en niños con obesidad. Asimismo, les acercamos un estudio de pacientes pediátricos con fenotipo clínico y bioquímico de Síndrome de déficit de transportador de glucosa cerebral (GLUT-1). Roche Diagnóstica nos presenta el Catálogo de Servicios con el mismo objetivo de siempre, brindar soluciones a cada una de nuestras necesidades.

Seguimos haciendo énfasis en la enorme tarea de cada uno de ustedes en esta época que nos toca vivir. Renovamos nuestro acompañamiento mes a mes.

Bioq. Evelina Rosales Guardia  
Directora de Contenidos  
info@revistabioanálisis.com

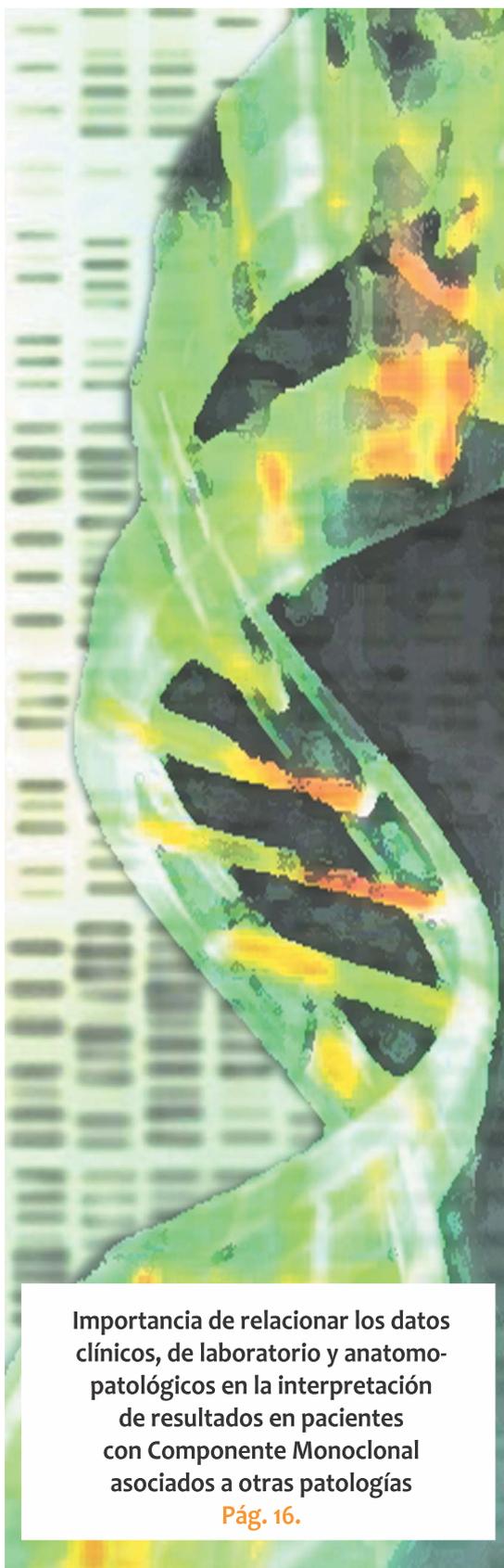
**Anticuerpos Anti-Estreptavidina.  
Confusión diagnóstica por interferencia  
bioquímica.**

**Pág. 8.**



>> Pág. 56 Alanina aminotransferasa como marcador en el diagnóstico de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en niños con obesidad

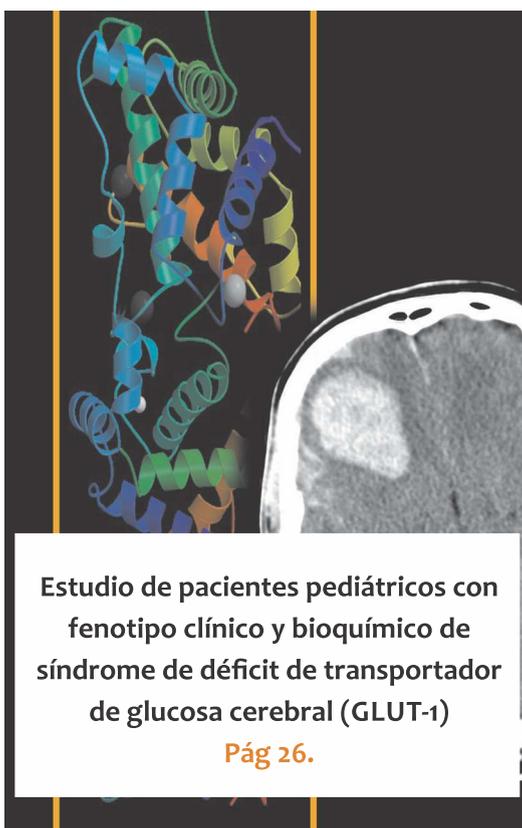
Formación de Posgrado. Pág 63 <<  
BioAgenda // Empresas. Pág 66 <<



Importancia de relacionar los datos clínicos, de laboratorio y anatomo-patológicos en la interpretación de resultados en pacientes con Componente Monoclonal asociados a otras patologías  
Pág. 16.



Roche Diagnóstica presenta su catálogo de Servicios Profesionales  
Pág. 24.



Estudio de pacientes pediátricos con fenotipo clínico y bioquímico de síndrome de déficit de transportador de glucosa cerebral (GLUT-1)  
Pág. 26.

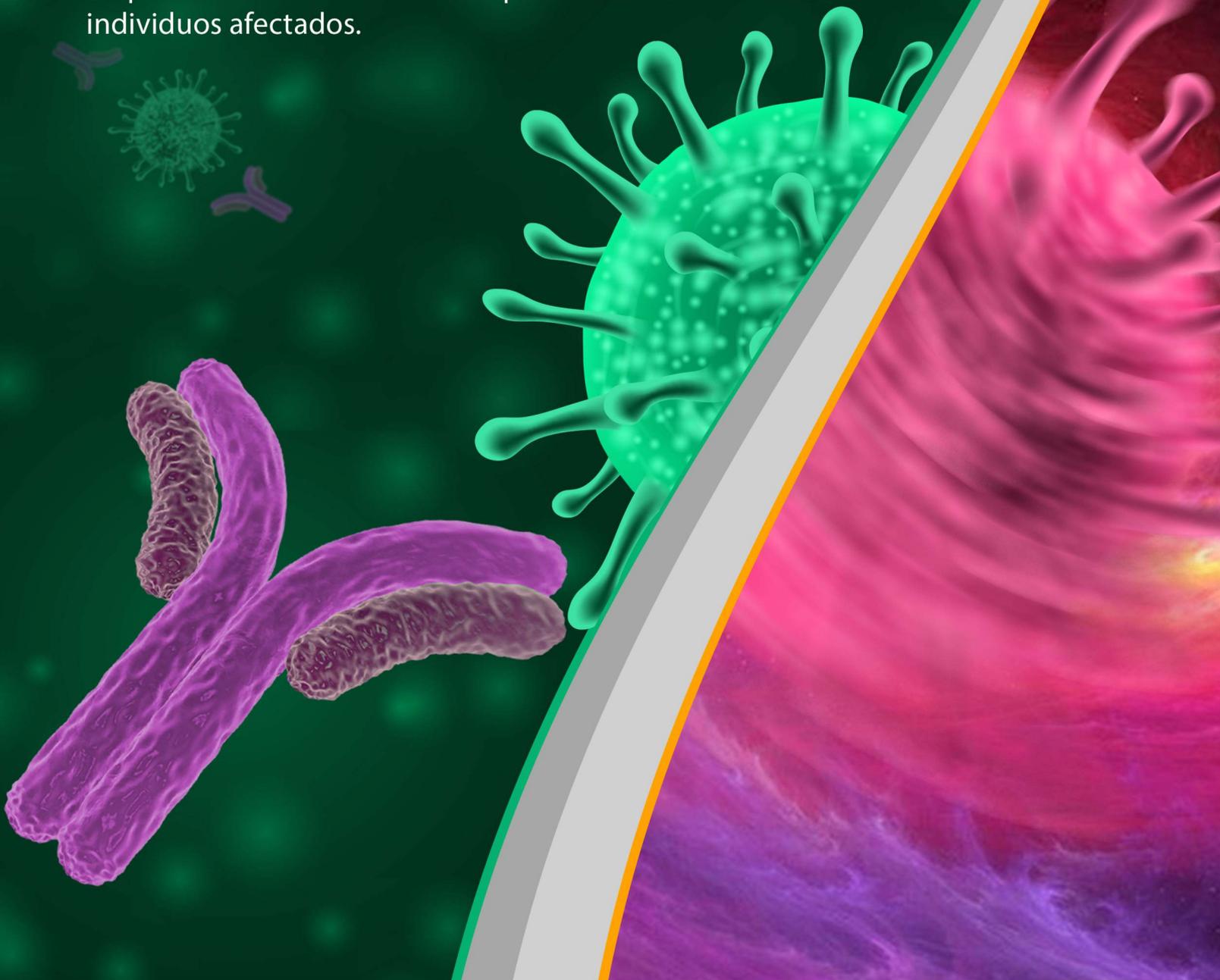


Troponna ultrasensible en el síndrome coronario agudo aumentos crónicos y consideraciones bioquímicas  
Pág. 44.

## DETECCIÓN **ANTICUERPOS IgG e IgM/IgA** anti-SARS-CoV-2

La cinética de la respuesta humoral dirigida contra el SARS-CoV-2, agente etiológico de la COVID-19, es una herramienta fundamental en la evaluación de la exposición al virus, el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes infectados.

En MANLAB seguimos contribuyendo al control epidemiológico de esta pandemia, sumando a los métodos moleculares que ya disponemos (PCR) la determinación inmunoenzimática (ELISA) semicuantitativa de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgG e IgM/IgA, ampliando de esta manera las posibilidades de evaluación de los individuos afectados.



## DETECCIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS **INTERLEUQUINA 6** (IL-6)

- La denominada «tormenta de citoquinas» es un fenómeno inmunopatológico complejo que puede producirse en pacientes COVID-19 con diagnóstico confirmado y en estado crítico. Esta condición clínica puede, eventualmente, conducir a la muerte del paciente debido a la generación de una respuesta inflamatoria generalizada.

En los pacientes con COVID-19, la «tormenta de citoquinas» se relaciona con el desarrollo y el progreso hacia el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. Se demostró que uno de los mediadores involucrados en este proceso es la citoquina proinflamatoria IL-6 (interleuquina 6). Se sabe además, que existe una correlación positiva entre los niveles séricos de este mediador y la tasa de mortalidad de los pacientes y constituye un factor determinante en la evolución hacia la falla multiorgánica.

**Una vez más, MANLAB se compromete con el seguimiento de las patologías emergentes ofreciendo la determinación de los niveles séricos de IL-6.**

**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

(011) 6842 1200 | derivaciones@manlab.com.ar | www.manlab.com.ar

 /LaboratorioMANLAB |  @laboratoriomanlab



# Anticuerpos Anti-Estreptavidina. Confusión diagnóstica por interferencia bioquímica

>>> El perfil tiroideo es en la actualidad una analítica de rutina, el método de elección es el inmunoensayo (IE) debido a su mayor sensibilidad, rapidez y alto rendimiento. Sin embargo, son vulnerables a diferentes tipos de interferencias que producen resultados erróneos, rara vez estos errores se traducen en un mal diagnóstico. En el siguiente trabajo se expone el caso de una paciente con diagnóstico incorrecto por interferencias en la determinación.

## >>> AUTORES

Marina T. Bergoglio (1), Gabriela A. Sosa (1), María E. Inchauspe (1), Marta C. Andrada (2)

(1)Servicio de Endocrinología, (2)Laboratorio Central, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Medicina (Buenos Aires) 2019; 79: 419-423

## >>> CORRESPONDENCIA

Marina T. Bergoglio, Av. Laplace 5749, 5000 Córdoba, Argentina  
E-mail: drabergoglio@gmail.com

## >>> RESUMEN:

Se presenta el caso de una paciente que,

durante los estudios por búsqueda de fertilidad y posterior embarazo, mostraba un perfil tiroideo alterado con niveles elevados de T4 libre y TSH normal. Luego de descartar un adenoma tirotrópico y ante la ausencia de sintomatología clínica de hipertiroidismo, se investigó la posibilidad de interferencias analíticas en los inmunoensayos utilizados para la medición de las hormonas. Se han descrito interferencias causadas por anticuerpos heterófilos, macro TSH, anticuerpos antitiroideos, biotina, y en menor medida anticuerpos anti-estreptavidina y anti-rutenio. Los análisis de la paciente se realizaron en autoanalizador cuya plataforma emplea el sistema estreptavidina-biotina que es muy susceptible a varios interferentes. Un algoritmo propuesto incluye una serie de pruebas simples de realizar e interpretar que permiten detectar o descartar la presencia de interferentes. De acuerdo al mismo, se efectuó

# Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

Módulo WEB, parte de la familia de NextLAB, que permite gestionar amigablemente a Pacientes, Doctores y Laboratorios derivantes



- Consulta de Resultados on line
- Ingresar órdenes en entorno Web
- Solicitar análisis a pie de cama



Detalle del módulo WEB.  
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados/ descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.

d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



SOFTWARE INTELIGENTE

**NextLAB BY Genetics S.A**

Av. del Libertador 8630 6to Piso"1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411)52 63 02 75 Rot

F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100

[info@nextlab.com.ar](mailto:info@nextlab.com.ar)

la comparación con una plataforma analítica diferente (que no utiliza el sistema estreptavidina-biotina), diluciones seriadas, precipitación con polietilenglicol 6000 y tratamiento con micropartículas recubiertas con estreptavidina. Los resultados obtenidos confirmaron la presencia de anticuerpos anti-estreptavidina en el suero de la paciente. Ante discordancias entre las manifestaciones clínicas y los resultados de laboratorio, se debe investigar la posibilidad de interferencias metodológicas para evitar el riesgo iatrogénico potencial que implica una interpretación bioquímica errónea.

**Palabras clave:** falso hipertiroidismo, adenoma tirotrópico, interferencia bioquímica, anticuerpos anti-estreptavidina

Actualmente, las plataformas totalmente automatizadas para inmunoensayos (IE) son el método de elección debido a su mayor sensibilidad, rapidez y alto rendimiento. Sin embargo, son vulnerables a diferentes tipos de interferencias que producen resultados erróneos dando perfiles hormonales alterados que afectan el diagnóstico. Se han informado interferencias por la presencia de anticuerpos heterófilos, macro TSH, autoanticuerpos, biotina, y en menor medida anticuerpos anti-estreptavidina (anti-E) y anti-rutenio. Para detectar o descartar la presencia de interferentes, se pueden utilizar una serie de test simples de realizar e interpretar. Se ha propuesto un algoritmo que incluye la comparación con una plataforma analítica alternativa, diluciones seriadas, precipitación con proteína A/G agarosa o polietilenglicol 6000 (PEG), tubos con anticuerpos bloqueantes y tratamiento con micropartículas recubiertas con estreptavidina (m-E)(1,2)

El sistema estreptavidina-biotina constituye un método eficiente de separación en IE. No se ve alterado por lavados múltiples ni variaciones de pH. Varias plataformas analíticas lo utilizan, entre ellas, *Roche Diagnostics* (3,4)

Cuando los anticuerpos anti-E están presentes, interactúan con la estreptavidina produciendo una reducción de la señal luminiscente, que se traduce en resultados falsamente elevados de tiroxina total (T4T) y libre (T4L), triiodotironina

total (T3T) y libre (T3L) y disminuidos de tirotrófina (TSH), lo que puede conducir a resultados erróneos de laboratorio similares a un estado de hipertiroidismo (5)

Si bien las interferencias en los inmunoensayos constituyen una causa poco frecuente de error diagnóstico, debe sospecharse cuando existe una falta de correlación entre los hallazgos bioquímicos y el cuadro clínico de un paciente.

Se presenta el caso de una mujer joven clínicamente eutiroides con T4L elevada y TSH normal, sugestivos de tumor hipofisario secretor de TSH (adenoma tirotrópico) o resistencia a hormonas tiroideas, en quien se determinó que los anti-E podrían ser la causa más probable de interferencia en los IE utilizados. Se obtuvo consentimiento informado de la paciente

### Caso clínico

Mujer de 32 años derivada al Servicio de Endocrinología para valoración de función tiroidea por presentar T4L elevada con TSH normal en análisis solicitado por búsqueda de fertilidad. No tenía síntomas de hipertiroidismo ni antecedentes patológicos, consumo de fármacos o complejos vitamínicos. Tenía un hijo de 3 años saludable, sin antecedentes familiares de relevancia. Al examen físico, sus signos vitales estaban dentro de parámetros normales, sin bocio palpable ni oftalmopatía.

El laboratorio inicial presentó T4L alta con TSH normal.

Se repitió el perfil tiroideo en una nueva muestra de suero confirmándose los resultados anteriores (Tabla 1), sin compromiso del resto de las hormonas antero-hipofisarias. Las mediciones de TSH, T4T, T4L, T3T, T3L, anticuerpos anti-peroxidasa (TPOAb) y anti-tiroglobulina (TGAb) se efectuaron por electroquimioluminiscencia (Cobas 8000 e602-Roche Diagnostics, Alemania).

En base a los hallazgos clínicos y bioquímicos, se planteó el diagnóstico diferencial entre adenoma tirotrópico y síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas. Los estudios de resonancia

magnética de hipófisis con gadolinio y ecografía tiroidea fueron normales.

Tres meses después, la paciente asistió a la consulta médica embarazada de once semanas, continuaba asintomática y con niveles de T4L elevados (Tabla 1). Las ecografías fetales de control no evidenciaron signos de hipertiroidismo fetal; y se decidió conducta expectante. Dada la estabilidad clínica, tanto materna como fetal, en los controles sucesivos se sospechó la posibilidad de una eventual interferencia bioquímica, para lo cual se realizaron una serie de test que permiten descartar o identificar el posible interferente (2). Se derivó la muestra a otro laboratorio que utiliza la plataforma analítica IMMULITE (Siemens), que informó niveles de T4L, TPOAb y TGAb dentro de los valores de referencia, mientras que, los valores de TSH aunque más elevados, estaban también dentro del rango de referencia. Esto permitió confirmar la presencia de algún interferente en la muestra de la paciente.

Cuando se efectuaron diluciones seriadas de la muestra de suero (1:2, 1:4, 1:8 y 1:16), se observó pérdida de linealidad para todos los analitos, lo que corroboró también la existencia de un factor interferente (Fig. 1).

Posteriormente, tres muestras diferentes de suero se trataron con PEG al 25%; se midieron en el sobrenadante las concentraciones de TSH, T4T, T4L, T3T, T3L, TPOAb y TGAb.

Se valoraron también IgM e IgG antes y después del tratamiento con PEG, como control del método de precipitación. Las concentraciones de TSH, T3T y T3L no se modificaron después del tratamiento con PEG y las de T4T y T4L disminuyeron, aunque no se normalizaron. TPOAb, TGAb, IgG e IgM descendieron a valores por debajo de los límites de detección.

Finalmente, se incubaron durante 60 minutos 200 µl de la muestra de la paciente y 200 µl

## Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano  
Bromatológico  
Veterinario  
Agronómico  
Bioanalítica  
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

**IACA**  
LABORATORIOS

[www.iaca.com.ar](http://www.iaca.com.ar)

del reactivo de Roche que contiene m-E. Las concentraciones de TSH, T4T, T4L, T3T, T3L, TPOAb y TGAb se midieron en el sobrenadante; los valores de TSH aumentaron después de la incubación y los de T4T, T4L, T3L, TPOAb y TGAb descendieron; T3T no mostró diferencias.

Simultáneamente, se incubaron muestras de suero de dos sujetos eutiroideos y dos hipertiroideos con m-E, no observándose variaciones de importancia (Tabla 1).

Se concluyó que la interferencia se debía a la presencia de anticuerpos anti-E en la muestra como causa de alteración del perfil tiroideo.

La paciente tuvo una cesárea programada a las 38.5 semanas (por elección personal), dando luz a un niño con un peso y una prueba de Apgar normales. Diez semanas después, el perfil tiroideo continuó alterado por la metodología Roche (Tabla 1).

## >>> DISCUSIÓN

Seis son las principales interferencias conocidas que afectan especialmente la medición de TSH, T4L y T3L: macro TSH, anticuerpos heterófilos, anticuerpos anti-tiroideos (anti-T4, anti-T3), biotina, anticuerpos anti-E y anti-rutenio. El mecanismo de interferencia depende del tipo de interferente y del formato del IE, afectando con mayor frecuencia la unión de los anticuerpos. Las interferencias analíticas ocurren aproximadamente en 1% de los casos, son difíciles de determinar y pueden dar lugar a interpretaciones diagnósticas erróneas, tratamientos inadecuados y potencial riesgo para la salud (2,5,6)

La paciente en estudio se presentó con niveles elevados de T4L y normales de TSH sin síntomas ni signos de hipertiroidismo. Los estudios por imágenes permitieron descartar la existencia de un adenoma tiroideo, por lo que se procedió a evaluar posibles interferencias en los IEs. Los inmunoensayos de Roche utilizan m-E y anticuerpos de captura o analitos biotinilados para los ensayos competitivos y no competitivos (3). La plataforma Siemens funciona diferente a la de Roche, la emisión de luz depende de la unión de la

hormona a un anticuerpo conjugado con fosfatasa alcalina, sin participación del sistema biotina-estreptavidina (4). La repetición de las determinaciones por quimioluminiscencia en IMMULITE permitió confirmar la presencia de un interferente.

En el test de dilución se observó pérdida de linealidad con incremento de las concentraciones séricas del analito (Fig. 1). Sin embargo, la utilidad del test de dilución es limitada; un 40% de muestras con anticuerpos endógenos conocidos pueden mostrar linealidad, por lo que el test, como única prueba, no debe ser utilizado para autenticar el resultado de un IE o excluir la presencia de anticuerpos endógenos interferentes (1,7).

>>> **Tabla 1:** Perfiles tiroideos de la paciente antes y durante el embarazo y posparto. Pruebas de comparación de métodos, depleción de anticuerpos con PEG 6000 y tratamiento con micropartículas recubiertas de estreptavidina

|   | Método | TSH<br>( $\mu$ UI/ml) | T4 total<br>( $\mu$ g/dl) | T4 libre<br>(ng/dl) | T3 total<br>(ng/dl) | T3 libre<br>(pg/ml) | TPOAb<br>(UI/ml) | TGAb<br>(UI/ml) |
|---|--------|-----------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| 1ª consulta                                       | EQL    | 2.52                  | ND                        | 5.34                | ND                  | ND                  | ND               | ND              |
| 2ª consulta                                       | EQL    | 0.94                  | ND                        | 2.18                | 216                 | ND                  | 202              | 102             |
| Gestación<br>(11 semanas)                         | EQL    | 1.53                  | ND                        | 3.50                | ND                  | ND                  | ND               | ND              |
| Comparación con plataforma alternativa            |        |                       |                           |                     |                     |                     |                  |                 |
| Gestación<br>(25 semanas)                         | EQL    | 1.58                  | 18.9                      | 5.56                | 257                 | 8.38                | 115              | 71              |
|   | QL     | 3.94                  | ND                        | 0.97                | ND                  | ND                  | 24               | 10              |
| Posparto<br>(10 semanas)                          | EQL    | 0.97                  | 10.8                      | 3.38                | 175                 | ND                  | 93               | 47              |
|   | QL     | 1.08                  | ND                        | 1.20                | 100                 | ND                  | 7                | 10              |
| Tratamiento con PEG 6000                          |        |                       |                           |                     |                     |                     |                  |                 |
| Pre-PEG   | EQL    | 1.58                  | 18.9                      | 5.56                | 257                 | 8.38                | 115              | 71              |
| Pos-PEG   | EQL    | 1.48                  | 13.8                      | 2.32                | 277                 | 7.44                | 5                | 10              |
| Tratamiento con micropartículas de estreptavidina |        |                       |                           |                     |                     |                     |                  |                 |
| Pre-E   | EQL    | 0.98                  | 10.8                      | 3.68                | 180                 | 5.63                | 89               | 51              |
| Pos-E   | EQL    | 1.66                  | 7.22                      | 1.98                | 178                 | 4.66                | 5                | 10              |
| Eu  |        |                       |                           |                     |                     |                     |                  |                 |
| Pre-E   | EQL    | 1.52                  | 7.41                      | 1.28                | 114                 | 2.75                | 12               | 12              |
| Eu  |        |                       |                           |                     |                     |                     |                  |                 |
| Pos-E   | EQL    | 1.82                  | 9.86                      | 2.32                | 176                 | 4.88                | 10               | 20              |
| h+  |        |                       |                           |                     |                     |                     |                  |                 |
| Pre-E   | EQL    | 0.01                  | 13.50                     | 2.77                | 240                 | 7.79                | 494              | 15              |
| h+  |        |                       |                           |                     |                     |                     |                  |                 |
| Pos-E   | EQL    | 0.01                  | 14.70                     | 4.72                | 342                 | 10.66               | 598              | 20              |

EQL: electroquimioluminiscencia; QL: quimioluminiscencia; PEG: polietilenglicol 6000; Pre-E: pre-tratamiento con estreptavidina; Pos-E: pos-tratamiento con estreptavidina.

Los resultados de laboratorio destacados en negrita corresponden a valores que se modificaron después de aplicar los test perti-



## PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento en su interpretación, facilitando información precisa para colaborar en el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

/ Biología Molecular / Hematología y Hemostasia / Microbiología / Endocrinología  
/ Citometría de Flujo / Inmunoserología / Química Clínica / Virología



Consultar alcance en  
[www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO  
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL  
4858-7061 al 63  
[laboratorio@stamboulian.com.ar](mailto:laboratorio@stamboulian.com.ar)

2206-6000

[WWW.STAMBOULIAN.COM.AR](http://WWW.STAMBOULIAN.COM.AR)

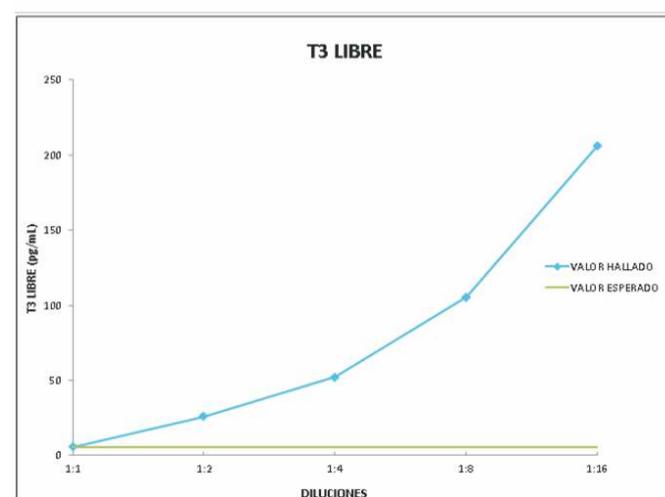
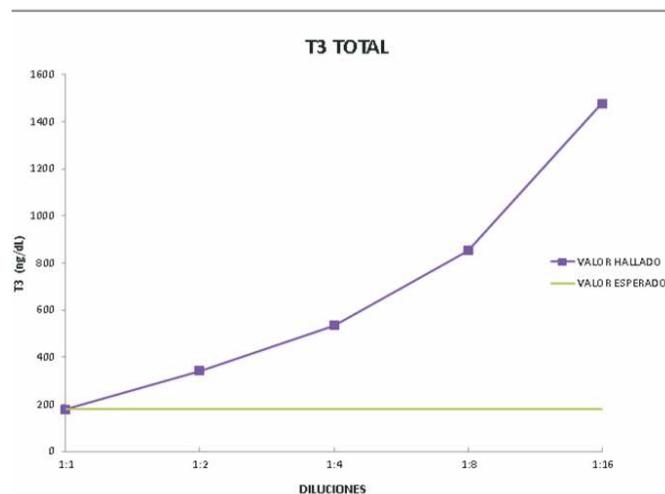
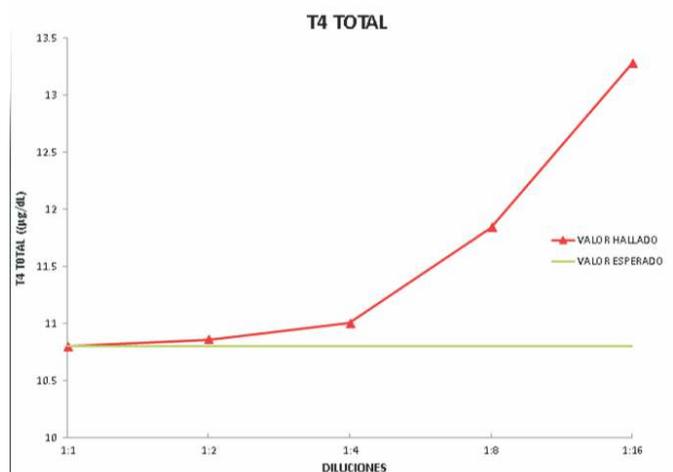
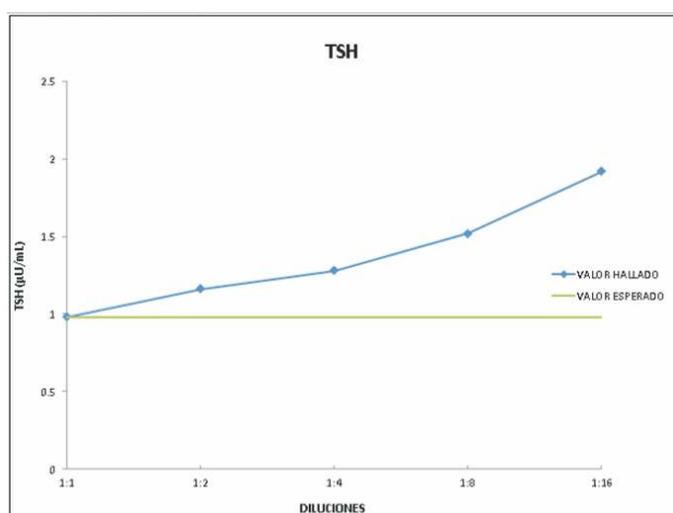
STAMBOULIAN  
SERVICIOS DE SALUD

nentes. Se muestran los resultados de un paciente eutiroideo (Eu) y uno hipertiroideo (h+) antes y después del tratamiento de las muestras de suero con micropartículas recubiertas de estreptavidina.

Valores de referencia EQL: TSH (0.27-4.20  $\mu$ UI/ml), T4 total (4.6-12.0  $\mu$ g/dl), T4 libre (0.93-1.70 ng/dl), T3 total (80-200 ng/dl), T3 libre (2.0-4.4 pg/ml), TPOAb (menor a 34 UI/ml), TGAb (menor a 115 UI/ml).

Valores de referencia QL: TSH (0.3-5.0  $\mu$ UI/ml), T4 libre (0.89-1.76 ng/dl), T3 total (81-178 ng/dl), TPOAb (menor a 35 UI/ml), TGAb (menor a 40 UI/ml).

**>> Figura 1:** Pérdida de linealidad de las concentraciones de TSH, T4 total, T4 libre, T3 total y T3 libre



Cuando se precipitaron los complejos con PEG, los niveles de T4T y T4L disminuyeron sin normalizarse, afectando en mayor medida la recuperación de T4L. La eficacia de PEG en la precipitación de anticuerpos e inmunoglobulinas se demostró con el descenso de los valores de TPOAb, TGAb, IgG e IgM por debajo de los límites de detección. Si bien los valores pos-PEG no reflejan las concentraciones verdaderas, las variaciones de los parámetros después del tratamiento demuestran la presencia de macrocomplejos entre hormonas libres con inmunoglobulinas o proteínas que interfieren con los ensayos de Roche (8).

La presencia de anti-E es causa muy rara de interferencia en IE. Se presenta en forma similar a la interferencia por biotina, con elevación de T4L y disminución de TSH, aunque el efecto es más pronunciado en los ensayos competitivos (T4L) que en los no competitivos (TSH) (9). En los limitados casos publicados, la presencia de anti-E fue revelada por tratamiento de las muestras de suero con m-E (10-13). Aplicando esta metodología

podimos confirmar que la causa de la interferencia analítica en el suero de la paciente era anti-E.

La estreptavidina es una proteína producida por bacterias del género *Streptomyces avidinii* muy abundantes en la tierra, donde descomponen y reincorporan la materia orgánica para ser aprovechada por plantas y otros organismos (14,15). Anti-E pueden encontrarse en individuos que se hallan en contacto con suelos de cultivos, huertas orgánicas, barro o plantas en descomposición donde habita la bacteria. Hasta el momento se desconocen las circunstancias que llevan a la aparición de estos anticuerpos (12). Reinterrogando a la paciente, refirió afición al trabajo de la tierra en una huerta domiciliaria, por lo que concluimos que ésta podría ser la posible fuente de contacto con estreptavidina.

En conclusión, cuando los resultados de laboratorio no coinciden con la signo-sintomatología del paciente, la presencia de interferentes en los IE debe ser considerada. Una interpretación bioquímica errónea puede conducir a prescripciones innecesarias, demoras de diagnósticos, modificaciones inapropiadas del tratamiento o estudios innecesarios, por lo que la comunicación entre médicos y bioquímicos es fundamental para poder limitar el riesgo iatrogénico que implican estas fallas del laboratorio clínico.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## >>> BIBLIOGRAFÍA

1. Ismail A. On the interpretation of affirmative follow-up tests in immunoassays: what must not be done? *Ann Clin Biochem* 2006; 43: 249–51.
2. Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences with thyroid function immunoassays: clinical implications and detection algorithm. *Endocr Rev* 2018; 39: 830-50.
3. Diamandis EP, Christopoulos TK. The biotin-(strept)avidin system: principles and applications in biotechnology. *Clin Chem* 1991; 37: 625-36.
4. cobas e 411 Compendio de información básica. En: [http://www.laboratorioscepco.com/cobas\\_e411.pdf](http://www.laboratorioscepco.com/cobas_e411.pdf); consultado abril 2018.
5. Jensen D, Domínguez JM, Mosso L, et al. Discrepancia en concentraciones de hormonas tiroideas libres medidas por distintos inmunoensayos. *Rev Chil Endo Diab* 2018; 11: 103-7.
6. Ismail AA, Walker PL, Barth JH, Lewandowski KC, Jones R, Burr WA. Wrong biochemistry results: two case reports and observational study in 5310 patients on potentially misleading thyroid-stimulating hormone and gonadotropin immunoassay results. *Clin Chem* 2002; 48: 2023-9.
7. Ismail AA. On detecting interference from endogenous antibodies in immunoassays by doubling dilutions test. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 851-4.
8. Gulbahar O, Degertekin CK, Akturk M, et al. A case with immunoassay interferences in the measurement of multiple hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 2147–53.
9. Lam L, Bagg W, Smith G, et al. Apparent hyperthyroidism caused by biotin-like interference from IgM anti-streptavidin antibodies. *Thyroid* 2018; 28: 1063-67.
10. Rulander NJ, Cardamone D, Senior M, Snyder PJ, Master SR. Interference from anti-streptavidin antibody. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 1141-6.
11. Peltier L, Massart C, Moineau MP, Delhostal A, Roudaut N. Anti-streptavidin interferences in Roche thyroid immunoassays: a case report. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54: e11-4.
12. Favresse J, Lardinois B, Nassogne MC, Preumont V, Maiter D, Gruson D. Anti-streptavidin antibodies mimicking heterophilic antibodies in thyroid function tests. *Clin Chem Lab Med* 2018; 56: e160-3.
13. Harsh IA, Konturek PC, Boer K, et al. Implausible elevation of peripheral thyroid hormones during therapy with a protein supplement. *Clin Chem Lab Med* 2017; 55: e197-8.
14. Aldwin L, Toso R, Goodson R, Hunter J. Improvement of production, assay and purification of streptavidin. *J Ind Microbiol* 1990; 5: 239-46.
15. Streptomyces avidinii antigens. En: <https://www.creative-diagnostics.com/tag-streptomyces-avidinii-antigens-41.htm>; consultado agosto 2018. ■


**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

## Importancia de relacionar los datos clínicos, de laboratorio y anatomopatológicos en la interpretación de resultados en pacientes con Componente Monoclonal asociados a otras patologías

**>>>** La amiloidosis es un trastorno en el cual las proteínas nativas con plegamiento incorrecto, se depositan de forma extracelular y causan daños a los órganos. Laboratorios MANLAB nos presenta un caso de Glomerulopatía por depósito de amiloide y la importancia de relacionar los datos clínicos, de laboratorio y anatomopatológicos en la interpretación de resultados.

### **>>>** AUTORES

Osatinsky R\*, Cocucci S\*\*, Giummarra V\*\*\* Jefe de Área; \*\* Bioquímicas. Área Proteínas Manlab  
E-mail: [proteinas@manlab.com.ar](mailto:proteinas@manlab.com.ar)

**>>>** La amiloidosis es un trastorno en el cual las proteínas nativas con plegamiento incorrecto, determinado por su secuencia de aminoácidos, se depositan de forma extracelular y causan daños a los órganos.

Los diferentes tipos de amiloidosis tienen en común el depósito de estas proteínas que se agregan en forma de fibrillas en el tejido, teniendo consecuencias en la afección de los órganos, el pronóstico y tratamiento. La característica más conocida es la tinción con rojo Congo, que al ser expuesta a la luz polarizada adquiere una birrefrin-

gencia verde manzana.

El material amiloide, producido por la médula ósea, está integrado en un 95% por fibrillas de amiloide que forman polímeros insolubles constituidos por subunidades proteicas de bajo peso molecular, las que adquieren una estructura secundaria anormal en láminas  $\beta$  – antiparalelas; el otro 5 % contribuye a la estabilización de las fibrillas.

Existen por lo menos 23 proteínas humanas diferentes relacionadas con la amiloidosis y 8 animales que se consideran precursoras de la sustancia amiloide.

El tipo de amiloidosis depende de la etiología de la enfermedad, es decir del origen del precursor amiloide.

# ELITE InGenius

## PCR Real Time

### Totalmente Automatizado

**COVID-19**  
**CORONAVIRUS**  
**-DISPONIBLE-**

#### 👤 Patógenos de trasplante

- CMV
- EBV
- BKV
- VZV
- HSV1
- HSV2
- Parvovirus B19
- Adenovirus
- Enterovirus
- JCV
- HHV6
- HHV7
- HHV8
- Toxoplasma gondii
- Hepatitis E (RUO)
- WNV
- Aspergillus

#### 🏠 Infecciones Resistencia a Antibióticos

- MRSA/SA
- S. aureus
- mecA/mecC
- C. difficile
- Toxin A
- Toxin B
- CRE 21
- KPC
- IMP, VIM, NDM
- OXA
- ESBL
- CTX-M-1,15
- CTX-M-9,14
- Colistin Resistance
- mcr1
- mcr2

#### 💡 Meningitis

- Viral panel 1
- HSV1
- HSV2
- VZV
- Viral panel 2
- Enterovirus
- Parechovirus
- Adenovirus
- Bacterial panel
- N. meningitidis
- S. pneumoniae
- H. influenzae

#### 👃 Infecciones Respiratorias

- Viral panel
- Flu A
- Flu B
- RSV
- Bacterial panel
- C. pneumoniae
- M. pneumoniae
- Legionella pn.
- MTB + Resistance
- MTB complex
- Rifampicin resistance
- Isoniazid resistance
- COVID-19

#### 💧 Onco-Hematológicas

- Coagulation factors panel
- Factor V
- Factor II
- MTHFR

#### 👤 Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
- M. genitalium
- Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
- C. trachomatis
- N. gonorrhoeae
- M. genitalium
- T. vaginalis
- C. trachomatis

#### 👃 Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
- Genotypes I & II
- Viral Panel
- Rotavirus
- Adenovirus
- Astrovirus
- Bacterial panel
- Campylobacter spp.
- Salmonella spp.
- Y. enterocolitica
- Parasitic panel
- G. lamblia
- C. parvum
- E. histolytica


**BIODIAGNOSTICO**

+54 11 4300 9090 | [info@biodiagnostico.com.ar](mailto:info@biodiagnostico.com.ar) | [www.biodiagnostico.com.ar](http://www.biodiagnostico.com.ar)

### Existen varios tipos de amiloidosis:

- Amiloidosis AL (involucra a las cadenas livianas de las inmunoglobulinas), Es el más frecuente; puede afectar al corazón, los riñones, la piel, el hígado, el sistema nervioso. Se presenta cuando la médula ósea produce anticuerpos anormales.
- La amiloidosis AA (conocida como “amiloidosis secundaria”). Aparece en enfermedades inflamatorias o crónicas, como la artritis reumatoidea o la enfermedad inflamatoria intestinal. Se relaciona con una producción excesiva de la proteína amiloide A (SAA).
- La amiloidosis hereditaria, suele afectar el hígado, sistema nervioso, el corazón y los riñones. Existen muchos tipos de anomalías genéticas relacionadas con mayor riesgo de padecer esta enfermedad. La más común es la amiloidosis mATTR\_mediada por transtiretina mutante. Una enfermedad autosómica dominante causada por un plegamiento incorrecto de esta proteína. También denominada amiloidosis sistémica senil. Se conocen más de 100 mutaciones diferentes.
- Amiloidosis relacionada con la diálisis se manifiesta cuando las proteínas se depositan en las articulaciones y los tendones. Provoca dolor, rigidez y presencia de líquido en las articulaciones, también en el síndrome del túnel carpiano. Afecta generalmente a las personas sometidas a diálisis a largo plazo.

Los factores que pueden aumentar el riesgo de padecerlas son:

**Edad:** en el tipo más frecuente, la AL, los pacientes se encuentran entre los 60 y 70 años, aunque también pueden presentarse antes.

**Sexo:** aproximadamente el 70% con amiloidosis AL son hombres.

**Antecedentes familiares:** algunos tipos de amiloidosis son hereditarios.

**Otras enfermedades:** Tener una enfermedad infecciosa o inflamatoria crónica aumenta el riesgo de padecer el tipo AA. Las posibles complicaciones de

la amiloidosis dependen donde se deposita la sustancia amiloide.

Los signos y síntomas de la amiloidosis pueden comprender: hinchazón de tobillos y piernas, fatiga y debilidad intensas, dificultad para respirar; entumecimiento, hormigueo o dolor en las manos y en los pies, dolor en la muñeca, diarrea o estreñimiento, adelgazamiento significativo involuntario, lengua agrandada, cambios en la piel como engrosamiento o hematomas que aparecen con facilidad, manchas purpúreas alrededor de los ojos, latidos irregulares del corazón y dificultad para tragar, entre otros.

La progresión de la amiloidosis AL a Mieloma Múltiple (MM) no es muy frecuente. Se considera que un 10 a 15 % de los pacientes con MM desarrollan una amiloidosis durante su evolución. Se considera que es una enfermedad causada por una neoplasia de células plasmáticas o raramente por una neoplasia linfoplasmocitaria. Estas células secretan cadenas livianas de inmunoglobulina intacta o fragmentos, que cambian su conformación, se agregan y forman fibrillas que se depositan en varios tejidos, causando daño orgánico. Por lo tanto, la presentación clínica de la amiloidosis es variable, dependiendo de la extensión de los depósitos y los tejidos afectados, siendo frecuente la afectación sistémica.

Para realizar el diagnóstico de amiloidosis es necesario una biopsia de tejido con resultado positivo de depósito amiloide por tinción de rojo congo, observándose una birrefringencia verde manzana bajo microscopio de luz polarizada, confirmando la presencia de depósito de cadenas livianas Kappa y/o Lambda, mediante histoquímica (inmunoperoxidasa) o por espectrometría de masa. La presencia de producción de cadenas livianas en médula ósea confirma la naturaleza sistémica de la amiloidosis.

Se requiere de una batería de estudios complementarios a la biopsia como:

- Electroforesis de proteínas séricas
- .- Inmunofijación en suero y orina
- .- Cuantificación de cadenas livianas libres en suero (en la mayoría de los casos de amiloidosis AL el

nivel de cadenas livianas libres en suero es elevado. Es uno de los factores pronósticos más importante de esta enfermedad).

### Caso clínico

Se realiza un proteinograma electroforético por capilaridad (Capillarys 2-Flex Piercing – Sebia), el cual presentó una curva anómala con bajas proteínas totales y un pico que podría corresponder a un componente monoclonal. Por este motivo se solicitan datos del paciente y se sugiere realizar inmunofijación de suero y orina.

Los datos remitidos por el laboratorio derivante fueron:

- Paciente femenino de 25 años
- Diagnóstico presuntivo: síndrome nefrótico y amiloidosis.
- Estudios anteriores: biopsia renal y punción de médula ósea.

- Motivo del estudio: seguimiento de la enfermedad.

### Informe anatomopatológico de la punción renal:

**Material:** Punción biopsia renal. Examen microscópico

**Biopsia renal cortical con 16 glomérulos Sector glomerular:** la mayoría de los glomérulos muestra depósito mesangial de una sustancia acelular, eosinofílica clara, que se extiende a algunas paredes capilares y a la pared vascular de arteriola aferente. Sector túbulo intersticial escasa inflamación crónica focal. Aislados túbulos con cilindros hialinos, túbulos proximales con gotas de resorción proteica en el epitelio. Sector vascular: sin lesión en los cortes evaluados. Se realiza coloración especial con Rojo Congo resultando positivo bajo la luz polarizada en depósitos mesangiales y en paredes capilares.

## ¡NUEVOS PRODUCTOS!



ORIGEN: ALEMANIA

**EUROIMMUN**

**Biocientífica**  
Calidad en Reactivos. Excelencia en Biotecnología.

(54-11) 4857.5005 @ VENTAS@BIOCIENTIFICA.COM.AR

WWW.BIOCIENTIFICA.COM.AR f in ;SEGUINOS EN LAS REDES!

## PCR REAL TIME Y ELISA DETECCIÓN DE SARS-CoV-2

### PCR REAL TIME

PRODUCTO: EUOREALTIME.  
CÓDIGO: MP 2606

- ✓ Kit IVD con marca CE (Unión Europea)
- ✓ Detección específica de SARS-CoV-2
- ✓ Detección rápida y simple del patógeno en un solo paso
- ✓ Alta sensibilidad
- ✓ Solo una reacción por muestra

### ELISA

ELISA PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS  
ANTI SARS-COV-2 DE TIPO IGG E IGA (\*)

- ✓ Kits IVD con marca CE
- ✓ Para uso en la recolección de datos epidemiológicos
- ✓ Excelente sensibilidad y especificidad
- ✓ Antígenos en diferentes kits:
  - Dominio S1 de la proteína espiga
  - Proteína de la nucleocápside modificada utilizando solo los epítopes relevantes para diagnóstico (NCP)

MÁS INFORMACIÓN SOBRE  
ESTOS PRODUCTOS:

CLICK  
ACÁ

## >>> DIAGNÓSTICO

Glomerulopatía por depósito de amiloide.

Nota: sugiero correlacionar con hallazgos clínicos y de laboratorio

### Informe anatómopatológico

#### Material: BMO

Examen microscópico Cilindro de médula ósea con 10 espacios intertrabeculares evaluables, con relación celularidad / grasa (60/40) con presencia de 3 series hematopoyéticas. Se observa células plasmocitoides dispuestas principalmente en torno a vasos sanguíneos y escasos grupos intertrabeculares.

Estudio inmunohistoquímico IHQ: Las células plasmáticas expresan Kappa y Lambda; sin restricción de cadenas.

## >>> DIAGNÓSTICO

### Parámetros de laboratorio

**Inmunofijación en suero:** Se observa componente monoclonal IgM de tipo Lambda.

**Inmunofijación en orina:** Se observa componente monoclonal Lambda y Lambda libre.

**Uroproteinograma:** Se observa proteinuria de tipo mixta.

**Cuantificación de Cadenas Livianas Libres en suero:** Kappa: 17.7 mg/l/Lambda : 538 mg/l Relación kappa/lambda: 0.033

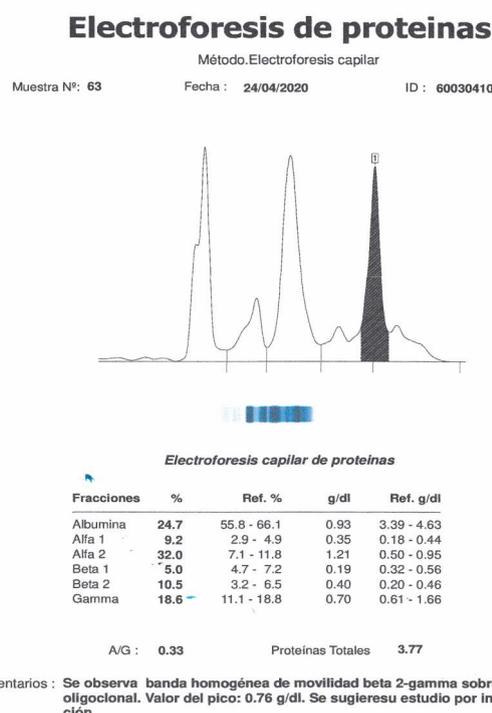
### Análisis del caso.

Cabe recordar que nuestro laboratorio trabaja con muestras derivadas por colegas, razón por la cual carecemos de los datos del paciente. Los solicitamos ante presencia de alteraciones en el proteinograma electroforético. No pudimos contactarnos con el médico que solicitó el estudio.

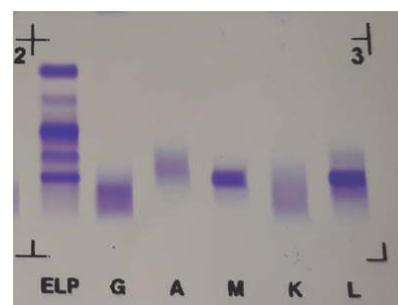
En este paciente llamó la atención que además de presentar una curva compatible con un

síndrome nefrótico (proteínas totales bajas (3.77g/dl), albúmina de 0.93 g/dl y una fracción alfa 2 muy elevada (1.21 g/dl)), se observó un pico de movilidad beta2/gamma (0,76 g/dl) que podría corresponderse con un componente monoclonal (Figura 1). Por esta razón se solicitó mayor información de signos y síntomas clínicos del paciente y resultados de estudios anteriores.

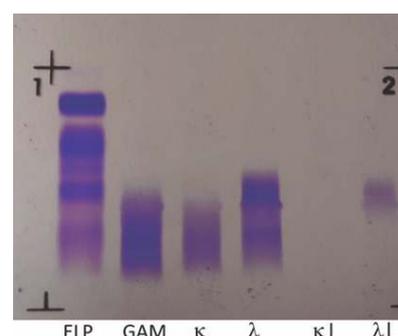
## >> Figura 1: Proteinograma electroforético



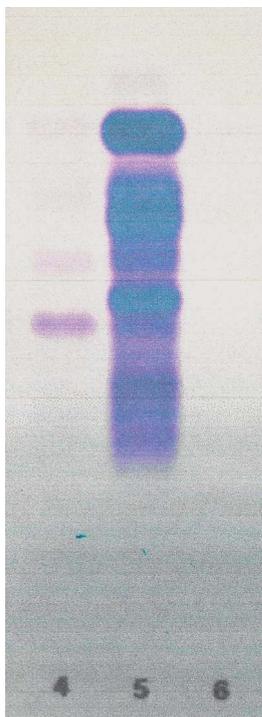
## >> Figura 2: Inmunoelectroforesis en suero: Se observa CM en IgM y CM en Lambda



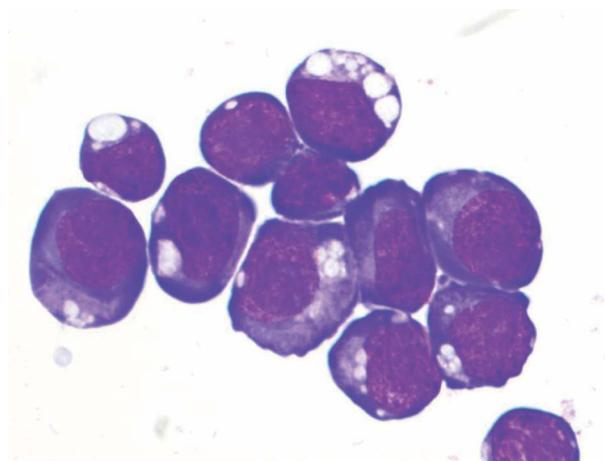
## >> Figura 3: Inmunofijación en orina: Se observa CM Lambda y CM Lambda libre



>> **Figura 4:** Uroproteinograma en agarosa HR.- Paciente N° 5 se observa proteinuria de tipo mixta.



>> **Figura 5:** Características de las células plasmáticas en punción medular. (ilustración- no corresponde al paciente)



Los resultados de la inmunofijación en suero arrojaron un CM de tipo IgM/Lambda (Figura 2), que condice con el CM Lambda y Lambda libre hallado en el uroproteinograma y en la inmunofijación en orina. (Figura 3 y 4).



**iCHROMA™ II**

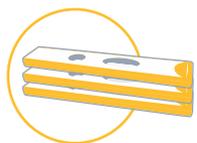


**Resultados de anticuerpos anti SARS-CoV-2 en 10 minutos**

**Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)**



**Muestra: 10 µl de suero, plasma o sangre total.**



**Kits de 25 determinaciones.**



**Lectura automatizada de la reacción.**



**Resultados cuantitativos para IgM e IgG.**

Mientras que el informe anatomopatológico nos hace pensar en una amiloidosis del tipo AA, la BMO no nos aclara si “*las células plasmocitoides*” son maduras o inmaduras o si la presencia de cadenas livianas son clonales o no. (Figura 5)

Sin embargo, la birrefringencia verde manzana que presentó el material bajo luz polarizada frente a la tinción con rojo Congo permite concluir que el diagnóstico de amiloidosis se corresponde con los resultados obtenidos. Además, la alteración de la relación kappa/lambda observada por la cuantificación de las cadenas livianas libres, lo confirman.

### La duda que queda es la siguiente:

El CM que se observa corresponde a IgM y la cadena liviana involucrada es lambda. La punción de médula ósea no aclara porcentaje de infiltración ni calidad de los plasmocitos (maduros, inmaduros, en mitosis, morfología). Deberían realizarse los estudios para descartar si el CM corresponde a un mieloma o si se trata de una macroglobulinemia que suelen asociarse a amiloidosis, o son patologías distintas que presenta el paciente. El mieloma IgM es muy poco frecuente (0.5%) y la posibilidad que se trate de una macroglobulinemia es muy extraña a la edad de la paciente (la presentan adultos mayores).

El mieloma es una enfermedad mieloproliferativa; la macroglobulinemia es linfoproliferativa, la punción de MO lo define así como los estudios por citometría de flujo. Además, los tratamientos son diferentes.

En conclusión, podemos agregar consideraciones que nos enseña la experiencia en este tipo de tareas. El desarrollo de la tecnología asociada a la informática y complejidad de las metodologías que se emplean ha producido un cambio importante en el ejercicio de nuestra profesión. Es la razón por la que no siempre es factible que un laboratorio pueda resolver todas las prestaciones que se solicitan y sea necesario derivar muestras a los que poseen más complejidad. Por ello es necesario e imprescindible el intercambio de datos para realizar una buena

interpretación de los resultados obtenidos. Debemos tener presente que cada individuo es único, y así corroborar que los resultados obtenidos aportan a que los médicos tratantes curen y/o mejoren la calidad de vida de los pacientes. ■

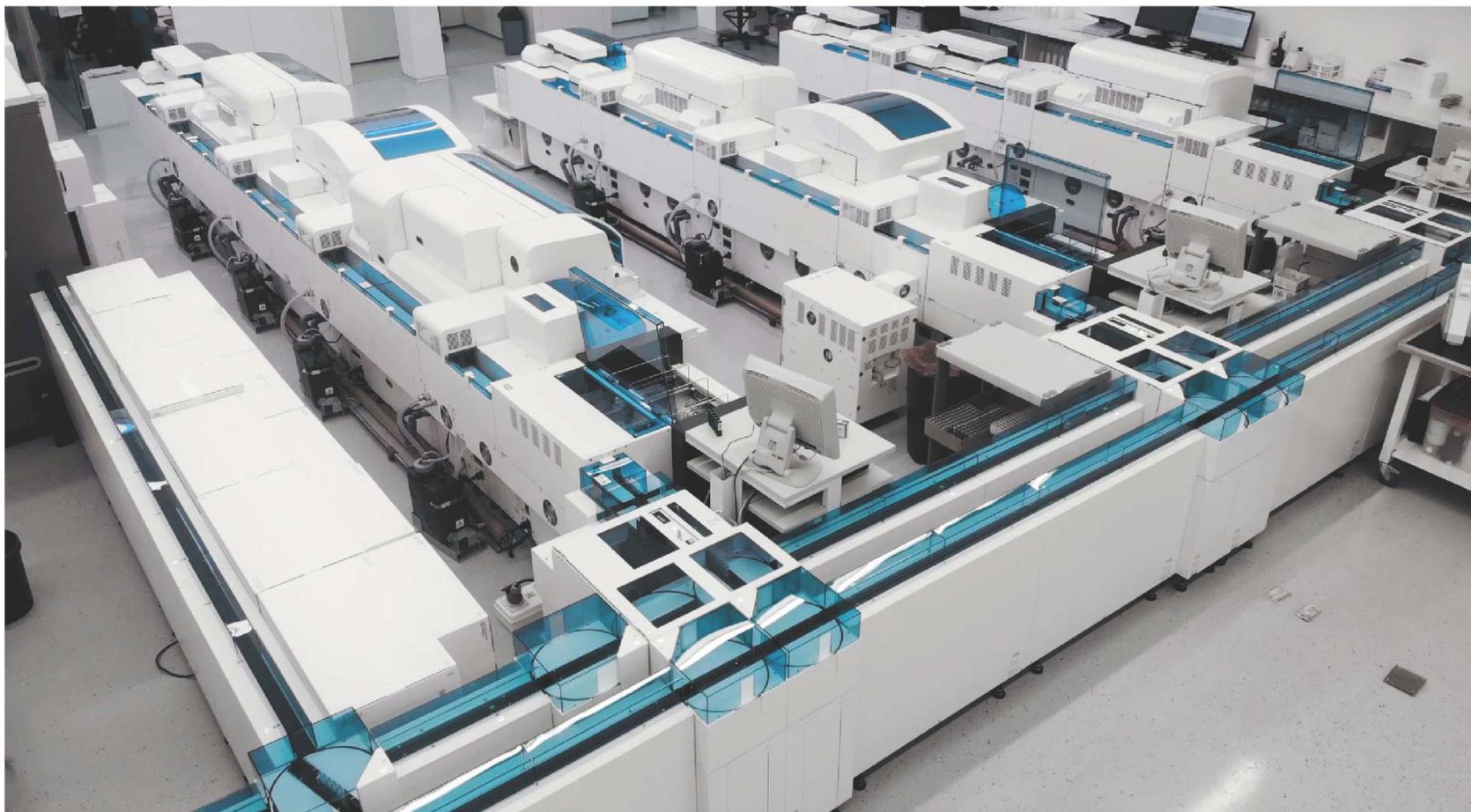
**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

### >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- AL Amyloidosis.-Estelle Desport, Frank Bridoux, Christophe Sirac, et.al.- Orphanet Journal of Rare Diseases 2012,
- 2.- AL amyloidosis: from molecular mechanisms to targeted therapies.-Giampaolo Merlini.- Hema-tology 2017.-
- 3.- Update on treatment of light chain amyloi-dosis.-Shameem Mahmood, Giovanni Palladini, Vaishali Sanchorawala, and Ashutosh Wecha-lekar.- ©2013 Ferrara Storti Foundation
- 4.- Amyloidosis—the Diagnosis and Treatment of an Underdiagnosed Disease.-Sandra Ihne, Caroline Morbach, Claudia Sommer, Andreas Geier, Stefan Knop, Stefan Störk.- Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch The J Pathol Clin Res; July 2019; 5: 145–153
- 5.- Hereditary transthyretin amyloidosis: mole-cular basis and therapeutical strategies.- Maria João Mascarenhas Saraiva.- 14 May 2002.- Cambridge University Press
- 6.-The complementary role of histology and proteomics for diagnosis and typing of systemic amyloidosis.- Tamer Rezk, Janet A Gilbertson, P Patrizia Mangione, Dorota Rowczenio, Nigel B Rendell et.al.- J Pathol Clin Res; July 2019; 5: 145–153
- 7.- CME Information: Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: 2016 Update on Diagnosis, Prog-nosis, and Treatment.- Gertz - 2016 - American Journal of Hematology- Wiley Online.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.24433/abstract>
- 8.- Light chain (AL) amyloidosis: update on diagnosis and management Michael Rosenzweig, and Heather Landau.- Journal of Hematology & Oncology 2011, 4:47
- 9.- Light Chain Amyloidosis.- Paolo Milani, Giampaolo Merlini and Giovanni Palladini.- Mediterr J Hematol Infect Dis 2018, 10(1): e20-18022, DOI:http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2018.022
- 10.- Monoclonal gammopathy of undetermined significance in systemic transthyretin amyloidosis (ATTR).-Pooja, Vaishali S. et al.- Published in final edited form as: Amyloid. 2018 March; 25(1): 62–67.
- 11.- Renal failure due to primary amyloidosis: a case report and literature review.- Ramon Andrade Bezerra de Mello, Dania Sofia Neiva Marques SantosII, Margarida Paula Rebelo Nunes Freitas et.al.-Internal.- Sao Paulo Med J. 2011; 129(3):176-80
- 12.- Treatment of Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Consensus Statement.- Angela Dispenzieri, MD; Francis Buadi, MD; Shaji K. Kumar, MD; Craig B. Reede; Tamur She; Martha Q. Lac; Robert A. Kyle, Joseph R. Mikhael; Vivek Roy, MD; Nelson Leung, MD; Martha Grogan, MD; Prashant Kapoor, MD; John A. Lust; David Dingli; Ronald S. Go, Yi Lisa Hwa; Suzanne R. Hayman.; Rafael Fonseca; Sikander Ailawadhi.; P. Leif Bergsagel.; Ascher Chanan-Khan, S. Vincent Rajkumar.; Stephen J. Russell.; Keith Stewart; Steven R. Zeldenrust.; and Morie A. Gertz.- 1054 Mayo Clin Proc. n August 2015; 90(8):1054-1081
- 13.- Congo Red and amyloids: history and relationship.-Imira I. Yakupova , Liya G. Bobyleva, Ivan M. Vihlyantsev and Alexander G. Bobylev.- Bioscience Reports (2019)
- 14.- Immunoglobulin light chain amy-loidosisdiagnosis and treatment algorithm 2018.- Morie A. Gertz Blood Cancer Journal (2018) 8:44
- 15.- Improving sensitivity of amyloid detection by Congo red stain by using polarizing microscope and avoiding pitfalls.- Ashraf El-Meanawy\* , Christopher Mueller and Kenneth A. Iczkowski Diagnostic Pathology (2019)
- 16.- Assessment of minimal residual disease using multiparametric flow cytometry in patients with AL amyloidosis.- Andrew Staron, Eric J. Burks, John C. Lee, Shayna Sarosiek, J. Mark Sloan, and Vaishali Sanchorawala.- 2020 by The American Society of Hematology.-880 10 MARCH 2020 x VOLUME 4, NUMBER 5
- 17.- AMILOIDOSIS RENAL TIPO AA: FRECUEN-CIA EN NUESTRO MEDIO. Ferrari Matias, Tais Renzo, Delgado Sorucu Pamela, Alberton Valeria, Lococo Bruno, Malvar Ana.- Revista Nefrología Argentina | ISSN 2591-278X | Edición diciembre 2017
- 18.- The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammo-pathy Research Group.- Nelson Leung 1, Frank Bridoux, Vecihi Batuman, Aristeidis Chaidos, Paul Cockwell, Vivette D. D'Agati, Angela Dispenzieri, Fernando C. Fervenza, Jean- Paul Fermand, Simon Gibbs, Julian D. Gillmore, Guillermo A. Herrero, Arnaud Jaccard, Dragan Jevremovic, Efsthathios Kastiris, Vishal Kukreti, Robert A. Kyle, Helen J. Lachmann, Christopher P. Larsen, Heinz Ludwig, Glen S. Markowitz, Giampaolo Merlini, Peter Mollee, Maria M. Picken, Vincent S. Rajkumar, Virginie Royal, Paul W. Sanders, Sanjeev Sethi, Christopher P. Venner, Peter M. Voorhees, Ashutosh D. Wechalekar, Brendan M. Weiss and Samih H. Nasr.- Nature Reviews | Nephrology volume 15 | JANUARY 2019 | 4

MÁS DE 40 AÑOS DE TRAYECTORIA  
EXCELENCIA DIAGNÓSTICA AL SERVICIO DE LA SALUD



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

**Labmedicina**  
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189\*

Alcances de acreditación en: [www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  [info@labmedicina.com](mailto:info@labmedicina.com) [labmedicina.com](http://labmedicina.com)



# Roche

## Roche Diagnóstica presenta su Catálogo de Servicios.

>>> Roche Diagnostica presenta el Catálogo de Servicios con el objetivo de poder acompañarlos y transformar la experiencia de los clientes a través de soluciones innovadoras y servicios de excelencia. En esta oportunidad con un Portafolio de Soluciones Integradas & Servicios.

>>> Brindar un servicio de calidad y acorde a las necesidades de los laboratorios, manteniendo altos estándares de innovación y eficiencia ha sido siempre uno de los pilares diferenciales de Roche Diagnóstica. Desde el **Portafolio de Soluciones Integradas & Servicios**, Roche presenta el *Catálogo de Servicios* con el objetivo de poder acompañarlos y transformar la experiencia de los clientes a través de soluciones innovadoras y servicios de excelencia. que garanticen la eficiencia operacional y la sustentabilidad de su negocio.

### Contenido del catálogo

Disponemos de paquetes con servicios diferenciados, personalizados y adaptables según los requerimientos del laboratorio, que nos permiten acompañar al diagnóstico en cada una de sus etapas.

Nuestros abonos cuentan con un amplio portafolio de servicios agrupados según las siguientes categorías:

### 1- Instalación y Configuración

Ofrecemos apoyo en la gestión de su proyecto, desde la planificación logística, entrega de instrumentos e instalación hasta su configuración, garantizando la seguridad y la eficacia durante todo el proceso.

- Preparación.
- Instalación.
- Desinstalación.
- Conectividad.
- Interfaz del Instrumento.
- Validación.
- Gestión de Proyectos.

### 2- Entrenamiento y Capacitación

Disponemos de un programa de entrenamiento y capacitación de primer nivel, impartido por personal altamente calificado, para que el equipo del laboratorio pueda trabajar con confianza, seguridad y eficiencia.

- Entrenamiento online.
- Entrenamiento presencial.

### 3- Mantenimiento y Reparación

Combinamos experiencia, conocimiento y calidad, optimizando la productividad en la operación integrada del laboratorio.

- Mantenimiento Preventivo.
- Soporte Remoto.
- Reparación en sitio.
- Mantenimiento Proactivo.

### 4- Mejora Continua

Garantizamos el funcionamiento eficiente del laboratorio, aumentado la competitividad y mejorando la atención médica del paciente.

- Modificaciones.
- Gestión de Clientes

El Catálogo de Servicios Profesionales brinda soluciones innovadoras y personalizadas, para satisfacer las necesidades específicas de nuestros clientes y mejorar la atención al paciente.

Nuestros abonos de servicios personalizados garantizan la seguridad operacional a través de la calidad, dedicación y atención al detalle.

Conocé más de nuestro catálogo de Servicios ingresando AQUÍ:

<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6691327077293010944/>

#### >>> Datos de contacto

Productos Roche S.A.Q. e I.  
Rawson 3150 - Ricardo Rojas – Tigre, Buenos Aires - Argentina  
[www.roche.com.ar](http://www.roche.com.ar)  
Seguinos en LinkedIn **Roche Argentina**

| Spare Parts                         | Normal Hours                                      | Extended Hours  | IT   |
|-------------------------------------|---|---|--|
| Garantiza su efectividad operativa. | Más flexibilidad para maximizar su productividad. | Servicios personalizados para satisfacer sus necesidades. | Servicios diseñados para sus soluciones digitales. |

## Catálogo de Servicios



### Entrenamiento y Capacitación

Para que el equipo del laboratorio adquiera los conocimientos necesarios.

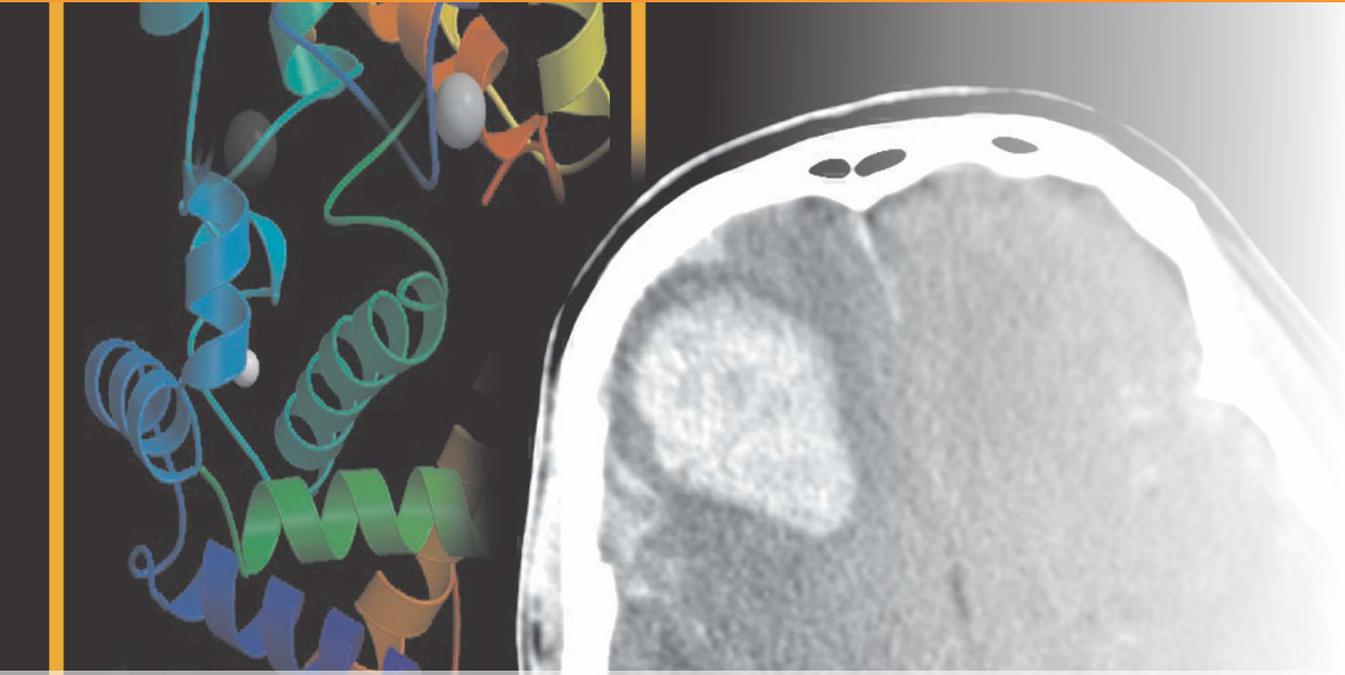
**1 Instalación y Configuración**  
Planificación, logística, instalación y validación del instrumento.



**3 Mantenimiento y Reparación**  
Mantenimiento preventivo, proactivo, reparaciones y soporte remoto.

### Mejora Continua

Modificaciones y mejoras en el funcionamiento.



## Estudio de pacientes pediátricos con fenotipo clínico y bioquímico de síndrome de déficit de transportador de glucosa cerebral (GLUT-1)

**>>>** El síndrome de déficit del transportador de glucosa de tipo 1 (GLUT1DS) es una enfermedad neurometabólica, causada por un defecto en el transporte de dicho sustrato a través de la barrera hematoencefálica. El siguiente trabajo es un estudio de pacientes pediátricos con fenotipo clínico y bioquímico de síndrome de déficit de transportador de glucosa cerebral (GLUT-1). Que describe las características clínicas, bioquímicas y fenotípicas de estos pacientes, con o sin genética SLC2A1- positiva.

### **>>> AUTORES**

M. Jiménez Legido (a), C. Cortés Ledesma (a), B. Bernardino Cuesta (a), L. López Marín (a,d), V. Cantarín Extremera (a,d), C. Pérez-Cerdá (b), B. Pérez González (b), E. López Martín© VI. y L. González Gutiérrez-Solana (a,d)

(a) Sección de Neuropediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

(b) Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM), Madrid, España.

(c) Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) & Centro de Investigación Biomédica en Red para Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

(d) Grupo Clínico Vinculado a CIBERER (GCV6).

### **>>> CORRESPONDENCIA**

M. Jiménez Legido

E-mail: maria.jimenez.11@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.jnrl.2018.10.0060213-4853/> © 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licenciaCCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### **>>> RESUMEN**

**Introducción:** El síndrome de déficit del transportador de glucosa cerebral (GLUT1DS) puede presentar fenotipos variados, incluyendo epilepsia, déficit intelectual y trastorno del movimiento.



# Analizador Multiparamétrico

## Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:  
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:  
Mínimo de muestra 60 uL.  
Fijación de complemento:  
Mínimo de muestra 120 uL.



ChorusTRIO

### Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA  
ADENOVIRUS IgG  
BORDETELLA PERTUSSIS IgA  
BORRELLIA IgG  
BORRELLIA IgM  
CHIKUNGUNYA IgG  
CHIKUNGUNYA IgM  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH  
CYTOMEGALOVIRUS IgG  
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY  
CYTOMEGALOVIRUS IgM  
DENGUE IgG  
DENGUE IgM  
DIPHTERIA IgG  
ECHINOCOCCUS IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM  
EPSTEIN-BARR EBNA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgM II  
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG  
HSV1 SCREEN  
HSV2 SCREEN  
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant  
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM  
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant  
INFLUENZA A IgA  
INFLUENZA A IgG  
INFLUENZA B IgA  
INFLUENZA B IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM  
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN  
MEASLES IgG  
MEASLES IgM  
MUMPS IgG  
MUMPS IgM  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM  
Parvovirus B19 IgG  
Parvovirus B19 IgM  
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG  
RUBELLA IgG AVIDITY  
RUBELLA IgG  
RUBELLA IgM  
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT  
TETANUS IgG  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM  
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY  
TOSCANA VIRUS IgG  
TOSCANA VIRUS IgM  
TOXOCARA IgG  
TOXOPLASMA IgA  
TOXOPLASMA IgG AVIDITY  
TOXOPLASMA IgG  
TOXOPLASMA IgM  
TRACHOMATIS IgA  
TRACHOMATIS IgG  
TREPONEMA IgG  
TREPONEMA IgM  
VARICELLA IgG  
VARICELLA IgM  
25 OH VITAMIN D TOTAL

### Autoinmunidad

ANA-8  
ANA-SCREEN  
ENA-6 S  
SM  
SS-A  
SS-B  
Scl-70  
Cenp-B  
Jo-1  
ds-DNA-G  
ds-DNA-M  
snRNP-C  
U1-70 RNP  
anti-CCP  
RF-G  
RF-M  
CALPROTECTIN  
CALPROTECTIN K  
CARDIOLIPIN-G  
CARDIOLIPIN-M  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M  
DEAMIDATED GLIADIN-A  
DEAMIDATED GLIADIN-G  
GLIADIN-A

### Fijación del Complemento

GLIADIN-G  
tTG-A  
tTG-G  
ASCA-A  
ASCA-G  
GBM  
MPO  
PR3  
TG  
a-TG  
a-TPO  
AMA-M2  
LKM-1  
INSULIN  
INTRINSIC FACTOR  
FSH  
LH  
PRL  
TSH  
ft4  
ft3  
TOTAL IgE

BORRELLIA IgG  
BRUCELLA  
COXACKIE VIRUS A MIX  
COXACKIE VIRUS B MIX  
ECHO VIRUS N MIX  
ECHO VIRUS P MIX  
LEPTOSPIRA MIX  
LISTERIA MONOCYTOGENES  
PARAINFLUENZA MIX  
Q FEVER



**BIODIAGNOSTICO**

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090  
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

La mayoría presenta hipoglucorraquia y/o defectos en el gen *SLC2A1*, aunque existen pacientes sin hipoglucorraquia y otros con genética de *SLC2A1*-negativa, o con defectos en otros genes y fenotipo compatible.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, bioquímicas y genéticas y realizar un análisis univariante de un grupo de pacientes con fenotipo clínico y bioquímico de GLUT1DS, con o sin genética *SLC2A1*-positiva.

**Material y métodos:** Se incluyeron 13 pacientes con criterios clínico-bioquímicos de GLUT1DS. Se realizó secuenciación de *SLC2A1* y MLPA. En los casos negativos se realizó exoma clínico.

**Resultados:** Seis presentaron fenotipo clásico, 2 discinesia paroxística, 2 trastornos del movimiento complejo, 2 ausencias precoces y otro presentó epilepsia con ausencias infantiles refractaria a farmacoterapia. Seis fueron *SLC2A1*-positivos. Y en 5 de los *SLC2A1*-negativos se identificó otro defecto genético. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en edad de inicio, presentación clínica, microcefalia, discapacidad intelectual ni respuesta a dieta cetogénica. De forma no significativa, los pacientes *SLC2A1*-positivos presentaron más cambios clínicos en relación con la ingesta (66,7% vs. 28,6%) y mayor persistencia de síntomas motores (66% vs. 28,6%). De forma significativa, presentaron menor glucorraquia (34,5 mg/dl vs. 46 mg/dl,  $p = 0,04$ ) e índice glucorraquia/glucemia más bajo (0,4 vs. 0,48,  $p = 0,05$ ) que los *SLC2A1*-negativos.

**Conclusiones:** GLUT1DS puede ser causado por defectos genéticos en otros genes diferentes de *SLC2A1* en pacientes con fenotipo compatible, hipoglucorraquia y buena respuesta a dieta cetogénica.

**Palabras clave:** Ausencias precoces; Discinesia paroxística; Epilepsia refractaria; GLUT1; Hipoglucorraquia; *SLC2A1*

## >>> INTRODUCCIÓN

El síndrome de déficit del transportador de glucosa de tipo 1 (GLUT1DS) es una enferme-

dad neurometabólica tratable, causada por un defecto en el transporte de dicho sustrato a través de la barrera hematoencefálica (1,2). Se evidencia en un descenso en la concentración de glucosa en el líquido cefalorraquídeo (LCR) no atribuible a otras causas y/o en un descenso en la cantidad o actividad de la proteína (GLUT1). Con frecuencia, esta situación conduce a manifestaciones clínicas por disregulación o aumento de la excitabilidad neuronal (2) que se traduce en epilepsia típicamente precoz y refractaria a fármacos.

El fenotipo clásico asocia además retraso del desarrollo psicomotor o discapacidad intelectual y/o microcefalia o trastorno del movimiento. La dieta cetogénica (DC) es la terapia de elección en estos pacientes, que pueden mostrar respuestas claramente favorables a la misma, especialmente en lo que se refiere a crisis epilépticas y síntomas motores.

Si bien, existe variabilidad en la respuesta entre diferentes pacientes y esta suele ser menor en general para los síntomas cognitivos (2). La mayoría de los casos se producen por la existencia de una mutación en el gen *SLC2A1* (1p34.2), que codifica para el GLUT1 y conduce a una pérdida de función parcial del mismo (haploinsuficiencia) (2). Este es el único defecto genético asociado a la enfermedad hasta el momento actual (2,3). Existe un grupo de pacientes en los que el análisis genético molecular de *SLC2A1* no detecta alteraciones, siendo difíciles de distinguir en el resto de las características clínico-bioquímicas de los positivos (2).

En los últimos años se ha producido una expansión de fenotipos clínicos atípicos (3,4) en los que debería sospecharse GLUT1DS, tales como epilepsia generalizada (sobre todo ausencias precoces, epilepsia mioclónicoatónica o epilepsia generalizada familiar), retraso del desarrollo psicomotor (RPM), trastorno del movimiento complejo (TMC), episodios paroxísticos desencadenados por ejercicio o ayuno, o una combinación de estos síntomas (5). La respuesta inmediata a la DC podría apoyar el diagnóstico, así como el hallazgo de mejoría en registros electroencefalográficos (EEG) posprandiales respecto a los realizados en situación preprandial. La hipoglu-

corraquia llamativa que acompaña a las formas clásicas no siempre está presente en estas formas atípicas, en las que el estudio genético positivo para *SLC2A1* permite el diagnóstico definitivo (4-6).

En cuanto a los pacientes con análisis genético-molecular negativo para *SLC2A1* y características clínicas y bioquímicas compatibles, la captación de glucosa en los eritrocitos sería otro parámetro confiable para el diagnóstico (1,7), si bien su accesibilidad y empleo en la práctica clínica habitual es excepcional (3).

Otra prueba complementaria útil es la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG), que revela típicamente hipometabolismo en la corteza cerebral, sobre todo en región temporal medial y tálamo, con relativa preservación de los ganglios basales. Este patrón es constante, sin importar edad, historia de crisis, gravedad de la enfermedad o tratamiento (8). Así mismo, los estudios EEG con registro preprandial y posprandial pueden ayudar en el proceso diagnóstico (3,9). Si el registro en ayunas presenta anomalías, el registro posprandial podría (no siempre) mostrar mejoría de estas, indicando un fallo energético cerebral reversible causado por el defecto en GLUT1(3).

Por otro lado, en los últimos años se ha

expandido rápidamente el espectro de mutaciones conocidas en *SLC2A1*(4,10) y además se hipotiza que algunos de los casos con características clínicas y bioquímicas compatibles y estudio genético negativo podrían deberse a fallos en el ensamblaje, plegamiento, transporte a la membrana celular o activación del GLUT1(11,12). Así mismo, hasta el momento no se ha encontrado una clara relación genotipo-fenotipo que explique la variabilidad clínica que caracteriza a esta enfermedad (incluso entre familiares afectados), y tampoco se encuentra explicación para la variabilidad en la respuesta a la DC (12,13). Se piensa que las diferencias podrían deberse a mecanismos adicionales como genes modificadores y proteínas que contribuyan a la fisiopatología de esta entidad compleja (3,13).

En el contexto referido, reportamos una serie de pacientes con características clínicas y analíticas compatibles con GLUT1DS, con variabilidad en cuanto al resultado en el análisis genético molecular de *SLC2A1*. Realizamos un estudio comparativo entre pacientes con estudio genético positivo y negativo para este gen, con el objetivo de establecer posibles diferencias en cuanto a características clínicas, valores analíticos y/o respuesta a terapias, con especial atención a la DC. Igualmente se describen otras causas genéticas que podrían ocasionar, dentro de su espectro de posibles manifestaciones, un fenotipo clínico y

DIAGNOS MED S.R.L. 

## KIT ELISA PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA CALPROTECTINA FECAL

### Información Técnica del kit

Fabricante: Diasource Diagnostics  
 Metodología: Elisa  
 Catalogo: KAPEPKT849  
 Presentación: 96 determinaciones  
 Tipo de Muestra: Fecal

Este kit cuenta con la posibilidad de solicitar a parte los tubos recolectores de muestra.

*Este producto se encuentra registrado ante ANMAT, realizamos pedidos mensuales, consultar por cierres.*

Para mayor información comunicarse a:  
 (011)4552-2929

diagnosmed@diagnosmed.com  
 promocion2@diagnosmed.com

www.diasource-diagnostics.com



bioquímico compatible con GLUT1DS, ya sea típico o atípico.

## >>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de una muestra de pacientes con características clínicas y bioquímicas compatibles con GLUT1DS, estudiados en la unidad de enfermedades metabólicas y neurodegenerativas de un hospital de tercer nivel, entre los años 2002 y 2018.

### Recogida de datos genotípicos

Se realizó, en un laboratorio de referencia, un análisis molecular genético en el DNA obtenido mediante extracción automática de una muestra de sangre periférica. Se procedió a amplificar por PCR y secuenciar los exones que componen el gen *SLC2A1* que codifica para el GLUT1 y las zonas intrónicas adyacentes al inicio y al final de cada uno de los exones. La secuenciación se realizó con un secuenciador automático (ABI 3130) y los electroferogramas se compararon con la secuencia de referencia (ENST00000426263-9). En los casos con resultado negativo se amplió el estudio mediante secuenciación masiva del exoma clínico. Las variantes patogénicas identificadas se confirmaron por secuenciación Sanger en el paciente y sus padres.

### Recogida de datos fenotípicos

Se recogieron las características epidemiológicas (sexo, edad) y los antecedentes familiares de primer y segundo grado de clínica compatible con GLUT1DS. Se recogió información detallada acerca del inicio y evolución de la enfermedad, lo que permitió identificar el fenotipo de presentación clínica en cada paciente. Se distinguieron un fenotipo clásico (FC) y un fenotipo atípico (FA), estableciéndose diferentes subclasificaciones dentro de ambos. El FC fue definido por presencia de la combinación de epilepsia refractaria y retraso psicomotor. Se distinguieron 2 subgrupos según el inicio de las crisis: considerándose precoz el anterior a los 2 años (FC1) y tardío el posterior (FC2); y se especificó la asociación o no con TMC crónico, con o sin trastorno del movimi-

ento paroxístico y con o sin microcefalia adquirida. En la categoría de FA se distinguieron 4 subgrupos (enumerados del 1 al 4) según el predominio clínico de TMC (FA1) especificándose con o sin retraso mental; discinesia paroxística inducida por ejercicio (DPIE) (FA2), especificándose con o sin epilepsia; epilepsia-ausencia precoz (FA3); o bien ninguno de los anteriores (FA4). En el último caso, si se trataba de otro fenotipo concreto potencialmente relacionado (epilepsia mioclónico-astática, temblor distónico, hemiplejía alternante u otro tipo de EPNE o epilepsia) se especificó.

En cuanto al fenotipo bioquímico, se recogieron variables de interés: glucemia, glucorraquia, índice glucorraquia/glucemia y concentración de lactato en LCR. Se realizó un análisis citológico y bioquímico básico del LCR. Las determinaciones se realizaron estando el paciente en ayunas de al menos 4-6 horas, siendo este el tiempo necesario para lograr un nivel de glucosa estable en el compartimento de LCR (3). La glucemia se determinó inmediatamente antes de la realización de la punción lumbar, ya que una posible hiperglucemia de estrés en dicho contexto invalidaría la determinación si esta se realizara después del mismo (3). Como puntos de corte para considerar estos valores sugestivos o compatibles con déficit de glucosa cerebral se emplearon los establecidos previamente para esta enfermedad (6), que en pacientes con clínica compatible corresponden a un valor para la edad igual o inferior al percentil 10 para la glucorraquia e igual o inferior al percentil 25 para el índice glucorraquia/glucemia, junto con una concentración de lactato igual o inferior al percentil 90. La concentración normal de lactato es condición obligatoria en el GLUT1DS, ya que actúa como discriminante de otras causas de hipoglucorraquia como la meningitis bacteriana o tuberculosa y ciertos errores congénitos del metabolismo (6).

### Recogida de resultados de otras pruebas complementarias potencialmente útiles

En aquellos pacientes en quienes se realizó, se recogió el resultado de la PET-FDG, considerándose compatible con GLUT1DS en caso de ajustarse a descripciones previamente estable-



# LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

*La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos*

Nuestros equipos, con diseño y producción en Argentina, son comercializados en todo el mundo.

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio

Na+

K+

Cl-

Ca<sup>++</sup>

Li+



Industria Argentina  
www.diestroweb.com  
info@diestroweb.com

Comuníquese  
con nosotros:  
+ 54 11 4709 7707

**Diestro**  
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

cidas para esta patología (8).

Así mismo, se recogieron los estudios neurofisiológicos comparativos realizados en ayunas y después de ingerir alimentos ricos en glúcidos, considerándose positivos aquellos en los que se objetivó clara mejoría en el periodo posprandial respecto al preprandial, ya fuera en la calidad de la actividad de fondo como en la presencia o intensidad de anomalías intercríticas o de crisis epilépticas. El estudio se realizó en dichos casos mediante monitorización video- electroencefalográfica (VEEG).

### **Evolución en el tiempo y respuesta a la dieta cetogénica (DC)**

Se recogió, en caso oportuno, el número de fármacos anti- epilépticos (FAE) recibidos y la eficacia en cuanto a control de las crisis epilépticas. Se especificó la administración o no de DC, tipo y tiempo durante el cual se realizó. Se excluyeron los casos en que el cumplimiento no fue adecuado o que por diferentes razones no alcanzaron niveles de cetonemia suficientes.

En los casos con cumplimiento y cetone- mias evolutivas adecuadas se especificó la eficacia o no de la DC de forma global y en concreto en 3 aspectos: control de crisis, control de anomalías motoras, y mejoría en rendimiento escolar u otros aspectos cognitivos. Se consideró eficacia de la DC (o mejoría significativa) tanto el control completo de las crisis (desaparición) como el control parcial de las mismas, entendido como la reducción de su frecuencia en más del 50% respecto a la inicial. Así mismo, se tuvo en cuenta la consiguiente retirada de FAE permitida por el control mantenido de las crisis epilépticas. En cuanto al control de síntomas motores, en aquellos de curso episódico (DPIE o TMC con síntomas paroxísticos) se consideró mejoría significativa la desaparición (control completo) o bien la reducción de la frecuencia de episodios en más del 50% (control parcial).

En aquellos con clínica motora permanente (consistente principalmente en dificultades en la coordinación, equilibrio y/o ataxia) la DC se consideró eficaz en los casos en que la mejoría tras su inicio permitió la consecución de avances

motores objetivados en controles clínicos (inicio o recuperación de la marcha o mejoría del patrón de esta, mejor ejecución de tareas de la vida diaria que requieren coordinación). En cuanto al aspecto cognitivo, en niños con discapacidad intelectual moderada-grave se valoró la aparición de avances en la adquisición de aprendizajes (con mayor velocidad o complejidad que previamente.) tras la instauración de la DC. Del mismo modo, se valoró positivamente la mejoría en atención, comunicación-interacción o lenguaje. Para ello se recogió la información referida en reportes psicopedagógicos y/o escolares, y lo referido por la familia y objetivado por observación clínica en sucesivos controles médicos.

En niños cognitivamente normales o con discapacidad intelectual leve se consideró respu- esta a la DC la mejoría en aspectos relacionados con la atención, razonamiento y rendimiento académico en relación con el inicio de esta. La obtención de estos datos se llevó a cabo general- mente mediante revisión de informes psicopeda- gógicos, escolares y a veces determinadas pruebas neuropsicológicas, junto con la entrevista a la familia y la observación y exploración del paciente en los controles médicos.

En cuanto a la evolución clínica, en todos los casos se recogió la aparición o no, durante el seguimiento, de afectación cognitiva y su grave- dad, microcefalia, trastorno de movimiento, y/o alteración específica en las funciones ejecutivas. Las capacidades cognitivas y las alteraciones en funciones específicas se determinaron mediante la realización de baterías de escalas y test neuop- sicológicos incluyendo la determinación del Coeficiente Intelectual (CI) mediante la escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV) o para preescolar y primaria (WPPSI-IV) según la edad. En aquellos cuya afectación impedía (gene- ralmente por su gravedad o nula colaboración) su adecuada realización, el grado de disfunción se estimó mediante valoración clínica en una consulta especializada (neuropediatra y/o neuropsicólogo experto).

### **Análisis estadístico**

La homogeneidad de las variables demo-

gráficas, antecedentes médicos y otros parámetros clínicos fueron analizados. La descripción se realizó mediante la media, mediana, desviación típica de las variables cuantitativas, así como con la frecuencia absoluta y frecuencia relativa de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se desarrollaron pruebas de t-Student en caso de cumplirse la asunción de normalidad y pruebas no paramétricas de U de Mann-Whitney en caso contrario. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante test de homogeneidad basadas en la distribución  $\chi^2$  cuando los valores esperados lo hicieron posible y mediante test exacto de Fisher en caso contrario. Se consideró significación estadística valores de  $p < 0,05$ . Se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 22.0 IBM Inc.

### Resultados (tabla 1)

Se incluyeron 13 pacientes (6 varones, 7 mujeres), seguidos durante un periodo de entre 22

meses y 14 años. Solo 2 pacientes presentaban antecedentes familiares atribuibles a GLUT1DS, ambos con genética positiva.

El análisis genético molecular de SLC2A1 detectó cambios patológicos en 5 pacientes. A efectos de análisis, se incluye en el mismo grupo un sexto paciente con resultado desconocido, diagnosticado con base en valores de glucorraquia menores de 33 mg/dl en 2 determinaciones distintas junto con fenotipo clínico típico. De los 7 restantes, el estudio genético ampliado mostró algún cambio patogénico en 5 pacientes, afectando en 4 de ellos a genes codificantes de otros canales o transportadores diferentes de GLUT1.

### Datos fenotípicos (clínicos y bioquímicos): análisis comparativo

La edad media de inicio clínico fue de un año (rango 0,01-5), sin diferencias entre pacientes con estudio genético positivo y negativo para



PORQUE  
PENSAMOS EN NUESTROS CLIENTES

**12 CUOTAS SIN INTERÉS EN PESOS**  
**SOLO CLIENTES DIRECTOS DE FÁBRICA**  
INSTALACIÓN Y CAPACITACIÓN DENTRO DE LOS 200KM SIN CARGO

## μGASES

Analizador de pH y Gases  
en Sangre

**pH pCO<sub>2</sub> pO<sub>2</sub>**

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

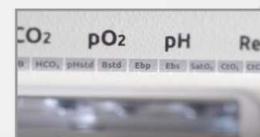
INGRESO DE MUESTRA POR  
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,  
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS  
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO  
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



**SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO**



[www.aadee.com](http://www.aadee.com) [info@aadee.com.ar](mailto:info@aadee.com.ar) [company/aadee-s.a.](https://www.aadee.com.ar)

Av. Triunvirato 4135 5° piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-2291



SLC2A1. Tampoco se objetivaron diferencias en cuanto a predominio de sexo.

El fenotipo clásico se presentó en 6 casos, 5 con epilepsia de inicio precoz (FC1) y el restante a los 2 años y 7 meses (FC2) en forma de ausencias precoces con retraso psicomotor. Los casos con fenotipo atípico se distribuyeron del siguiente modo: 2 presentaban TMC (FA1) uno de ellos con afectación cognitiva, 2 DPIE (FA2), 2 epilepsia-ausencia de inicio precoz (FA3), y otro presentó epilepsia tipo ausencias infantiles de difícil control, no englobable en el resto de categorías definidas (FA4).

No se encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos respecto a la edad de inicio

de la clínica (2,1 vs. 1,9,  $p = 0,8$ ), forma clínica de presentación (fenotipo clásico 50% vs. 42,8%) ni presencia de microcefalia (50% vs. 42,8%), ni en la evolución con discapacidad intelectual ni su gravedad. La discapacidad intelectual se dio de forma evolutiva en todos aquellos casos cuyo fenotipo inicial incluía retraso psicomotor (todos los pacientes con FC y un paciente con FA1), siendo la afectación moderada grave. Los casos restantes, con desarrollo psicomotor inicial normal, no presentaron deterioro cognitivo durante el seguimiento. No se encontraron diferencias significativas en la evolución con disfunción ejecutiva (presente en 5 pacientes) que solo se contempló en 7 pacientes, siendo no valorable en el resto por discapacidad intelectual grave.

>> **Tabla 1** Tabla de pacientes

| Paciente | Edad actual (a) | Sexo | Edad inicio / edad diagnóstica o sospecha <sup>a</sup> de GLUT | Fenotipo                               | Glucosa LCR (mg/dl) | Índice glucosa LCR/sangre (mg/dl) | PET       | Gen afecto         | DC Tiempo Tipo DC  | Control 1. Crisis 2. Motor 3. Cognitivo | N.º FAE Control crisis | Fluctuación síntomas | Evolución   |
|----------|-----------------|------|--|--|---------------------|-----------------------------------|-----------|--------------------|--------------------|---|------------------------|----------------------|---|
| P1       | 7,8             | M    | 8m/17m   | FC1 con microcefalia                   | 32                  | 0,4                               | NA        | SLC2A1             | Sí Desconocido 3:1 | 1. Sí 2. NV 3. Sí                       | 2 No                   | No                   | DI moderada Microcefalia Fin seguimiento                            |
| P2       | 19              | V    | 8m/9a  | FC1 con TMC y microcefalia             | 30                  | 0,33                              | NA        | SCL2A1             | Sí 10a Atkins      | 1. Sí 2. Sí 3. Sí                       | 4 No                   | Sí                   | 2.5a DI grave Microcefalia TMC                                      |
| P3       | 20,7            | V    | 8m/11a   | FC1 con TMC y microcefalia             | 32                  | 0,38                              | NA        | SLC2A1 desconocido | Sí Atkins          | Pierde seguimiento                      | 0                      | No                   | Pierde seguimiento  |
| P4       | 24,2            | M    | 3a/17a   | FA2                                    | 38                  | 0,4                               | NA        | SLC2A1             | No recha-za        | NA                                      | 2 (DPIE) NV            | Sí                   | TMC   |
| P5       | 13,8            | M    | 3a/8a  | FA2 con EPNE                           | 37                  | 0,4                               | NA        | SLC2A1             | Sí 4a 3:1          | 1. Sí 2. Sí 3. No                       | 2 NV                   | Sí                   | TMC TDHA  |
| P6       | 10,7            | V    | 4a/7a  | FA4. Ausencias infantiles refractarias | 42                  | 0,46                              | NA        | SLC2A1             | Sí 2a Atkins       | 1. Sí 2. NV 3. Sí                       | 3 No                   | Sí                   | Normal  |
| P7       | 14              | V    | 12m/8a   | FC1 con microcefalia                   | 46                  | 0,48                              | NA        | SLC9A6             | Sí 5a Atkins       | 1. Sí 2. Sí 3. No                       | 6 No                   | No                   | DI grave Microcefalia   |
| P8       | 7,5             | V    | 36hdv/3,5m   | FC1                                    | 40                  | 0,46                              | NA        | KCNQ2              | Sí 5a Atkins       | 1. Sí 2. NV 3. NV                       | 3 No                   | No                   | DI moderada TEA   |
| P9       | 8               | M    | 2a/3a  | FC2 con microcefalia                   | 46                  | 0,6                               | NA        | SLC6A1             | Sí 6m Atkins       | 1. Sí 2. NV 3. Sí                       | 3 Parcial              | Sí                   | DI moderada Microcefalia Disfunción ejecutiva DI grave Microcefalia |
| P10      | 11,7            | M    | 3,5a/6a  | FA1 con RPM                            | 46                  | 0,56                              | No típico | NALCN              | Sí 4a 3:1          | 1. NV 2. Sí 3. Sí                       | 0                      | Sí                   | DI grave Microcefalia   |
| P11      | 14,2            | V    | 5a/7a  | FA1                                    | 46                  | 0,49                              | Típico    | NKX2.1             | Sí 3m Atkins       | NV por no cumplimiento                  | 0                      | No                   | TMC Temblor   |
| P12      | 15,9            | M    | 4m/4m  | FA3                                    | 52.2                | 0,43                              | NA        | Exoma pendiente    | No                 | NA                                      | 3 Sí                   | No                   | DI leve Hipotonía TDHA  |
| P13      | 8,4             | M    | 13m/18m  | FA3                                    | 43                  | 0,45                              | NA        | Exoma pendiente    | No                 | NA                                      | 2 No                   | No                   | DI leve Hipotonía TDHA  |

años; D: día; DC: dieta cetogénica; DI: discapacidad intelectual; DPIE: discinesia paroxística inducida por ejercicio; EPNE: episodios paroxísticos no epilépticos; FAE: fármacos antiepilépticos; hdv: horas de vida; LCR: líquido cefalorraquídeo; m: meses; M: mujer; NA: no aplicable; NV: no valorable; PET: tomografía por emisión de positrones; RPM: retraso del desarrollo psicomotor; TDHA: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TEA: trastorno del espectro autista; TMC: trastorno del movimiento complejo V: varón.

<sup>a</sup> Edad inicio / edad diagnóstica o sospecha de GLUT: en aquellos con genética SLC2A1 negativa se toma la fecha de diagnóstico de sospecha de GLUT1DS (por criterios clínico-bioquímicos).

# Analizadores de hemostasia Soluciones para cada laboratorio

Confianza, conveniencia y eficiencia en costos.



**Sistema BFT™ II**



**Sysmex® CA-600 series**



**Sysmex® CS-2500**



**Sistema BCS® XP**

La línea completa de analizadores de hemostasia de Siemens Healthineers cubre las necesidades de todo tipo de laboratorio, permitiendo automatizar los procesos y obteniendo una mayor calidad y productividad al minimizar el margen de error.

**Simplicidad. Control. Mejores resultados.**

[siemens-healthineers.com/ar/](https://www.siemens-healthineers.com/ar/)

**SIEMENS**  
**Healthineers**

Aunque de forma no significativa, los pacientes con genética positiva para *SCL2A1* presentaron fluctuación de los síntomas tras la ingesta de forma más frecuente (66,7% vs. 28,6%,  $p = 0,28$ ) y una mayor persistencia de síntomas motores durante el seguimiento (66% vs. 28,6%,  $p = 0,29$ ).

En cuanto a las características bioquímicas, de forma estadísticamente significativa, los pacientes *SCL2A1* positivos presentaban glucorraquia más baja (34,5 mg/dl [30-42] vs. 46mg/dl [40-52],  $p = 0,04$ ) y un índice glucosa LCR/sangre más bajo (0,4 [0,3-0,46] vs. 0,48 [0,43-0,6],  $p = 0,05$ ). El estudio citológico y bioquímico no mostró otros hallazgos significativos.

### Datos fenotípicos: análisis descriptivo por grupos

De los pacientes *SLC2A1* positivos, 3 presentaban fenotipo clínico clásico (P1, P2 y P3), todos con epilepsia de inicio precoz y microcefalia, 2 de ellos asociaban además TMC. Estos 3 pacientes presentaron los valores de glucorraquia más bajos de la serie, presentando todo un valor igual o inferior a 32 mg/dl. Los otros 3 pacientes *SLC2A1* positivos (P4, P5 y P6) presentaban fenotipo atípico, 2 de ellos tipo DPIE, ambos sin epilepsia y sin afectación cognitiva (P4 y P5). El P6 presentó clínica de ausencias infantiles de difícil control, con antecedente de clínica similar en un tío materno; detectándose la misma mutación en su madre (que ha permanecido asintomática en todo momento).

Los pacientes *SLC2A1* con fenotipo atípico comenzaron con clínica de forma más tardía que los típicos y presentaron valores mayores de glucorraquia.

De los pacientes *SLC2A1* negativos con otra alteración genética, 3 presentaron fenotipo clínico clásico (P7, P8 y P9). El P7 presentó epilepsia de inicio precoz (12 meses) junto con retraso psicomotor y microcefalia y cuya epilepsia mejoró significativamente tras inicio de DC (no así el aspecto cognitivo). El análisis genético mediante secuenciación masiva identificó en hemigiosis una mutación nueva presumiblemente severa en el gen *SLC9A6* (c.803+1G>A), que codifica para el transportador de sodio/protones *SLC9A6*,

cuya deficiencia causa el síndrome de Christianson<sup>14</sup> (retraso mental grave ligado al cromosoma X (Xq26.3), ausencia de lenguaje, TEA, epilepsia, microcefalia, ataxia de comienzo tardío, debilidad y distonía). El estudio genético de la madre confirmó la misma mutación. El P8 presentó epilepsia de inicio neonatal refractaria a politerapia farmacológica y respuesta completa inmediata a DC (6 años libre de crisis actualmente). Desarrolló evolutivamente un trastorno del espectro autista. En este paciente se detectó en heterocigosis una variante alélica previamente descrita como patogénica (c.619C>T, p. Arg207-Trp) en el gen *KCNQ2* (20q13.33), descrito en la epilepsia neonatal benigna y más recientemente en un espectro de encefalopatías epilépticas de inicio precoz (15).

En el P9, la epilepsia comenzó a los 2 años y 7 meses con episodios de desviación de la mirada vertical sin aparente desconexión inicial. Evolucionó con ausencias que fueron detectadas en un registro VEEG en ayunas objetivándose su desaparición en el registro unos 30 minutos tras ingesta de azúcares junto con una disminución clara de las anomalías epileptiformes. Se identificó una variante patogénica de novo (c.T277delGC, p. Ala93-Glyfs\*113) en el gen *SLC6A1* (3p25.3) no descrita en las bases de datos genómicas; que se predice con efecto patogénico por conllevar la síntesis de una proteína truncada. El gen *SLC6A1* codifica para un transportador de ácido gamma-aminobutírico (GABA) localizado en la membrana plasmática, y se ha asociado con epilepsia mioclónicaastática o síndrome de Doose<sup>16</sup>.

Los otros 2 pacientes con estudio *SLC2A1* negativo y otra mutación detectada en el exoma (P10 y P11) presentaron fenotipo atípico. El P10, con antecedente de retraso psicomotor desde las primeras fases, debutó con episodios distónicos de distribución cervical y miembros superiores, y evolucionó a TMC con ataxia, distonía y temblor.

Presentaba además episodios de hipoadividad de difícil caracterización que mejoraban con la ingesta. Se inició DC (ratio inicial 3:1) con mejoría llamativa de los episodios distónicos y mejoría global del trastorno motor y el rendimiento cognitivo, situación que mantiene actualmente (5 años después) con dieta de bajo índice

glucémico. En este paciente se detectó una mutación de novo (p.Ile322Thr) en el gen *NALCN* (13q32.3-q33.1) codificante de un canal iónico cuyo defecto se asocia a síndrome de CLIFHADD (17,18) (*contractures of limbs and face, hypotonia, developmental delay*). El P11 comenzó con torpeza y alteración del patrón de marcha más notoria desde los 3 años, con evolución a TMC con predominio de distonía y temblor, sin afectación cognitiva y tratado con levotiroxina desde siempre. Se realizó un panel de distonías con resultado negativo, y PET-FDG que mostró patrón compatible con GLUT1DS. El estudio mediante secuenciación masiva identificó en heterocigosis una variante alélica nueva (c.727delC, p. Arg243-Alafs\*4) en el gen *NKX2-1* (14q33.3), no incluida en la base de datos profesional ni en las bases de datos poblacionales pero con predicciones bioinformáticas indicativas de patogenicidad. Este gen parece implicado en el desarrollo del prosencéfalo, glándula tiroides y pulmones durante el desarrollo embrionario y su alteración se asocia al

síndrome de coreoatetosis e hipotiroidismo congénito con o sin disfunción respiratoria, de herencia autosómica dominante (19).

### Resultados de otras pruebas complementarias potencialmente útiles

Solo en 2 pacientes se realizó como parte del estudio un PET- FDG (ambos con genética negativa para *SCL2A1*), siendo en uno de los casos compatible con GLUT1DS (P11) y en el otro no sugestivo (P10).

### Respuesta a la dieta cetogénica (DC)

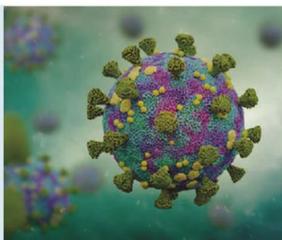
Todos los casos con genética *SLC2A1* positiva con crisis epilépticas mostraron refractariedad a FAE en politerapia, mientras que 3 de los 7 casos con genética *SLC2A1* negativa mostraron respuesta evolutiva favorable con FAE aunque con difícil control inicial.



Ensayo de PCR en tiempo real con marca CE-IVD destinado a la detección de COVID-19. Proporciona resultados confiables y de alta calidad, a partir de muestras de hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

**PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit** se encuentra autorizado por ANMAT como reactivo de diagnóstico de uso in vitro para detección de COVID-19, en el marco de la emergencia sanitaria.

## PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit



**Específico:** detección de genes SARS-CoV-2 ORF1ab y N.

**Sensible:** límite de detección de 1 copia/uL o 20 copias/ volumen de reacción para cada diana viral (ORF 1ab y N)

**Flexible:** compatible con muestras obtenidas mediante hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

**Fiable:** rendimiento verificado con estudios de casos del punto de origen del brote.

No muestra reactividad cruzada con patógenos comunes del tracto respiratorio y patógenos del torrente sanguíneo. Incluye controles internos positivo y negativo para evitar el reporte de resultado incorrectos. *Origen y procedencia: Finlandia.*



+54 11 4639 3488  
ventas.etc@etcint.com.ar  
etcventa@etcint.com.ar

Allende 3274  
(C1417BMV) Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina

Contáctenos por mayor información

[www.etcint.com.ar](http://www.etcint.com.ar)

Diez de los 13 pacientes iniciaron DC, 8 de los cuales (4 de ellos *SLC2A1* positivos) con buen cumplimiento y cetonemias adecuadas, durante un periodo de entre 6 meses y 8 años y 10 meses (mediana 4, 5 años). Todos los pacientes *SLC2A1* positivos mostraron mejoría significativa. Tres de ellos (P1, P2, P6) presentaban crisis epilépticas refractarias y frecuentes (entre diarias y mensuales) y el restante (P5) DPIE y EPNE de dudosa etiología (clínica poco compatible) pero con brotes de actividad paroxística generalizada en el EEG. Los pacientes P1 y P6 presentaron respuesta completa a la DC con desaparición precoz de las crisis tras su inicio. En el P2 la mejoría fue muy notable, presentando alguna crisis de forma muy ocasional. En los 3 pacientes, la espectacular mejoría permitió la retirada progresiva de FAE, pasando desde la politerapia (con combinaciones de 2 o 3 FAE) hasta prácticamente la suspensión completa. Si bien, en todos ellos las crisis reaparecieron tras la retirada del último FAE, por lo que finalmente se mantuvo, volviendo a la situación de control previa con DC y un solo FAE. Todos ellos presentaron mejoría en atención y/o capacidad de comunicación. En el caso del paciente P5 los episodios paroxísticos (tanto por su DPIE como los EPNE) desaparecieron tras el inicio de DC, así como la actividad paroxística en el EEG.

A lo largo de la evolución ha presentado algún episodio de discinesia paroxística, muy aisladamente y en relación con ejercicio físico de muy elevada intensidad. En el grupo de pacientes *SLC2A1* negativos, se objetivó mejoría en los 4 casos con mutaciones identificadas en genes codificantes de otros canales. El único paciente que no compartía esta característica abandonó la DC 3 meses tras su inicio por ineficacia, si bien el cumplimiento no fue óptimo de forma mantenida. De los que presentaron mejoría, 2 (P8 y P9) presentaban epilepsia refractaria con crisis pluridiarias que cedieron tras la instauración completa de la DC, asociada a FAE en ambos casos. El paciente restante (P10) presentaba episodios de distonía en ocasiones con rigidez de un hemicuerpo que disminuyeron en frecuencia hasta su desaparición. En los 2 últimos pacientes (P9 y P10) además se objetivó cierta mejoría en el rendimiento cognitivo y la atención.

La edad de inicio de la DC fue muy variable, entre los 4 meses de edad (P8) y 9,5 años (P2), no existiendo en nuestra muestra diferencias significativas atribuibles exclusivamente a la precocidad de su instauración.

## >>> DISCUSIÓN

La complejidad y variabilidad creciente de fenotipos y genotipos asociados a GLUT1DS, así como la ausencia de una correlación clara genotipo-fenotipo, supone un reto en el diagnóstico y manejo terapéutico de los pacientes con criterios clínico-bioquímicos compatibles con esta entidad. Nuestro estudio refleja la realidad de esta complejidad, destacando la variabilidad fenotípica entre pacientes con estudio genético (*SLC2A1*) positivo, así como el solapamiento entre estos y los pacientes con estudio genético negativo que pueden ser indistinguibles y comportarse como verdaderas fenocopias (2,9). Todo ello debe interpretarse teniendo en cuenta la limitación que supone un tamaño muestral relativamente bajo pero que por otro lado puede ser más representativo de aquello que podemos encontrar en la práctica clínica.

De este modo, el solapamiento y la difícil distinción entre pacientes con genética positiva y negativa para *SCL2A1* previamente descrita (2,9) queda reflejada en los resultados obtenidos en el estudio comparativo de las características clínicas en nuestra muestra, que no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a frecuencia de presentación con fenotipo clínico típico o atípico, microcefalia, o discapacidad intelectual (ni en su grado).

Se objetiva diferencia, aunque no significativa, en cuanto a la presencia de trastorno de movimiento (ya sea al inicio o durante la evolución) siendo su frecuencia superior en el grupo con genética positiva para *SCL2A1* y destacando la DPIE, que solo se presentó en pacientes con estudio genético positivo para *SLC2A1*. Esta es una característica clínica bien documentada en individuos con GLUT1DS, y es una de las formas de presentación cuyo reconocimiento y detección ha aumentado en los últimos años, especialmente las formas sin epilepsia y con rendimiento cognitivo

# Dengue - Zika Chikungunya

## Dengue

**BIO-RAD**

- **Platelia Dengue NS1Ag**  
Elisa x 96 tests
- **Dengue NS1Ag strip**  
Inmunicromatografía  
Test Rápido x 25 tests

**MP**  
MP Biomedicals

- **MultiSure Dengue IgG, IgA, IgM y NS1Ag**  
Inmunicromatografía  
Test Rápido x 20 tests

**NOVATEC**  
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Dengue IgG**  
Elisa x 96 tests
- **Dengue IgM**  
Elisa x 96 tests
- **Dengue IgM captura**  
Elisa x 96 tests

## Zika

**NOVATEC**  
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Zika IgM Captura**  
Elisa x 96 tests

**CHEMBIO**  
DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC.

- **DPP Zika IgM/IgG**  
Inmunicromatografía  
Test Rápido x 25 tests

**NOVATEC**  
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Chikungunya IgG**  
Elisa x 96 tests
- **Chikungunya IgM Captura**  
Elisa x 96 tests

 **BIODIAGNOSTICO**

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090  
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

normal o levemente afectado (2-4,19).

El aumento de detección, así como de otros trastornos de movimiento no epilépticos (que a veces se consideran variantes menos graves de la enfermedad), despertó interés en la aplicación de la DC en este tipo de manifestaciones consideradas presumiblemente menos graves que la epilepsia pero que pueden llegar a ser incapacitantes (2,4,20). En nuestro estudio se probó DC en todos los pacientes cuyo fenotipo clínico incluía TMC o DPIE, mejorando las anomalías motoras en todos los casos que demostraron adecuado cumplimiento (mediante controles de cetonemia) y por un tiempo suficiente. Llama la atención la respuesta objetivada en el caso *SLC2A1* negativo con fenotipo de TMC con mutación de novo en el gen *NALCN* (causante del síndrome de Clifhadd).

Así mismo, se objetivó diferencia, aunque no significativa, en la fluctuación de los síntomas o empeoramiento en relación con el ayuno, detectándose con más frecuencia en pacientes con genética clásica que en aquellos con una mutación alternativa. Aun así, 2 pacientes con genética *SLC2A1* negativa mostraron esta fluctuación: el paciente con mutación en *NALCN* y el paciente con mutación en *SLC6A1*, que además mostró mejoría posprandial en VEEG.

En cuanto a la eficacia global de la DC (excluyendo los casos de mal cumplimiento o por tiempo insuficiente), todos los pacientes con genética positiva para *SLC2A1* experimentaron mejoría clínica. Del grupo de pacientes con genética *SLC2A1* negativa, todos los pacientes con diagnóstico alternativo de mutación en un gen codificante de un canal iónico mostraron mejoría global. En la práctica clínica actual no disponemos de parámetros predictivos de respuesta a DC (2,12,13). Según estudios previos, el grado de respuesta a la misma es variable entre distintos individuos incluso compartiendo la misma mutación en *SLC2A1* (12,13).

La mutación de *SLC2A1* parece no ser el único factor y de hecho se postula en los casos negativos una posible influencia de factores

postranscripcionales en la proteína codificada, así como la posible influencia de otros genes modificadores y proteínas que contribuyan a la fisiopatología de esta compleja entidad.

La buena respuesta a DC y los cambios VEEG tras ingesta referidos en pacientes de nuestra muestra con estudio genético negativo para *SLC2A1* y una mutación alternativa en algún gen codificante de otro canal podrían estar mediados por relaciones de este tipo, si bien no es posible afirmarlo ya que serían necesarios estudios bioquímicos exhaustivos. Considerando lo anterior, el GLUT1DS debe tenerse en cuenta como posibilidad diagnóstica ante cualquiera de los fenotipos compatibles descritos.

Esto permitiría un diagnóstico más precoz, así como la instauración de DC consiguiéndose en muchos casos una mejoría clínica notoria e incluso el control completo de alguno de los síntomas, siendo esto aplicable independientemente del resultado del estudio genético posterior (*SLC2A1* positivo o negativo). En muchos casos facilitaría la suspensión o descenso del número de FAE necesarios para el control clínico e incluso podría evitar otros tratamientos más invasivos. Las características bioquímicas fueron las únicas que mostraron diferencias estadísticamente significativas, con valores de glucorraquia y de índice glucosa LCR/glucemia significativamente inferiores en los pacientes con estudio genético *SLC2A1* positivo. Los casos de DPIE con cognitivo normal presentaron valores más altos, lo que coincide con otras descripciones previas (4,6,10), aunque puede haber solapamiento frente a los pacientes con estudio *SLC2A1* negativo.

## >>> CONCLUSIONES

La complejidad y variabilidad creciente de fenotipos y genotipos asociados a déficit de GLUT1DS, así como la ausencia de una correlación clara genotipo-fenotipo, supone un reto en el diagnóstico y manejo terapéutico de pacientes con criterios clínico-bioquímicos compatibles con esta enfermedad; especialmente en casos en que no se detectan alteraciones en el gen *SLC2A1*.

## Financiación

Identificación y caracterización clínica y bioquímica de pacientes con síndrome GLUT1 (GLUT1DS): monitorización del tratamiento." Proyectos de Investigación Traslacional 2017, CIBERER. OP: Dr. Luis González Gutiérrez-Solana (GCV6). Unidades participantes: U703 (Artuch); U746 (Pérez); GCV5 (Couce); GCV6 (Gutiérrez-Solana); GCV7 (López Laso); GCV8 (Del Toro). Pdl: Medicina

## Metabólica Hereditaria.

## Conflicto de intereses

Los autores del trabajo expresan su conformidad con los contenidos del manuscrito y manifiestan la inexistencia de conflictos de interés.

## >>> BIBLIOGRAFÍA

1. De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, Ronen GM, Behmand RA, Harik SI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizures, and developmental delay. *N Engl J Med.* 1991;325:703—9.
2. Pascual JM, Ronen GM. Glucose transporter type I deficiency (G1D) at 25 (1990-2015): Presumptions facts and the lives of persons with this rare disease. *Pediatr Neurol.* 2015;53:379—93.
3. Klepper KJ. GLUT1 deficiency syndrome in clinical practice. *Epilepsy Res.* 2012;100:272—7.
4. Leen WG, Klepper J, Verbeek MM, Leferink M, Hofste T, van Engelen BG, et al. Glucose transporter-1 deficiency syndrome: the expanding clinical and genetic spectrum of a treatable disorder. *Brain.* 2010;133(Pt3):655—70.
5. Hao J, Kelly DI, Su J, Pascual JM. Clinical aspects of glucose transporter type 1 deficiency: information from a global registry. *JAMA Neurol.*



**GLYMS**  
Información en tiempo real

## Software para laboratorios

- ▶ Ingreso de Ordenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología
- ▶ Autorizaciones Automáticas con FABA y Obras Sociales
- ▶ Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables
- ▶ Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR
- ▶ Interfaces con todos los autoanalizadores del mercado
- ▶ Gestión de cambios
- ▶ Turnero por totem y pantalla
- ▶ Página web de resultados

Tel.:(11) 4331-4512 email: administracion@glyms.com

*Algunos de nuestros clientes y amigos:*

Rapela Laboratorios (Caba)  
Sanatorio Finochietto (Caba)  
Fares Taie (Mar del Plata)  
Laboratorio Dra Ibañez (Salta)  
Clinica Raña (Neuquén)  
Hospital Scaravelli (Mendoza)  
Lab. Perez Navas (San Juan)  
Laboratorio LES (Bariloche)  
Clínica San Agustín (Neuquén)  
Milani Laboratorio (Junín)  
Instituto Rossi (Buenos Aires)  
LEA (Villa la Angostura)  
LAC (Neuquén)  
LER (Caba)

**20  
AÑOS**

*Creciendo juntos!*

[www.glyms.com](http://www.glyms.com)

- 2017;74:727—32.
6. Leen WG, Wevers RA, Kamsteeg EJ, Scheffer H, Verbeek MM, Willemsen MA. Cerebrospinal fluid analysis in the workup of GLUT1 deficiency syndrome. A systematic review. *JAMA Neurol.* 2013;70:1440—4.
7. Yang H, Wang D, Engelstad K, Bagay L, Wei Y, Rotstein M, et al. Glut1 deficiency syndrome and erythrocyte glucose uptake assay. *Ann Neurol.* 2011;70:996—1005.
8. Pascual JM, van Heertum RL, Wang D, Engelstad K, De Vivo DC. Imaging the metabolic footprint of GLUT-1 deficiency on the brain. *Ann Neurol.* 2002;52:458—64.
9. Von Moers A, Brockmann K, Wang D, Korenke CG, Huppke P, de Vivo DC, et al. EEG features of glut-1 deficiency syndrome. *Epilepsia.* 2002;43:941—5.
10. Hully M, Vuillaumier-Barrot S, Le Bizec C, Boddaert N, Kaminska A, Lascelles K, et al. From splitting GLUT1 deficiency syndromes to overlapping phenotypes. *Eur J Med Genet.* 2015;58:443—54.
11. Liu YC, Lee JW, Bellows ST, Damiano JA, Mullen SA, Berkovic SF, et al. Evaluation of non-coding variation in GLUT1 deficiency. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58:1295—302.
12. Schoeler NE, Cross JH, Drury S, Lench N, McMahan JM, Mackay MT, et al. Favourable response to ketogenic dietary therapies: undiagnosed glucose 1 transporter deficiency syndrome is only one factor. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57:969—76.
13. Keppler J. GLUT deficiency syndrome and ketogenic diet therapies: missing rare but treatable diseases? *Dev Med Child Neurol.* 2015;57:896—7.
14. Garbern JY, Neumann M, Trojanowski JQ, Lee VM, Feldman G, Norris JW, et al. A mutation affecting the sodium/proton exchanger SLC9A6, causes mental retardation with tau deposition. *Brain.* 2010;133(Pt5):1391—402.
15. Kato M, Yamagata T, Kubota M, Arai H, Yamashita S, Nakagawa T, et al. Clinical spectrum of early onset epileptic encephalopathies caused by KCNQ2 mutation. *Epilepsia.* 2013;54:1282—7.
16. Johannesen KM, Gardella E, Linnankivi T, Courage C, de Saint Martin A, Lehesjoki AE, et al. Defining the phenotypic spectrum of SLC6A1 mutations. *Epilepsia.* 2018;59:389—402.
17. Lutas A, Lahmann C, Soumillon M, Yellen G. The leak channel NALCN controls tonic firing and glycolytic sensitivity of substantia nigra pars reticulata neurons. *Elife.* 2016;5:1689—99.
18. Chong JX, McMillin MJ, Shively KM, Beck AE, Marvin CT, Armenteros JR, et al. De novo mutations in NALCN cause a syndrome characterized by congenital contractures of the limbs and face, hypotonia, and developmental delay. *Am J Hum Genet.* 2015;96:462—73.
19. Krude H, Schütz B, Biebermann H, von Moers A, Schnabel D, Neitzel H, et al. Choreoathetosis, hypothyroidism, and pulmonary alterations due to human NKX2-1 haploinsufficiency. *J Clin Invest.* 2002;109:475—80.
20. Veggiotti P, Teutonico F, Alfei E, Nardocci N, Zorzi G, Tagliabue A, et al. Glucose transporter type 1 deficiency: ketogenic diet in three patients with atypical phenotype. *Brain Dev.* 2010;32:404—8. ■



# Dificultades globales, soluciones reales



Ensayos PCR, Anticuerpos ELISA y CLIA, Antígenos FIA.  
Hisopos, Medios de Transporte y Controles Moleculares.  
Extracción Automatizada de Ácidos Nucleicos  
para Diagnóstico de  
COVID-19

Anatolia  
geneworks



SENTINEL  
DIAGNOSTICS

vircell  
MICROBIOLOGISTS

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina -Tel:+5411 4555 4601  
Mail: [pl@bioars.com.ar](mailto:pl@bioars.com.ar) - Web: [www.bioars.com.ar](http://www.bioars.com.ar)





## Troponina ultrasensible en el síndrome coronario agudo aumentos crónicos y consideraciones bioquímicas.

>>> En Argentina, la enfermedad cardiovascular lidera el ranking de muertes en adultos con 280 muertes por día. El biomarcador de elección para el IAM es la troponina, ya sea I o T, que tiene alta especificidad del tejido miocárdico y una elevada sensibilidad clínica. En la siguiente revisión se aborda no solo la troponina como herramienta fundamental sino la importancia del trabajo multidisciplinario para el correcto diagnóstico y tratamiento.

### >>> AUTORES

Ernesto Fabian Rodriguez  
Laboratorio Central, Hospital Privado SADIV, San Pedro, Buenos Aires

### >>> CORRESPONDENCIA:

Dr. Ernesto F. Rodríguez  
E-mail: fab\_rodriguez@hotmail.com.ar

El autor no declara conflictos de intereses.

### >>> RESUMEN

La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en el mundo según la Organización Mundial de la Salud. Las troponinas son proteínas cardíacas que aumentan cuando hay un

daño celular o en determinadas situaciones clínicas en las que se altera la permeabilidad de la membrana celular, se pueden encontrar valores crónicamente aumentados en ausencia de síndrome coronario agudo. La introducción de nuevas tecnologías en la determinación de troponinas da lugar al nuevo método de alta sensibilidad, llamado troponina ultrasensible, que consigue mayor sensibilidad y especificidad, lo que puede beneficiar al manejo y diagnóstico de distintas cardiopatías si se interpretan correctamente los resultados obtenidos. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión bibliográfica sobre el diagnóstico del síndrome coronario agudo, las patologías con elevación crónica de troponinas y las consideraciones metodológicas del marcador bioquímico.

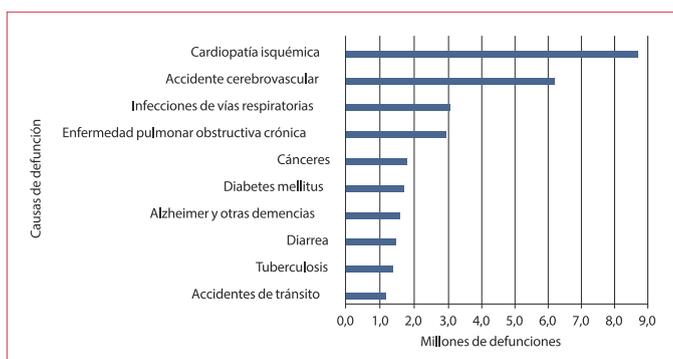
**Palabras clave:** Troponinas, Síndrome coronario

agudo, Lesión miocárdica, Diagnóstico diferencial, Infarto agudo de miocardio, Interferencias

## >>> INTRODUCCIÓN

Durante 2015, cerca de 9 millones de personas fallecieron a causa de la cardiopatía isquémica y, junto al accidente cerebrovascular, han sido las principales causas de muerte durante los últimos 15 años (Figura 1). (1)

>> **Figura 1.** Diez principales causas de defunción en el mundo, en 2015. Adaptada de <http://www.who.int>.



En 1960, la Organización Mundial de la Salud propuso la primera definición para el infarto agudo de miocardio (IAM). Hasta la década de 1980, fueron surgiendo modificaciones de esta, la cual, consistía fundamentalmente en un abordaje basado en la presencia de elementos clínicos, el electrocardiograma y datos epidemiológicos.

En 2000, el Primer Grupo de Trabajo Global sobre IAM presentó una nueva definición, que implicaba que cualquier necrosis en el ámbito de la isquemia miocárdica debería calificarse como

IAM.<sup>2</sup> Años más tarde, el Segundo Grupo de Trabajo Global sobre IAM perfeccionó aún más la definición y dio origen al “Documento Consenso sobre la Definición Universal del Infarto de Miocardio” en 2007, que resaltaba los diferentes trastornos que podían conducir a un IAM(3) En 2012, junto al desarrollo de nuevas metodologías, cada vez más sensibles para los marcadores de necrosis miocárdica, el Tercer Grupo de Trabajo Global sobre IAM formulaba una nueva definición: “La Tercera Definición Universal del Infarto de Miocardio”, que propone definir al síndrome coronario agudo (SCA) como el grupo de signos y síntomas compatibles con isquemia miocárdica aguda en presencia de evidencia de necrosis miocárdica aguda.

Otro término que se desprende de este último consenso es el de *lesión miocárdica no isquémica*, que se puede detectar en cuadros, como la insuficiencia renal crónica (IRC), la insuficiencia cardíaca (IC), las taquiarritmias y bradiarritmias, las cirugías mayores no cardíacas, el tratamiento oncológico, entre otras.

En 2018, se redacta “La Cuarta Definición Universal del Infarto de Miocardio”, que actualiza el documento publicado en 2012 y destaca la diferencia entre los términos infarto de miocardio (IM) y daño o lesión miocárdica. La nueva definición clínica de IM denota la presencia de daño miocárdico agudo detectado por el aumento o la disminución de biomarcadores cardíacos (troponinas ultrasensibles) cuando hay evidencia de isquemia miocárdica aguda en forma de síntomas, cambios electrocardiográficos, hallaz-

**MEGANALIZAR**  
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

### ● Serología

- Endocrinología ● Química Clínica ● Marcadores Tumorales ● Marcadores Virales
- Hematología ● Inmunología ● Drogas Anticonvulsionantes ● Inmunosupresores

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo ●  
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad ●

Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza, ●  
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

Sede Laboratorio | Montecaseros 2478 Mendoza | Tel. 0261 4373241/42 | [mega@analizar-lab.com.ar](mailto:mega@analizar-lab.com.ar)  
Administración | Belgrano 925 Mendoza | Tel. 0261 4412355/65 | [gerencia@analizar-lab.com.ar](mailto:gerencia@analizar-lab.com.ar)



gos en los estudios por imágenes o identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia. (4)

El biomarcador de elección para el IAM es la troponina, ya sea I o T, que tiene alta especificidad del tejido miocárdico y una elevada sensibilidad clínica. La detección de un aumento o una disminución de la concentración es esencial para poder diagnosticar IAM. (5)

## >>> DESARROLLO

### Troponinas: Metodologías

Si bien la determinación de troponinas ha revolucionado el diagnóstico del IAM, la interpretación clínica de los resultados puede conducir a un diagnóstico subóptimo o a un manejo inadecuado si no se conoce y comprende correctamente el significado del aumento de este biomarcador. Hay que tener en cuenta que la liberación de troponina es causada por necrosis o alteraciones en la permeabilidad de la membrana de las células del miocardio y que este daño celular puede tener distintos orígenes.

Existen dos isoformas cardiospecíficas de troponinas: las troponinas T y las troponinas I, aunque ambas son de utilidad en el estudio del IAM, es importante conocer algunas consideraciones (Tabla 1).

### >>> Tabla 1: Diferencias entre las isoformas cardiospecíficas

| Troponina T                         | Troponina I                                       |
|-------------------------------------|---|
| Existe un único método              | Existen varios métodos                            |
| Se mantiene elevada 21 días pos-IAM | Se mantiene elevada 4-9 días pos-IAM              |
| Forma libre muy estable             | Forma libre susceptible de degradación: inestable |

En los laboratorios de análisis clínicos, podemos encontrar fundamentalmente dos metodologías para la determinación de troponinas: el método tradicional o inmunológico y el método de alta sensibilidad o troponina ultrasensible.

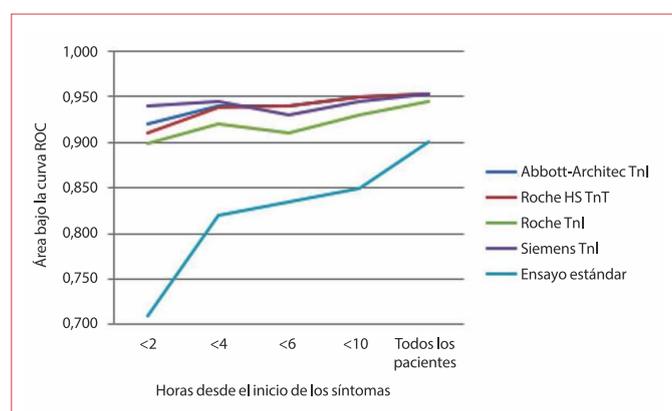
El método tradicional no es el aconsejado, pues carece de la sensibilidad analítica recomendada para determinar, con exactitud, el límite

superior de referencia (LSR) de la población normal. Además, puede no detectar algunos valores de troponinas ligeramente superiores al LSR, fundamentalmente en las primeras etapas del IM sin elevación del segmento ST o en los IM de pequeño tamaño.

La troponina ultrasensible se define como la metodología capaz de alcanzar un coeficiente de variación inferior o igual al 10% para el percentil 99 de la población normal.

A diferencia de la metodología tradicional, la de alta sensibilidad tiene la capacidad de detectar niveles de troponina a partir de una o dos horas del comienzo de los síntomas, con una alta sensibilidad (Figura 2) (6). Un punto por tener en cuenta es que, en general, los ensayos de troponinas al lado de la cama del paciente o *point of care testing* no poseen la sensibilidad y la precisión analíticas requeridas en el nivel del percentil 99, y su coeficiente de variación suele ser superior al 10%, esto es un factor limitante importante cuando se necesita de la alta sensibilidad para definir un diagnóstico (7).

>>> **Figura 2.** Exactitud diagnóstica de diferentes ensayos de troponinas a diferentes tiempos desde el inicio de los síntomas. Adaptada de la cita 6.



### Troponina ultrasensible: Interpretación clínica

Con el transcurso de los años, la medicina no solo avanza en el sentido de poder solucionar los problemas sanitarios, sino que también, día a día, las investigaciones avanzan para poder determinar los mecanismos precisos de cada una de las patologías que padece el ser humano. Esto ha

## STANDARD Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test

- ✓ Autorizado por ANMAT
- ✓ Alta sensibilidad y especificidad
- ✓ Made in Korea



### BENEFICIOS

- Resultado rápido: detección de anticuerpos anti-SARS-CoV en 10 minutos.
- Sólo requiere 10 µL de muestra: sangre entera, suero o plasma humanos.
- Adecuado para Point of Care: no requiere lectura con equipos.

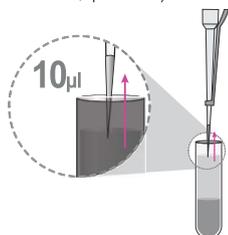
### ESPECIFICACIONES

| INFORMACIÓN                               | DETALLE                        |
|---|--------------------------------|
| Tiempo de lectura                         | 10 minutos                     |
| Almacenamiento y condiciones de operación | 2 - 40 °C                      |
| Vida útil                                 | 24 meses                       |
| Tipo de muestra                           | Sangre entera / suero / plasma |
| Especificidad                             | 95%(95/100)                    |

## PROCEDIMIENTO

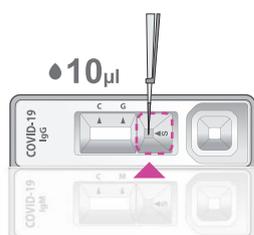
### 1 Recolección de muestra

Usando una de las micropipetas provistas por el kit, aspire 10 µL de muestra (sangre entera / suero / plasma)



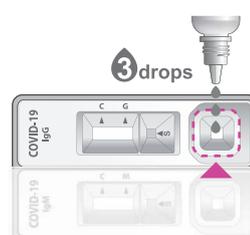
### 2 Añada la muestra

Dispense la muestra aspirada con la pipeta en el pocillo de la muestra del cassette.



### 3 Agregue el buffer

Agregue 3 gotas (90 µL) del buffer provisto por el kit en el pocillo del buffer presente en el cassette.



### 4 Lectura del resultado

Lea el resultado de la prueba luego de los 10 minutos de comenzada la prueba. No debe ser leído luego de los 15 minutos.



Leer a los  
10 min.  
No leer luego  
de 15 min.



No leer los resultados luego de los 15 minutos. Puede llevar a obtener falsos positivos. Descarte el cassette según las regulaciones locales.

llevado al desarrollo de tecnologías que, como en el caso de la troponina, han evolucionado más rápido que el conocimiento del hombre frente a diferentes enfermedades. El descubrimiento de las troponinas facilitó, en gran medida, el manejo de los pacientes que concurrían a los centros de emergencias con diagnóstico probable de IAM. Estas primeras metodologías permitían asegurar que la presencia en sangre de estas proteínas era compatible con IAM y su ausencia permitía descartar el diagnóstico, en la mayoría de los casos. Hoy en día, con el advenimiento de las troponinas ultrasensibles, esta tarea se tornó algo más compleja, ya que esta metodología de tan alta sensibilidad empezó a mostrar que la mayoría de la población sana tenía niveles de troponinas determinables en sangre, lo que llevó a la creación de valores normales o de referencia para la población normal.

Con el uso corriente de esta metodología de alta sensibilidad, se empezó a ver que determinados grupos de pacientes con ciertas patologías tenían valores de troponinas superiores al LSR para la población sana sin estar cursando un IAM. Es importante tener presente cuáles son las enfermedades que pueden cursar con elevaciones crónicas de los niveles de troponinas para poder realizar una correcta interpretación y brindar un tratamiento adecuado en estos pacientes particulares.

A continuación, se detallarán algunas de estas enfermedades y se hará una breve descripción respecto al SCA.

### **Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia**

Las enfermedades oncológicas representan una epidemia que puede ser considerada como un problema de salud pública. Es por esto que el desarrollo farmacológico ha tomado un auge en pro de mejorar las tasas de supervivencia y de remisión.

La quimioterapia tiene como objetivo inhibir la división celular; sin embargo, este efecto deseado no es selectivo, por lo que también afecta a las células no cancerígenas generando toxicidad.

La cardiotoxicidad es un término utilizado para describir la toxicidad que afecta al corazón, de forma directa o indirecta. Se define como la presencia de una o más de las siguientes alteraciones en pacientes que han recibido tratamiento oncológico:

- Disminución de la función ventricular izquierda
- Síntomas de falla cardíaca
- Signos de falla cardíaca

Disminución de, al menos, 5% de la fracción de eyección ventricular con valores inferiores al 55%, con signos o síntomas de falla cardíaca, o una disminución de, al menos, 10% en la fracción de eyección, con valores inferiores al 55% sin signos o síntomas.

La cardiotoxicidad se puede manifestar, en forma aguda o subaguda, cuando se desarrolla desde el inicio del tratamiento hasta dos semanas después de él, o en forma crónica, cuando aparece luego del año de completar la terapia; se define como crónica temprana a aquella que ocurre durante el primer año y tardía, a la que sobreviene después de años.

Los mecanismos fisiopatológicos inducidos por la quimioterapia se deben generalmente a procesos multifactoriales entre los que podemos encontrar la producción de radicales libres, defectos en la estructura y la función mitocondrial, alteraciones en la homeostasis del calcio y del hierro, y alteraciones en la expresión genética.

La consecuencia final es la muerte del cardiomiocito demostrada por la inducción de apoptosis, asociada a la inhibición del crecimiento y la supresión de la angiogénesis, lo que compromete la capacidad de reparación.

Los efectos tóxicos sobre el sistema cardiovascular son diversos, y el más frecuente es la falla cardíaca con disfunción sistólica ventricular. Pero también se puede manifestar como hipertensión arterial, enfermedad tromboembólica, compromiso pericárdico, arritmias e isquemia miocárdica. (8)

Los medicamentos que pueden provocar

esta toxicidad se clasifican en dos tipos (Tabla 2):

**>> Tabla 2.** Tipos de medicamentos cardiotoxicos y mecanismos de acción

|        | Mecanismo celular  | Relación con la dosis | Reversibilidad | Medicamentos  |
|--------|--------------------|-----------------------|----------------|---------------|
| Tipo 1 | Muerte celular     | Acumulativa           | Irreversible   | Antraciclinas |
| Tipo 2 | Disfunción celular | No acumulativa        | Reversible     | Trastuzumab   |

Adaptada de la cita 8.

- Tipo I: cardiotoxicidad dependiente de la dosis y produce daño cardíaco irreversible.
- Tipo II: daño miocárdico reversible que permite una recuperación de la funcionalidad y un reinicio del régimen, si está indicado. Esto se debe a que no hay cambios estructurales en los miocitos.

La cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, en especial con drogas, como las antra-

ciclinas y el trastuzumab, representa un riesgo para los pacientes sometidos a terapia oncológica. Sin embargo, el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad ha llevado a plantear medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento que han permitido mejorar la supervivencia de estos pacientes.

La determinación de troponinas es de gran utilidad para decidir la suspensión de una terapia oncológica, una interconsulta con el Servicio de Cardiología o la continuidad del tratamiento, ya que permite detectar precozmente la lesión miocárdica, antes de que la disfunción ventricular se establezca (9).

### Insuficiencia cardíaca

La IC es uno de los síndromes que más interés ha despertado en las últimas décadas



## SCREENING O PESQUISA NEONATAL MP

Metodología ELISA-RIA -IRMA

- TSH • FENILALANINA • TRIPSINA • GALACTOSA
- BIOTINIDASA
- 17 OH PROGESTERONA NEONATAL

**TARJETA REGLAMENTARIA PARA TOMA DE MUESTRA neonatal, medicina forense, filiación.**

*Autorizadas por ANMAT (PM 128-3)*

• MSUD o leucinosis o Enf. de Jarabe de Arce

NUEVO

  
**25(0h) Vitamina D**  
**Calbiotech.**

- Amplio Rango Dinámico: 0.25ng/mL a 150ng/mL
- Linealidad: 90% - 111%
- Reactividad cruzada del 100% respecto a D2 y D3
- Método MicroElisa



NUEVO

## Tests Rápidos All Tests:

- MARCADORES CARDÍACOS
- MATERIALES PCT
- MATERIALES DE INFLAMACIÓN SSA
- URINALISIS
- MARCADORES DE INFLAMACIÓN PCR



LABORATORIOS BACON

Tel. +54(11) 47090171/70

ASESORAMIENTO CIENTÍFICO TÉCNICO

www.bacon.com.ar | ventas@bacon.com.ar

debido a su elevada prevalencia, a las altas tasas de hospitalización, invalidez y mortalidad, y a los grandes costos que ocasionan en los sistemas de salud.

La mejora en las tasas de supervivencia de los pacientes con cardiopatías y en especial con cardiopatía isquémica, ha llevado, junto con el envejecimiento de la población, a un aumento de la incidencia de la IC. (10) Los biomarcadores más utilizados en la IC son los péptidos natriuréticos; sin embargo, no es menos relevante el papel de las troponinas en la detección del daño miocárdico, fundamentalmente subclínico, en pacientes con IC.

Se han descrito niveles elevados de troponinas hasta en un 92% de los pacientes con IC y se ha observado también que cuanto más avanzada o descompensada está la enfermedad, esta elevación es más marcada (11)

Son múltiples los mecanismos implicados en la liberación de las troponinas y no necesariamente son por isquemia miocárdica secundaria a enfermedad coronaria. Dentro de los principales mecanismos descritos por diferentes autores, podemos mencionar el estrés oxidativo, la activación neurohormonal, las citoquinas inflamatorias, que contribuyen a la alteración de la permeabilidad de la membrana celular y esto a la liberación del pool citosólico de troponinas. (11)

Numerosos estudios han hallado una asociación entre los niveles de troponina ultrasensible y la aparición de episodios adversos. En el estudio ADHERE de pacientes con IC aguda, la elevación de troponina se asoció a un incremento de la mortalidad hospitalaria, independientemente de los niveles de péptido natriurético B. Otros han mostrado también una asociación con episodios adversos en pacientes con IC crónica.

El diagnóstico diferencial con el SCA es un reto al cual se puede enfrentar el equipo de emergencias y donde la evaluación clínica, en varias oportunidades, necesita del apoyo de un cateterismo cardíaco para su confirmación. Cabe destacar que la cinética de la troponina ultrasensible es de gran ayuda a la hora de realizar un diagnóstico

diferencial. A diferencia del SCA en la IC, los niveles de troponina ultrasensible son constantes o descienden levemente.

### **Insuficiencia renal crónica**

La IRC provoca una elevada morbimortalidad en el mundo, debido al incremento progresivo de la edad, la enfermedad cardiovascular asociada y la diabetes mellitus.

Las complicaciones cardiovasculares representan la principal causa de muerte en los pacientes con IRC terminal. El diagnóstico de IAM resulta complejo en pacientes con IRC, ya que pueden presentar sintomatología atípica, cambios inespecíficos en el electrocardiograma debido a la hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones hidroelectrolíticas, anomalías de la conducción o a medicamentos. A todo esto, debemos sumarle la presencia de valores aumentados de troponinas en ausencia de SCA. (12)

En 2012, Flores Solís et al (13) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar valores de corte para el diagnóstico del SCA en los pacientes con IRC en diferentes estadios. Si bien obtuvieron resultados en los valores de corte significativamente diferentes de los utilizados en la población normal, aún no hay un consenso general para la utilización de valores de corte específicos para la población con este cuadro.

Al igual que en otras enfermedades en las que podemos encontrar valores crónicamente aumentados de troponinas, es fundamental la determinación seriada de este marcador para poder diferenciar los valores agudos de los crónicamente aumentados.

### **Taquiarritmias y bradiarritmias**

Las bradiarritmias son una observación clínica frecuente y comprenden diversos trastornos del ritmo, como la disfunción del nódulo sinusal y las alteraciones de la conducción auriculoventricular. La forma de presentación clínica varía entre los signos electrocardiográficos asintomáticos y una amplia gama de síntomas, como los de la IC, síncope, síntomas del sistema nervioso

central o síntomas inespecíficos y crónicos, como mareos o fatiga. (14)

Las taquiarritmias pueden ser ventriculares o supraventriculares y estas últimas, a su vez, se dividen en nódulo sinusal, auriculares y nódulo auriculoventricular. (15)

Se debe considerar que se pueden detectar valores aumentados de troponina en las alteraciones antes mencionadas. Los mecanismos por los que se produce la elevación de la troponina no son exclusivamente por la necrosis miocárdica. Existe un 5-8% de troponina que se encuentra libre en el citosol de la fibra muscular y que se podría liberar rápidamente frente a un aumento de la permeabilidad de la membrana celular. Una cantidad significativa de pacientes tiene elevación de las troponinas ultrasensibles en el contexto de una taquiarritmia o bradiarritmia. La asociación de esta elevación con episodios cardiovasculares suele ser baja. (16)

## Síndrome coronario agudo

Se define al SCA como el grupo de signos y síntomas compatibles con isquemia miocárdica por la tercera definición universal del IM; debemos destacar la importancia de que el término IAM se debe utilizar cuando haya evidencias de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda.

Según la última definición existen cinco tipos de IM:

- **Tipo I o espontáneo:** se produce una rotura, ulceración, fisura, erosión o disección de una placa que da como resultado un trombo intraluminal que puede impactar en una o más arterias coronarias.
- **Tipo II:** secundario a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno

**AVAN**  
Tecnologías IVD



### H-900 ANALIZADOR DE ELECTROLITOS AUTOMÁTICO

De diseño simple pero confiable. Descarte directo por lo que reduce el riesgo de las obstrucciones y la contaminación cruzada. Procesa grandes volúmenes de trabajo en forma automatizada.

### GASTAT 700SERIES SISTEMAS DE GASES EN SANGRE MULTIPARÁMETROS

Fácil de usar, fácil de mantener. La evolución en el análisis de gases en sangre con una nueva propuesta innovadora de Techno Medica Co. Ltd.



## Analizadores de GASES EN SANGRE

Padre M. Ashkar N°688 - (CP1672) Gral. San Martín, Bs. As. Argentina  
(54 11) 4754-2168 rot. - Whatsapp +54 9 11 6228-4796  
info@avan.com.ar - www.avan.com.ar

- **Tipo III:** muerte cardíaca debido a IM cuando aún no se dispone de biomarcadores, ya sea por fallecimiento del paciente antes de que se pueda realizar la determinación de troponina o porque no pasó tiempo para que esta se eleve.
- **Tipo IVa:** relacionado con el procedimiento de intervención coronaria percutánea.
- **Tipo IVb:** relacionado con la trombosis de la endoprótesis.
- **Tipo IVc:** relacionado con el proceso de restenosis.
- **Tipo V:** relacionado con la cirugía de revascularización. (4)

El SCA engloba al IM con supradesnivel del ST o sin él, con onda Q o sin ella y a la angina inestable. El IM con elevación del ST se diagnostica básicamente por las alteraciones en el electrocardiograma junto a las características clínicas del paciente. Sin embargo, en el caso de los IM sin alteraciones del segmento ST, es necesario recurrir a los biomarcadores (troponina ultrasensible) para poder realizar el correcto diagnóstico.

Existen fundamentalmente dos algoritmos de trabajo para la medición y la interpretación de los resultados de la determinación de troponinas de alta sensibilidad, uno con determinación seriada de troponinas a una hora de la toma de la muestra inicial y otro algoritmo con determinación seriada a las tres horas de la muestra de ingreso (17).

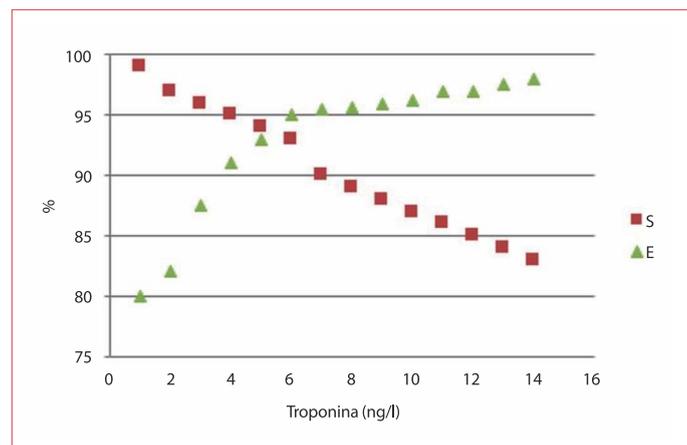
Si bien la diferencia en horas entre un algoritmo y otro es considerable, ambos muestran excelentes porcentajes de valores predictivos negativos: 99% para el protocolo de una hora y 99,5% para el de tres horas

Es importante resaltar que, al emplear un protocolo de una hora, la administración del tratamiento, si es necesario, es mucho más precoz y, por ende, mejora el pronóstico del cuadro.

El valor de corte utilizado dependerá

fundamentalmente de dos aspectos: del tipo de metodología por utilizar, ya que pueden diferir si disponemos de troponinas I o T; y del momento de la medición. Cuando se realiza la primera determinación de troponinas, se recomienda utilizar como valor de corte el límite de detección con el cual obtendremos la mayor sensibilidad posible que el método puede alcanzar y, para la segunda determinación, se recomienda utilizar el valor de corte para el percentil 99 de nuestra población sana, con este último se obtiene la mayor especificidad posible. Así, con esta doble estrategia, es posible lograr una sensibilidad diagnóstica superior o igual al 99% (Figura 3).

>> **Figura 3.** Sensibilidad y especificidad en función del límite de corte. Adaptada de la cita 23.



La Sociedad Argentina de Cardiología propone, en su algoritmo diagnóstico, realizar la segunda determinación de troponina ultrasensible después de 2/3 h de la primera muestra con un resultado superior al LSR (14 ng/l) (Figura 4) (19). Troponinas ultrasensibles: consideraciones técnicas de la medición.

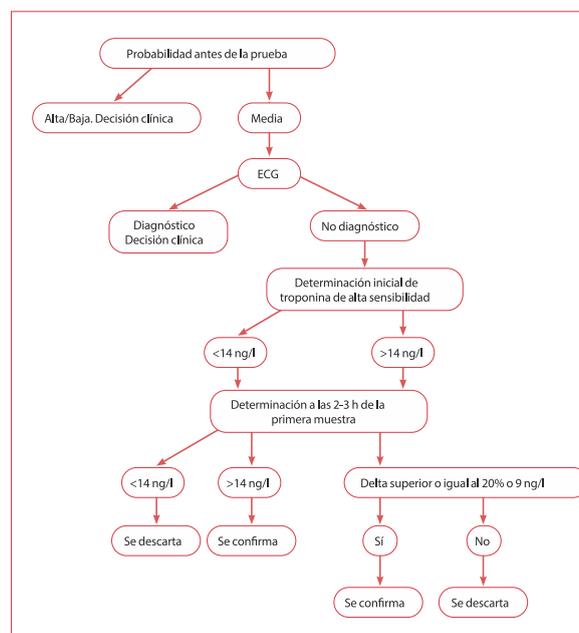
Entre los principales aspectos preanalíticos que pueden afectar la correcta medición de troponinas, podemos centrarnos en los siguientes:

- Tipo de muestra: se han observado variaciones utilizando diferentes tipos de muestra (suero, plasma con heparina o plasma con EDTA). El tipo de anticoagulante o tubo está relacionado con resultados inconsistentes y falsamente elevados (20).

- Hemólisis: la interferencia producida por hemólisis afecta en diferentes formas, según el tipo de inmunoanálisis utilizado: para las troponinas I, la interferencia será en forma positiva (resultados falsamente elevados) y, para las troponinas T, será en forma negativa (resultados falsamente disminuidos). (21)
- Triglicéridos: puede haber interferencia negativa por encima de 1000 mg/dl o no, según el valor de troponina del paciente y según la metodología utilizada.
- Ictericia: las concentraciones de bilirrubina de 5-20 mg% producen errores por defecto que difieren de ser significativos o no según la metodología o el equipo utilizado (22)
- Centrifugación: se debe tener especial cuidado cuando se utiliza el suero como muestra, ya que se debe completar el proceso de coagulación. La coagulación incompleta puede provocar resulta-

dos falsamente aumentados debido a la presencia de fibrina, probablemente por la unión no específica del anticuerpo a la fibrina.

>> **Figura 4.** Algoritmo diagnóstico propuesto por la Sociedad Argentina de Cardiología. Adaptado de la cita 19.



DISFRUTÁ NUESTROS EJEMPLARES

POR ISSU O NUESTRA WEB

[issuu.com/revista-bioanálisis](http://issuu.com/revista-bioanálisis)

PODES DESCARGARLA GRATIS EN PDF

[www.revistabioanálisis.com](http://www.revistabioanálisis.com)

Revista  
**bioanálisis**

OTRA FORMA DE LEER

ELEGÍ LA QUE MÁS TE GUSTE

- Anticuerpos heterófilos: la presencia de estos anticuerpos afecta a la mayoría de los inmunoensayos y pueden conducir a resultados falsamente elevados o disminuidos, aunque los primeros son los más frecuentes.

Los anticuerpos humanos antiratón (HAMMA) son un tipo de anticuerpo heterófilo y uno de los hallados con más frecuencia.

Algunos gérmenes pertenecientes al grupo de los gramnegativos, como *Escherichia coli*, *Legionella pneumophila*, tienen la capacidad de llevar a la formación de estos anticuerpos y dar resultados falsamente elevados. (22)

### >>> CONCLUSIONES

Es de fundamental importancia para todo el personal de la salud que interviene en el diagnóstico y el tratamiento del IAM conocer las características metodológicas del biomarcador que se está utilizando y poder interpretar adecuadamente los resultados obtenidos en diferentes contextos clínicos o enfermedades. De esta manera, se podrá realizar un diagnóstico y un tratamiento correctos de los pacientes que acuden a las áreas de urgencias con sintomatología coincidente con presunto SCA y ayudar a mejorar también la morbimortalidad por esta patología.

Puntualmente el profesional bioquímico deberá conocer las nuevas definiciones internacionales de IAM propuestas por los grupos de expertos y también la metodología que dispone el laboratorio, como el tipo troponina (T o I), si es ultrasensible o no, los valores de corte utilizados, el límite de detección del método, las interferencias positivas y negativas, los protocolos diagnósticos de su institución y los cuadros en los que se podrán detectar valores crónicamente aumentados de troponinas.

Para lograr todo esto, es necesario el trabajo multidisciplinario y transversal en cada institución, a fin de definir los protocolos de trabajo según las enfermedades prevalentes del lugar y las técnicas de medición de que dicho laboratorio disponga.

### Agradecimiento

A la doctora Ruth Shocrón.

### >>> BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.who.int>. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>. Acceso: 4 de septiembre de 2016.
2. [Sin autores] Myocardial infarction redefined A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1502-1513.
3. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/ WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28: 2525-2538.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J 2019; 40(3): 237-269.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2012; 33(20): 2551-2567.
6. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Engl J Med 2009; 361: 858-867.
7. Guzman AM, Quiroga T. Troponina en el diagnóstico de infarto de miocardio: consideraciones desde el laboratorio clínico. Rev Méd Chile 2010; (138): 379-378.
8. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. Rev Colomb Cardiol [online] 2016; 23(2): 104-111.
9. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso

- de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. *Revista Argentina de Cardiología* 2013; 81(5):1-64.
10. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de insuficiencia cardíaca crónica. *Revista Argentina de Cardiología* 2016; 84(3): 1-50. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, et al. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(14):1071-1078.
11. Flores Solís LM, Hernández Domínguez JL, Otero González A, González Juanatey JR. Determinación de troponina I cardíaca en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 2006; 26(1):107-112.
12. Flores Solís LM, Hernández Domínguez JL, Otero González A, González Juanatey JR. Troponina I cardíaca y creatina cinasa MB en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 2012; 32(6): 809-818.
13. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(7): p. 656-667.
14. Garrido-Lestache ME, Rodríguez-Monte L, Cazzaniga Buillon M. Alteraciones del ritmo cardíaco: bradiarritmias y taquiarritmias. *Anales de Pediatría Continuada* 2011; 9(6): 347-357.
15. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(24):2406-2408
16. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016; 37: 267-315.
17. Neumann JT, Sørensen NA, Schwemer T, et al. Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. *JAMA Cardiol* 2016; 1(4):397-404.
18. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso para el manejo de pacientes con dolor precordial. *Revista Argentina de Cardiología* 2016; 84: 378-401.
19. Food and Drug Administration. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM586774.pdf>. Acceso: 15 de abril de 2018.
20. Jaffe AS. Troponin past, present, and future. *Curr Probl Cardiol* 2012; 37(6): 209-228.
21. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Interferencias en la medición de troponina. *Química Clínica* 2007; 26(4): 216-223.



## Alanina aminotransferasa como marcador en el diagnóstico de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en niños con obesidad

>>> A nivel mundial, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños preescolares mostró un incremento de 4,2% a 6,7% entre los años 1990 y 2010, y se estima que para el 2020 alcance el 9,1%. La obesidad creciente en la población infantil no deja de ser una alarma a nivel mundial por las consecuencias que esta conlleva. El desarrollo de distintas patologías como SM (Síndrome metabólico), alteraciones cardíacas, entre otras son cada día más comunes en esta población. El uso de parámetros de bajo costo y fácil determinación son una herramienta muy útil para el correcto y rápido diagnóstico. En el siguiente trabajo se estudia la ALT y su correlación con el SM en niños.

### >>> AUTORES

Ysel Cabrera<sup>(1,2,a)</sup>, Melissa Martínez <sup>(1,2,a)</sup>, Almendra Cabello <sup>(2,c)</sup>, Samuel Pereyra <sup>(1,2,d)</sup>, Susan Villafuerte <sup>(1,2,a)</sup>, Emilio Cabello <sup>(1,2,a,b)</sup>

1. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.
  2. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.
- a Médico endocrinólogo pediatra; b. Magíster en medicina y Magíster en salud pública; c estudiante de Medicina Humana; d residente de Endocrinología pediátrica.

### >>> CORRESPONDENCIA

M. Ysel Cabrera Chávez.  
E-mail: milagros.cabrera.c@upch.pe

### >>> RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la alanina aminotransferasa (ALT) como marcador en el diagnóstico de síndrome metabólico (SM) y riesgo cardiovascular (RCV) en niños con obesidad exógena.

**Materiales y métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron niños con obesidad exógena de 2 a 14 años, atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia, entre el 2014 al 2018. Se definió enfermedad hepática no alcohólica (EHNA) considerando dos puntos de corte de ALT; en mujeres: >22,1U/L y >44U/L, en varones: >25,8U/L y >50U/L. Se definió SM según la Academia Americana de Pediatría y RCV con TG/HDL-C  $\geq 3,5$ . Aplicamos Chi cuadrado, considerándose significativo  $p < 0,05$ . Estimamos sensibilidad (S), especificidad (E) y likelihood ratios

Los lectores en cuarentena  
aumentaron un 80%.  
¡ES HOY TU OPORTUNIDAD!

EN CUARENTENA  
AUMENTÁ TUS VENTAS Y  
POSICIONÁ TU MARCA  
*publicá con nosotros*

PARA MÁS INFOMARCIÓN



261 681-6777



ventas@revistabioanálisis.com



www.revistabioanálisis.com



Revista

**bioanálisis**

(LR).

**Resultados:** Se incluyeron 347 niños obesos (54,7% varones). La frecuencia de EHNA fue de 23,1%. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de SM con ALT >22,1U/L y >25,8U/L fue 79,4% y 37,6% respectivamente y, con ALT >44U/L y >50U/L fue 28,6% y 83,3%. La ALT con punto de corte mayor en conjunto con TG/HDL-C  $\geq 3,5$  mostró una especificidad del 96,9% y un likelihood ratio + (LR+) de 6,7.

**Conclusión:** La ALT con un punto de corte >44U/L en mujeres y >50U/L en varones, es un marcador bioquímico útil en la identificación de SM y riesgo cardiovascular en niños con obesidad exógena desde los primeros años de vida.

**Palabras clave:** Alanina transaminasa; Síndrome metabólico; Enfermedades cardiovasculares; Enfermedad del hígado graso no alcohólico (Fuente: DeCS).

## >>> INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, pese a múltiples esfuerzos y estrategias que vienen implementando muchos países con la finalidad de frenar el incremento de sobrepeso y obesidad, su prevalencia y tendencia continúan en ascenso, afectando especialmente a los niños. A nivel mundial, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños preescolares mostró un incremento de 4,2% a 6,7% entre los años 1990 y 2010, y se estima que para el 2020 alcance el 9,1% (1). Éste dramático incremento también afecta a nuestro país (2).

El sobrepeso y la obesidad que se presenta desde los primeros años de vida tienden a perpetuarse a lo largo de la vida y asociarse a múltiples comorbilidades, siendo las más importantes: el síndrome metabólico (SM), diabetes tipo 2 (DM2), enfermedades cardiovasculares (ECV) y la enfermedad hepática no alcohólica (EHNA). Esta última en los niños y adolescentes, se ha convertido en la causa más frecuente de enfermedad crónica del hígado y guarda relación con el incremento progresivo de la obesidad, en especial la visceral, que ocasiona incremento de insulina, niveles elevados de triglicéridos (TG) y bajos de Colesterol HDL (HDL-C) (3).

El acúmulo de tejido adiposo especialmente a nivel visceral ocasiona resistencia a la insulina (RI) a nivel hepático, la cual constituye la lesión primaria en la patogénesis del SM (4). Este acúmulo de grasa ocasiona mayor liberación de citoquinas proinflamatorias, las cuales promueven acumulación de diacilgliceroles hepáticos que activan a la proteína quinasa (PKC $\epsilon$ ), inhibiendo la señalización de insulina y generando RI a nivel hepático. Por lo que la RI sería el mecanismo fisiopatológico común entre SM y EHNA (5).

El diagnóstico de SM en niños y adolescentes es controversial, por falta de consenso para su definición y utilidad clínica como predictor de DM2 y ECV (6). Lozano Rojas y col. en un estudio previo realizado en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia, encontraron que el índice TG/ HDL-C fue mejor que el HOMA-IR para predecir RCV en niños y adolescentes obesos entre 3 a 14 años de edad con un punto de corte de  $\geq 2,32$  (7). En otros estudios, éste índice ha mostrado ser un marcador útil para RI y mortalidad por ECV con un punto de corte >3,5 (8).

La EHNA hace referencia a un amplio espectro de anormalidades del hígado que va desde una simple esteatosis hepática a la esteatohepatitis no alcohólica, que puede asociarse a fibrosis y progresar hasta cirrosis. La EHNA representa el diagnóstico general de un espectro histológico de esteatosis macro vesicular presente en más del 5% de los hepatocitos, refleja una serie de estados de enfermedad en un espectro de gravedad basado en definiciones histológicas (9).

En las dos últimas décadas la prevalencia de EHNA, en niños y adolescentes se ha incrementado de 3,9% a 10,7%, especialmente en niños obesos (10). Su prevalencia varía según la edad y el método de detección empleado, que puede incluir, la determinación de ALT, estudios de imágenes o biopsia hepática. La determinación sérica de ALT constituye el mejor marcador bioquímico para detectar EHNA en niños y adolescentes, ampliamente aceptada como una prueba accesible, aunque su utilidad es controversial especialmente relacionado al punto de corte correcto (11).

El estudio SAFETY que incluyó un grupo de adolescentes (12 a 17 años) sin factores de riesgo, encontró un punto de corte de ALT en el 95 percentil en 25,8 U/L en varones y 22,1U/L en mujeres, con una sensibilidad de 80-92% y especificidad de 79-85% para identificar EHNA (12). La ALT es útil para la identificación precoz de EHNA, sin embargo, su utilidad como factor de RCV y diagnóstico de SM no es conocida. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la ALT como un marcador bioquímico para el diagnóstico de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en niños obesos.

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio transversal, analítico realizado en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH).

### Población y muestra

Se incluyó 347 niños y adolescentes entre 2 y 14 años, divididos en tres grupos etarios (2 a 5 años, 6 a 9 años y 10 a 14 años) con diagnóstico de obesidad exógena atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia (HCH) entre el 2014 al 2018. No se realizó un cálculo de tamaño muestral, por lo que los pacientes fueron incluidos por conveniencia.

Se excluyeron niños con datos incompletos, con diagnóstico de sobrepeso, trastorno neuropsiquiátrico, enfermedades crónicas de compromiso sistémico, endocrinopatías, pacientes con corticoterapia prolongada, uso de anticonvulsivantes, síndromes dismorfogenéticos, antecedente de hepatitis, errores innatos del metabolismo y consumo de alcohol.

### Variables de estudio

Las mediciones antropométricas se realizaron siguiendo los estándares de la Organización Mundial de la Salud y estuvo a cargo de personal previamente capacitado. El peso corporal fue determinado con una balanza marca SECA con precisión de 50 gramos, con ropa ligera y sin

zapatos. La talla fue medida en posición de pie, con un tallímetro de madera con precisión de 1mm sin prendas en la cabeza y sin zapatos. El IMC fue calculado como peso/talla<sup>2</sup> y expresado en kg/m<sup>2</sup>. La circunferencia de cintura (CC) fue medida en un punto equidistante entre la cresta iliaca y el borde inferior de la última costilla con una cinta métrica según las recomendaciones de NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) que incluyó población mexicana americana (13). La presión arterial fue medida siguiendo las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics (14).

El análisis bioquímico se realizó con un periodo de ayuno de 12 horas con los métodos empleados en el laboratorio del Hospital Cayetano Heredia; el método colorimétrico para la medición de TG, HDL-C y glucosa sérica, con un coeficiente de variación intraensayo de 1,1%; 1,4% y 1,5% respectivamente. El límite de detección para TG fue de 3,8 mg/dl, el intervalo de medición de HDL-C fue de 5 – 110 mg/dl y de glucosa sérica 20 - 625 mg/dl. Para la determinación de la ALT se utilizó el método de química seca.

Se diagnosticó obesidad según el patrón de crecimiento del Centro de Control de Enfermedades (CDC, según sus siglas en inglés) con IMC  $\geq$  p95 para edad y sexo, y obesidad severa con IMC  $\geq$ 120% del p95 o IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>, considerándose exógena cuando existía un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético del paciente, excluyendo etiología genética, endocrinológica o secundaria a medicación [15]. Se definió SM según los criterios de la AAP, con la presencia de 3 o más criterios: circunferencia de cintura (CC)  $\geq$  p90, glucosa  $\geq$  100 mg/dL, triglicéridos  $\geq$  75 mg/dL si < 10 años y  $\geq$  90mg/dL si  $\geq$  10 años, HDL-C < 45 mg/dL, presión arterial  $\geq$  p90 (16) . Se consideró riesgo cardiovascular con un punto de corte del índice TG/HDL-C  $\geq$  3,5 (8). Dada la inexistencia de un valor establecido de ALT para la identificación de EHNA, se utilizó dos puntos de corte: en mujeres ALT >22,1U/L y en varones >25,8 U/L considerando el límite superior normal (p95) de una población pediátrica no obesa (12) ; y un segundo punto de corte considerando el doble del límite superior normal >44U/L en mujeres y en varones >50U/L que

identificó EHNA en población pediátrica con sobrepeso y obesidad (17).

### Análisis estadístico

El análisis estadístico incluyó la descripción de las características de la población con media y desviación estándar; y se calculó las frecuencias relativas de EHNA por grupo etario. Se aplicó Chi cuadrado, considerando significativo  $p < 0,05$ . Se estimó la sensibilidad, especificidad y likelihood ratios, empleando el paquete estadístico Stata Statistical Software: Release 15 (StataCorp. 2017®).

### Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Los pacientes fueron incluidos al estudio previo consentimiento informado firmado por los padres o apoderados de los participantes. Adicionalmente, se preservó la confidencialidad de los datos personales de las personas incluidas, asignándoles un código y evitando solicitar información que pudiera identificarlos durante el proceso de recolección de datos. La base de datos utilizada fue anónima y solo de manejo de los investigadores del estudio.

## >>> RESULTADOS

Se incluyeron 347 niños obesos; de los cuales, 54,7% fueron varones. La frecuencia general de EHNA según punto de corte de ALT  $>22,1$  U/L en mujeres y  $>25,8$  U/L en varones, fue de 71,5% (varones 68,4% y mujeres 75,2%). Adicionalmente, de acuerdo a los grupos etarios conformados se encontró una frecuencia de EHNA de 70,2% en niños de 2-5 años; 64,4% en niños de 6-9 años; y 78,6% en el grupo etario de 10-14 años, respectivamente. Por otro lado, cuando se eligió el punto de corte de ALT  $>44$  U/L en mujeres y  $>50$  U/L en varones, la frecuencia general fue de 23,1% (varones 27,4%; mujeres 17,8%). De forma similar, se encontraron porcentajes de 14,9% 21,4%, y 28,2% de acuerdo a los grupos etarios antes mencionados. La frecuencia de SM fue 47,8% en niños de 2-5 años; 54,0% en edades entre 6-9 años y 55,2% en quienes

tenían entre 10-14 años. Así mismo, se encontró proporciones de índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$  de 17,9%, 43,7% y 47,6% según grupos etarios de 2-5, 6-9 y 10-14 años, respectivamente (Tabla 1).

>> **Tabla 1.** Frecuencia de EHNA, síndrome metabólico e índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$  según grupos etarios.

| Variable de estudio                              | 2-5 años (n=67)               | 6-9 años (n=135) | 10-14 años (n=145) | Total (n=347) |      |
|--|-------------------------------|------------------|--------------------|---------------|------|
| EHNA (%)   | ALT $>22,1$ U/L y $>25,8$ U/L | 70,2             | 64,4               | 78,6          | 71,5 |
|  | ALT $>44$ U/L y $>50$ U/L     | 14,9             | 21,4               | 28,2          | 23,1 |
| Síndrome metabólico (%)                          |                               | 47,8             | 54,1               | 55,2          | 53,3 |
| Riesgo cardiovascular (%)<br>TG/HDL-C $\geq 3,5$ |                               | 17,9             | 43,7               | 47,6          | 40,3 |

EHNA: Enfermedad hepática no alcohólica; ALT: alanina aminotransferasa; TG: triglicéridos; HDL-C: colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad.

Los niños con obesidad severa (circunferencia de cintura  $\geq p90$ , índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$  y SM) tuvieron una mayor frecuencia de EHNA, encontrándose diferencias significativas considerando ambos puntos de corte de ALT en comparación con la población sin estos factores de riesgo (Tabla 2).

>> **Tabla 2.** Frecuencia de EHNA según la presencia de obesidad severa, CC  $\geq p90$ , SM e Índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$  y puntos de corte de ALT.

| Medición de ALT (U/l) | Obesidad severa (%) |      |         | Circunferencia de cintura $\geq p90$ (%) |      |         | Síndrome metabólico (%) |      |         | Índice TG/HDL-C $\geq 3,5$ (%) |      |         |
|-----------------------|---------------------|------|---------|--|------|---------|-------------------------|------|---------|--------------------------------|------|---------|
|                       | +                   | -    | Valor p | +  | -    | Valor p | +                       | -    | Valor p | +                              | -    | Valor p |
| $>22,1$ y $>25,8$     | 42,7                | 25,3 | 0,002   | 85,1                                     | 75,8 | 0,039   | 59,3                    | 38,4 | 0,000   | 44,8                           | 29,3 | 0,008   |
| $>44$ y $>50$         | 53,8                | 33   | 0,001   | 91,3                                     | 79,8 | 0,018   | 66,3                    | 49,4 | 0,008   | 52,5                           | 36,7 | 0,012   |

CC: circunferencia de la cintura; ALT: alanina aminotransferasa; TG: triglicéridos; HDL-C: colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad.

La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de SM con ALT  $>22,1$  U/L y  $>25,8$  U/L fue 79,4% y 37,6%, respectivamente. Mientras que al asumir puntos de corte de ALT  $>44$  U/L y  $>50$  U/L, la sensibilidad fue de 28,6% y la especificidad de 83,3%. Por otro lado, asumiendo el índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$ , se encontró una sensibilidad de 61,0% y una especificidad de 84,3%. Con el punto de corte más alto de ALT, en conjunto con TG/HDL  $\geq 3,5$ , se obtuvo una sensibilidad del 20,0%, una especificidad en 96,9% y LR+ en 6,7 (Tabla 3).

**>> Tabla 3.** Sensibilidad, especificidad y likelihood ratio para el diagnóstico de síndrome metabólico.

| Valor diagnóstico    | ALT > 22,1 U/L y > 25,8 U/L <sup>(A)</sup> | ALT > 44 U/L y > 50 U/L <sup>(B)</sup> | TG/HDL-C $\geq 3,5$ <sup>(C)</sup> | (B) + (C) |
|----------------------|--|--|------------------------------------|-----------|
| Sensibilidad (%)     | 79,4                                       | 28,6                                   | 61,0                               | 20,0      |
| Especificidad (%)    | 37,6                                       | 83,3                                   | 84,3                               | 96,9      |
| Likelihood ratio (+) | 1,3  | 1,8                                    | 3,8                                | 6,7       |
| Likelihood ratio (-) | 0,5  | 0,9                                    | 0,5                                | 0,8       |

ALT: alanina aminotransferasa; TG: triglicéridos; HDL-C: colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad.

La sensibilidad y especificidad para la detección de riesgo cardiovascular (TG/HDL  $\geq 3,5$ ) con ALT > 22,1 U/L y > 25,8 U/L fue de 79,3% y 33,8% respectivamente. Mientras que cuando se asume el uso de ALT > 44 U/L en mujeres y > 50 U/L en varones, la sensibilidad fue de 30,0% y la especificidad en 81,6%, respectivamente (Tabla 4).

**>> Tabla 4.** Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de riesgo cardiovascular (Índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$ ).

| Valor diagnóstico | ALT > 22,1 U/L y > 25,8 U/L | ALT > 44 U/L y > 50 U/L |
|-------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Sensibilidad (%)  | 79,3                        | 30,0                    |
| Especificidad (%) | 33,8                        | 81,6                    |

ALT: alanina aminotransferasa; TG: triglicéridos; HDL-C: colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad

## >>> DISCUSIÓN

El concepto de síndrome metabólico en niños es controversial; sin embargo, en nuestro estudio se observó que éste incluso puede estar presente desde edades más tempranas. Si bien la ALT no está incluida como parámetro para su diagnóstico, en el presente estudio se encontró que la ALT podría representar un marcador útil para el diagnóstico de SM, incrementando su precisión cuando se asocia al índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$ , incluso en niños menores de 5 años.

Se encontró una alta frecuencia de EHNA (23,1%) desde las primeras edades con tendencia creciente a mayor edad, con predominio en varones y obesos severos. Otros estudios en niños obesos han demostrado menor frecuencia de

EHNA. Wiegand y col. reportan una frecuencia de 11,5% con predominio en niños mayores, sexo masculino y mayor grado de obesidad. Sin embargo, este estudio incluyó niños mayores con un promedio de edad de 12,4 años y se definió EHNA con ALT y/o AST  $\geq 50$  U/l a diferencia de nuestro estudio que incluyó niños de menores edades y diferentes puntos de corte de ALT [18]. Engelmann et al. incluyendo niños de 1 a 12 años con sobrepeso y obesidad, y ALT mayor a 2DS respecto del valor límite superior normal según edad, reportaron una frecuencia de ALT elevado en 29% [19]. Aunque este estudio incluyó niños pequeños, se consideró el estado de sobrepeso y diferentes puntos de cortes de ALT a nuestro estudio.

Elizondo-Montemayor et al. realizaron un estudio en México que incluyó 236 niños de 6 a 12 años, en el que se encontró que el 81,3% tuvieron sobrepeso/obesidad; de éstos, 17,7% presentaron elevación de ALT (>40 U/L) y 28,6% síndrome metabólico, definido por la presencia de tres o más de los siguientes criterios: circunferencia de cintura  $\geq p90$ , triglicéridos  $\geq 110$  mg/dL, HDL-C  $\leq 40$  mg/dL, glicemia en ayunas  $\geq 110$  mg/dL y presión arterial sistólica/diastólica  $\geq p90$  [20]. Así mismo, se evidenció que los niños con SM tuvieron mayor prevalencia de ALT elevado respecto de los que no tuvieron SM (30,9% vs 9,4%), hallazgo similar al de este estudio (66,3% vs 49,4%;  $p = 0,008$ ).

Schwimmer y col. encontraron EHNA en 55,0% (193/347) de niños con sobrepeso y obesidad con un promedio de edad de 13,5 años. En estos casos se encontró valores de ALT significativamente más altos ( $98 \pm 95$  U/L) en comparación con los niños que no tenían EHNA ( $86 \pm 74$  U/L). El uso de valores de ALT  $\geq 50$  U/L en varones y  $\geq 44$  U/L en mujeres tuvo una sensibilidad de 88,0% y una especificidad de 26,0% para la identificación de EHNA; lo que difiere de lo mostrado por esta investigación, en donde se encontró una especificidad más alta (83,3%) [17]. Esto probablemente esté relacionado a que el patrón de oro empleado fue histológico y se abordó un rango de edades mayor al de nuestra investigación. En este estudio solo se incluyeron niños mayores de 10 años, porque ninguna guía práctica clínica hasta ese

momento consideraba la posibilidad de hígado graso en niños más pequeños. Adicionalmente, en esta investigación se observó una frecuencia similar de EHNA desde etapas tempranas de la vida, por lo se debería plantear la recomendación de incluir estos exámenes como parte del screening del niño con sobrepeso y obesidad.

Yuki Abe et al. identificaron en niños japoneses varones, con edad promedio de 12,1 años (9,6-15,4 años), que un valor de ALT de 40 U/L es apropiado para diagnosticar SM con una sensibilidad de 58,0% y especificidad de 81,0%, similar a este estudio. Sin embargo, ellos consideraron solo niños de sexo masculino y se basaron en diferentes criterios para definir SM (circunferencia de cintura  $\geq 80$  cm para niños en secundaria o  $\geq 75$  cm para niños en primaria y al menos dos de los siguientes: triglicéridos  $\geq 120$  mg/dL, HDL-C  $< 40$  mg/dL, glicemia en ayunas  $\geq 100$  mg/dL, presión arterial sistólica  $\geq 125$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 70$  mmHg)(21). En este estudio se encontró que el punto de corte de ALT  $> 44$  U/L en mujeres y  $> 50$  U/L en varones tiene buena especificidad (84,3%) para la identificación de SM al igual que la presencia de índice TG/DHL-C  $\geq 3,5$  (84,3%); aunque la especificidad mejora si están presentes ambos (96,9%) incrementándose hasta en 6,7 veces la probabilidad de presentar SM, lo cual hace que en conjunto sean una buena prueba diagnóstica.

Di Bonito et al. en un estudio realizado en 884 niños entre 6 y 16 años, describe una asociación positiva entre niveles elevados de ALT ( $> 30$  U/L en varones y  $> 19$  U/L en mujeres) e índice TG/HDL-C  $\geq 2$  (OR: 1,83 [IC 95% 1,32-2,54],  $p=0,001$ ), y menciona que la ALT es considerada un factor de riesgo cardiovascular no tradicional [22]. Esta investigación encontró que con el punto de corte  $> 40$  U/L en mujeres y  $> 50$  U/L en varones, se tiene una buena especificidad (81,6%) para identificación de riesgo cardiovascular, a diferencia del punto de corte de ALT  $> 22,1$  U/L y  $> 25,8$  U/L, donde ésta es baja (33,8%).

Dentro de las limitaciones de este estudio se pueden mencionar la falta de cálculo de tamaño muestral y la evaluación única de ALT que no permitió evaluar la variabilidad intraindividual.

Estas limitaciones hacen que los resultados no puedan ser extrapolables a la población, sin embargo, la evidencia aquí mostrada debe motivar a futuros estudios que puedan corroborar la información aquí generada.

En conclusión, en niños con obesidad exógena, la ALT representaría un marcador bioquímico útil en la identificación de SM y riesgo cardiovascular en la práctica clínica y estudios epidemiológicos, con un punto de corte de  $> 44$  U/L en mujeres y  $> 50$  U/L en varones en conjunto a la presencia del índice TG/HDL-C  $\geq 3,5$ .

Contribuciones de autoría: YC, MM, SV y EC estuvieron involucrados en el diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de resultados, elaboración del artículo, revisión crítica, aprobación de la versión final. SP y AC colaboraron en la recolección de datos, y la aprobación de la versión final.

#### Fuentes de financiamiento: Autofinanciado

**Conflictos de Interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

#### >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(5):1257-64.
2. Pajuelo-Ramírez J. La obesidad en el Perú. *An Fac Med.* 2017;78(2):179-85.
3. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319-34.
4. Bremer AA, Mietus-Snyder M, Lustig RH. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. *Pediatrics.* 2012;129(3):557-70.
5. Asrih M, Jornayvaz FR. Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease: Is insulin resistance the link? *Mol Cell Endocrinol.* 2015;418 Pt 1:55-65.
6. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC, Committee on Nutrition, section on Endocrinology, section on obesity. The Metabolic Syndrome in Children and

- Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*. 2017;140(2).
7. Lozano G, Cabello E, Polar V. Insulin Resistance Index (HOMA-IR) and Triglyceride/ HDL-Cholesterol Ratio as Cardiovascular Risk Markers in Obese Prepubertal and Pubertal Children. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(suppl2):1-45.
  8. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol*. 2005;96(3):399-404.
  9. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(5):700-13.
  10. Welsh JA, Karpen S, Vos MB. Increasing prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among United States adolescents, 1988-1994 to 2007-2010. *J Pediatr*. 2013;162(3):496-500.e1.
  11. Kohli R, Sunduram S, Mouzaki M, Ali S, Sathya P, Abrams S, et al. Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Report from the Expert Committee on Nonalcoholic Fatty Liver Disease (ECON). *J Pediatr*. 2016;172:9-13.
  12. Schwimmer JB, Dunn W, Norman GJ, Pardee PE, Middleton MS, Kerkar N, et al. SAFETY study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. *Gastroenterology*. 2010;138(4):1357-64, 1364. e1-2.
  13. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145(4):439-44.
  14. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e2017190. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/140/3/e20171904>
  15. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709-57.
  16. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213-256.
  17. Schwimmer JB, Newton KP, Awai HI, Choi LJ, Garcia MA, Ellis LL, et al. Paediatric gastroenterology evaluation of overweight and obese children referred from primary care for suspected non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(10):1267-77.
  18. Wiegand S, Keller K-M, Röbl M, L'Allemand D, Reinehr T, Widhalm K, et al. Obese boys at increased risk for nonalcoholic liver disease: evaluation of 16,390 overweight or obese children and adolescents. *Int J Obes*. 2005 2010;34(10):1468-74.
  19. Engelmann G, Hoffmann GF, Grulich-Henn J, Teufel U. Alanine aminotransferase elevation in obese infants and children: a marker of early onset non alcoholic Fatty liver disease. *Hepat Mon*. 2014;14(4):e14112.
  20. Elizondo-Montemayor L, Ugalde-Casas PA, Lam-Franco L, Bustamante-Careaga H, Serrano-González M, Gutiérrez NG, et al. Association of ALT and the metabolic syndrome among Mexican children. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(1):e79-87.
  21. Abe Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Ogawa Y, et al. Usefulness of GPT for Diagnosis of Metabolic Syndrome in Obese Japanese Children. *J Atheroscler Thromb*. 2010;16(6):902-9.
  22. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, Cavuto L, Sibilio G, Sanguigno E, et al. Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes Care*. 2012;35(1):158-62.

# FORMACIÓN DE POSGRADO

## >>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

### Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail:

formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar

### Líquidos de punción: Laboratorio Bioquímico-clínico

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

Tel: 54-342-4575216 int. 122

E-mail:

formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar

### Monitoreo Terapéutico de drogas

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

E-mail:

formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos

### Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail:

formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos

### Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

Email: posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

### Temas de Perinatología

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

### Laboratorio de Urgencias – Pautas de Gestión

Fecha: a definir

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

### Bioquímica: Derechos del Paciente

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

### Actualización en el diagnóstico Viral

Fecha: 4 de agosto

Modalidad: Presencial

Organiza: ABA

Email: cursos@aba-online.org.ar

Web: https://www.aba-online.org.ar/

**Actualización en el diagnóstico Viral**

Fecha: 4 de agosto  
 Modalidad: Virtual  
 Organiza: ABA  
 Email: cursos@aba-online.org.ar

**Claves para la Interpretación y validación del homograma automatizado.**

Fecha: 10 de agosto  
 Organiza: ABA  
 Email: cursos@aba-online.org.ar  
 clauayuso@yahoo.com.ar

**Curso de Inmunología celular**

Fecha: 17 de agosto  
 Modalidad: Virtual  
 Organiza: ABA  
 Email: cursos@aba-online.org.ar  
 Web: <https://www.aba-online.org.ar/>

**Diagnóstico de las Hemoglobinopatías y Talasemias: "A partir de casos clínicos"**

Fecha: 17 de agosto  
 Modalidad: Virtual  
 Organiza: ABA  
 Email: cursos@aba-online.org.ar  
 Web: <https://www.aba-online.org.ar/>

**CURSO INTEGRAL SOBRE LÍQUIDOS DE PUNCIÓN con Tópicos de Guardia y manipulación de los líquidos de punción en pacientes COVID-19**

Fecha: 31 de agosto  
 Organiza: ABA  
 Modalidad: Virtual  
 Email: cursos@aba-online.or.ar

**>>> PRESENCIALES NACIONALES****ExpoMedical 2020**

Fecha: 2021  
 Lugar: El predio de exposiciones Centro Costa Salguero está ubicado en el barrio de Palermo de la Ciudad de Buenos Aires

Modalidad: **REPROGRAMADO 2021**

Email: [info@expomedical.com.ar](mailto:info@expomedical.com.ar)

Tel: 4791-8001

Web: [expomedical.com.ar](http://expomedical.com.ar)

**XXIV JORNADAS BIOQUÍMICAS del NOA**

Fecha: 2021  
 Lugar: La Rioja  
 Modalidad: **REPROGRAMADO 2021**  
 Web: [www.jornadasbioquimicasnoa.org](http://www.jornadasbioquimicasnoa.org)  
 E-mail:  
[jornadasbioqNOA2020@gmail.com](mailto:jornadasbioqNOA2020@gmail.com)

**CALILAB 2020**

Fecha: 2021  
 Lugar: Mar del Plata - Bs As  
 Modalidad: **REPROGRAMADA 2021**  
 Web: [www.calilab.fba.org.ar](http://www.calilab.fba.org.ar)

**>>> INTERNACIONALES****XXV IFCC-EFLM WorldLab-Euro Medlab Rome**

Fecha: 21 al 25 de mayo 2023  
 Lugar: Rome, Italia

# BIOAGENDA // EMPRESAS

## >>> AADEE S.A.

Av. Triunvirato 4135 5° Piso (1431)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Te: 54-11-4523-4848  
Fax: 54-11-4523-2291  
www.aadee.com.ar

## >>> Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. Butty 240, piso 12 (1001)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 5776 7311 / 7315  
add\_argentina\_mkt@abbott.com  
www.abbottdiagnostics.com

## >>> Abbott Rapid Diagnostics

14 de Julio 616/628  
Ciudad de Buenos Aires  
Tel: 0800.555.9200  
alere.ar@alere.com  
www.alere.com

## >>> Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Av. Libertador 110 P.2 (1638)  
Vicente Lopez, Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4718 7900 - 0800 444 55 BD (23)  
crc\_argentina@bd.com  
www.bd.com

## >>> Bernardo Lew e hijos SRL

info@bernardolew.com.ar  
www.bernardolew.com.ar  
Bahía Blanca: Perú 150 (8000)  
Tel. (54 291) 455-1794  
Fax. 54-291-451-4416  
Buenos Aires:  
Cbtes. Malvinas 3087 (1427)  
Tel. (54 11) 4523-9901  
Fax. (54 11) 4522-4322  
Mendoza: Juan B. Justo 561 (5500)  
Tel. (54 261) 425-2002  
Fax. (54 261) 425-9966  
Neuquén: Castelli 455 (8300)  
Tel. (54 299) 442-9888  
Fax. (54 299) 447-3556  
Santa Rosa: Allem 705 (6300)  
Tel/Fax. (54 2954) 41-0011  
Trelew: Inmigrantes 557 (9100)  
Tel. (54 2965) 42-9790

Fax. (54 2965) 43-4277

## >>> B.G. Analizadores S.A.

Aráoz 86 (1414)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel. (54 11) 4856 2024 / 2876 / 5734  
Fax/Cont: (54 11) 4856 5652  
bga@bganalizadores.com.ar  
www.bganalizadores.com.ar

## >>> BIOARS S.A.

Estomba 961 (1427)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel./Fax (54 11) 4771-7676/ 3783  
pl@bioars.com.ar  
www.bioars.com.ar

## >>> Biocientífica S.A.

Iturri 232 (1427)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54-11) 4857-5005  
Fax: (54-11) 4857-1004  
www.biocientifica.com.ar

## >>> Biodiagnostico S.A.

Av. Ing. Huergo 1437, PB (1107)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel/fax: (54 11) 4300 9090  
info@biodiagnostico.com.ar  
www.biodiagnostico.com.ar

## >>> Diagnos Med S.R.L.

Conesa 859 (1426)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4552 2929  
info@diagnosmed.com  
www.diagnosmed.com

## >>> ETC Internacional S.A.

Allende 3274 (1417)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4639 3488 (líneas rotativas)  
Fax: (54 11) 4639 6771  
etcventa@etcint.com.ar  
www.etcint.com.ar

**>>> Gematec S.R.L.**

Avalos 3651 (1605)  
Munro - Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4794 7575 / 7676  
Fax: (54 11) 4794 3184  
info@gematec.com.ar  
ventas@gematec.com.ar

**>>> Genetrics S.A. - NextLAB**

Av. del Libertador 8630 6to piso Of. 1 y 2 (1429  
entrar así a baja cdad) - Ciudad de Buenos Aires  
Tel. (54 11) 5263 0275 rotativo  
E-mail: info@nextlab.com.ar  
web: www.nextlab.com.ar

**>>> GLYM SOFTWARE S.R.L**

Piedras 519 - 8- A, Capital Federal, República  
Argentina  
Tel: Capital : +54 (011) 43314512 -- Mendoza + 54  
(261) 4762331 - Córdoba +54 (351) 5685715 - Bahía  
Blanca + 54 (291) 4851101  
administracion@glyms.com

**>>> JS Medicina Electrónica SRL**

Bolivia 460 (1603)  
Villa Martelli, Buenos Aires  
Tel : 4709-7707 4709-7677 4709-1131  
Fax: 4709-7707  
info@jsweb.com.ar  
www.jsweb.com.ar

**>>> IACA LABORATORIOS**

- San Martín 68, Galería Plaza (8000)  
Bahía Blanca - Buenos Aires  
Tel: (54 291) 459 9999  
Fax: (54 291) 459 9996 / 8  
- Suipacha 1322 PB "B"  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel/Fax: (54 11) 4327 2602 / 4326 1806  
laboratorios@iaca.com.ar  
www.iaca.com.ar

**>>> Laboratorio de Medicina**

Olaya 1644 (1414)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11 ) 4514 9370 al 76  
info@labmedicina.com  
www.labmedicina.com

**>>> Laboratorio Bacon**

Uruguay 136 (1603)  
Villa Martelli, Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4709 0171

bacon@bacon.com.ar  
www.bacon.com.ar

**>>> MANLAB**

Marcelo T. de Alvear 2263 (1122)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 6842 1200  
derivaciones@manlab.com.ar  
www.manlab.com.ar

**>>> Meganalizar**

Cede Laboratorio:  
Montecaseros 2478 (5500) Mendoza  
Tel. (54 261) 4373241/42  
mega@analizar-lab.com.ar  
Administración:  
Belgrano 925 (5500) Mendoza  
Tel. (54 261) 4236647/9125/9333  
gerencia@abm.org.ar

**>>> Montebio S.R.L.**

Vera 575, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel/fax: (54 11) 4858 0636  
info@montebio.com.ar  
www.montebio.com.ar

**>>> Productos Roche S.A.Q.e I.**

Rawson 3150  
B1610BAL Ricardo Rojas  
Buenos Aires, Argentina  
argentina.diagnostics@roche.com  
www.roche.com.ar

**>>> Siemens Healthineers**

Julián Segundo Agüero N° 2830 (1605)  
Munro, Buenos Aires  
Tel.: +54 11 5432 6000  
siemenshealthineers.ar.team@siemens-healthineers.com  
Web: siemens-healthineers.com/ar/  
Twitter: @SiemensHealthES

**>>> Stambouliau Laboratorio**

Av. Scalabrini Ortiz 676 (1414)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4858-7000  
laboratorio@stambouliau.com.ar  
www.stambouliau.com.ar

**>>> Avan**

Padre M. Ashkar N°688 - (CP 1672) Gral San Martín,  
Bs As - Argentina  
Tel: (54 11) 47542168 rot - Wpp: +54 911 6228 4796  
Web: www.avan.com.ar - info@avan.com.ar

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

#### Autoinmunidad

Abbott Rapid Diagnostics  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
Diagnos Med S.R.L.  
ETC Internacional S.A.

#### Bacteriología

Abbott Rapid Diagnostics  
Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
Biodiagnostico S.A.  
Britania S.A.  
ETC Internacional S.A.  
Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

#### Biología Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
BIOARS S.A.  
Biocientífica S.A.  
ETC Internacional S.A.  
Montebio S.R.L.  
Tecnolab s.a.

#### Biología Molecular

Abbott Rapid Diagnostics  
Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
BIOARS S.A.  
Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
Diagnos Med S.R.L.  
ETC Internacional S.A.  
Laboratorios Bacon S.A.I.C.  
Montebio S.R.L.  
Siemens Healthcare  
Tecnolab s.a.

#### Birología

B.G Analizadores S.A

#### Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
B.G Analizadores S.A

#### Clínica General

AADEE S.A.  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
Biodiagnostico S.A.  
JS Medicina Electrónica SRL  
Montebio S.R.L.  
Roche Diagnostics Argentina  
Siemens Healthcare

#### Cultivo Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
ETC Internacional S.A.

#### Endocrinología

AADEE S.A.  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Abbott Rapid Diagnostics  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
BIOARS S.A.  
Biodiagnóstico S.A.  
Diagnos Med S.R.L.  
Laboratorios Bacon S.A.I.C.  
Montebio S.R.L.  
ONYVA SRL  
Roche Diagnostics Argentina  
Siemens Healthcare

#### Genética

Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
Montebio S.R.L.  
Tecnolab s.a.

#### Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores S.A

#### Hematología

AADEE S.A.  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Abbott Rapid Diagnostics  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
BIOARS S.A.  
Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
ETC Internacional S.A.  
Gematec S.R.L.

Instrumental Bioquímico S.A.  
Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina  
Siemens Healthcare  
Tecnolab s.a.

#### Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
B.G Analizadores S.A

#### Inmunología

Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Abbott Rapid Diagnostics  
Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
BIOARS S.A.  
Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
Diagnos Med S.R.L.  
Montebio S.R.L.  
ONYVA SRL  
Roche Diagnostics Argentina  
Siemens Healthcare  
Tecnolab s.a.

#### Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
BIOARS S.A.  
Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
Diagnos Med S.R.L.  
Siemens Healthcare  
Tecnolab s.a.

#### Micología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.  
Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
Biodiagnostico S.A.

#### Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
BIOARS S.A.  
Biocientífica S.A.  
Biodiagnostico S.A.  
ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

### Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

### Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Biocientífica S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

### Virología

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

### >>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios

#### Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

#### Agitadores

BIOARS S.A.

ETC Internacional S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

#### Aparatos de Medición

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Laboratorios Bacon

Roche Diagnostics Argentina

#### Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

B.G Analizadores S.A

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

#### Balanzas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

#### Centrífugas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

#### Citómetros

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

#### Cromatógrafos

Tecnolab s.a.

#### Coagulómetro

AADEE S.A.

BIOARS S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

ECLIA

#### Roche Diagnostics Argentina

Espectrofotómetros

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

#### Gases en sangre y electrolitos

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

Gematec S.R.L.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

#### Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

Montebio S.R.L.

Avan Tecnologías IVD

#### Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina  
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Stambouliau Laboratorio  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Meganalizar

#### Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina  
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

Stambouliau Laboratorio  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

#### Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

Stambouliau Laboratorio  
(Laboratorio acreditado bajo la

norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

### Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

#### IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina (acreditado bajo Norma ISO 15.189)

#### MANLAB

Meganalizar

**Stamboulian Laboratorio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

### Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

#### MANLAB

(Laboratorio habilitado según Resolución N° 252-253/12 del INCUCAI, para la Tipificación de Receptores y Donantes para Trasplantes de Órganos)

**Stamboulian Laboratorio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

### Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica

#### MANLAB

(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

**Stamboulian Laboratorio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

### Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

### Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

### Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

### Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.  
BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

### MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

### Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

### Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

### Quimioluminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

### Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

### RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

### Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

### Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologias IVD

### Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

# ¡CHAU PAPEL!

Revista Bioanálisis se suma al cuidado del medio ambiente.  
Sé parte de nuestra huella ecológica,  
disfrutá la Revista desde cualquier plataforma digital.



*Empezá a generar el cambio.*

Revista

**bioanálisis**

[www.revistabioanalisis.com](http://www.revistabioanalisis.com)

**DISFRUTÁ NUESTROS EJEMPLARES  
DESDE CUALQUIER PLATAFORMA DIGITAL**

Luego de realizar pruebas piloto con diversos métodos para obtener muestras de saliva, el que resultó más sencillo, higiénico, indoloro y confiable fue el reportado por E. Lorelius et al. (20) que consistió en dos torundas de algodón (hisopos) unidos, que se pasaban por la boca del lactante durante un minuto, con la inspección previa minuciosa de eventuales restos de leche y erosiones. Las muestras fueron enviadas inmediatamente al Laboratorio, donde fueron centrifugadas y congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su uso. El análisis se realizó por inmunoensayo, mediante electroquimioluminiscencia, equipo Roche Cobas e601. Coeficiente de variación interensayo del 6%.

#### Análisis estadístico

Cálculo de tamaño muestral: Asumiendo errores  $\alpha$  0,05 y  $\beta$  0,8, para estimar la media aritmética de cortisol salival en los niños de 0 a 12 meses y teniendo en cuenta la ecuación  $4Z^2S^2/W^2$ , en la que  $Z_{\alpha} = 1,96$  (intervalo de confianza (IC del 95%),  $S$  (desvío estándar) = 7 nmol/l,  $W$  (precisión estimada) = 3, el tamaño muestral mínimo fue 84 individuos(21). Se le sumó un 10 % por aquellas

Estudio a...  
Docencia e Investig...  
el Comité de Ética...  
15/12/16) del Hosp...  
Pirovano. Disposi...  
adhirió a la conv...  
modificaciones de...  
trabajaron se com...  
Ley Nacional 253...  
Personales (Hal...  
estimiento in...  
le

>>>

#### Análisis sp...

Un t...  
con... n a...  
mar...  
excluidos...  
trición; 6, po...  
de drogas ilícitas...  
pretérmino y/o te...  
gestacional, y 7 se

<https://issuu.com/revista-bioanalisis>