

Revista

bioanálisis

www.revistabioanalysis.com

Año 16 - N° 107

Noviembre 2020



Glucogenosis Hepática. Características clínicas, laboratoriales e imagenológicas en pacientes pediátricos menores de 15 años

Inhibición de la colinesterasa como biomarcador para la vigilancia de población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas organofosforados

El timo como probable órgano de protección ante COVID-19

Implementación de un método para la cuantificación de cistina intraleucocitaria como apoyo diagnóstico para la cistinosis



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.
Rowson 3150, Ricardo Rojas,
Bs. As. Argentina

argentina.diagnostics@roche.com

roche.com.ar

Linked  Roche Argentina




NextLAB[®] ¹⁰
 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

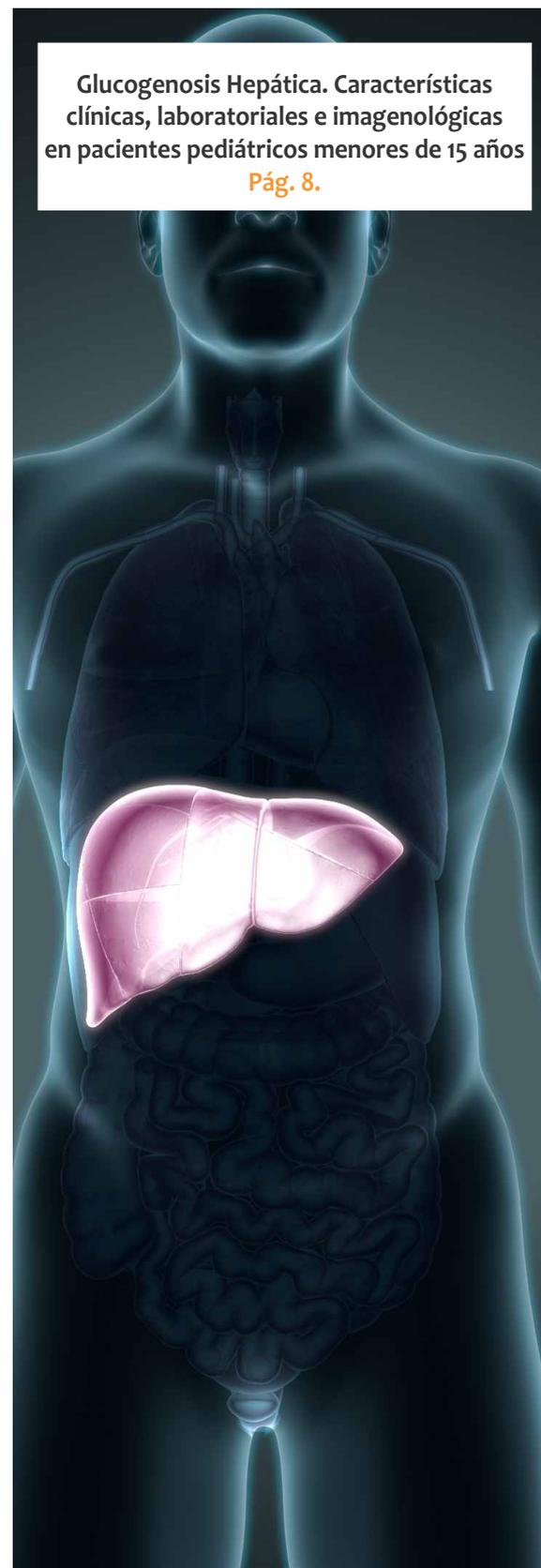
Una vez más queremos acompañarlos y promover la búsqueda de nuevos horizontes en la profesión. Somos vitales para el diagnóstico, seguimiento y control en la salud de cada individuo. Las nuevas tecnologías y los avances en todas las áreas son cada vez más útiles para ser un soporte fundamental en la mejora de la calidad de vida del ser humano. En la siguiente edición encontrarán una investigación sobre la Glucogenosis Hepática y las características clínicas de laboratorio e imagenológicas en pacientes pediátricos menores de 15 años. El timo parece ser un órgano de protección ante COVID-19, lo que explicaría la baja mortalidad en niños.

La cistinosis es una enfermedad por almacenamiento lisosómico producida por una mutación en el gen CTNS localizado en el cromosoma 17. Se caracteriza por una acumulación de cristales formados por el aminoácido cistina en el interior de las células del riñón, córnea y otros tejidos. Esta acumulación en la córnea produce disminución de la agudeza visual que puede llegar a ceguera. En el riñón provoca insuficiencia renal y es una de las causas más frecuentes de Síndrome de Fanconi en la infancia. La implementación de un método para la cuantificación de cistina intraleucocitaria como apoyo diagnóstico para la cistinosis es tratado en otro trabajo de investigación. Por último, les presentamos la Inhibición de la colinesterasa como biomarcador para la vigilancia de población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas organofosforados.

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

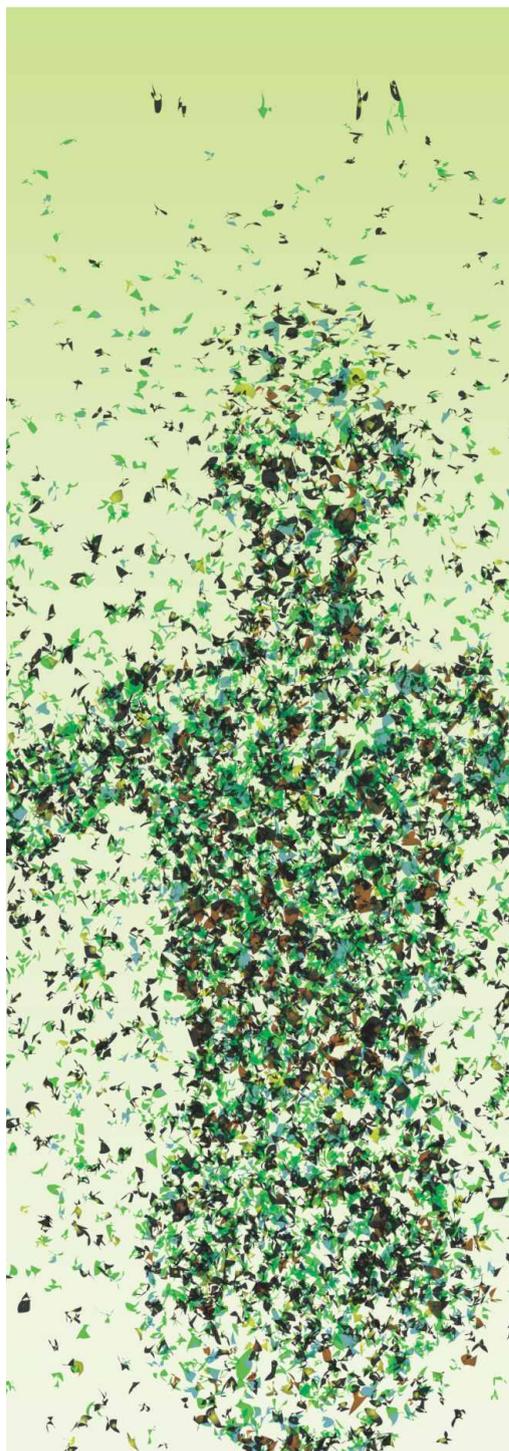
Glucogenosis Hepática. Características clínicas, laboratoriales e imagenológicas en pacientes pediátricos menores de 15 años

Pág. 8.

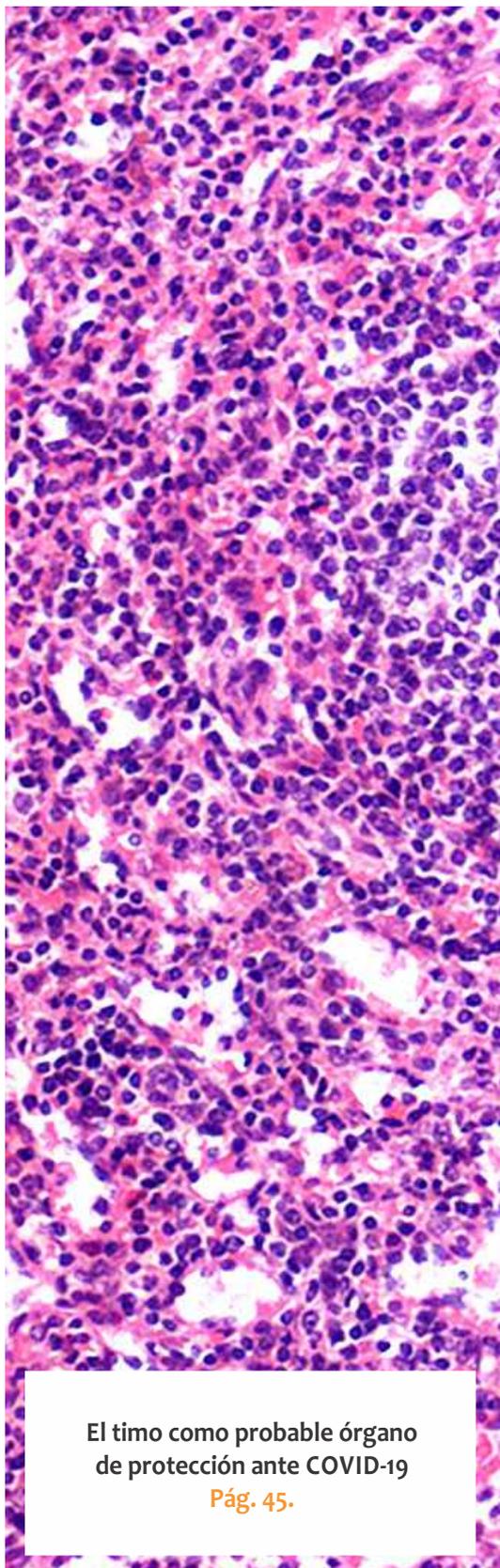


Formación de Posgrado. Pág 60<<

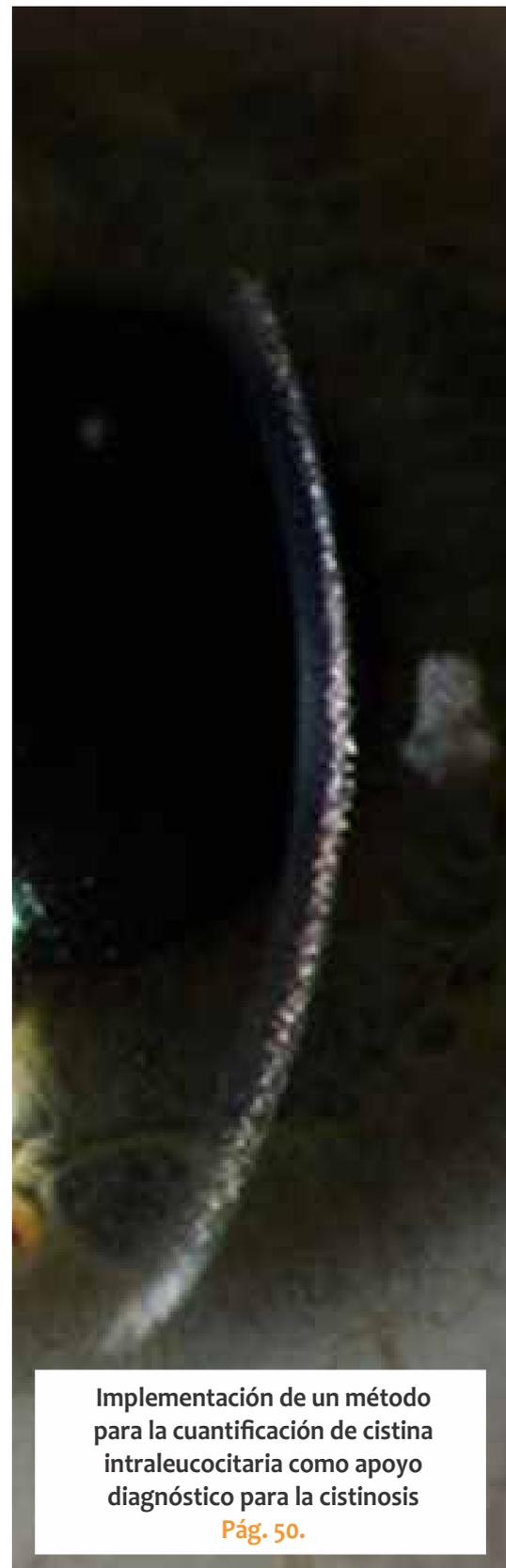
BioAgenda // Empresas. Pág 62 <<



Inhibición de la colinesterasa como biomarcador para la vigilancia de población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas organofosforados
Pág. 18.



El timo como probable órgano de protección ante COVID-19
Pág. 45.



Implementación de un método para la cuantificación de cistina intraleucocitaria como apoyo diagnóstico para la cistinosis
Pág. 50.

cobas® 6800 ÚNICO EQUIPO EN EL PAÍS



CE-IVD
FDA-EUA (Emergency Use Authorization)
PRODUCTO AUTORIZADO POR ANMAT
para COVID-19



SISTEMA INTEGRADO DE
EXTRACCIÓN Y AMPLIFICACIÓN POR
RT-PCR EN TIEMPO REAL,
TOTALMENTE AUTOMATIZADO.



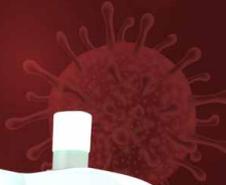
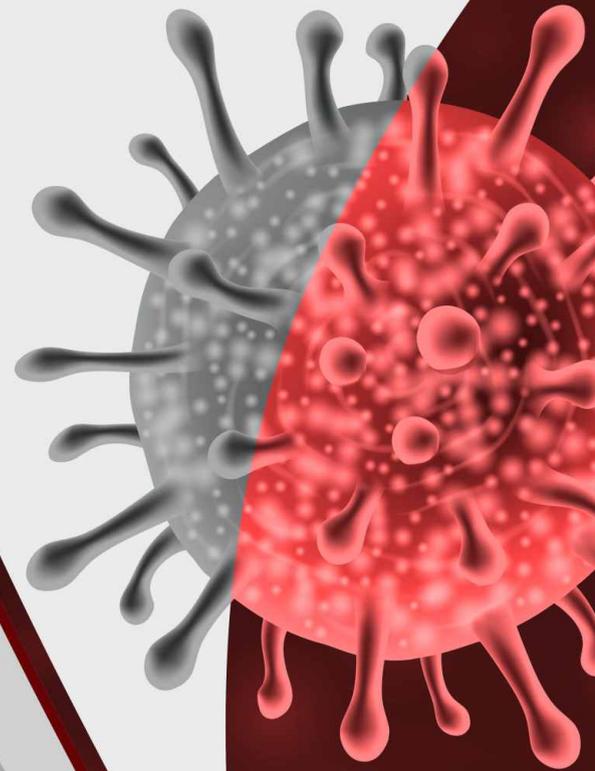
AMPLIFICACIÓN DEL GEN E (PAN-
SARBEICOVIRUS), REGIÓN ORF 1/A
(SARS-COV-2) Y CONTROL INTERNO.



OPTIMIZACIÓN DEL TIEMPO DE
PROCESAMIENTO, CON
RESULTADOS EN 24/48HS.



TRAZABILIDAD GARANTIZADA DE LAS
MUESTRAS MEDIANTE LA IDENTIFICA-
CIÓN POR RADIOFRECUENCIA (RFID) Y
CÓDIGOS DE BARRAS.



LA TECNOLOGÍA MÁS AVANZADA PARA DETECCIÓN DE SARS-COV-2 ESTÁ EN MANLAB

**NUESTRA CAPACIDAD DE PROCESAMIENTO
ES DE 1500 MUESTRAS POR DÍA.**

**Guardia COVID-19 de
lunes a domingos 24hs.**



MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

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

[f](#) /LaboratorioMANLAB | [@laboratoriomanlab](#)



Glucogenosis Hepática. Características clínicas, laboratoriales e imagenológicas en pacientes pediátricos menores de 15 años

>>> La Glucogenosis (GSD) hepática es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva caracterizada por la alteración del depósito de glucógeno en los tejidos. En el siguiente trabajo se analizan las características clínicas y de laboratorio de pacientes con diagnóstico clínico. Se evidencia la importancia de ser sospechada a tiempo y el acceso a los estudios genéticos.

>>> AUTORES

Miguel Ochoa Andrade(1), Kevin Miranda(1), Christian Guilcapi(1), Natasha Giler(1), María Arguello(1), Jorge Aldean(1).

1Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

>>> CORRESPONDENCIA

Miguel Jacob Ochoa Andrade. Hospital Carlos Andrade Marín.

Email: a8_miguel@hotmail.com

>>> RESUMEN

Antecedentes: La glucogenosis (GSD) hepática es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva caracterizada por la alteración del depósito de

glucógeno en los tejidos. La enfermedad se presenta con hepatomegalia, debilidad muscular y retraso del crecimiento. Esta patología usualmente se diagnostica clínicamente a partir de los 6 meses de edad cuando la ingesta de alimentos del lactante es más espaciada y puede debutar con sintomatología de hipoglicemia. Debido a la inespecificidad de la presentación clínica de la enfermedad es muy importante la sospecha diagnóstica desde los centros de primer nivel de atención y su derivación oportuna a centros de especialidad.

Objetivo: Evaluar y describir el perfil nutricional y clínico en pacientes menores de 15 años con Glucogenosis Hepática.

Método: Se describe una serie de casos de 14 pacientes menores de 15 años con diagnóstico

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 Genetrics 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

clínico de GSD hepática, atendidos en la consulta de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Carlos Andrade Marín entre 2016 y 2018. El diagnóstico se lo realizó de acuerdo a la clínica que presentó cada paciente como la presencia de distensión abdominal, hepatomegalia, adinamia, retraso en el crecimiento y datos laboratoriales como niveles de glicemia en sangre periférica, transaminasas, y realización de elastografía entre los principales. Se analizaron datos sociodemográficos, antropométricos, de laboratorio (transaminasas, glicemia periférica) y elastografía hepática. Para el análisis de datos se creó una base de datos en Microsoft Excel 2013 y se procesó con el programa Epi Info 7.

Resultados: En este grupo de casos, los tipos específicos de GSD hepática fueron tipo IX, 57,14% (8), tipo III, 28,57% (4) y tipo Ia-b, 14,29% (2) pacientes. La prevalencia de características clínicas ante la sospecha de la GSD hepática fueron: hepatomegalia 100% (14), y retraso en el crecimiento el 64,3% (9). De acuerdo a los exámenes de sangre periférica los valores promedio de transaminasas hepáticas (AST/TGO U/L) (ALT/TGP U/L) y glucosa, fueron de 364 ± 384 , 302 ± 255 y 61 ± 15 mg/dL, respectivamente. La elastografía con la que se evaluó el nivel de fibrosis hepática al momento del diagnóstico arrojó los siguientes resultados: F0 (no fibrosis hepática) en el 28,57% (4), F1 con el 28,57% (4), F2-F3 con el 35,71% (5), y F4 7,14%.

Conclusión: La Glucogenosis es una patología que debería ser sospechada a tiempo en centros del primer nivel de salud para luego referir oportunamente los casos a los centros de referencia. La hepatomegalia y el retardo en el crecimiento son signos cardinales de alerta para la sospecha de esta patología.

Palabras clave: Glucogenosis (GSD) hepática, transaminasas, glucosa, elastografía

>>> INTRODUCCIÓN

La Glucogenosis (GSD) hepática es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva caracterizada por la alteración del depósito de glucógeno en los tejidos. El depósito anormal de

glucógeno es más abundante en hígado y músculos. El fenotipo clínico es similar entre todas las variantes (muscular, hepática y generalizada); suele asociarse con hipoglucemia, hepatomegalia, debilidad muscular y retraso del crecimiento.

En Ecuador existe poca información sobre la GSD hepática y notoriamente, esta patología no está incluida dentro del listado de enfermedades catastróficas del Ministerio de Salud Pública. De acuerdo a la Comunidad Latinoamericana de Glucogenosis Hepática, esta patología no tiene cifras exactas sobre la cantidad de personas que pueden tener la enfermedad, sin embargo, se ha estimado que en todo el continente sur habrían unas 7000 personas con GSD. A nivel mundial, de acuerdo a la Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis, su prevalencia es una de cada 100.000 personas. (1).

Las enfermedades por depósito de glucógeno comprenden varias anomalías enzimáticas, sus transportadores de la síntesis de glucógeno y la degradación. (2). Al menos 15 tipos de enfermedades se han identificado, todas con un metabolismo anormal del glucógeno y su acumulación dentro de las células, estas enzimas normalmente catalizan reacciones que finalmente convierten los compuestos de glucógeno en glucosa, su resultado la acumulación de glucógeno en los tejidos.

Se han descrito e identificado distintos tipos de glucogenosis según el déficit enzimático responsable, se describe a continuación el defecto de la enzima y tipo de GSD, aclarando que las GSD hepáticas son (Ia, Ib, III, IV, VI y IX) (3), la GSD Tipo Ia o enfermedad de Von Gierke, se debe al déficit de la glucosa 6 fosfatasa, en la cual puede existir presencia de adenomas hepáticos, la GSD hepática Ib con déficit en la glucosa 6 fosfatasa translocasa, la GSD hepática Ib con una particularidad, la presentación de leucopenia (4), en la tipo II o enfermedad de Pompe el ácido lisosomal α -1,4-glucosidasa (ácido maltasa) con actividad α -1,6-glucosidasa va a ser el afectado, la tipo III o enfermedad de Cori, la enzima desramificante (α -1,6-glucosidase) es la afectada y la tipo V o enfermedad de McArdle su afectación será en la miofosforilasa, estos 4 tipos son patologías autosómicas recesivas, la enfermedad de Tarui (GSD

tipo VII, deficiencia de fosfofructoquinasa), con las anteriores son unas que causan debilidad muscular significativa. Los tipos de GSD restantes no son benignos, pero son menos significativos clínicamente; por lo tanto, inicialmente se debe tener en cuenta los tipos de GSD antes mencionados. Siendo en general, las GSD de condiciones autosómicas recesivas, la GSD tipo IX se caracteriza por presentar su condición ligada al cromosoma X. Incluso se han reportado varias mutaciones diferentes para cada trastorno. (5, 6, 9).

Generalmente la hipoglucemia es la manifestación primaria de la GSD hepática, en la infancia puede evidenciarse retraso del crecimiento, hipotonía y distensión abdominal secundario a una hepatomegalia prominente. La hipotonía puede conducir al desarrollo motor retardado. El cuadro clínico puede variar dependiendo de la alteración enzimática en cada uno de los subtipos de Glucogenosis.

El diagnóstico de la glucogenosis hepática es posible con el cuadro clínico y exámenes complementarios que incluyen: mediciones de glicemia, lactato, cuerpos cetónicos, ácido úrico, perfil lipídico, hemograma, sobrecarga oral de glucosa, curvas de glucagón y galactosa, niveles de enzimas hepáticas, realización de elastografía hepática, defecto enzimático en biopsia de hígado o eritrocitos. Los estudios genéticos para determinar el subtipo de glucogenosis son necesarios, lamentablemente en nuestro país no se dispone, al momento todos los pacientes que reportamos están en espera a la realización para confirmación del diagnóstico con apoyo del grupo de investigación de esta patología a nivel mundial

Las técnicas de imagen como la elastografía hepática, son de gran ayuda para confirmar la presencia de fibrosis o cirrosis hepática a la sospecha clínica de esta patología. Los casos del presente estudio tienen al momento manejo y seguimiento interdisciplinario, cuyos resultados

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



GESTIÓN DE LA CALIDAD
R.1. 9000-462
Norma IRAM - ISO 9001:2015

serán oportunamente publicados.

El objetivo del presente reporte es describir clínicamente los casos de GSD hepática diagnosticados durante 2016-2018, específicamente se presenta el perfil sociodemográfico, el diagnóstico clínico y de laboratorio de pacientes < 15 años atendidos en el hospital de especialidades Carlos Andrade Marín.

>>> METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo de una serie de casos. Se incluyeron 14 pacientes pediátricos < 15 años a quienes se clasificó de acuerdo al grupo etario según la clasificación de la OMS (7), con diagnóstico clínico de Glucogenosis Hepática apoyado con exámenes complementarios de laboratorio e imagenología, atendidos en la consulta de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM).

Se formó una base de datos de pacientes pediátricos con presencia de distensión abdominal, retraso en crecimiento, presencia de hepatomegalia y alteraciones en transaminasas hepáticas e hipoglicemia en sangre periférica. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a las características clínicas y resultados de exámenes complementarios de enzimas hepáticas, nivel de glicemia en sangre periférica, y elastografía. (2,12) Las muestras de sangre para cálculo de niveles de transaminasas así como niveles de glicemia periférica fueron procesadas en el laboratorio del HECAM. Los niños que presentaron características clínicas compatibles con Glucogenosis Hepática fueron remitidos al Área de Imagenología de la misma casa de salud para realización de ultrasonido abdominal.

Se utilizó el equipo Samsung, RS80A con shear wave elastography por punto, sonda curva de 5 a 7 Mhz (Megahertz), donde fueron valorados con EH (elastografía hepática) y el resultado fue clasificado de acuerdo a la escala METAVIR para fibrosis hepática F0 (ausencia de fibrosis), F1 (fibrosis leve), F2-F3 (fibrosis moderada-grave), y F4 (cirrosis). (8) Para la realización del presente estudio se obtuvo el consentimiento informado de cada representante del paciente con esta patolo-

gía.

Para el análisis se creó una base en Microsoft Excel 2007, la información se procesó con Epi Info. 7. Se calculó porcentajes para variables cualitativas y para las variables continuas se calcularon promedios y su desviación estándar. Para el cálculo del índice nutricional (z-score) se utilizó el Statistical Analysis Software SAS University Edition.

>>> RESULTADOS

Las características sociodemográficas de 14 pacientes con diagnóstico de Glucogenosis hepática se indican en la Tabla 1. La mayoría de los pacientes fueron hombres con una relación aproximada de 4:1, con un rango de edad entre dos y quince años. El 71,4% (7) de los casos que acudieron a consulta son de la provincia de Pichincha, el 21,43% de Manabí y el 7,14% de Imbabura. En cuanto al diagnóstico clínico y laboratorial, de acuerdo al tipo de Glucogenosis Hepática (2,12) el 57,14% (8) correspondió al tipo IX, 28,57% (4) al tipo III y 14,29% (2) al tipo Ia y Ib.

>>> **Tabla 1.** Características demográficas de pacientes pediátricos con Glucogenosis hepática.

Variable	No	%
Sexo (n=14)		
Hombre	12	85,71%
Mujer	2	14,29%
Edad (n=14)		
Adolescente (10-15 años)	3	21,43%
Escolar (5-9 años)	5	35,71%
Preescolar (2-4 años)	6	42,86%
Procedencia (n=14)		
Imbabura	1	7,14%
Manabí	3	21,43%
Pichincha	10	71,43%
Tipo de Glucogenosis (n=14)		
Tipo I	2	14,29%
Tipo III	4	28,57%
Tipo IX	8	57,14%

El diagnóstico clínico de Glucogenosis hepática se lo realizó en base a la anamnesis, examen físico y exámenes complementarios laboratoriales, al momento todos los pacientes que



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



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL
4858-7061 al 63
laboratorio@stamboulian.com.ar

2206-6000

WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

reportamos están en espera a la realización para confirmación del diagnóstico a través de pruebas genéticas, con apoyo del grupo de investigación mundial de esta patología.

Las características clínicas y laboratoriales (Tabla 2) presentes ante la sospecha de Glucogenosis Hepática fueron la hepatomegalia en el 100% (n=14) en todos los tipos de GSD, evidencia de retraso en la talla en 9 pacientes (64,29%), de los cuales 8 pacientes poseen GSD hepática tipo-IX y un paciente GSD hepática tipo-III. En la GSD hepática Ia, se reporta la presencia de adenoma hepático y disfunción sistólica leve en un paciente, en la GSD hepática tipo Ib se identificó ganglios en cadena inguinal bilateral de 10 mm, neutropenia y litiasis coraliforme. En la variable tipo III de GSD hepática se reportó en un paciente la distensión abdominal. En la variante tipo-IX de GSD, se encontró retraso de la talla de acuerdo al potencial genético, y diaforesis nocturna.

>>> Tabla 2. Características clínicas y exámenes complementarios laboratoriales al diagnóstico inicial de pacientes pediátricos con glucogenosis hepática.

Tipo de Glucogenosis Hepática (n=14)	Exámenes complementarios laboratoriales (n=14)			Características clínicas al diagnóstico (n=14)
	Nivel de Transaminasas (U/L)		Nivel de glicemia periférica (mg/dL)	
	AST (TGO) Promedio ± DE 364±384	ALT (TGP) Promedio ± DE 302 ± 255		
Tipo Ia	217	288	69	Hepatomegalia, adenoma hepático, disfunción sistólica leve
Tipo Ib	33,7	67	51	Hepatomegalia, neutropenia, ganglios inguinales, litiasis coraliforme
Tipo III ₁	980	680	64	Hepatomegalia, distensión abdominal
Tipo III ₂	383,2	368	64	Hepatomegalia
Tipo III ₃	225	278	74	Hepatomegalia, retraso de talla
Tipo III ₄	418	339	50	Hepatomegalia
Tipo IX ₁	76	56	41	Hepatomegalia, retraso de talla
Tipo IX ₂	619	566	70	Hepatomegalia, retraso de talla
Tipo IX ₃	280	383	61	Hepatomegalia, retraso de talla
Tipo IX ₄	120	90	54	Hepatomegalia, retraso de talla
Tipo IX ₅	80,1	57,5	59	Hepatomegalia, retraso de talla
Tipo IX ₆	77	72	73	Hepatomegalia, retraso de talla
Tipo IX ₇	1361	867	99	Hepatomegalia, retraso de talla, diaforesis nocturna
Tipo IX ₈	235	128	38	Hepatomegalia, retraso de talla

DE= desviación estándar, la numeración como subíndice en el tipo de GSD hepática corresponde al número de paciente.

Como se evidencia en la Tabla 2, existe una notable elevación de transaminasas hepáticas

y una disminución de los niveles de glucosa en sangre periférica. Las medidas antropométricas como el peso, talla e IMC de cada paciente se agruparon de acuerdo a grupos etarios (Tabla 3), finalmente, en la Tabla 4 se indican los resultados de la elastografía hepática (EH) que demuestran más del 70% de pacientes con GSD hepática presentan algún nivel de daño en este órgano.

>>> DISCUSIÓN

El glucógeno es la fuente primaria de energía para la actividad muscular de alta intensidad, proporcionando sustratos para la generación del ATP. La edad de inicio de la glucogenosis varía desde la vida intrauterina hasta la edad adulta. Los tipos de Glucogenosis se clasifican con números romanos acorde a la cronología con que se han ido descubriendo el efecto de la enzima responsable.

El metabolismo del glucógeno hepático, se realiza mediante la síntesis y degradación por una serie de reacciones enzimáticas. La primera parte del proceso de degradación implica la transformación del glucógeno en glucosa conocida como glucogenólisis, la posterior transformación de glucosa en piruvato se conoce como glucólisis, el proceso inverso de transformación de piruvato en fructosa para formar nuevamente glucosa se denomina gluconeogénesis; son vías no reversibles, reguladas mediante hormonas y enzimas activadoras o inhibidoras, dependiendo de las necesidades energéticas.

La GSD hepática es una patología que al realizar el diagnóstico inicial llama la atención varias características clínicas evidentes, en nuestro estudio la mayoría de pacientes presentaron hepatomegalia, distensión abdominal, retraso en el crecimiento y alteración a nivel laboratorial en niveles de glicemia de sangre periférica disminuidos, enzimas hepáticas muy elevadas, así como presencia de fibrosis hepática, criterios que concuerdan para definir inicialmente a una GSD hepática.

>> **Tabla 3.** Medidas antropométricas de pacientes pediátricos con glucogenosis hepática

Glucogenosis Hepática (n=14)												
Medidas antropométricas	Preescolar (2-4 años) (n=6)				Escolar (5-9 años) (n=5)				Adolescente (10-15 años) (n=3)			
	< -2 z-score Desnutrición % (n)	≥ -2/≤ 1 z-score Normal % (n)	>1/≤ 2 z-score Sobrepeso % (n)	> 2 z-score Obesidad % (n)	< -2 z-score Desnutrición % (n)	≥ -2/≤ 1 z-score Normal % (n)	>1/≤ 2 z-score Sobrepeso % (n)	> 2 z-score Obesidad % (n)	< -2 z-score Desnutrición % (n)	≥ -2/≤ 1 z-score Normal % (n)	>1/≤ 2 z-score Sobrepeso % (n)	> 2 z-score Obesidad % (n)
Peso (kg)	50% (3)	50% (3)	0	0	20% (1)	80% (4)	0	0	0	100% (3)	0	0
Talla (cm)	66,67% (4)	33,33% (2)	0	0	60% (3)	40% (2)	0	0	66,67% (2)	33,33% (1)	0	0
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	0	66,67% (4)	33,33% (2)	0	0	40% (2)	60% (3)	0	0	66,67% (2)	33,33% (1)	0

El tratamiento para esta enfermedad debe ser muy bien enfocado a la cantidad de carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas y minerales con el fin de mantener niveles de glicemia normales y evitar graves consecuencias. A nivel mundial y de Latinoamérica existen escasos reportes de casos con GSD hepática, de los casos reportados en Cartagena y Bolivia, las características clínicas como distensión abdominal, hepatomegalia, así como los resultados de exámenes complementarios laboratoriales con niveles de glicemia disminuidos y elevación notoria de enzimas hepáticas concuerdan con nuestros resultados presentados de nuestra serie de casos. (10, 11)

La GSD hepática se produce debido a diferentes alteraciones en las reacciones enzimáticas descritas anteriormente, estos cambios se logran evidenciar como consecuencias clínicas y/o bioquímicas.

>> **Tabla 4.** Elastografía en pacientes con glucogenosis hepática

Variable	No	%
Clasificación METAVIR (n=14)		
F0 (Ausencia de fibrosis hepática)	4	28,57%
F1 (Fibrosis hepática leve)	4	28,57%
F2-F3 (Fibrosis hepática moderada-severa)	5	35,71%
F4 (Cirrosis)	1	7,14%

En nuestro país no existen reportes de GSD hepática, la importancia de esta patología debería ser sospechada a tiempo en centros de

primer nivel de salud. Ante pacientes pediátricos con glucogenosis se debería trabajar y formar un equipo interdisciplinario, fundamental para evitar serias complicaciones.

>>> LIMITACIONES

En nuestro país es limitado el acceso a exámenes complementarios genéticos, en el presente estudio se reporta pacientes con GSD hepática diagnosticados clínicamente y por estudios de laboratorio.

>>> CONCLUSIONES

Un diagnóstico clínico precoz con la confirmación en exámenes complementarios laboratoriales y elastografía hepática podemos llegar a determinar la existencia de esta patología, es indispensable el conocer las características clínicas y divulgarlo a todos los médicos que día a día estamos en contacto con pacientes pediátricos, en nuestro país la publicación de reporte de casos de una patología muy interesante como la GSD hepática es muy valedero.

El equipo de salud debe estar capacitado para detección temprana de este tipo de enfermedades, con el fin de brindar apoyo en alguna complicación, así como un manejo interdisciplinario ayudando en el cambio de pronóstico y mejora en la calidad de vida de los pacientes. Próximamente se presentará el seguimiento de este estudio.

>>> CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

>>> REFERENCIAS

Cohen, D. Comunidad Latinoamericana de Glucogenosis Hepáticas, 2016.

<https://www.ucc.edu.co/medellin/prensa/2016/Paginas/segundo-encuentro-de-glucogenosis.aspx> / <http://www.glucolatino.org/glucogenosis/que-es-la-glucogenosis/>

Weinstein et al. Inborn Errors of Metabolism with Hypoglycemia Glycogen Storage Diseases and Inherited Disorders of Gluconeogenesis. *Pediatr Clin N Am* 65 (2018) 247–265. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.005>

Guía Metabólica. Glucogenosis Hepáticas. Passeig Sant Joan de Déu, 2 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona, España. Disponible en:

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org / https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/sites/default/files/glucogenosis_hepaticas_DIP_ES.pdf

Visser G, Rake JP, Fernandes J, et al. Neutropenia, neutrophil dysfunction, and inflammatory bowel disease in glycogen storage disease type Ib: results of the European Study on Glycogen Storage Disease type I. *J Pediatr* 2000;137:187–91

Labrune, P., Trioche Eberschweiler, P., Mollet Boudjemline, A., Hubert Buron, A., y Gajdos, V. (2010). *Glucogenosis. EMC - Pediatría*, 45 (3), 1–13. doi: 10.1016 / s1245-1789(10)70170-0

Kumari, A. (2018). *Trastornos del almacenamiento de glucógeno. Dulce bioquímica*, 53-57. doi: 10.1016 / b978-0-12-814453-4.00012-1 Whiska Montaña. Grupo Etario OMS. Junio. <https://es.scribd.com/doc/145170150/Grupo-Etario>. Published 2013. Accessed November 1, 2016

Carión, J. Et, al. Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. Elsevier España, 2011. Disponible en: http://www.scdigestologia.org/docs/docs_posicionament/posicionamentelastografia_GyH-2011.pdf

Lee PJ. Glycogen storage disease type I: pathophysiology of liver adenomas. *Eur J Pediatr* 2002; 161 (suppl1):S46-S49.

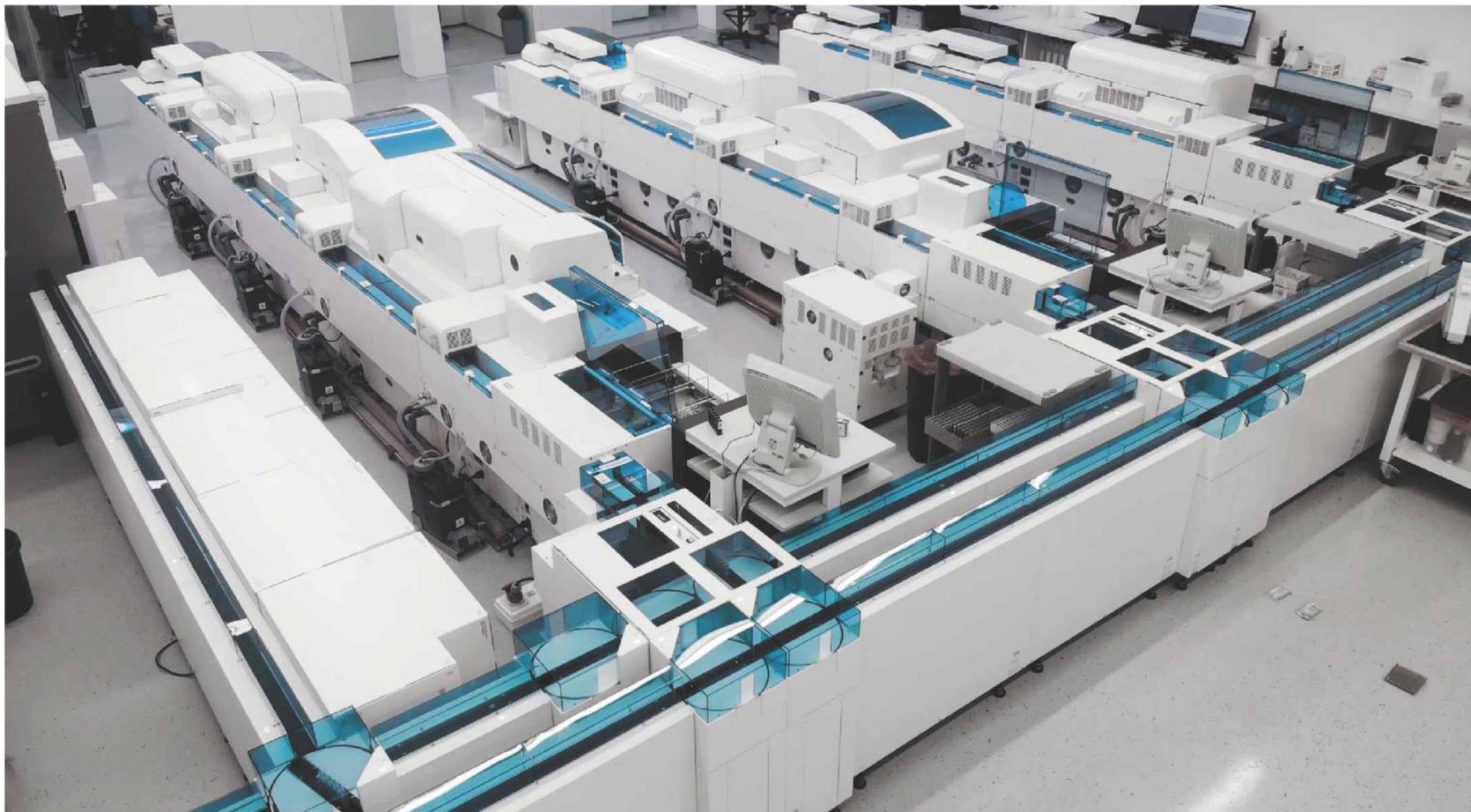
Alvear Ciro C, Barboza Miriam, Rodríguez Zeudy K. Glycogen storage disease: report of two cases in the city of Cartagena Enfermedades de depósito de glucógeno: informe de dos casos en la ciudad de Cartagena. *Colomb. Med. [Internet]*. 2010 Mar; 41(1): 76-81. Available from:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342010000100010&lng=en

Rodríguez, J. Et, al. GLUCOGENOSIS: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA - PATOLÓGICA DEL PRIMER CASO DESCRITO EN BOLIVIA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO, *Rev Med LaPaz*, 21(2); Julio - Diciembre 2015

Chen MA, Weinstein DA. Glycogen storage diseases : Diagnosis, treatment and outcome. 2016;1:45–72 ■

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



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

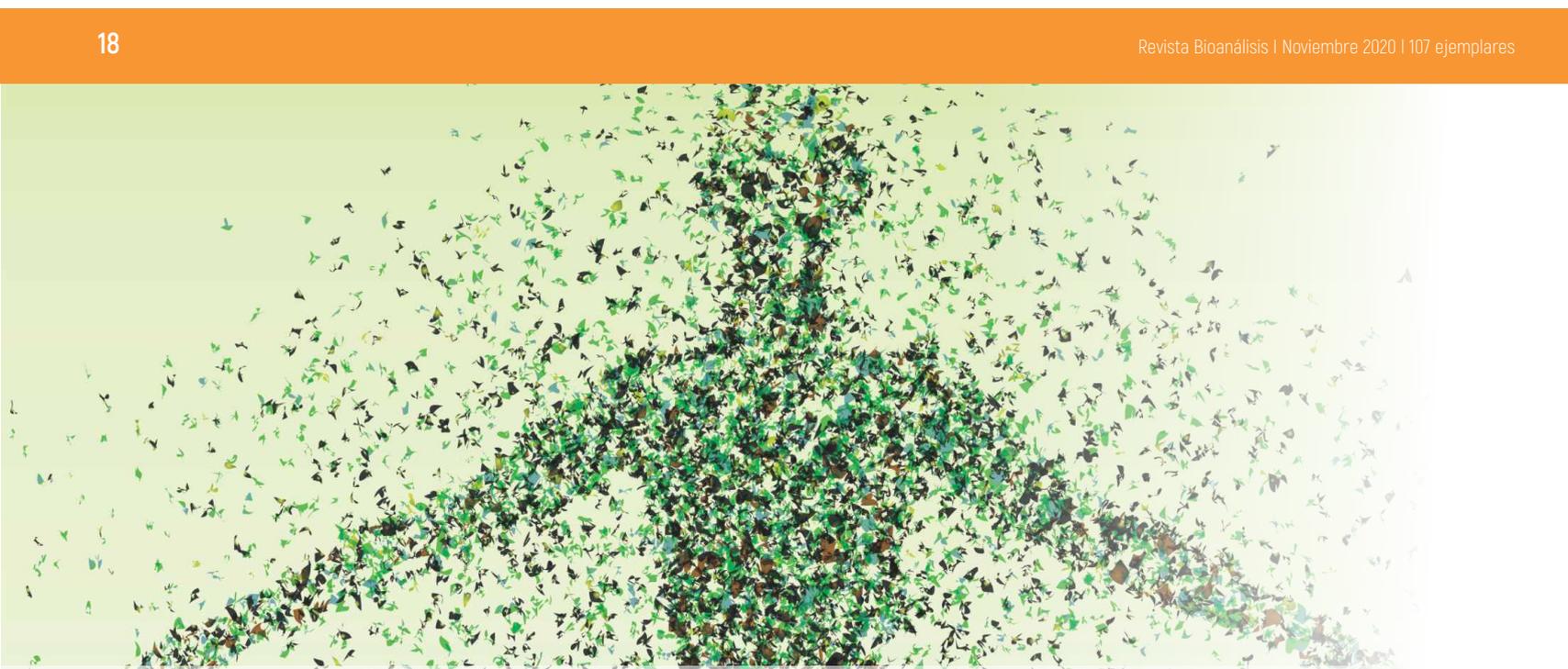
Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

Alcances de acreditacion en: www.oaa.org.ar

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  info@labmedicina.com labmedicina.com



Inhibición de la colinesterasa como biomarcador para la vigilancia de población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas organofosforados

>>> Las colinesterasas son un grupo de enzimas catalíticas, cuya actividad puede verse disminuida por diferentes factores, entre ellos la exposición a plaguicidas organofosforados (OP). En la siguiente revisión se hace un análisis exhaustivo de esta utilidad incluyendo un estudio realizado en nuestro país. Se evidencia la importancia de esta enzima para determinar el grado de intoxicación y exposición a los OP.

>>> AUTORES

Leidy Johanna Caro-Gamboa (1), Maribel Forero-Castro (1*), Alix Eugenia Dallos-Báez (1)

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Colombia

>>> CORRESPONDENCIA

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

Grupo de Investigación en Ciencias Biomédicas (GICBUtFC). Avenida Central del Norte 39-115, Edificio Central, Escuela de Ciencias Biológicas, 150003, Tunja. Colombia.maribel.forero@uptc.edu.com

Editor temático: Guillermo Adolfo León Rodríguez (Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria [AGROSAVIA])

>>> RESUMEN

Las colinesterasas son un grupo de enzimas catalíticas, cuya actividad puede verse disminuida por diferentes factores, entre ellos la exposición a plaguicidas organofosforados.

Mundialmente se reportan estos plaguicidas como los más utilizados en la producción de cultivos y, por lo tanto, quienes se exponen a través de sus labores a estas sustancias están en alto riesgo de sufrir efectos negativos sobre su salud. El objetivo de esta revisión es describir el uso de la actividad de las enzimas colinesterasas como biomarcadores para vigilar el estado de salud de los trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados. Se consultaron artículos científicos en siete bases de datos en línea, publicados entre el 2003 y el 2019, utilizando los siguientes

descriptores: intoxicación por organofosforados, actividad de colinesterasas como biomarcador y determinación de colinesterasa en agricultores. En esta revisión fueron referidos diferentes estudios que dan cuenta de la validez y utilidad del uso de la actividad de colinesterasas como biomarcadores para monitorear poblaciones ocupacionalmente expuestas a plaguicidas organofosforados. La vigilancia ocupacional por medio de las recomendaciones de las guías que previenen las intoxicaciones por plaguicidas se realiza con mayor facilidad en trabajadores agrícolas de empresas que en agricultores informales e independientes. Los estudios demuestran que existen poblaciones que han empezado a darle mayor importancia al seguimiento de los efectos negativos de los organofosforados en la salud de trabajadores expuestos que emplean las colinesterasas como biomarcadores biológicos. Su utilidad mejora cuando se realizan comparaciones con valores preexistentes y en personas sin exposición.

Palabras clave: agricultores, colinesterasa, exposición, plaguicidas, toxicidad de los pesticidas

>>> INTRODUCCIÓN

Con el propósito de mejorar la rentabilidad de las cosechas, los trabajadores agrícolas frecuentemente utilizan plaguicidas para combatir las plagas que amenazan con la pérdida de los cultivos (Cotton et al., 2018; Lutovac et al., 2017). Entre los plaguicidas se encuentra el grupo de los compuestos organofosforados, cuyo uso puede ocasionar una intoxicación con efectos negativos sobre la salud de las personas que se exponen ocupacionalmente a estas sustancias (Díaz et al., 2017). La intoxicación por plaguicidas organofosforados (PO) se manifiesta con la inhibición de la actividad de las enzimas colinesterasas (Carmona, 2007) y su grado de severidad se asocia con la condición biológica del individuo expuesto, la toxicidad del plaguicida manipulado y las características de la exposición, en cuanto a duración y



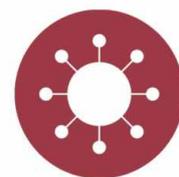
DATOS TÉCNICOS

- Transcripción inversa y PCR en tiempo real en un sólo paso (aprox. 90 min).
- Reactivos: Todos incluidos y listos para usar.
- LOD: 0.670 cp/μL.
- Canal de detección: FAM (Verde)
- Formato: 30 y 120 reacciones.
- Código: NP05-30, NP05-120

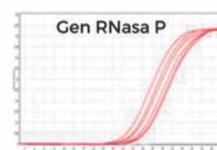
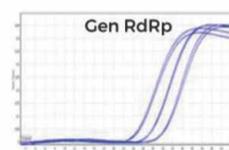
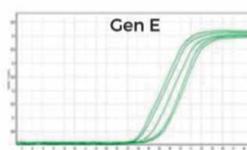
(54-11) 4857.5005 @ VENTAS@BIOCIENTIFICA.COM.AR
WWW.BIOCIENTIFICA.COM.AR ¡SEGUINOS EN LAS REDES!

COVID-19

SCHEP SARS-CoV-2 RT-PCR DUO



- ✓ Prueba de PCR para la detección específica de SARS-CoV-2.
- ✓ Detección rápida y simple mediante transcripción inversa y PCR en tiempo real en un solo paso con cebadores y sondas específicos.
- ✓ Master Mix de cada gen lista para usar.
- ✓ Alta sensibilidad debido a la detección simultánea de dos secuencias diana de SARS-CoV-2.
- ✓ Aprobado por ANMAT.



Biocientífica
Calidad en Reactivos. Excelencia en Biotecnología.

VER MÁS SOBRE
ESTE PRODUCTO:

CLICK
ACÁ



frecuencia (Butinof et al., 2017).

En el contexto de salud ocupacional, con el fin de reducir los riesgos en la salud de individuos expuestos laboralmente a plaguicidas, una de las medidas propuestas por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO, por sus siglas en inglés) es la implementación de un programa de vigilancia. En países como Estados Unidos y Colombia, este control se realiza utilizando la actividad de las enzimas colinesterasas como indicadores biológicos por los cuales se monitorean y detectan exposiciones que representan peligro para estos trabajadores. Los parámetros de cómo y cuándo llevar a cabo la medición de la actividad de las colinesterasas son enunciados en guías, como la elaborada para médicos que supervisan a trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de colinesterasa (Office of Environmental Health Hazard Assessment [OEHHA], 2015) publicada por la Oficina de Evaluación de Riesgo Ambiental y de Salud de la Agencia de protección Ambiental de California (Estados Unidos). En esta guía, se recomienda medir la actividad de la colinesterasa eritrocitaria (CE) y la colinesterasa plasmática (CP) en personas que emplean PO durante más de seis días en un mes, cuya etiqueta contenga las palabras “peligro” o “advertencia”. La determinación de las enzimas colinesterasas debe hacerse 30 días antes de la exposición del trabajador y una vez expuesto, periódicamente, empleando para ello la técnica de Ellman (OEHHA, 2015).

Otra de las guías es la publicada por el Ministerio de Protección Social (MPS) de Colombia, que describe el mecanismo de atención integral de salud ocupacional para trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (MPS, 2008a). La guía indica que la vigilancia de los trabajadores debe hacerse mediante la determinación de los niveles de CE antes de su exposición, de forma periódica y tras su retiro, utilizando el método de Michel. La muestra preexposición debe ser tomada cuando el trabajador no ha tenido exposición en un periodo previo de 30 días; además, se deben realizar controles periódicos cada tres meses, en caso de que un trabajador tenga exposición permanente, o determinar los niveles de la CE antes e inmediatamente después

de la exposición, si se trata de un contacto ocasional. Un trabajador se considera intoxicado por PO cuando, al comparar los valores de la actividad de la CE antes de la exposición con los obtenidos por los controles periódicos, presenta una disminución por encima del 25 %, y debe ser retirado temporalmente de la exposición si la actividad de la enzima cae más del 30 % (MPS, 2008a).

En Colombia se notifican al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) los casos de individuos que evidencien valores de la actividad de la CE iguales o menores al 50 % y que muestren signos y síntomas (Instituto Nacional de Salud [INS], 2018). De los eventos reportados por el Sivigila por intoxicaciones con sustancias químicas, por cada 100.000 habitantes para el 2016 se registraron 1.764 casos (25,2 %) de intoxicaciones por plaguicidas, de los cuales 294 (16,7 %) se presentaron por vía de exposición respiratoria asociada en gran medida a intoxicaciones ocupacionales, y 308 (17,5 %) fueron intoxicaciones con PO (INS, 2016b).

El objetivo de la presente revisión es describir el uso de la actividad de las enzimas CE y CP como biomarcadores para vigilar el estado de salud de los trabajadores expuestos a PO, con el fin de dar a conocer cómo ha sido su efectividad en la práctica, en términos de prevención, protección y disminución del riesgo de afectación en la salud.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en siete bases de datos en línea: BioMed, DialNet, DOAJ, Medline, tpubMed, Redalyc y SciELO, siguiendo los ítems propuestos por *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*, que incluyen la identificación, selección e inclusión de la literatura revisada. Los años de publicación fueron desde 2003 hasta 2019.

Se utilizaron los descriptores intoxicación por organofosforados, actividad de colinesterasas como biomarcador y determinación de colinesterasa en agricultores. Los artículos se seleccionaron teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: estudios con población expuesta

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

💧 Onco-Hematológicas

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

🏠 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

🔗 Enfermedades de transmisión sexual

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

👤 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

🌀 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 | www.biodiagnostico.com.ar

ocupacionalmente a plaguicidas que emplearon como biomarcador la colinesterasa para evaluar la exposición; artículos en español e inglés. Se excluyeron estudios de intoxicaciones con fines suicidas mayormente reportados en los registros clínicos de centros de salud, hospitales o laboratorios de toxicología.

Para esta revisión se identificó un total de 200 artículos que fueron evaluados mediante la revisión de títulos y resumen; posterior a la remoción de artículos duplicados y revisión de estudios, 100 artículos fueron sometidos a revisión de texto completo. Acorde con los criterios de inclusión y exclusión, se introdujeron en la síntesis los datos de un total de 49 artículos científicos. Los resultados son expuestos en diferentes secciones que incluyen colinesterasas como biomarcadores de exposición y efecto a plaguicidas organofosforados; papel biológico de las enzimas colinesterasas; plaguicidas organofosforados (PO) como sustancias anticolinesterásicas; métodos de laboratorio para determinar la actividad de las enzimas colinesterasas; influencia de factores biológicos, químicos y ambientales en los valores de colinesterasas; evaluaciones de colinesterasas en poblaciones expuestas a PO; evaluaciones de colinesterasas preexposición y postexposición a PO, y medición de niveles de colinesterasa entre individuos expuestos y no expuestos a PO.

>>> DESARROLLO DEL TEMA

Colinesterasas como biomarcadores de exposición y efecto a plaguicidas organofosforados

Un biomarcador es una característica objetivamente medible y evaluable como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas a intervenciones farmacológicas terapéuticas (Ptolemy & Rifai, 2010). Un biomarcador puede representar una variedad de agentes que sirven como pronóstico y diagnóstico de enfermedad o como herramienta específica sensible para evaluación de riesgo. Los marcadores pueden ser biológicos, físicos o de naturaleza molecular. Un biomarcador debe tener alta exactitud, precisión, sensibilidad y especificidad; además, debe contemplar las variables

analíticas y sus efectos sobre los resultados como la toma de muestra, el manejo, almacenamiento, procesamiento y niveles de concentración del biomarcador (Ptolemy & Rifai, 2010).

Por una parte, se considera que el biomarcador es de exposición cuando da cuenta de la presencia de la sustancia química en el organismo, mientras que, por otra, un biomarcador es de efecto cuando informa sobre las alteraciones fisiológicas producidas por la sustancia en el cuerpo (Ríos & Solari, 2010). En este sentido, para evaluar la exposición de trabajadores que ocupacionalmente manipulan PO, se emplea como biomarcador la disminución de la actividad de las enzimas colinesterasas.

Existen dos tipos de colinesterasas: la plasmática y eritrocitaria. Para mencionar la CP también se utilizan los términos colinesterasa inespecífica, colinesterasa sérica o de tipo s, pseudocolinesterasa, butirilcolinesterasa, BChE o EC 3.1.1.8; este último término proviene de la nomenclatura de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (UIB); de igual forma, la CE también es llamada colinesterasa específica o de tipo e, colinesterasa verdadera, acetilcolinesterasa, AChE o EC 3.1.1.7 (Carmona, 2006, 2007; Fernández et al., 2011; Jaga & Dharmani, 2007; Medina et al., 2015; Restrepo et al., 2017).

Específicamente, la Ctf medida en suero o plasma hemático se usa como biomarcador de exposición de una intoxicación aguda, mientras que la CE medida en glóbulos rojos se usa como biomarcador de exposición crónica y biomarcador de efecto (Lu, 2007; Jaga & Dharmani, 2007; Jors et al., 2006; Restrepo et al., 2017; Sapbamrer & Nata, 2014).

Papel biológico de las enzimas colinesterasas

La CP se forma en el hígado y se encuentra en el plasma. No se conoce con claridad su función, pero se presume que participa en el metabolismo de lípidos; además, controla la concentración de colina en el plasma e impide la acumulación de butirilcolina. La CE se encuentra en los eritrocitos y en las sinapsis colinérgicas situadas en uniones neuromusculares y

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

conexiones del sistema nervioso central (SNC), conexiones interneuronales del sistema nervioso periférico y uniones neuroglandulares y neuromusculares del sistema nervioso parasimpático. Su función es inactivar el neurotransmisor acetilcolina mediante su biotransformación en colina y ácido acético, lo cual regula la transmisión del impulso nervioso (Bohórquez et al., 2012; Carmona, 2006; Fernández et al., 2011; Medina et al., 2015).

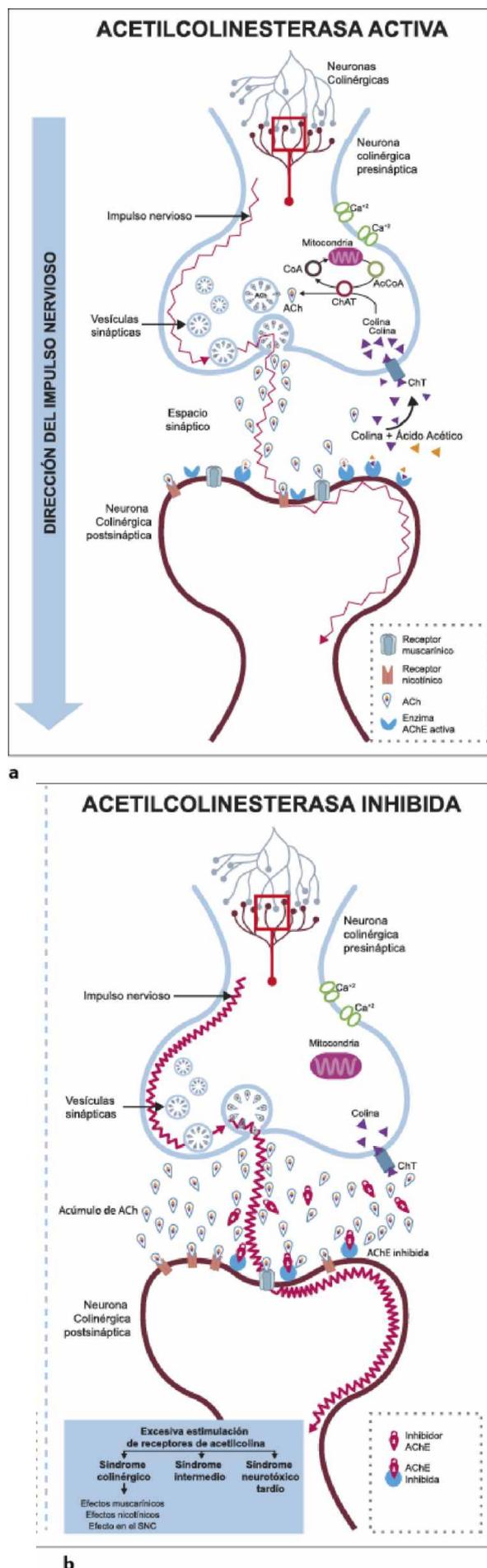
En la figura 1a se ilustra la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) cuando realiza la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina (ACh) en el espacio sináptico. Esta reacción permite que la colina sea reabsorbida por la neurona colinérgica presináptica para producir nuevamente el neurotransmisor acetilcolina, mediante la colina acetiltransferasa (ChAT), que se encarga de unir la colina con el acetato obtenido de la acetil coenzima A (AcCoA). Una vez se forma el neurotransmisor acetilcolina, se deposita en las vesículas sinápticas de donde es expulsado por exocitosis, con el fin de unirse a receptores postsinápticos de tipo muscarínico o nicotínico, haciendo posible la propagación del impulso nervioso (Ferrer, 2003; Hurtado & Gutiérrez, 2005).

La actividad de la enzima acetilcolinesterasa en el organismo es importante porque descompone el neurotransmisor acetilcolina; esta reacción hace que la neurotransmisión sea momentánea, ya que se interrumpe la interacción neurotransmisor receptor. Sin embargo, el funcionamiento de la acetilcolinesterasa puede verse alterado por la presencia de sustancias anticolinérgicas que bloquean la enzima e impiden la hidrólisis del neurotransmisor, lo que origina una acumulación de acetilcolina en el espacio sináptico y aumenta la duración del impulso nervioso, lo que ocasiona una sobre estimulación de las neuronas postsinápticas, debido a que no pueden regresar a su estado de reposo (Fernández et al., 2010; Ferrer, 2003; Restrepo et al., 2017) (Figura 1b).

>> Figura 1. Actividad de la acetilcolinesterasa. La parte a) muestra el mecanismo de acción biológica de la enzima acetilcolinesterasa en estado activo y la parte b), la afectación de este mecanismo cuando la enzima está inhibida.

Abreviaciones: AChE: acetilcolinesterasa, ACh: neurotransmisor acetilcolina, Ca²⁺: Ion calcio, CoA: enzima

acetiltransferasa, AcCoA: acetil coenzima A, ChAT: enzima colinaacetiltransferasa, ChT: transportador de colina.
Fuente: Elaboración propia.



Plaguicidas organofosforados (PO) como sustancias anticolinesterásicas

Los PO son sustancias tóxicas que se catalogan químicamente como ésteres del ácido fosfórico (Lutovac et al., 2017); además, se caracterizan por ser compuestos volátiles y liposolubles, cualidades que les permiten sobrepasar las barreras biológicas de un ser humano, incluyendo la hematoencefálica. Los PO pueden ser absorbidos en el cuerpo por vía conjuntival, oral, cutánea e inhalatoria, tras ser utilizados como insecticidas principalmente, pero también como acaricidas, nematocidas y fungicidas (Bohórquez et al., 2012; Fernández et al., 2010; Hurtado & Gutiérrez, 2005; MPS, 2008b).

Una persona puede entrar en contacto directo con estas sustancias en un contexto ocupacional (labores agrícolas o pecuarias), doméstico (labores como la jardinería y el aseo), voluntario (intento de suicidio) o accidental (consumo de

alimentos con residuos de plaguicidas). De forma indirecta, el contacto se presenta en un contexto ambiental cuando la persona vive o frecuenta lugares próximos en donde se aplican estos plaguicidas (Bohórquez et al., 2012; INS, 2010).

El efecto tóxico que produce la exposición a los PO en el cuerpo humano es la inhibición del funcionamiento de las enzimas colinesterasas, razón por la cual este tipo de plaguicidas se consideran como sustancias anticolinesterásicas (Hanna & Orozco, 2014; Toro et al., 2017). En la figura 1b se observa el caso de la CE, cuya inactividad se produce cuando el plaguicida organofosforado se le une, lo que causa que la enzima quede fosforilada, bloqueando su función catalítica (Cuaspuud & Vargas, 2010). En el transcurso de los días, disminuye la posibilidad de que la CE sea defosforilada (reactivada), proceso conocido como envejecimiento; en consecuencia, los PO son inhibidores irreversibles (Cotton et al., 2018; Lutovac et al., 2017). La recuperación de la actividad de la CE se da

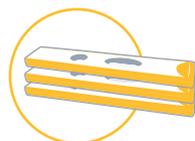


Resultados de anticuerpos anti SARS-CoV-2 en 10 minutos

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.

con el reemplazo por nueva enzima relacionada con la formación de eritrocitos en un periodo de 120 días (Cotton et al., 2018).

La intoxicación con PO puede afectar el funcionamiento de ojos, glándulas exocrinas y músculos esqueléticos, así como los sistemas digestivo, respiratorio, cardiovascular, urinario y nervioso. Específicamente, dentro de los efectos muscarínicos se encuentran miosis, sudoración, visión borrosa, hiperemia conjuntival, lagrimeo, secreciones bronquiales, broncoconstricción, vómito, cólico abdominal, diarrea, rinorrea, sialorrea, bradicardia e incontinencia urinaria; dentro de los efectos nicotínicos están la taquicardia, hipertensión, vasoconstricción periférica, hiperexcitabilidad miocárdica, midriasis, astenia, debilidad muscular, fasciculaciones musculares, entre otros; en los efectos del sistema nervioso central se encuentran cefalea, agitación, psicosis, confusión mental, convulsiones, coma y depresión respiratoria (Lu, 2007; Fernández et al., 2011; Hurtado & Gutiérrez, 2005; Lutovac et al., 2017; Sapbamrer & Nata, 2014).

Los síntomas presentes en trabajadores agrícolas expuestos a PO son documentados en varios estudios nacionales (Amaya et al., 2008; Díaz et al., 2017; Hanna & Orozco, 2014; Rodríguez et al., 2010; Toro et al., 2017; Varona et al., 2007) e internacionales (Lu, 2007; Marrero et al., 2017; Neupane et al., 2014; Nganchamung et al., 2017; Tfalacios & Tfaz, 2011; Sapbamrer & Nata, 2014), que han medido la actividad de las enzimas colinesterasas, los cuales se detallan en la tabla 1.

➤➤ Tabla 1. Síntomas reportados en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas organofosforados

TIPO DE EFECTO	ESTUDIOS NACIONALES						ESTUDIOS INTERNACIONALES					
	Amaya et al. (2008) n=50*	Díaz et al. (2017) n=125*	Hanna et al. (2014) n=187*	Rodríguez et al. (2010) n=90*	Toro et al. (2017) n=1098*	Varona et al. (2007) n=204*	Del Prado (2007) n=102*	Marrero et al. (2017) n=17**	Neupane et al. (2014) n=90**	Nganchamung et al. (2017) n=90*	Palacios et al. (2011) n=106*	Sapbamrer et al. (2014) n=182**
Visión borrosa	29%	8%	37%	50%	8%	10%	36%	11%				
Náuseas	18%	16%	25%	4%	4%			10%				
Ardor ocular	72%	10%						41%				
Dolor abdominal				23%	3%	29%	23%					

muscarínicos	Irritación ocular								7%			43%	
	Tos	47%	14%					6%	40%			28%	
	Vómitos		16%	56%	1%								
	Problemas respiratorios (disnea)	18%		21%	2%						6%	18%	
	Salivación (sialorrea)	18%		35%	3%	2%						3%	
	Sudoración abundante (diaforesis)	35%		43%	4%							4%	
	Cólicos	41%											
	Conjuntivitis			43%									
	Contracción anormal permanente de la pupila del ojo (miosis)	12%											
	Diarrea								2%		4%	8%	
	Garganta Seca				35%	4%						24%	
	Incontinencia urinaria	29%											
	Lagrimeo	29%				4%						13%	
	Rinorrea o secreción nasal			58%									
	Sabor Amargo	35%											
Picazón o ardor en la piel		13%											
Afectación, ampollas o alergias en la piel	35%			25%	21%						2%		
Pérdida de apetito				24%							9%		
Secreción bronquial (broncorrea)	18%							3%			8%		
nicotínicos	Debilidad muscular, cansancio o fatiga muscular	55%	22%	47%	9%	64%	30%	15%	24%				
	Mareos	56%	12%	28%	34%	4%	46%	43%	15%	35%			
	Dolor Muscular (Mialgias)		8%	53%		9%					17%		
	Dolor de pecho										13%	36%	
	Calambres			40%	9%						16%	40%	
	Dificultad para caminar	53%											
	Espasmos musculares								7%				
	Taquicardia o palpitaciones									33%			
	Temblores musculares	23%			24%	2%						8%	
	sistema nervioso central	Dolor de cabeza (cefalea)	68%	47%	15%	31%	60%	40%	37%	10%	48%	51%	24%
Sensaciones punzantes, de hormigueo, de picor, de entumecimiento o de quemazón en extremidades (parestesia)			35%						10%			4%	41%
Alteraciones de sueño (insomnio)			35%						12%				
Dificultad para hablar									8%				
Confusión Mental			23%							3%			
Convulsiones			5%										
Epilepsia													1%
Somnolencia y letargo											64%		
Vértigo, problema de equilibrio													12%
Agitación, irritabilidad			41%										
Ansiedad o nerviosismo			23%									9%	43%
Falta de coordinación								22%					
Marcha alterada y pérdida del conocimiento									2%				
Depresión y cambios de carácter									7%				
Fotofobia		29%											

* n = número del total de individuos del estudio
 ** n = número de individuos del grupo expuesto

Fuente: Elaboración propia

Cabe resaltar que los signos y síntomas manifestados en una intoxicación dependen del tipo de PO al que se expone el trabajador (Lu, 2007); de igual manera, se ha observado que algunos de los signos o síntomas se asocian a la inhibición de las colinesterasas, como es el caso de la visión borrosa, que se ha relacionado con valores anormales de CE ($p = 0,008$) en cultivadores de tomate en invernadero expuestos a PO del departamento de Boyacá (Rodríguez et al., 2010).

No obstante, también se han presentado síntomas en agricultores expuestos sin que haya una disminución en los niveles de colinesterasa, tal como fue observado en el estudio de Palacios y Paz (2011), realizado en el estado de Sinaloa (México). Por lo tanto, es importante observar cuáles son los intervalos de la actividad normal de la enzima de acuerdo con la técnica implementada: si el rango es amplio, se puede llegar a enmascarar bajo normalidad una intoxicación que no presenta niveles de actividad disminuida pero sí síntomas en los individuos (Cuaspud & Vargas, 2010).

Métodos de laboratorio para determinar la actividad de las enzimas colinesterasas

Existen diversos métodos de laboratorio para determinar la actividad de la CP y la CE en trabajadores expuestos a PO, que fueron usados en estudios nacionales realizados en los departamentos de Boyacá (Rodríguez et al., 2010), Caldas (Toro et al., 2017; Varona et al., 2012), Cauca (Díaz et al., 2017), Córdoba (Hanna, & Orozco, 2014), Cundinamarca (Amaya et al., 2008), Magdalena (Lozano, 2015) y Putumayo (Varona et al., 2007), así como en estudios internacionales realizados en Argentina (Butinof et al., 2017; Simoniello et al., 2010), Australia (Cotton et al., 2018), Bolivia (Jors et al., 2006), Brasil (Nerilo et al., 2014), Ecuador (Cuaspud & Vargas, 2010; Silverio et al., 2015), Filipinas (Lu, 2007, 2009), Honduras (Blanco et al., 2016), Indonesia (Rahman et al., 2015), Irán (Jalilian

et al., 2016), México (Alvarado et al., 2019; Palacios et al., 2009; Palacios & tfaz, 2011; Ortega et al., 2016), Nepal (Neupane et al., 2014, 2017), tferú (Rosales, 2015), Rusia (Lutovac et al., 2017), Tailandia (Nganchamung et al., 2017; Sapbamrer & Nata, 2014) y Venezuela (Marrero et al., 2017, 2018).

Método de Ellman

El método de Ellman es cuantitativo y colorimétrico; además, es rápido y se emplea para medir separadamente la CE y la CP expresadas en unidades por litro (U/L). Se fundamenta en la medición de la tasa de producción de tiocolina resultante de la hidrólisis de la enzima colinesterasa (Ellman et al., 1961): a mayor actividad de las enzimas presentes en la muestra de sangre, aumenta la cantidad de producto de reacción (tfalacios et al., 2009; Tecles & Cerón, 2003; Toro et al., 2017).

Para el análisis de CP, el método de Ellman emplea como sustrato la butiriltiocolina: si la colinesterasa es activada, la butiriltiocolina se degrada a tiocolina y butirato. La tiocolina resultante reacciona con el reactivo de Ellman, ácido 2-nitrobenzoico (DTNB), generando como producto el ácido carboxílico de color amarillo, que se mide espectrofotométricamente a una longitud de onda de 412 nm; el aumento del color amarillo es proporcional a la cantidad de colinesterasa

DIAGNOS MED S.R.L. 

Kit Euroimmun para Síndromes Neurológicos Paraneoplásicos (SNP)

Presentación 16 tiras recubiertas con antígenos Clase IgG
Producto registrado ante ANMAT

Ralizamos pedidos mensuales.

Para mayor información comunicarse al:
info@diagnosmed.com - promocion2@diagnosmed.com
O bien al (011)4552-2929 Líneas rotativas

www.diagnosmed.com

EUROIMMUN
a PerkinElmer company



Amfifisina	
CV2	
PNMA2 (Ma2/Ta)	
Ri	
Yo	
Hu	
Recoverina	
SOX1	
Titina	
Zic4	
GAD65	
Tr (DNER)	
Control	

(Ellman et al., 1961; Neupane et al., 2014). En el caso de la CE, luego de separar los glóbulos rojos de la muestra de sangre, se toma una alícuota del sobrenadante eritrocitario y se coloca a reaccionar con el sustrato acetiltiocolina, que por acción de la enzima será hidrolizado en acetato y tiocolina. La tiocolina proveniente de esta reacción sigue el mismo procedimiento descrito anteriormente con la CP.

El uso del método de Ellman es reportado en investigaciones con poblaciones ocupacionalmente expuestas a PO (Alvarado et al., 2019; Lozano, 2015; Nerilo et al., 2014; Neupane et al., 2017; Nganchamung et al., 2017; Rodríguez et al., 2010; Sapbamrer & Nata, 2014; Silverio et al., 2015; Toro et al., 2017).

Método de Michel

El método de Michel es una técnica cuantitativa y electrométrica empleada para determinar la actividad de la CE y la CP (Fernández et al., 2010). Para cuantificar los niveles de la colinesterasa se pone a reaccionar la enzima con un sustrato de acetilcolina, produciendo cierta cantidad de ácido en una solución tampón estándar. El valor de la actividad de las enzimas colinesterasas se mide por espectrofotometría en referencia al cambio de pH por hora (Δ pH/hora o UpH/hora) (Palacios et al., 2009). Este método es reportado en diferentes estudios de trabajadores expuestos a PO (Amaya et al., 2008; Blanco et al., 2016; Lu, 2007, 2009; Varona et al., 2007; Varona et al., 2012).

El método de Lovibond

El método de Lovibond es una técnica semicuantitativa y colorimétrica que se utiliza para establecer la actividad de la CE y CP, que tiene un mínimo costo y demanda una muestra mínima de sangre (Jalilian et al., 2016). Se basa en un cambio de color que se produce en un tiempo determinado por una variación del pH. La actividad de las enzimas colinesterasas se expresa en porcentaje en intervalos de 12,5 % , asumiendo como valores anormales los menores al 75 % (Hanna & Orozco, 2014; Neupane et al., 2017). Para la CE se requiere una muestra de sangre que se hemoliza; posteriormente, la enzima se pone a reaccionar

empleando como sustrato perclorato de acetilcolina y, como solución indicadora, azul de bromotimol; por acción de la enzima, el sustrato es hidrolizado en colina y ácido acético. El ácido acético reacciona con el indicador induciendo un cambio de color y de pH en un intervalo de tiempo (INS, 2016a; Neupane et al., 2014). Este método fue reportado en el estudio de Rahman et al. (2015) con trabajadores expuestos a PO.

Influencia de factores biológicos, químicos y ambientales en los valores de colinesterasas

La actividad de las colinesterasas puede fluctuar en el ser humano de acuerdo con la variabilidad interindividual, como rasgos étnicos y genéticos y, aspectos de variabilidad intraindividual, como la edad, el sexo, el estado reproductivo, el estado de salud en cuanto al uso de medicamentos y la presencia de algunas enfermedades. Es así como los valores de la actividad de CP pueden aumentar con la hipertensión arterial, trastornos tiroideos, artritis, asma, obesidad, alcoholismo, hepatitis y diabetes; o disminuir con la cirrosis, tuberculosis, cáncer, epilepsia, desnutrición, anemia, insuficiencia hepática y parasitismo intestinal. Los niveles de la CE se deprimen por la anemia hemolítica (Bohórquez et al., 2012; Fernández et al., 2011; Medina et al., 2015). Particularmente en las mujeres, las variaciones en los niveles de la colinesterasa están relacionadas con el estado de embarazo, la menstruación, la menopausia, el aborto y el consumo de anticonceptivos hormonales (Carmona, 2006; Fernández et al., 2011).

Debido a que estos factores, al igual que los PO, pueden provocar el descenso de la actividad de las enzimas colinesterasas, se han tenido en cuenta como criterios de exclusión en varios estudios con poblaciones ocupacionalmente expuestas a PO, con el fin de que los valores obtenidos no se encuentren sesgados. En este sentido, los estudios de Butinof et al. (2017) y Nganchamung et al. (2017) usaron como criterios de exclusión la insuficiencia hepática, el uso de medicamentos y hábitos como el alcoholismo y la drogadicción. Por su parte, Rosales (2015) y Ortega et al. (2016) no tuvieron en cuenta a mujeres en estado de gestación (Butinof et al., 2017; Ngan-



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
BORRELIA IgG
BORRELIA 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
Sci-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

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

Fijación del Complemento

BORRELIA 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. "1" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

chamung et al., 2017; Ortega et al., 2016; Rosales, 2015).

Por otro lado, el tipo de colinesterasa y el nivel al que puede llegar a disminuir su actividad dependen de la composición química del plaguicida y de los solventes que se utilicen en su preparación (INS, 2016b, 2016c); de igual forma, se conoce que la actividad de las enzimas CP o CE puede llegar a disminuir de forma preferente por algunos pesticidas; tal es el caso, por ejemplo, de dimetoato y fosmet que reducen preferentemente la actividad de CE, mientras mevinfós y clorpirifós hacen lo propio con la de CP (OEHHA, 2015). Sin embargo, no hay claridad acerca de los mecanismos biológicos responsables que ocasionen este efecto sobre la actividad de una u otra colinesterasa. Cuantos más bajos sean los valores de la actividad de las colinesterasas, existe un mayor riesgo a que haya una intoxicación por PO (Marrero et al., 2017) y se manifiesten los síntomas que deterioran la salud (Sapbamrer & Nata, 2014).

Evaluaciones de colinesterasas en poblaciones expuestas a PO

De acuerdo con el tiempo, el contexto y la cantidad de plaguicida, la exposición a PO se clasifica como aguda y crónica; una exposición es aguda cuando el contacto se da en un intervalo corto de tiempo (días), en un contexto ocupacional, doméstico, voluntario o accidental, e involucra altas cantidades del plaguicida; una exposición es crónica en caso de que el contacto se presente en un intervalo largo de tiempo (meses y años), en un contexto ocupacional y ambiental, con bajas cantidades del plaguicida (INS, 2010).

Es posible identificar una intoxicación aguda cuando se reportan valores deprimidos de la actividad de CP y aparecen síntomas negativos para la salud (Neupane et al., 2017). Se emplea la CP porque tarda menos tiempo en disminuir sus niveles, así como en recuperarlos entre días y semanas. Debido a que la CE requiere más tiempo en deprimirse y volver a sus niveles de normalidad, entre uno y tres meses esta es la utilizada para determinar una intoxicación crónica (Carmona, 2006; Cotton et al., 2018; Restrepo et al., 2017). Además, la actividad de esta enzima es más

susceptible de inhibirse por múltiples organofosforados y su actividad está altamente relacionada con la colinesterasa del sistema nervioso (Cotton et al., 2018; Cuaspud & Vargas, 2010; Lu, 2007; Neupane et al., 2017).

Una persona después de una exposición aguda o crónica a PO puede tener niveles bajos de la Ctf o CE, respectivamente (Jaga & Dharmani, 2007; Lutovac et al., 2017), asociado a diferentes factores, como el uso inadecuado de estos compuestos debido al desconocimiento de los efectos adversos sobre la salud humana, la labor agrícola que se desempeña, el tiempo de exposición, inadecuada implementación de medidas de protección personal y el almacenamiento inapropiado de los plaguicidas en el hogar. Estos factores son reportados en estudios que han analizado las concentraciones de colinesterasas en personas laboralmente expuestas a PO (Cuaspud & Vargas, 2010; Díaz et al., 2017; Hanna & Orozco, 2014).

El estudio nacional de Varona et al. (2007) determinó los niveles de CE dentro de los tres días después de la exposición a plaguicidas por el método de Michel en 204 trabajadores del departamento de Putumayo. Para ello, emplearon como rangos de normalidad para hombres 0,804 a 0,992 Δ pH/hora y para mujeres 0,822 a 0,99 Δ pH/hora. De este modo, observaron inhibición de la enzima CE en el 18 % (36/204) de la población. Observaron diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de CE del 47 % (95/204) de los agricultores que indicaron haber presentado una previa intoxicación con plaguicidas, con respecto al 53 % (109/204) que manifestaron no haberla tenido, aunque esta variable no estuvo relacionada con los valores disminuidos de CE (Varona et al., 2007).

Amaya et al. (2008) evaluaron la actividad de la CE en 50 agricultores del departamento de Cundinamarca, empleando el método de Michel, con valores de referencia para hombres de 0,855 a 0,881 Δ pH/hora y en mujeres de 0,836 a 0,859 Δ pH/hora. Como resultado encontraron bajos niveles de actividad de la CE en el 100 % (50/50) de los agricultores. Entre los factores de riesgo identificados en esta población por medio de la medición del Odds Ratio (OR), como el valor

considerado para presentar exposición o intoxicación por plaguicidas, los autores reportaron que el uso inadecuado de los elementos de protección personal (OR = 5,71) y la falta de evacuación previa a la fumigación (OR = 5,72) fueron los factores de riesgo más relacionados con la exposición e intoxicación por plaguicidas (Amaya et al., 2008).

Varona et al. (2012) analizaron la CE y la CP mediante la técnica de Michel en 132 agricultores del departamento de Caldas. para ello, emplearon como rangos de normalidad los establecidos por el Grupo Salud Ambiental del INS: CE = 0,91-1,64 Δ pH/hora y CP = 0,71-1,17 Δ pH/hora. Así, encontraron inhibición de la enzima CE en el 34,1 % (45/132) de los trabajadores. En relación con los factores de riesgos para esta población, los autores reportan que el tiempo promedio de exposición a plaguicidas fue de nueve años; el 78 % (104/132) fumigó por lo menos una vez a la semana con un promedio de 5 horas al día; el 49 % (65/132) informó tomar alimentos en el cultivo, y el 74,2 %

(98/132) nunca fue capacitado sobre el uso de los plaguicidas (Varona et al., 2012).

Hanna y Orozco (2014) evaluaron la CE mediante el método Lovibond en 187 agricultores del departamento de Córdoba, en donde observaron que el 9,6 % (18/187) de los agricultores tuvieron niveles por debajo de lo normal. Los agricultores que presentaron niveles inhibidos realizaron labores que implicaban manipulación directa de los plaguicidas y aumento a la exposición; el 4,8 % fueron fumigadores, y el 3,8 % recolectores (Hanna & Orozco, 2014).

Por su parte, Lozano (2015) analizó 80 registros del nivel de CP de trabajadores bananeros del departamento del Magdalena, determinados por el método de Ellman, empleando como rango de normalidad 3.200 a 9.000 U/L a 25 °C, 405 nm; y como valores anormales, los niveles < 3.200 U/L. Como resultados obtuvo valores anormales en la CP en el 11 % (10/80) de los trabajadores,



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 pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

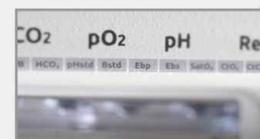
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

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



asociados a la edad del individuo y el tiempo de exposición a plaguicidas ($p = 0,005$). De los diez individuos con actividad de CP inhibida, seis tuvieron un valor promedio de CP de 2.898 U/L, con edades entre 19 y 34 años, y un tiempo promedio de exposición de cuatro años; tres trabajadores registraron como nivel promedio de CP de 2.958 U/L, con edades entre 35 y 44 años, y con un año de exposición; y un trabajador con una actividad promedio de CP de 2.952 U/L, con 47 años de edad y siete años de exposición (Lozano, 2015).

Díaz et al. (2017) evaluaron la actividad de la CE y CP por la técnica de Michel en 125 agricultores de cultivo de papa del departamento de Cauca, donde observaron que los agricultores presentaron un valor promedio de CE de 1,2455 Δ pH/hora (0,530-1,831) y para la CP de 1,65217 Δ pH/hora (0,960-1,962). El 8 % (10/125) de los agricultores presentaron inhibición de la CE y ninguno tuvo inhibición en la CP. Del 8 % reportado con inhibición de CE, el 5 % correspondió a individuos entre los 40 y los 44 años, el 60 % (6/10) a hombres, el 50 % (5/10) utilizó elementos de protección personal, y el 6 % (7/10) no recibió capacitación sobre el manejo de plaguicidas (Díaz et al., 2017).

Toro et al. (2017) establecieron los niveles de CP en 1.098 cultivos del departamento de Caldas por el método Ellman a 37 °C y 405 nm; para ello, emplearon un rango de referencia de CP de 4.659 a 14.443 U/L. Hallaron que el 3,8 % (42/1.098) de los valores de CP estuvieron disminuidos. La inhibición de la CP pudo estar relacionada con que el 76 % de los cultivos realizaron la mezcla de los insecticidas, el 22 % aplicó los plaguicidas en el cultivo más de dos veces por semana y el 38 % nunca utilizó protección para el cuerpo durante la fumigación (Toro et al., 2017). Por su parte, a nivel internacional Lu (2009) observó en el 40,6 % (94/232) de agricultores de la provincia de Benguet (Filipinas) niveles disminuidos de CE, al igual que Silverio et al. (2015) en 70 agricultores de la provincia del Oro (Ecuador), quienes detectaron un bajo nivel en el 44,4 % (20/45). De igual manera, Nganchamung et al. (2017) analizaron la actividad de las dos enzimas colinesterasas CE y Ctf de 90 agricultores de la provincia de Ratchathani

(Tailandia), en donde encontraron que el 50,0 % (45/90) de los agricultores presentó valores anormales en la actividad de la CE y el 51,1 % (46/90) tuvo valores anormales en la actividad de Ctf (Lu, 2009; Nganchamung et al., 2017; Silverio et al., 2015).

Evaluaciones de colinesterasas preexposición y postexposición a PO

Según las guías de vigilancia, se requiere una línea base de la población expuesta para tener valores de comparación de la actividad de la enzima colinesterasa que favorezcan la comprensión de los resultados de la prueba. Sin embargo, no siempre es posible obtener el valor de la actividad de la enzima previa a la exposición, por el hecho de que, cuando se estudian las poblaciones, en la mayoría de los casos los individuos ya han estado expuestos (Marrero et al., 2017; Palacios et al., 2009; Ramírez et al., 2015). Por lo tanto, algunas investigaciones han planteado comparar valores de preexposición y postexposición. Tal es el caso de Jalilian et al. (2016), quienes determinaron la actividad de la CE antes y después de la fumigación en 21 agricultores de la provincia de Ilam (Irán). Los autores encontraron que, antes de iniciar el trabajo con PO (Diazinón), los 21 trabajadores tuvieron los valores de la actividad de la colinesterasa normales, tres con 100 % y 18 con 87,5 % . Luego de la exposición, la actividad de la CE descendió a un 75 % en 13 trabajadores y hasta un 67,5 % en cinco trabajadores (Jalilian et al., 2016).

Neupane et al. (2017), quienes midieron la actividad de la CP de 25 agricultores del distrito de Chitwan (Nepal) antes e inmediatamente después de la exposición a PO mediante la prueba de campo portátil Test-mate ChE (modelo 470) a 30 °C, realizaron las lecturas a una longitud de onda de 450 nm. La prueba usa como parámetros de normalidad para la CP el valor de 2,03 U/mL en un rango entre 1,35 a 3,23 U/mL. Los autores obtuvieron un valor medio de CP antes de la exposición de 1,41 U/L y después de la exposición de 1,29 U/L, evidenciando una disminución de 8,51 % (Neupane et al., 2017). Cabe resaltar que esta muestra analizada utilizó durante un promedio de 9,48 años los PO para sus labores agrícolas.

Diestro

Na⁺K⁺Cl⁻Ca⁺⁺Li⁺

pH

LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO

AMÉRICA | EUROPA | ÁFRICA | ASIA

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



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

Comuníquese con nosotros:

+54 11 4709 7707 | info@diestroweb.com | www.diestroweb.com

CE

IO Net
THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK
CERTIFICATE

Medición de niveles de colinesterasa entre individuos expuestos y no expuestos a PO

Otros estudios han analizado muestras tomadas entre trabajadores expuestos e individuos no expuestos directamente, algunos vinculados al entorno donde se aplican los plaguicidas y otros no vinculados, con el propósito de mejorar la interpretación de los resultados de la prueba de las enzimas colinesterasas y favorecer su utilidad como biomarcador (Butinof et al., 2017; Cotton et al., 2018; Lutovac et al., 2017; Marrero et al., 2017; Marrero et al., 2018; Neupane et al., 2014; Ortega et al., 2016; Rosales, 2015; Simoniello et al., 2010).

Cabe resaltar que en el estudio de Nerilo et al. (2014), realizado en el municipio de Maringa (Brasil), los investigadores observaron una inhibición alta (> 30 %) en el 4,6 % de los trabajadores expuestos (8/173) en la actividad de CE, en relación con el grupo control ($p = 0,003$), mientras que ningún grupo evidenció cambios en la actividad de la CP (Nerilo et al., 2014). En contraste, Rosales (2015) determinó la actividad de la CP y la CE en una población de 109 individuos, 59 agricultores expuestos y 50 personas sin exposición del distrito de Virú (Perú), en donde encontró que la inhibición en la CP fue significativa ($p < 0,001$) entre el grupo expuesto ($4.733 \pm 1.350,1$ U/L) y el grupo control (7.075 ± 1.674 U/L), pero no hubo diferencias para la CE entre grupo expuesto ($4.867 \pm 632,2$ U/L) y control ($5.051 \pm 505,5$ U/L) ($p > 0,05$). Tomando en cuenta los valores de referencia (3.269 U/L para CP y 4.395 U/L para CE), del total de personas del grupo expuesto el 15,3 % ($n = 9$) tuvo valores por debajo de esos parámetros, es decir, evidenció inhibición de ambas enzimas (Rosales, 2015).

Por su parte, el estudio de Marrero et al. (2017), realizado en Estado Aragua (Venezuela), determinaron que el 11,7 % de los niveles de actividad de la CP reportados por los trabajadores del grupo expuesto fue significativamente más bajo en comparación con el grupo control ($p < 0,05$) (Marrero et al., 2017). Estos mismos autores confirmaron estos hallazgos en el 2018, en 30 trabajadores agrícolas del Estado Aragua (Venezuela), en donde 20 individuos hicieron parte del grupo expuesto y 10 del grupo control, estableciendo una reducción significativa en la media de la

actividad de la CP en el grupo expuesto ($6,4350 \pm 1,2465$ U/L) con respecto al grupo control ($8,2000 \pm 1,8749$ U/L) ($p < 0,05$). La media de la actividad de la CP para ambos grupos estuvo dentro del rango de normalidad (4,970 a 13,977 U/L); sin embargo, el 15 % ($n = 3$) de los trabajadores expuestos presentaron valores de la enzima por debajo de los parámetros de normalidad (Marrero et al., 2018).

Contrario a los estudios anteriores, Butinof et al. (2017) no reportaron inhibición en la actividad de la Ctf en ninguno de los grupos; los valores para el grupo expuesto estuvieron entre 3.349,58 y 8.886,56 U/L y para el grupo control entre 3.292,10 y 7.289,48 U/L (VR: 3.200 a 9.000 U/L) ($p = 0,11$). Asimismo, Ortega et al. (2016) no encontraron diferencias estadísticamente significativas para la actividad de la CE entre el grupo de agricultores expuestos y el de no expuestos ($p = 0,339$).

Simoniello et al. (2010) llevaron a cabo un estudio en dos etapas que se diferenciaron por la cantidad de biomarcadores utilizados con 145 personas de la ciudad de Santa Fe (Argentina), a quienes se les midió la actividad de ambas colinesterasas, comparando exposición directa versus exposición indirecta junto a un grupo control. La actividad de las enzimas fue analizada con el reactivo de Ellman (DTNB) a pH 7,6; ambas determinaciones fueron realizadas a 25 °C y a una longitud de onda de 405 nm. La CE se midió como U/L eritrocitos y la CP como KU/L. El estudio se realizó en dos etapas: en la primera (grupo A) participaron 84 agricultores divididos en tres subgrupos, 27 aplicadores de plaguicidas (expuestos directos), 27 agricultores que no fumigaban (expuestos indirectos) y 30 individuos sin antecedentes de exposición laboral a plaguicidas (grupo control); en la segunda etapa (grupo B), se incluyeron 61 trabajadores también divididos en tres subgrupos: 18 aplicadores (expuestos directos), 23 trabajadores rurales (expuestos indirectos) y 20 personas (grupo control). Los resultados del grupo A mostraron una disminución significativa de la CE con respecto al grupo control, tanto en las personas con exposición directa (33 %, $p < 0,001$) como indirecta (23 %, $p < 0,001$). De igual manera, los autores evidenciaron una disminución en la CP del 9,8 % en los expuestos directos ($p = 0,003$) y del

14 % en los indirectos ($p = 0,08$). En el grupo B, cuando se compararon ambos subgrupos de exposición con el grupo control, se reportó una inhibición de la CE del 34 % en los expuestos directos y del 22 % en los expuestos indirectos ($p < 0,001$) y una disminución significativa de la CP del 8,5 % ($p = 0,03$) solo en el grupo de expuestos indirectos. No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) al comparar los subgrupos de individuos expuestos (directos e indirectos) en los grupos A y B para los datos reportados de las colinesterasas.

Cuaspu y Vargas (2010) analizaron la CE en 145 trabajadores de la ciudad de Tulcán (Ecuador), 95 agricultores (grupo expuesto) y 55 individuos no expuestos a plaguicidas que realizaron oficios diferentes a los agrícolas y habitaron la zona de estudio (grupo control). Emplearon el método de Ellman, usando como reactivo el ácido 6-6-ditiodinicotínico (DTNA) en vez del reactivo de Ellman (DTNB). Los valores de referencia

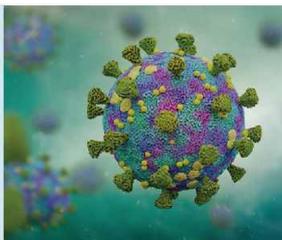
fueron 3.081 a 4.745 U/L, establecidos a partir del valor promedio de la CE del grupo control (3.625,41 U/L), en un rango de 3.081 a 4.745 U/L. Como resultados los autores observaron que del total de los agricultores expuestos el 44,21 % ($n = 42$) presentó valores de la actividad de la CE deprimidos. Al comparar el grupo expuesto con el grupo control presentaron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el valor medio de la CE, siendo este de 3.154,99 U/L en los agricultores y 3.625,41 U/L en los no agricultores. Reportaron un valor promedio de la actividad de CE menor (2.994,3 U/L) en los agricultores (grupo expuesto) que tenían un tiempo de trabajo superior a nueve años ($n = 80$) en comparación del valor promedio (3.257,2 U/L) de quienes tuvieron un tiempo inferior a nueve años ($n = 15$). Asimismo, obtuvieron valores más bajos en la actividad de la CE (3.066,9 U/L) en los agricultores que almacenaron los plaguicidas en el hogar, en comparación con los agricultores que los guardaban fuera de la casa (3.180,4 U/L) y aquellos que los depositaban



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

en un área exclusiva (3.212,75 U/L) (Cuaspué & Vargas, 2010).

Sapbamrer y Nata (2014) determinaron la actividad de la CE mediante un procedimiento modificado del método de Ellman, en 304 trabajadores del subdistrito de Ban Tom (Tailandia), 182 productores de arroz (grupo expuesto) y 122 no agricultores (grupo control). La velocidad de absorbancia se midió a 405 nm a los 30, 60, 90 y 120 s a 30 °C. Los resultados indicaron que la actividad media de CE fue menor en los agricultores que en los controles 9.594 U/L vs. 10.530 U/L (valores de referencia 6.400 a 8.200 U/L). En el grupo expuesto, el 3,3 % (n = 6) de los agricultores presentó niveles de CE menores a 6.400 U/L, que fue el límite inferior del rango de normalidad (Sapbamrer & Nata, 2014).

Cotton et al. (2018) compararon los valores de CE entre 41 agricultores y 14 no agricultores australianos antes y después de la exposición, tomando muestras en cuatro puntos temporales: la primera medición se realizó de tres a cuatro semanas; la segunda, entre seis a siete semanas; la tercera, de nueve a 12 semanas, y la cuarta, de 10 a 12 semanas. Los autores utilizaron el sistema de prueba de colinesterasa Test-mate ChE (Modelo 400), que se basa en el método Ellman y el kit de ensayo de campo EAChE, para establecer como valor de referencia $3,66 \pm 0,54$ U/ml. Además, informaron que no hubo diferencia significativa en la actividad promedio de la CE entre los trabajadores agrícolas y el grupo control; sin embargo, hubo una reducción significativa de CE entre el periodo de seguimiento de tres a seis semanas ($p = 0,015$) (Cotton et al., 2018).

Lutovac et al. (2017) estudiaron 175 trabajadores de la industria química y de la producción agrícola en el distrito de Rasina (Serbia), 78 trabajadores participaron en el proceso de producción de los plaguicidas, 50 trabajadores agrícolas y 47 personas que no estaban expuestas a plaguicidas; en el estudio realizaron el análisis de CE mediante el método de Ellman, empleando como sustrato propionaldehído. Los resultados del estudio mostraron que de los 128 trabajadores expuestos a plaguicidas la actividad de la CE estuvo dentro del rango de referencia; sin embar-

go, al revisar los registros médicos se evidenció que en el 72 % de los individuos hubo una leve disminución por año de la actividad de la CE (Lutovac et al., 2017).

Neupane et al. (2014) determinaron la CE en una muestra de 180 individuos, 90 agricultores (grupo expuesto) y 90 donadores de sangre (grupo control) del distrito de Chitwan (Nepal). Para ello, los autores utilizaron el sistema de prueba de colinesterasa Test-mate ChE (modelo 400) desarrollado por EQM Research Inc, tomando en cuenta la lectura del nivel de CE y CE ajustada de acuerdo con el nivel de hemoglobina (Q); la prueba de laboratorio se realizó en el campo por debajo de 30 °C. Encontraron niveles de CE y Q, significativamente más bajos ($p = 0,01$) entre los agricultores en comparación con los controles. El valor medio de Q en agricultores fue de 28,92 U/g y, en el grupo control, de 30,05 U/g (Neupane et al., 2014).

Finalmente, hay estudios que han comprobado el impacto que las capacitaciones han brindado para mejorar el uso y manejo de PO. Tal es caso del estudio de Rodríguez et al. (2010), en el que midieron la actividad de la CE en 90 agricultores por el método Ellman (rangos de normalidad 3.000 a 9.300 U/L a 25 °C, longitud de onda de 405 nm, Spinreact), donde tomaron una muestra inicial y, dos meses después, una segunda muestra, luego de llevar a cabo capacitaciones sobre el manejo de plaguicidas por ingenieros agrónomos. Obtuvieron en la primera determinación 22 agricultores (24,4%) con niveles de CE disminuidos y, en la segunda muestra, los 90 agricultores (100 %) presentaron valores normales de CE (Rodríguez et al., 2010).

>>> DISCUSIÓN

Los estudios revisados dan cuenta de la validez y utilidad del uso de la actividad de colinesterasas como biomarcadores para monitorear poblaciones ocupacionalmente expuestas a PO, lo que es importante a la hora de tomar decisiones sobre controles administrativos en el medio y en la fuente, tales como disminución del tiempo de exposición, permanencia o cambio del tipo de plaguicida, valoración del uso apropiado del equipo de protección personal, buenas prácticas

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

de fumigación, correcto almacenamiento, envase y transporte de los productos, y control de ventilación en el sitio de almacenamiento.

A la hora de comparar los diferentes estudios realizados en relación a la medición de los niveles de CP o CE, es importante tener en cuenta que los rangos de los valores de referencia normales pueden presentar variación analítica debido al método empleado entre los laboratorios, por lo que es importante conocer el tipo de técnica y su alcance de medición, kit comercial usado, los criterios bajo los cuales se asignan los valores de referencia y rangos de normalidad según tipo de población, edad y sexo. Atendiendo a estos parámetros, se pueden establecer de manera confiable los estudios que pueden ser comparables con los resultados que se obtengan en una medición de la actividad de las colinesterasas en poblaciones de trabajadores agrícolas ocupacionalmente expuestos a PO.

Es evidente que, al detectar de forma temprana niveles deprimidos de las enzimas CP y CE, es posible implementar medidas correctivas para el cuidado de la salud antes de que aparezcan efectos negativos característicos de este tipo de exposición. No obstante, el control se realiza con mayor facilidad en trabajadores de empresas quienes, al estar empleados bajo un contrato de manera formal, cuentan con una protección legal que los cubre en programas de vigilancia ocupacional, en los que se implementan las recomendaciones de las guías que promueven y previenen las intoxicaciones por plaguicidas. La situación es distinta en agricultores informales e independientes para quienes es una limitante realizar el seguimiento de las enzimas colinesterasas, debido a la falta de conocimiento de los riesgos que representan para su salud la manipulación de los PO y el poco acceso a las pruebas de laboratorio de este biomarcador, ya sea porque no se encuentran vinculados a entidades prestadoras de salud y administradoras de riesgos laborales, o porque no cuentan con la disponibilidad de laboratorios para hacerlas.

Entre las recomendaciones de los estudios cabe resaltar que las poblaciones de agricultores en áreas urbanas y rurales deberían tener

acceso dentro de su servicio de salud a los controles periódicos de los niveles de colinesterasa, para que puedan tener un registro médico de los valores de la actividad de la enzima y, con esta recopilación de valores preexistentes, llevar a cabo el cotejo en la búsqueda de inhibición de la actividad de las enzimas. La comparación entre los valores intraindividuales de la actividad de las colinesterasas es fundamental para implementar una vigilancia efectiva.

Las publicaciones además indican que, para mejorar la utilidad de estos biomarcadores como herramienta para identificar personas en riesgo por exposición a PO, es relevante la medición de los niveles de la enzima en poblaciones no expuestas, con el fin de contrastarlos con las poblaciones expuestas. Por ello, en países como Colombia es importante promover estudios que permitan establecer niveles de referencia de la actividad de las colinesterasas nacionales por departamento, según las características sociodemográficas de la población. En esta revisión fueron descritos estudios nacionales realizados en siete de los 32 departamentos, Boyacá, Caldas, Cauca, Córdoba, Cundinamarca, Magdalena y Putumayo. Es preciso aunar esfuerzos para completar un panorama nacional sobre las características de exposición a PO en otras poblaciones agrícolas.

Teniendo en cuenta que los agricultores requieren atención y educación por ser una población vulnerable por exposición ocupacional a PO, es importante que los agricultores puedan practicarse la prueba de enzimas colinesterasas como un examen de control, y es necesario continuar implementando intervenciones como las capacitaciones, con las que se visibilice la información que permita que los trabajadores agrícolas comprendan el riesgo de intoxicación, conozcan las cifras que se reportan en el país por intoxicaciones con plaguicidas y relacionen una disminución de la actividad de las enzimas colinesterasas con impactos en la salud por el manejo inadecuado de este tipo de plaguicidas.

Finalmente, es preciso fomentar en los agricultores la cultura del autocuidado, dirigida a evitar y mitigar los riesgos y daños a la salud, por medio de la adopción de conductas como la

lectura de las hojas de seguridad y fichas técnicas; el uso de los implementos adecuados de protección personal para las vías oral, inhalatoria, ocular y dérmica; las visitas regulares al médico, especialmente cuando se evidencien signos o síntomas asociados con una exposición a PO.

>>> CONCLUSIONES

Las colinesterasas son empleadas como biomarcadores biológicos para detectar la inactividad de la función de las enzimas, reflejando efectos negativos en la salud de los trabajadores; además, son efectivas y mejoran su utilidad en la medida en que se realicen comparaciones con valores preexistentes y en personas sin exposición. Los estudios demuestran que existen poblaciones que han empezado a darle mayor importancia al seguimiento de los efectos de los organofosforados sobre la salud; sin embargo, debe fortalecerse en poblaciones de agricultores rurales, informales e independientes.

>>> AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Dirección de Investigaciones de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, por la Financiación obtenida para la realización de esta revisión sistemática, en el marco de la convocatoria DIN 2018 N.º 9 (SGI 2503) - Apoyo a maestrías en investigación y doctorados.

>>> DESCARGOS DE RESPONSABILIDAD

Los autores del presente artículo declaran que, para el desarrollo de la investigación y su publicación, no existe ningún conflicto de interés. Todos los autores realizaron aportes significativos al documento y están de acuerdo con su publicación.

>>> REFERENCIAS

- Alvarado, J., Valencia, C. A., Castillo, M. R., Luna, T. D., Borboa, J. A., Mexia, M. E. & Ruiz, N. C. (2019). Agroquímicos organofosforados y su potencial daño en la salud de trabajadores agrícolas del campo sonorense. *Ciencia ergo-sum, Revista Científica Multidisciplinaria de Prospectiva*, 26(1), 1-11. <https://doi.org/10.30878/jces.v26n1a8>
- Amaya, E. T., Roa, A. M., Camacho, J. E., & Meneses, S. (2008). Valoración de factores de riesgo asociados a los hábitos de manejo y exposición a organofosforados y carbamatos en habitantes y trabajadores de la vereda de Bateas del municipio de Tibacuy, Cundinamarca, Colombia. *Nova*, 6(10), 147-155. <https://doi.org/10.22490/24629448.405>



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 Agustin (Neuquén)
Milani Laboratorio (Junín)
Instituto Rossi (Buenos Aires)
LEA (Villa la Angostura)
LAC (Neuquén)
LER (Caba)

20
AÑOS

Creciendo juntos!

www.glyms.com

- Blanco, A. R., tfonce, H. D., Lanza, N. A., Velásquez, H. J., & Calderón, G. L. (2016). Actividad de la colinesterasa total en pobladores que utilizan plaguicidas en La Brea, Lepaterique durante el año 2015. *Revista Ciencia y Tecnología*, 2(19), 94-110. <https://doi.org/10.5377/rct.voi9.4276>
- Bohórquez, D., Ciro, L., Echavarría, L., Mendoza, J., Ochoa, L., & Vásquez, E. (2012). Oximas en el paciente intoxicado con inhibidores de la colinesterasa. *Revista CES Salud Pública*, 3(2), 242-250. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4164001>
- Butinof, M., Fernández, R. A., Lerda, D., Lantieri, M. J., tfilippi, I., & Díaz, M. del t. (2017). Biomonitorio en exposición a plaguicidas y su aporte en vigilancia epidemiológica en agroaplicadores en Córdoba, Argentina. *Gaceta Sanitaria*, 33(3), 216-221. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.12.002>
- Carmona, J. (2006). Colinesterasas eritrocitaria y plasmática en trabajadores con enfermedades crónicas controladas y en usuarios de medicamentos. *Iatreia*, 19(1), 14-28. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932006000100002
- Carmona, J. (2007). Correlación y conversión entre los valores de actividad de la colinesterasa plasmática medida por tres técnicas diferentes. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 22(1), 35-40. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892007000600005>
- Cotton, J., Edwards, J., Rahman, M. A., & Brumby, S. (2018). Cholinesterase research outreach project (CROt): point of care cholinesterase measurement in an Australian agricultural community. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 17(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0374-1>
- Cuaspuj, J., & Vargas, B. (2010). Determinación de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos. *Química Central*, 1(1), 71-82. <https://doi.org/10.29166/quimica.v1i1.1194>
- Díaz, S. M., Sánchez, t., Varona, M., Eljach, V., & Muñoz, M. N. (2017). Niveles de colinesterasa en cultivadores de papa expuestos ocupacionalmente a plaguicidas, Totoró, Cauca. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 49(1), 85-92. <https://doi.org/10.18273/revsal.v49n1-2017008>
- Ellman, G. L., Courtney, D., Andres, V., & tfeatherstone, R. M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7(2), 88-95. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(61\)90145-9](https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9)
- fernández, D., Mancipe, L., & fernández, D. (2010). Intoxicación por Organofosforados. *Revista Med (UMNG)*, 18(1), 84-92. <https://doi.org/10.18359/rmed.1295>
- fernández, R., Ramallo, A., Carmona, G., & Carrasco, M. (2011). tfpel de las colinesterasas plasmáticas. Actualización. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 58(8), 508-516. [https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(11\)70126-8](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(11)70126-8)
- tferrer, A. (2003). Intoxicación por plaguicidas. *ANALES Sistema Sanitario de Navarra*, 26(Suppl. 1), 155-171. <https://doi.org/10.4321/S1137-66272003000200009>
- Hanna, M., & Orozco, M. (2014). Exposición laboral por plaguicidas en cultivadores de algodón: Valle del Sinú Medio. *Económicas CUC*, 35(2), 65-74. <https://revistascientificas.cuc.edu.co/economicasuc/article/view/521>
- Hurtado, C. M., & Gutiérrez, M. (2005). Enfoque del paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados. *Revista de la Facultad de Medicina*, 53(4), 244-258. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v53n4/v53n4a06.pdf>
- Instituto Nacional de Salud (INS). (2010). *Vigilancia y control en salud pública. Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por plaguicidas*. https://www.minsalud.gov.co/comunicadostfrensa/Documents/INTOXICACION_tFOR_tFLAGUICIDAS.pdf
- Instituto Nacional de Salud (INS). (2016a). *Determinación del porcentaje de actividad de acetilcolinesterasa en sangre Método de Limperos y Ranta*. <https://www.ins.gov.co/conocenos/sig/SIG/MEN-R01.5390-018.pdf>
- Instituto Nacional de Salud (INS). (2016b). *Informe del evento intoxicaciones por sustancias químicas*. <https://www.manzalessalud.net/apl/repositorioagregar/archivos/INTOXICACIONESferiodoII12016.pdf>
- Instituto Nacional de Salud (INS). (2016c). *Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: Intoxicaciones por sustancias químicas*. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/tfprotocolosSIVIGILA/tfROIntoxicaciones.pdf>
- Instituto Nacional de Salud (INS). (2018). *Manual de referencia para la vigilancia de las intoxicaciones por sustancias químicas*. <http://idsn.gov.co/site/web2/imagenes/documentos/epidemiologia/aplicativo/ManualVStfIntoxicacionesporSustanciasQuimicas2018.pdf>
- Jaga, K., & Dharmani, C. (2007). Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 14(3), 171-185. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892003000800004>
- Jalilian, A., Bakhschi, H., Bazra an, S., Shayeghi, t., tfirmohammadi, M., Gidiglo, N. G., & Shayeghi, M. (2016). Activities of cholinesterase enzyme among diazinon and sevin insecticides sprayers in the western part of Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(10), 819-821. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61138-6](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61138-6)
- Jors, E., Cervantes, R., Condarco, G., Huici, O., Lander, t., Baelum, J., & Konradsen, t. (2006). Occupational pesticide intoxications among farmers in Bolivia: a cross-sectional study. *American Journal of Public Health*, 5(10), 1-9. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-5-10>
- Lozano, S. L. (2015). Determinación del nivel de colinesterasa sérica en una población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas en el municipio Zona Bananera, Magdalena (Colombia), 2012. *Curare*, 2(1), 23-28. <http://dx.doi.org/10.16925/cu.v2i1.1309>
- Lu, J. L. (2007). tftesticide exposure, risk factors and health problems among cuttHower farmers: A cross sectional study. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 2(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/1745-6673-2-9>
- Lu, J. L. (2009). Comparison of pesticide exposure and physical examination, neurological assessment, and laboratory Endings between full-time and part-time vegetable farmers in the tPhillippines. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 14(6), 345-352. <https://doi.org/10.1007/s12199-009-0105-x>
- Lutovac, M., tpopova, O. V., Jovanovic, Z., Berisa, H., Kristina, R., Ketin, S., & Bojic, M. (2017). Management, Diagnostic and tftrognostic SigniÉcance of Acetylcholinesterase as a Biomarker of the Toxic Effects of tftesticides in tftpeople Occupationally Exposed. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 5(7), 1021-1027. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.200>
- Marrero, S., González, S., Guevara, H., & Eblen, A. (2017). Evaluación de la exposición a organofosforados y carbamatos en trabajadores de una comunidad agraria. *Comunidad y salud*, 17(1), 30-41. <http://www.redalyc.org/pdf/3757/375752386005.pdf>
- Marrero, S., Guevara, H., Eblen, A., & Sequera, M. (2018). Evaluación de la actividad de la colinesterasa, medio ambiente y geolocalización de trabajadores expuestos en una comunidad agraria de la Colonia Tovar, Venezuela. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 65(1), 45-54. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79694>
- Medina, O., Sánchez, L., & tflórez, O. (2015). Actividad enzimática colinesterasa en muestras de sangre humana: efecto de las condiciones de almacenamiento. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*, 47(2), 151-158. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072015000200006
- Ministerio de la tftrotección Social (Mtfs). (2008a). *Guía de atención integral de salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos) (GATISO-PIC)*. https://www.epssura.com/guias/guia_gatiso_exposicion_organofosforado.pdf
- Ministerio de la tftrotección Social (Mtfs). (2008b). *Guías para el manejo de urgencias toxicológicas*. <http://www.insalud.gov.co/Documentosytfpublicaciones/GuíaDeManejoDeUrgenciasToxicológicas.pdf>
- Nerilo, S., Martins, t., Nerilo, L., Cocco, V., Endo, R. Y., Oliveira, G. H., Galerani, S. A., Janeiro, t., & Machinski, M. (2014). tftesticide use and cholinesterase inhibition in small-scale agricultural workers in southern Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50(4), 783-792. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502014000400014>
- Neupane, D., Jørs, E., & Brandt, L. (2014). tftesticide use, erythrocyte acetylcholinesterase level and self-reported acute intoxication symptoms among vegetable farmers in Nepal: a cross-sectional study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 13(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-98>
- Neupane, D., Jørs, E., & Brandt, L. t. A. (2017). tftlasma Cholinesterase Levels of Nepalese tftfarmers tftfollowing Exposure to Organophosphate tftesticides. *Environmental Health Insights*, 11, 1-4. <https://doi.org/10.1177/1178630217719269>
- Nganchamung, T., Robson, M. G., & Siriwong, W. (2017). Association Between Blood Cholinesterase Activity, Organophosphate tftesticide Residues on Hands, and Health Effects. *Roczniki Państwowe Zakładu Higieny*, 68(2), 175-183. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28646835>
- Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA). (2015). *Medical Supervision of Pesticide Workers. Guide lines for Physicians who supervise workers exposed to cholinesterase-inhibiting pesticides*. <http://oehha.ca.gov/media/docguides2015-1.pdf>
- Ortega, E. G., Carrera, M. A., Delgadillo, D., Intriago, M. t., Lares, E. t., & Quintanar, M. A. (2016). Asociación de la exposición ocupacional a plaguicidas organofosforados con el daño oxidativo y actividad de acetilcolinesterasa. *Revista de Toxicología*, 33(1), 39-43. <http://www.redalyc.org/pdf/919/91946517006.pdf>
- tfalacios, M. E., García, G. S., & tfaz, M. (2009). Determinación de niveles basales de colinesterasa en jornaleros agrícolas. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 52(2), 63-68. <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/view/14768/14068>
- tfalacios, M. E., & tfaz, M. t. (2011). Sintomatología persistente en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas órgano-fosforados. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 29(2), 153-162. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-386X2011000200005&lng=en&nrm=iso
- tfttolemy, A. S., & Rifai, N. (2010). What is a biomarker? Research investments and lack of clinical integration necessitate a review of biomarker terminology and validation schema. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 70(Suppl. 242), 6-14. <https://doi.org/10.3109/00365513.2010.493354>
- Rahman, D. A., Zakianis, Z., & tfttria, L. (2015). tftesticide Exposure, Behavior of tftfarmer, and Activity of Cholinesterase Enzyme in Blood of tftfertile Women tftfarmers. *Kesmas: National Public Health Journal*, 10(2), 51. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v10i2.879>
- Ramírez, M., Zúñiga, L., Corral, S., Sandoval, R., Scheepers, t. T., Van Der Velden, K., Roeleveld, N., & tftancetti, t. (2015). Assessing biomarkers and neuropsychological outcomes in rural populations exposed to organophosphate pesticides in Chile - Study design and protocol *Environmental and occupational health. BMC Public Health*, 15(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1463-5>
- Restrepo, B., Londoño, A., & Sánchez, J. (2017). Valores de colinesterasa plasmática y eritrocitaria con ácido 6-6' diiodinicotínico (DTNA) como indicador tftlasma. *Revista Colombiana de Química*, 46(1), 13-19. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v46n1.62849>
- Ríos, J., & Solarí, S. (2010). Biomonitorización de plaguicidas: ¿Una necesidad del país? *Revista Médica de Chile*, 138(4), 515-518. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872010000400019>
- Rodríguez, C., Garzón, M., tftarra, R. A., & Mojica, G. A. (2010). Concentración de colinesterasa eritrocitaria en cultivadores de tomate en invernadero expuestos a plaguicidas organofosforados en Villa de Leyva de julio de 2007 a julio de 2008. *Revista Salud, Historia y Sanidad*, 5(1), 1-13. <https://doi.org/10.1909/shs.v5i1.121>
- Rosales, J. (2015). Uso de marcadores genotoxicológicos para la evaluación de agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados. *Anales de la Facultad de Medicina*, 76(3), 247-252. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i3.11233247>
- Sapbamrer, R., & Nata, S. (2014). Health symptoms related to pesticide exposure and agricultural tasks among rice farmers from northern eiland. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 19(1), 12-20. <https://doi.org/10.1007/s12199-013-0349-3>
- Silverio, C., Ramón, G., & Guzmán, E. (2015). Agricultores expuestos a compuestos organofosforados en el sitio la Cuca, cantón Arenillas, provincia de El Oro. *Revista Cumbres*, 1(2), 35-37. <http://investigacion.utmachala.edu.ec/revistas/index.php/Cumbres/article/view/16>
- Simoniello, M. t., Kleinsorge, E. C., & Carballo, M. A. (2010). Evaluación bioquímica de trabajadores rurales expuestos a pesticidas. *Medicina (Buenos Aires)*, 70(6), 489-498. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802010000600001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Tecles, t., & Cerón, J. J. (2003). Determinación espectrofotométrica de colinesterasa en sangre entera de animales domésticos: factores pre y analíticos. *Anales de Veterinaria de Murcia*, 19(0), 61-76. <https://revistas.um.es/nalesvet/article/view/17091>
- Toro, B. M., Rojas, A. E., & Díaz, J. A. (2017). Niveles de colinesterasa sérica en ca cultores del Departamento de Caldas, Colombia. *Revista de Salud Pública*, 19(3), 318-324. <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n3.52742>
- Varona, M., Henoa, G., Lancheros, A., Murcia, Á., Díaz, S., Morato, R., Morales, L., Revelo, D., & De Segurado, t. (2007). tftfactores de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en el departamento del tfttutumayo, 2006. *Biomédica*, 27(3), 400-409. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v27i3.202>
- Varona, M., Castro, R. A., tftaéz, I., Carvajal, N., Barbosa, E., León, L. M., & Díaz, S. M. (2012). Impacto en la salud y el medio ambiente por exposición a plaguicidas e implementación de buenas prácticas agrícolas en el cultivo de tomate, Colombia, 2011. *Revista Chilena de Salud Pública*, 16(2), 96-106. <https://doi.org/10.5354/0717-3652.2012.20267>



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

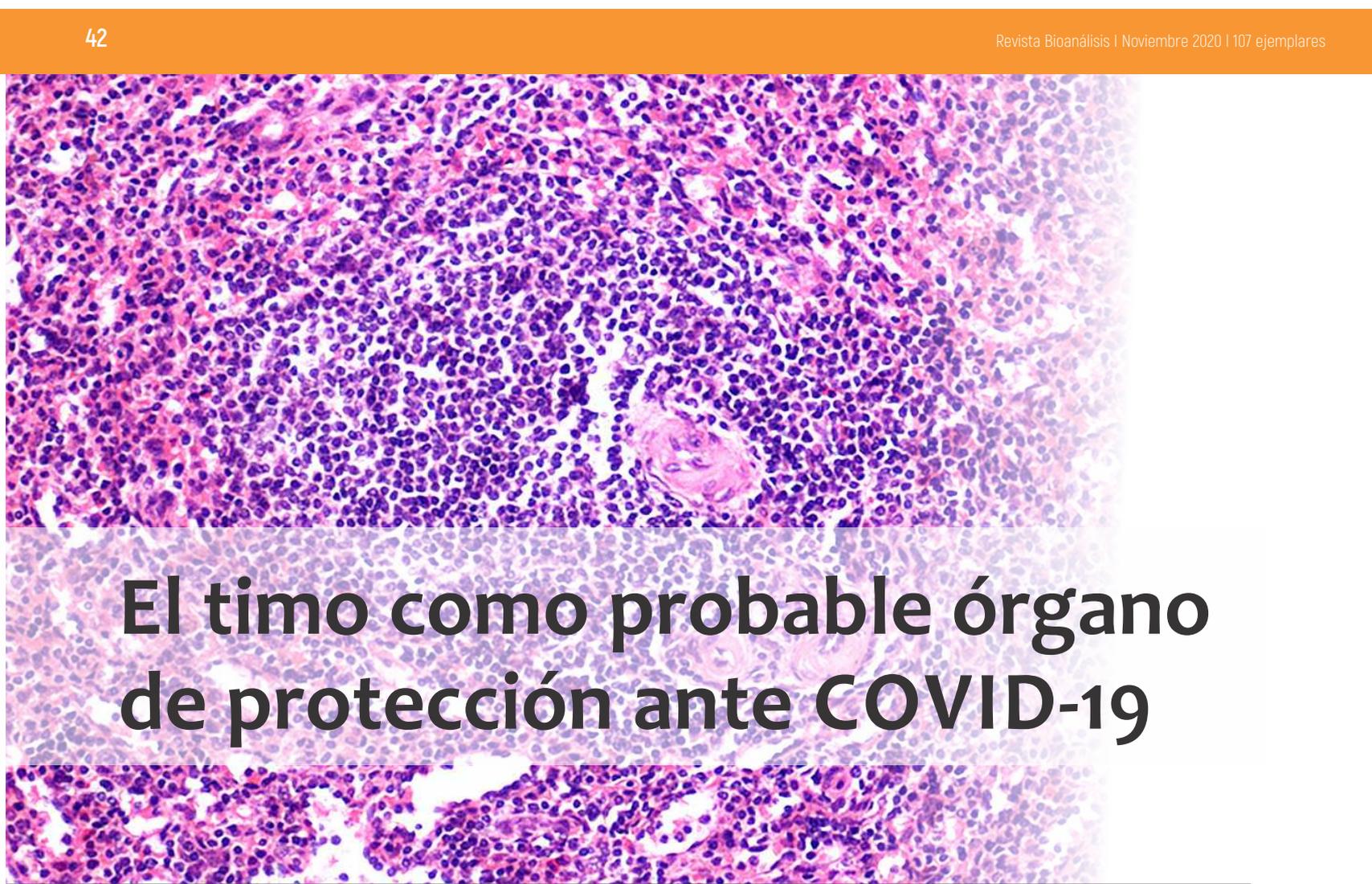


SENTINEL
DIAGNOSTICS

vircell
MICROBIOLOGISTS

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina -Tel:+5411 4555 4601
Mail: pl@bioars.com.ar - Web: www.bioars.com.ar





El timo como probable órgano de protección ante COVID-19

>>> Sabemos que la información con que contamos con respecto a la pandemia actual es muy dinámica, por eso es clave estar continuamente actualizados. En el siguiente artículo se postula la posible acción del timo como probable órgano de protección ante COVID-19.

>>> AUTORES

Floribel Ferman-Cano (1) *, Emiliano Tesoro-Cruz (2), Sandra A. Rojas-Osornio (2), Fernando Padilla-Santamaría (1) Lucero Maya-Franco (3).

Anatomía Patológica, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Unidad de Investigación Biomédica en Infectología e Inmunología, Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Licenciatura en Medicina, Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.

>>> CORRESPONDENCIA:

Floribel Ferman Cano
fermancano2804@gmail.com

>>> RESUMEN

A finales de diciembre del año 2019, una enfermedad de origen viral surgió en la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei (China), identificando por primera vez al agente patógeno por el médico chino Li Wen-liang, siendo nombrado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como 2019-nCoV (SARS coV-2; COVID-19).

Desde el inicio de la pandemia, se ha observado mayor mortalidad después de que el COVID-19 llegara a Italia. En países como China, Irán, Estados Unidos y Corea del Sur la tasa de

mortalidad global se cifra en el 9,2%, aunque con importantes variaciones en relación con la edad (en pacientes mayores de 65 años supera el 50%), el sexo (los varones asocian mayor mortalidad), la presencia de comorbilidades (enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias, hipertensión), el hábito tabáquico, la coinfección con otros patógenos y los pacientes en protocolos terapéuticos; sin embargo, llama la atención que la letalidad debida a la infección por COVID-19 es menos frecuente o quizá menos agresiva en pacientes pediátricos y adolescentes, sin que hasta ahora se sepa porqué.

Si bien se han propuesto algunas teorías con enfoques inmunológicos, en este trabajo se presenta la hipótesis que engloba la función del timo como un posible órgano protector ante la infección por COVID-19, explicando de esta forma el comportamiento epidemiológico de esta pandemia en la población pediátrica.

Palabras Clave: Coronavirus, Linfocitos T, Timo, Salud del Niño, Pediatría

>>> INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre del año 2019, una enfermedad de origen viral surgió en la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei (China), identificando por primera vez al agente patógeno por el médico chino Li Wenliang, quien falleció a causa de esta entidad, la cual se caracterizó principalmente por causar síntomas respiratorios, fiebre, tos y dificultad respiratoria; la diseminación fue tan extensa que ocasionó una emergencia interna-

cional en poco tiempo debido al alto índice de letalidad(1)

Agente viral COVID-19

El virus fue denominado 2019-nCoV (SARS-CoV-2; COVID-19) por la Organización Mundial de la Salud (OMS). COVID19 pertenece a la familia de los coronavirus (CoV), una gran familia de virus causantes de enfermedades que van desde el resfriado común hasta entidades más graves, como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). Los coronavirus se clasifican según la morfología, estrategia de replicación del ARN, organización del genoma y homología de la secuencia de los nucleótidos. Son esféricos con un tamaño aproximado de 80 a 220 nm de diámetro; tienen una nucleocápside helicoidal de 9 a 11 nm de diámetro y genoma de ARN de cadena única lineal y de sentido positivo; poseen glicoproteínas distribuidas en la superficie de la capa externa de la envoltura, dándole aspecto de corona; algunos tienen una tercera prolongación (hemaglutinina-esterasa) que asemejan espigas grandes, en forma de raqueta o pétalo. Estos virus poseen el genoma de mayor tamaño y son altamente infecciosos, se replican en el citoplasma, maduran en el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi, y salen de la célula por gemación. Al día de hoy se conocen aproximadamente 13 especies de esta familia, algunos de los cuales infectan a los seres humanos.

Los coronavirus humanos (HCoV), incluidos SARS-CoV y MERS-CoV, son patógenos zoonóticos que se originaron en animales salvajes.

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

● Serología

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
Administración | Belgrano 925 Mendoza | Tel. 0261 4412355/65 | gerencia@analizar-lab.com.ar



Los HCoV tienen genomas grandes que codifican una matriz fija de componentes estructurales y no estructurales, así como una variedad de proteínas accesorias que difieren en número y secuencia incluso entre CoV estrechamente relacionados. Por lo tanto, además de la recombinación y la mutación, los genomas de HCoV evolucionan a través de ganancias y pérdidas de genes (2). El COVID-19 es una nueva cepa que no se había identificado previamente en humanos, por lo que no existe conocimiento respecto a su tratamiento, es decir, no hay vacuna ni medicamentos cuya efectividad se encuentre comprobada; debido a esto, la forma de tratar a los pacientes infectados se ha realizado de forma empírica, de acuerdo a la respuesta que tienen los pacientes ante la administración de medicamentos ya conocidos y elegidos de forma teórica de acuerdo al tipo de agente infeccioso al que nos encontramos.

Los coronavirus son zoonóticos, lo que significa que se transmiten entre animales y de animales a seres humanos. Investigaciones detalladas encontraron que el SARS-CoV se transmitió de gatos de civeta a humanos y el MERS-CoV de camellos y/o dromedarios a humanos. También se sabe que hay varios coronavirus conocidos que circulan en animales y que aún no han infectado a seres humanos. Se han propuesto diversos vectores del virus, desde mariscos hasta el murciélago; sin embargo, en un reciente reporte de Xingguang Li, et al. se identificó una inserción de péptido único (PRRA) en el virus SARS-CoV-2 humano, que puede estar involucrado en la escisión proteolítica de la proteína espiga por las proteasas celulares y por lo tanto, podría afectar el rango y la transmisibilidad del huésped. Curiosamente, el coronavirus transportado por pangolines (osos hormigueros escamosos) no tenía el motivo RRAR; por lo tanto, se concluyó que el virus del SARS-CoV-2 humano, responsable del brote reciente de COVID-19, no provenía directamente de los pangolines (3). El tracto respiratorio inferior es el principal blanco en el SARS-CoV-2. La presencia de neumonía es común en pacientes con infección por COVID-19. Se estima que el periodo de incubación es de 2 a 10 días. Esta enfermedad ha sido una de las más emergentes en el mundo después de la pandemia del SARS en 2003 (4).

Mecanismos de acción

Las autoridades de salud de China han confirmado que el coronavirus se puede transmitir de una persona a otra, además de que a través de estudios epidemiológicos es posible identificar las formas de transmisión directa como gotas de saliva al toser o estornudar o a través de superficies o alimentos contaminados. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) indican que los coronavirus humanos suelen contagiarse de cuatro maneras:

- *A través del aire, cuando una persona contagiada tose o estornuda.*
- *Por el contacto personal con alguien que tenga el virus, como tocar o estrechar las manos.*
- *Por tocar un objeto o superficie infectada con el virus y luego pasar las manos por la boca, nariz u ojos antes de lavarlas.*
- *Y, raramente, por contaminación fecal.*

Epidemiología del COVID y el curioso caso de los pacientes en edad pediátrica

Hasta el momento se han observado mayor cantidad de muertes luego de la infección por COVID-19 en Italia; en países como China, Iran, Estados Unidos y Corea del Sur la tasa de mortalidad global se cifra en el 9,2%, aunque con importantes variaciones en relación con la edad (en pacientes mayores de 65 años supera el 50%), el sexo (los varones asocian mayor mortalidad), la presencia de comorbilidades (enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias, hipertensión), el hábito tabáquico, la coinfección con otros patógenos y los protocolos terapéuticos; sin embargo, llama la atención que la letalidad debida a la infección por COVID-19 es menos frecuente o quizá menos agresiva en pacientes pediátricos y adolescentes, sin que hasta ahora se sepa porqué (5-8) Información reciente anunciada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de China indicaron que entre los 44,672 casos confirmados de COVID-19 al 11 de febrero de 2020, 416 (0.9%) tenían entre 0 y 10 años y 549 (1.2%) entre 10-19 años (9);

SOLUCIÓN TOTAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19

STANDARD Q



PROXIMAMENTE!

STANDARD Q COVID-19 Ag Test: Es un inmunoensayo cromatográfico diseñado para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2.

- Tiempo: 15-30 minutos
- Sensibilidad: 96.52% (111/115, 95% CI 91.33 – 99.04%)
- Especificidad: 99.68% (310/311, 95% CI 98.22 – 99.99%)
- Muestra: Hisopado nasofaríngeo
- Adecuado para pruebas en el punto de atención. Sin necesidad de equipo adicional
- Presentación: 25 test x kit
- Buffer inactivante viral certificado



STANDARD Q COVID-19 IgM/IgG Combo Test: Es un inmunoensayo cromatográfico diseñado para la detección cualitativa de IgM e IgG específicas para SARS-CoV-2.

- Tiempo: 10-15 minutos
- Sensibilidad: 96.94%
- Especificidad: 95.74%
- Muestra: sangre entera (20 ul) - suero/plasma (10 ul)
- Adecuado para pruebas en el punto de atención. Sin necesidad de equipo adicional
- Presentación: 40 test x kit (en un mismo cassette)

STANDARD F

Los **Analizadores STANDARD F** son sistemas de inmunoensayo fluorescentes cualitativos y cuantitativos diseñados para la medición fácil y fiable de diversos parámetros. La línea STANDARD F ofrece 3 modelos diferentes que pueden ser utilizados en función de su flujo de trabajo.



PROXIMAMENTE!

STANDARD F COVID-19 Ag FIA: Es un inmunoensayo fluorescente para la detección semicuantitativa con Cut off index de antígenos específicos de SARS-CoV-2.

- Tiempo de espera: menos de 30 mins
- Tipo de muestra: Hisopado nasofaríngeo
- T° de almacenamiento: 2-30°C
- Inmunoensayo Fluorescente (Europio)
- Mayor sensibilidad que un Test rápido
- Equipo necesario: Versatilidad. F2400 (70 test/hora), F200, F100
- Presentación: 25 Tests/kit
- Buffer inactivante viral certificado



PROXIMAMENTE!

STANDARD F COVID-19 IgG/IgM Combo FIA: Es un inmunoensayo fluorescente para la detección semicuantitativa con Cut off index de anticuerpos específicos de SARS-CoV-2.

- Tiempo de espera: menos de 30 mins
- Tipo de muestra: Sangre entera / Suero / Plasma
- T° de almacenamiento: 2-30°C
- Inmunoensayo Fluorescente (Europio)
- Mayor sensibilidad que un Test rápido
- Equipo necesario: Versatilidad. F2400 (70 test/hora), F200, F100
- Presentación: 40 Tests/kit

STANDARD M



- **nCoV Real-Time Detection kit:** Detección e identificación de ácidos nucleicos del nuevo coronavirus (2019-nCoV) en muestras de hisopados nasofaríngeos y de fauces.
- Compatible con equipos Lightcycler 480 (Roche), CFX96 DX System (Bio-rad), Applied Biosystems 7500 Real-Time PCR (Thermo Fisher Scientific).
- Presentación: 96 Test / Kit.

esto podría atribuirse a que los niños tienen una respuesta inmune innata más activa, vías respiratorias más sanas (menor exposición a humo de cigarrillo y contaminación del aire en comparación con los adultos), y menos comorbilidades; esto no significa que los niños no se infecten, pues existen reportes de infección en esta población por SARS-CoV-2 (10); sin embargo, una respuesta inmune más vigorosa en adultos también puede explicar una reacción perjudicial asociada con el síndrome de dificultad respiratoria aguda secundaria al COVID-19 (11).

En el 2003, durante la epidemia del SARS, esta infección mostró una elevada capacidad patogénica y letalidad pues desde noviembre de 2002 hasta finales de junio de 2003 presentaron 8.422 casos y 916 defunciones en 29 países de los cinco continentes, y por ello fue denominada la primera pandemia del siglo XXI en donde los pacientes de más de 65 años presentaron una letalidad superior al 50% y se observó que los individuos afectados presentaron linfocitopenia. La edad avanzada y la coexistencia de enfermedades de base (en especial diabetes mellitus) fueron factores pronósticos independientes asociados a terapia intensiva y a muerte (12), además de que un hecho que llamó la atención fue que se detectaron muy pocos casos de niños y adolescentes, pues en la epidemia de Hong Kong no llegaron al 10% del total (13), suceso muy parecido a la epidemia actual COVID-19. En un estudio actual, se observó que los individuos infectados por COVID-19 presentaron leucocitopenia, linfocitopenia y eosinofilia (14); lo que hace suponer que estas células podrían estar implicadas en el mecanismo contra este agente viral.

Las diferencias significativamente grandes e importantes entre el sistema inmunológico del niño con el adulto, particularmente la presencia del timo del primero, nos hace pensar que esta glándula juega un rol importante en la baja morbi y mortalidad por COVID-19 en estas edades.

El timo como posible órgano protector contra COVID-19

El timo es un órgano linfoide primario que contiene microambientes corticales y medulares

distintos; la corteza representa un sitio de desarrollo temprano de precursores de células T y la selección positiva de timocitos CD4+ 8+(15). En un estudio reciente se observó que en el timo de niños menores de 6 años estaban presentes estructuras únicas, no observadas en niños mayores a esa edad ni en adultos, denominadas “vainas epiteliostromales” donde se encuentran células CD9+ y CD8+, además de gran abundancia de lóbulos menores que fueron descritos como lóbulos tempranos con fenotipo cortical solo, a lo largo de la vaina epiteliostromal, los cuales podrían ser un mecanismo de histogénesis y crecimiento del timo basado en nichos durante la primera infancia (16). Estas células que bien pueden ser células pre- B, monocitos, eosinófilos, basófilos y/o células T activadas (ya que en estas poblaciones CD9 se expresa específicamente), podrían favorecer la protección inmune en el infante ante COVID-19. Además de los aspectos celulares antes mencionados, la coexistencia de factores hormonales por parte de la glándula pituitaria y la secreción de neuropéptidos [hormona del crecimiento (GH), prolactina (PRL), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina (T3), somatostatina, oxitocina (OT), hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), arginina vasopresina (AVP), hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), hormona liberadora de corticotropina (CRH), factor de crecimiento nervioso (NGF), péptido intestinal vasoactivo (VIP), pro-encefalina (pro-enk) y beta-endorfina (beta-end)], así como la producción de una serie de interleucinas y factores de crecimiento y la expresión de receptores para todos, por las células retículo endoteliales del timo (17), que en conjunto son un fenómeno biológico molecular único en el infante que puede contribuir a la respuesta inmune protectora, ya que este microambiente tímico conserva la capacidad de presentar varios antígenos y activar linfocitos así como enviar señales de regulación para una óptima respuesta inmune.

Este órgano juega un rol importante en la maduración de células T ya que influyen en la direccionalidad hacia la diferenciación a CD4+ o a CD8+ y secreción de citocinas que median la respuesta inmune (18) y podría participar en la defensa contra nuevos virus. Por lo anterior es

posible pensar que en los infantes, las poblaciones crecientes de linfocitos en el timo sean los que estén protegiéndolos de COVID-19. Esto podría quizá explicar la diferencia significativamente importante de mortalidad entre la población infantil comparada con la adulta.

La involución que sufre el timo en los humanos se inicia durante la pubertad y se completa al final de la sexta década de la vida, de modo que en la edad adulta gran parte del parénquima tímico ha sido reemplazado por grasa, así que este órgano disminuye notablemente de tamaño, peso y actividad como resultado de la influencia que ejercen sobre él los altos niveles de hormonas sexuales circulantes durante la pubertad, el bajo número de células precursoras derivadas de la médula ósea y los cambios que sufre el microambiente tímico. La involución aguda del timo que se observa en algunos niños sometidos a situaciones de estrés, con la consiguiente disminución de las

células T cooperadoras, afecta además la función y la diversidad de las células B, que conduce a una débil y deficiente respuesta de anticuerpos y un incremento en la producción de autoanticuerpos. Este fenómeno tiene implicaciones en el mantenimiento del repertorio de linfocitos T vírgenes, lo cual provoca numerosos defectos funcionales incluidos el acortamiento de telómeros, un repertorio restringido de RCT, poca producción de IL-2 y deficiencias en su diferenciación y proliferación hacia células efectoras. La atrofia del timo y la disminución de su actividad constituyen procesos naturales que suceden a lo largo de la vida; este órgano llega a desaparecer por completo aproximadamente a los 18 años de edad, siendo la disminución progresiva la que provoca alteraciones en las respuestas de células T y B, que dan como resultado un aumento en la susceptibilidad para adquirir infecciones debido a la disminución en la capacidad para eliminar diferentes patógenos, la disminución de la memoria inmunológica y un alto

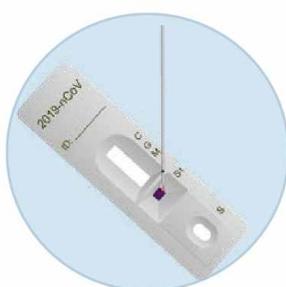
COVID-19

Test rápido combo IgG/IgM



De fácil uso, en solo 3 pasos:

1



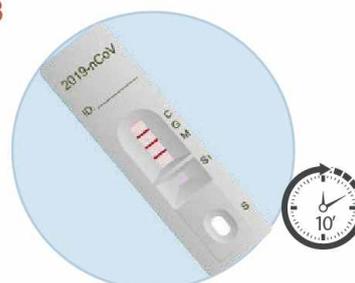
Agregar 2µL de muestra de sangre en área "S1" según se observa en la figura.

2



Adicionar 2 gotas de buffer a la celda denominada "S".

3



Leer el resultado a los 10 minutos. No leer pasados los 15 minutos. En la zona de lectura se visualizarán las siglas C (control), G (IgG) y M (IgM)

-PROCEDIMIENTO SENCILLO SIN EQUIPAMIENTO.
-DETECTA DIFERENTES ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD.

-ELEVADA ESPECIFICIDAD, SENSIBILIDAD Y PRECISIÓN.
-ORIGEN: ALEMANIA

riesgo de padecer enfermedades autoinmunes y cáncer (19).

Medidas de protección ante COVID-19

Mientras varios países trabajan en encontrar una vacuna e iniciar los ensayos clínicos en pacientes, a la par se ha intensificado el uso de medicamentos para su tratamiento, que sin tener reportes de casos clínicos aleatorizados en humanos, se ha informado que el fosfato de cloroquina e hidroxiclороquina han presentado resultados favorables de signos y síntomas clínicos ya que inhiben exacerbaciones de la neumonía y disminuyen el tiempo de la enfermedad.

Aún no hay tratamiento efectivo, sin embargo, deben ser consideradas las indicaciones de la OMS y los CDC:

- Evitar el contacto con personas enfermas, en particular con personas que sufren infecciones respiratorias agudas.
- Evita contacto directo con animales como aves de corral, murciélagos, perro mapache, tejón turón chino y civeta.
- No asistir a mercados de animales.
- No tener contacto, ni consumir los productos crudos que provienen de animales.
- Lavarse las manos constantemente con agua y jabón durante al menos 20 segundos.
- Usar desinfectante para manos a base de alcohol. Si no hay, usar agua y jabón.
- Al toser o estornudar, cubrir boca y nariz con un pañuelo desechable o el pliego del codo (no utilizar las manos)

>>> AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos al Dr. José Agustín Mercado Arellano por enriquecer la discusión de este trabajo.

>>> REFERENCIAS

- Petersen E, Hui D, Hamer DH, Blumberg L, Madoff LC, Pollack M, et al. Li Wenliang, a face to the frontline healthcare worker? The first doctor to notify the emergence of the SARS-CoV-2, (COVID-19), outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020; 93: 205-7. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.052
- Forni, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends Microbiol.* 2017; 25(1): 35-48. DOI: 10.1016/j.tim.2016.09.001
- Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley BT, et al. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* DOI: 10.1002/jmv.25731
- Franco-Paredes C, Kuri-Morales P, Alvarez-Lucas C, Palacios-Zavala E, Nava-Frías M, Betancourt-Cravioto M, et al. Síndrome agudo respiratorio severo: un panorama mundial de la epidemia. *Salud Pública Méx.* 2003; 45(3): 211-220. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000300011
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
- Ko WC, Rolain JM, Lee NY, Chen PL, Huang CT, Lee PI, et al. Remdesivir for SARS-CoV-2 pneumonia. *Int J Antimicrob Agents.* 2020.
- Zhonghua LX, Bing X, Za Z. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) China, 2020. *CDC weekly* 2020. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
- Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA.* 2020; E1-E2. DOI: 10.1001/jama.2020.2131
- Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Takser RC, Wilson KM. *Nelson textbook of pediatrics.* Edition 20. Philadelphia: Elsevier; 2020.
- Tsui PT, Kwok MI, Yuen H, Lai ST. Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9(9): 1064-9. DOI: 10.3201/eid0909.030362

Leung TF, Wong GW, Hon KL, Fok TF. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in children: epidemiology, presentation and management. *Paediatr Respir Rev.* 2003; 4(4): 334-9. DOI: 10.1016/s1526-0542(03)00088-5

Li YX, Wu W, Yang T, Zhou W, Fu YM, Feng QM, et al. Characteristics of peripheral blood leukocyte differential counts in patients with COVID-19. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2020; 59: E003. DOI: 3760.10/cma.j.cn112138-20200221-00114

Anderson G, Baik S, Cowan JE, Holland AM, McCarthy NI, Nakamura K, et al. Mechanisms of Thymus Medulla Development and Function. En: Boehm T, Takahama Y. *Thymic Development and Selection of T Lymphocytes. Current Topics in Microbiology and Immunology.* Vol. 373. Berlin: Springer; 2013. 19-47. DOI: 10.1007/82_2013_320

Ayran P, Kaymaz FF, Dagdeviren A. Implications for thymus growth in childhood: histogenesis of cortex and medulla. *Anatomical Science International.* 2019; 94: 111-8. DOI: 10.1007/s12565-018-0456-8

Bodey B, Bodey B Jr, Siegel SE, Kaiser HE. The role of the reticulo-epithelial (RE) cell network in the immuno-

neuroendocrine regulation of intrathymic lymphopoiesis. *Anticancer Res.* 2000; 20(3A): 1871-88.

Chavez FR, Rojas-Lemus M, Van der Goes TI, Tenorio EP. Células T reguladoras tímicas: su origen, función e importancia en la salud y la enfermedad. *Rev Fac Med UNAM.* 2017; 60(5): 36-44. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74591)

IDARTICULO=74591

Marsán V, Del Valle LO, Macías C. Aspectos actuales de la organogénesis. Función e involución del tipo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2013; 29(4): 349-358. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400005 ■

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.

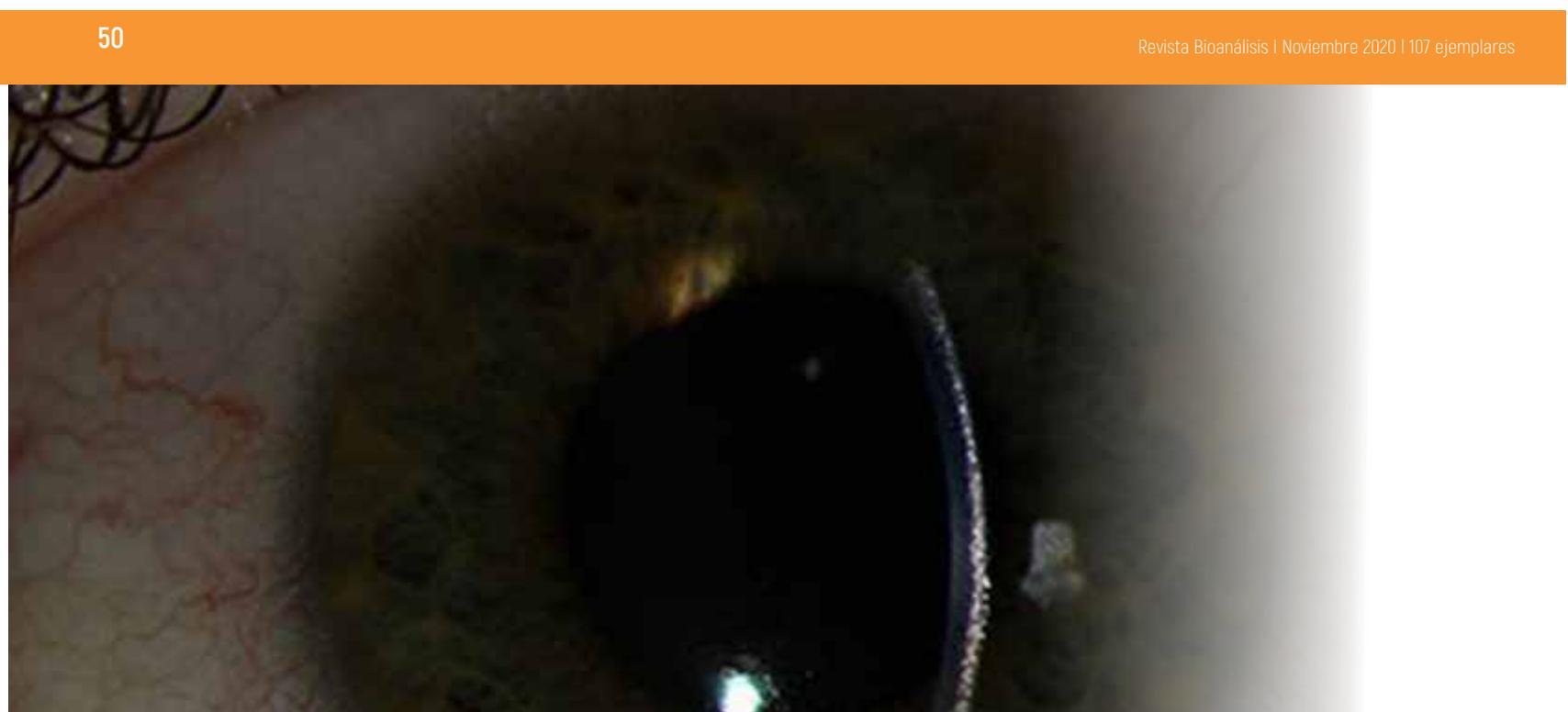
GASTAT 700SERIES SISTEMAS DE GASES EN SANGRE MULTIPARÁMETROS

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



Implementación de un método para la cuantificación de cistina intraleucocitaria como apoyo diagnóstico para la cistinosis

>>> La cistinosis es un error innato del metabolismo ocasionado por la deficiencia de la enzima lisosomal cistinosina, cuyas características clínicas incluyen compromiso renal severo y formación de cristales de cistina en la córnea, especialmente en la presentación adulta de la enfermedad. Al ser una enfermedad tratable es muy importante un pronto y correcto diagnóstico bioquímico.

>>> AUTORES

Johana María Guevara Morales y Olga Yaneth Echeverri Peña

Instituto de Errores Innatos del Metabolismo, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

>>> RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La cistinosis es un error innato del metabolismo cuyas características clínicas incluyen compromiso renal severo y formación de cristales de cistina en la córnea, especialmente en la presentación adulta de la enfermedad. Es una enfermedad tratable, por lo cual establecer el diagnóstico de forma oportuna es fundamental para iniciar la terapia. Para la confirmación bioquímica de la enfermedad se requiere

determinar las concentraciones intracelulares de cistina, para lo cual se han reportado diferentes métodos tanto para el aislamiento de las células como para la cuantificación del aminoácido. Con el objetivo de mejorar el diagnóstico bioquímico confirmatorio en nuestro medio establecimos un protocolo de cuantificación intraleucocitaria de cistina.

Métodos: Se implementó un método de cuantificación de cistina en polimorfonucleares por cromatografía líquida de alta resolución, evaluando el mejor anticoagulante a utilizar, la estabilidad de la muestra a 4 C y estableciendo valores de referencia para nuestra población.

Resultados: Se determinó que la muestra para cuantificación intraleucocitaria de cistina debe ser anticoagulada mediante la adición de ácido cítrico-



COVID AR

LABORATORIO
LE MOS

Test de ELISA IgG e IgM

COVIDAR IgG

Enzimoinmunoensayo (ELISA) para la detección de anticuerpos IgG específicos contra el virus SARS-COV-2 en suero o plasma humano

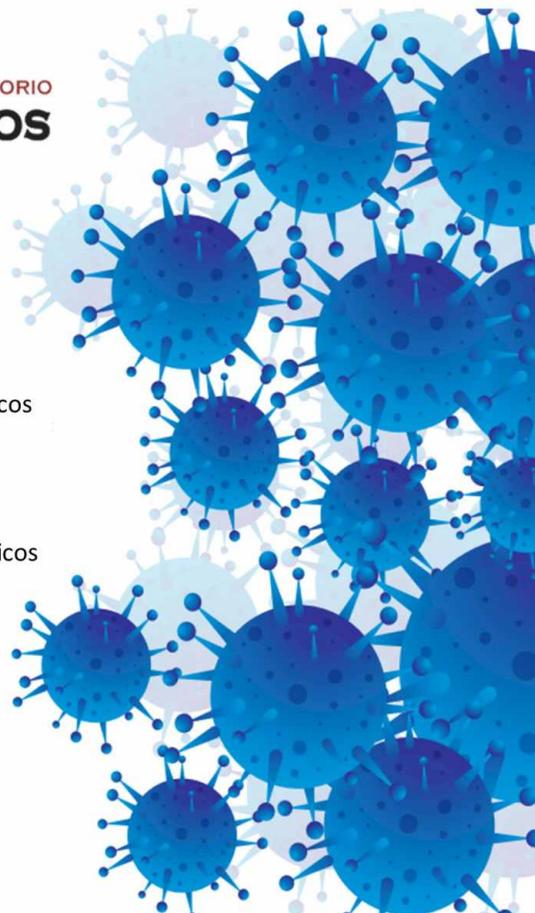
COVIDAR IgM

Enzimoinmunoensayo (ELISA) para la detección de anticuerpos IgM específicos contra el virus SARS-COV-2 en suero o plasma humano

SEROKIT

Equipo para recolección, conservación y transporte de muestra

Desarrollado por científicos del Conicet y del Instituto Leloir,
producido en Argentina por Laboratorio Lemos



Detecta IgG e IgM anti -SARS-CoV-2 en 15 minutos



OnSite® COVID-19 IgG/IgM Rapid Test



Características del Producto

Sensibilidad del 97,1%, Especificidad del 97,8% (vs muestras confirmadas mediante PCR)

Las muestras por punción digital permiten realizar la prueba en el lugar de atención, ahorrando tiempo crucial

Los resultados en 15 minutos permiten a los médicos tomar medidas inmediatas

La prueba es complementaria a PCR al detectar la respuesta inmune



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06

dextrosa como anticoagulante. La muestra debe ser procesada inmediatamente, dada su baja estabilidad incluso en refrigeración. Con 50 individuos sanos se estableció como punto de corte para nuestra población 0,34 nmol 1/2 cistina/mg.

Conclusión: La adaptación realizada del método de cuantificación de cistina utiliza el número más alto de muestras control hasta ahora reportado en la literatura. Nuestros resultados dan cuenta de la necesidad de implementar el método a nivel local y reafirman la conveniencia de que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia para proporcionar una mayor confiabilidad a la hora de interpretar los resultados.

Palabras claves: Cistinosis Aminoacidopatía Error innato del metabolismo Cistina intraleucocitaria Síndrome de Fanconi

>>> INTRODUCCIÓN

La cistinosis es un error innato del metabolismo ocasionado por la deficiencia de la enzima lisosomal cistinosa, un transportador de cistina/H (+) encargado de transportar la cistina desde el interior de los lisosomas al citoplasma celular (1); la enzima es codificada por el gen *CTNS*, localizado en 17p13.2 (2). Esta enfermedad es la causa más común de ocurrencia del síndrome de Fanconi en el primer año de vida. Clínicamente puede presentarse también de forma tardía en la niñez o en la adolescencia como síndrome moderado de Fanconi o solamente con proteinuria aislada, e incluso en la edad adulta, cuya manifestación principal es el compromiso ocular representado por la formación de cristales de cistina que se depositan en la córnea (2).

La gran heterogeneidad clínica de la enfermedad dificulta en muchos casos el diagnóstico y requiere de un alto nivel de experiencia y conocimiento por parte del personal de salud. Es por esto que, aunque es posible realizar el diagnóstico de forma temprana, en muchos casos este puede retrasarse incluso hasta el estadio final de la falla renal en las presentaciones infantiles y hasta el compromiso ocular severo en la forma adulta. En cualquiera de los casos, el diagnóstico bioquímico

que acompaña a la impresión clínica debe ser la demostración del acúmulo de cistina dentro del lisosoma de las células polimorfonucleadas (2). Realizar un diagnóstico rápido es indispensable, ya que se dispone de un tratamiento eficaz para lograr la depleción de cistina intralisosomal, lo que redundará en un impacto positivo en el progreso y el pronóstico de la enfermedad (2-3).

Una vez establecida la sospecha clínica, la cuantificación de cistina intraleucocitaria permite realizar el diagnóstico final confirmatorio de la cistinosis, tras lo cual puede iniciarse el tratamiento específico de la entidad mediante el uso del fármaco análogo de la proteína alterada (3-5) Sin embargo, dicha técnica no es regularmente realizada, ni siquiera en laboratorios especializados en enfermedades metabólicas, debido principalmente a la dificultad de obtención de fracciones limpias de células polimorfonucleadas (6-7). Con la disponibilidad de realizar terapia en esta enfermedad (3,4,8,9) aumentó la necesidad de disponer de un diagnóstico rápido y preciso de esta, para lograr un impacto positivo en la calidad de vida, minimizando el compromiso renal.

La cromatografía de alta resolución ha sido el método tradicional para cuantificar aminoácidos en fluidos biológicos, aunque para el caso de la cistina intraleucocitaria, en la literatura se encuentran múltiples variaciones de los métodos empleados tanto para el aislamiento de las células como para la cuantificación del aminoácido (5, 10, 11). Teniendo en cuenta lo anterior y sabiendo que la implementación de un método específico puede mostrar variaciones entre laboratorios, es importante establecer las condiciones específicas de cada laboratorio que desee realizar la cuantificación de cistina, así como determinar los valores de referencia de cada población, para evitar sesgos en la interpretación. Por tanto, en este trabajo se presenta la estandarización de un método de cuantificación de cistina en polimorfonucleares utilizando HPLC y el establecimiento de valores de referencia para población colombiana.

>>> METODOLOGÍA

Muestra:

La muestra utilizada fue sangre venosa, obteniéndose un mínimo de 6ml (un tubo). Para la toma de la muestra no se requirió ayuno ni condiciones especiales. Teniendo en cuenta que los principales anticoagulantes utilizados en la literatura son heparina y ácido cítrico-dextrosa (ACD) (7,12-14), se compararon estos 2 anticoagulantes utilizando tubos Vacutainer conteniendo heparina de sodio o ACD solución B. Adicionalmente, se evaluó la estabilidad de la muestra de sangre total conservada a 4 °C durante 8 y 24h

Separación de polimorfonucleares

Se estandarizó un protocolo de aislamiento de polimorfonucleares a partir de sangre total basado en lo descrito por Levchenko et al. y las recomendaciones del programa de la European Research Network for evaluation and improvement of screening, Diagnosis and treatment of Inherited disorders of Metabolism (7,15). Breve-

mente, el método consiste en un esquema de separación secuencial utilizando primero dextrano al 5% y posteriormente Ficoll 1119, seguido de la eliminación de glóbulos rojos presentes en la muestra mediante lisis osmótica. El botón obtenido finalmente se resuspendió en una solución de N-etilmaleimida (Sigma 04259) 5,2mM en agua destilada, la cual debe procesarse inmediatamente

Cuantificación de la cistina intraleucocitaria

Antes del análisis por cromatografía el botón celular obtenido se somete a rotura por ultrasonido aplicando 4 ciclos de 15 s, cada uno a intensidad baja (20%). Posteriormente, la muestra fue desproteínizada mediante adición de solución de ácido sulfosalicílico al 12%. La cuantificación de cistina se realizó mediante cromatografía líquida de alta resolución utilizando un analizador de aminoácidos Biochrom 30. La cuantificación se realiza utilizando como estándar una solución

CENTRO DE DERIVACIÓN

- Asesoramiento y consulta permanente.
- Trazabilidad de las muestras.
- Política de seguridad de envíos.
- Adecuado abastecimiento de materiales de apoyo necesarios para la correcta derivación.
- Confiabilidad en los resultados.
- Directorio de Análisis.

CLIENTES: Aseguradoras de Riesgo de Trabajo - Centros de Diálisis
Clínicas Veterinarias - Hospitales Públicos - Hospitales Privados
Laboratorios Clínicos Humanos - Laboratorios Clínico Veterinarios
Policlínicos - Sanatorios - Logística

LABORATORIO CENTRAL

San Lorenzo 164 - Tel/Fax: 54 - 2983 - 420867 (central rotativo)
Urgencia: (02983) 15 406395 - (B7500IGD) Tres Arroyos - Bs As.
E-mail: cismalab@cismalab.com.ar - www.cismalab.com.ar



comercial de aminoácidos que contiene cisteína en una concentración de 125M (Sigma A6282). El control de corrida se realiza utilizando como estándar interno N-leucina (Sigma N6877). El equipo realiza la separación por intercambio aniónico y derivatización poscolumna con ninhidrina realizando lecturas a 537nm. Teniendo en cuenta que se cuantifican las moléculas de cisteína liberadas de los leucocitos, el informe se realiza en nmol 1/2 cistina y se normaliza por la concentración de proteína de la muestra.

Cuantificación de proteína

El pellet obtenido después de la desproteínización de la muestra se resuspende en NaOH 0.1N y se cuantifica la proteína total utilizando el método de Folin-Lowry frente a la curva de calibración de albúmina sérica bovina (Sigma A2153) entre 0,125 y 3 mg/ml (16). Establecimiento de valores de referencia para población local Con el fin de establecer valores de referencia en nuestra población, se seleccionaron mediante convocatoria abierta 50 voluntarios sanos adultos sin perjuicio de edad o género, a quienes antes del consentimiento informado se les tomó una muestra de sangre para cuantificar la cistina intraleucocitaria empleando el método establecido. Adicionalmente se validaron los resultados utilizando muestras de 4 pacientes con diagnóstico confirmado de cistinosis.

>>> RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Selección del anticoagulante

En los análisis realizados se observó que utilizando como anticoagulante ACD se obtiene una mejor recuperación de los picos cromatográficos y una mejor resolución de fases en la etapa del gradiente de dextrano. Con base en estos resultados, se seleccionó ACD como anticoagulante para el desarrollo del proceso de cuantificación.

Estabilidad de la muestra

Se evaluó la estabilidad de la conservación de la muestra de sangre en 2 condiciones de almacenamiento: 8 y 24h a 4 °C. Los resultados muestran que el almacenamiento de las muestras lleva a falsas disminuciones de la cisteína, la cual se

torna indetectable en la mayoría de los casos (tabla 1). Solo la muestra 1, que es la que presenta una concentración más alta de cisteína, mostró valores detectables después de 30h de almacenamiento. Adicionalmente, en algunas muestras se observó una pérdida en la calidad de la misma, evidenciada por una disminución de la cantidad de proteína total (tabla 1). Los resultados obtenidos permiten concluir que la muestra de sangre total no es estable, por lo cual debe ser tomada en el lugar donde se realizará el proceso.

>> Tabla 1: Resultados de los ensayos de estabilidad

Tiempo de almacenamiento	Muestra 1		Muestra 2		Muestra 3		Muestra 4	
	PT (mg/vial)	Cis (μMol/vial)	PT (mg/vial)	Cis (μMol/vial)	PT (mg/vial)	Cis (μMol/vial)	PT (mg/vial)	Cis (μMol/vial)
0	0,45	5,51	0,97	1,232	0,61	ND	0,56	1,072
8 h	NR	NR	0,68	ND	0,47	ND	0,4	ND
24 h	0,05 ^a	1,52 ^a	0,67	ND	0,87	ND	0,59	ND

Cis: cisteína; ND: no detectable; NR: no realizado; PT: proteína total.
^a Almacenamiento de 30 h en refrigeración.

Separación de polimorfonucleares

Para confirmar la obtención de células polinucleares vs. mononucleares en el paso del ficol se llevó a cabo la cuantificación de fracciones celulares mediante citometría con un equipo DxH 800 de Beckman Coulter, evidenciándose que en la fracción de trabajo para cuantificación la población de células poli- morfonucleadas supera el 90% del total celular (91,35-99,44; n = 4).

Cuantificación de cistina

Utilizando el método estándar de cuantificación por HPLC se procesaron estándares de cisteína comercial con concentraciones entre 0 y 0,5mM, rango que cubre incluso las concentraciones de individuos afectados (nivel nmol). La curva final de calibración obtenida muestra una correlación de 99,84% entre concentración de cistina real (preparada) y cistina calculada por HPLC, lo que valida la capacidad de HPLC para detectar con exactitud la concentración de cistina presente en una muestra.

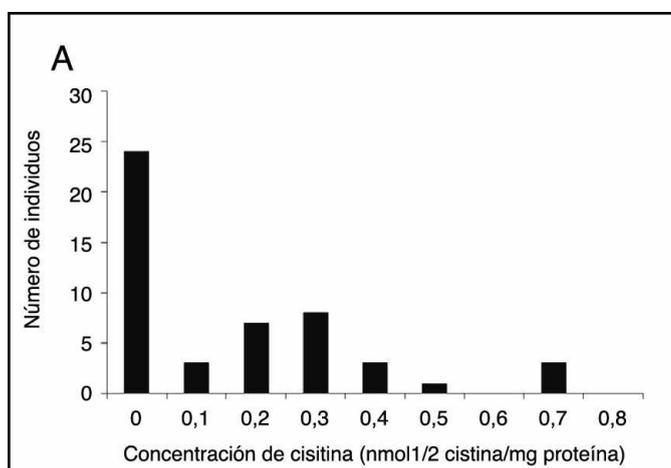
Establecimiento de valores de referencia para

población local

Una vez determinada la concentración de cistina de los voluntarios sanos, se estableció el histograma de frecuencia y se consideró el percentil 90 para establecer como punto de corte 0,34 nmol 1/2 cistina/mg. La dispersión observada es comparable con lo reportado previamente por Gertsman et al., quienes trabajaron con una muestra de 10 pacientes (14) (fig. 1A). Adicionalmente, los valores reportados en diferentes estudios oscilan entre 0 y 0,2nmol 1/2 cistina/mg prot aproximadamente, lo que coincide con los resultados de alrededor del 70% de nuestra población (2,3,6,15). Es de importancia resaltar que los reportes en literatura en general utilizan poblaciones con muy bajo número de individuos (entre 2 y 30, aproximadamente), lo cual disminuye la probabilidad de encontrar los valores altos vistos en este estudio y que corresponden a solo el 10% de nues-

tra población.

>> **Figura 1:** Valores de referencia para la población estudiada. A. Histograma de distribución de la concentración de cistina en individuos normales (n = 50). B. Concentración de cistina intraleucocitaria en población sana y población afectada.



ARBOVIRUS DENGUE - ZIKA - CHIKUNGUNYA

InBios

DENGUE

DENV Detect™ IgM Capture ELISA, kit x 96 det
DENV Detect™ IgG Capture ELISA, kit x 96 det
DENV Detect™ NS1 ELISA, kit x 96 det

ZIKA

ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA, placa x96

CHIKUNGUNYA

CHIKjj Detect™ IgM ELISA, kit x 96 det
CHIKjj Detect™ IgG ELISA, kit x 96 det



OnSite® Dengue Ag Rapid Test

Inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa del antígeno NS1 del dengue (DEN1, 2, 3, 4) en suero, plasma o sangre entera de humanos



CTK BIOTECH
SIMPLIFYING DIAGNOSTICS

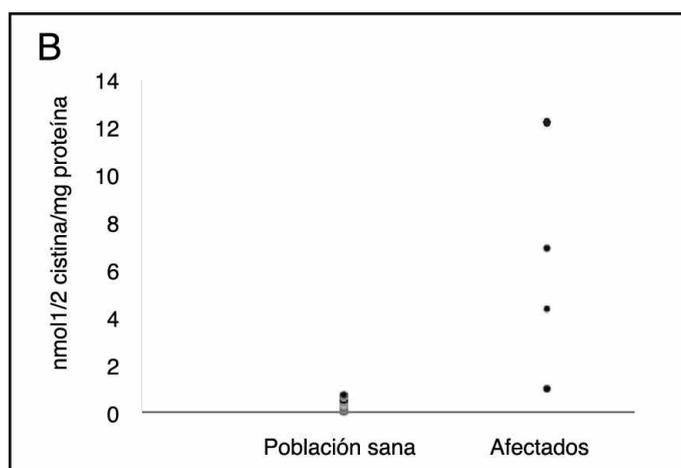


CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06

Una vez establecido el protocolo de cuantificación, se determinó la concentración de cistina intraleucocitaria en 4 individuos afectados, un individuo con sospecha de estar afectado y otro individuo heterocigoto (uno de los padres de uno de los pacientes incluidos en el estudio).

Como se muestra en la figura 1B, mientras los niveles de la población sana llegan hasta 0,7nmol 1/2 cistina/mg prot los valores de los pacientes están por encima, encontrándose niveles entre 1 y 12nmol 1/2 cistina/mg prot. Estos resultados son comparables con lo observado en otros estudios (6,7,14,17). Vale la pena aclarar que el paciente cuyo valor fue 1 se encuentra en tratamiento, es más, estos valores son similares a lo reportado por otros autores en pacientes tratados (7,17).



Por su parte, la muestra del individuo heterocigoto procesado mostró valores intermedios (1,06nmol 1/2 cistina/mg prot), los cuales caen en la zona gris establecida según los valores de referencia previamente establecidos. Esto concuerda con lo reportado en la literatura, donde los heterocigotos pueden presentar valores que oscilan entre la normalidad y valores que superan hasta 5 veces los puntos de corte, siendo aun así valores más bajos que los observados en pacientes (usualmente más de 10 veces por encima del punto de corte). Finalmente, el individuo en estudio de cistinosis arrojó resultados considerados como normales.

De forma adicional se comprobó la validez de la metodología propuesta, realizando de forma simultánea la determinación de cistina en mues-

tras procesadas por nosotros (laboratorio 1) y por un laboratorio de referencia comúnmente usado para la remisión de muestras desde nuestro país (laboratorio 2). Los resultados que se presentan en la tabla 2 muestran una buena concordancia entre laboratorios, lo que valida el método empleado.

>> Tabla 2: Reproducibilidad de la cuantificación de cistina intraleucocitaria interlaboratorios

	Valor 1	Valor 2
Paciente 1	8,02	8,15
Paciente 2	1,02	1,00
Paciente 3	3,72	3,20
Paciente 4	0,14	0,00

Valor 1: cuantificación laboratorio 1; Valor 2: cuantificación laboratorio 2.
Todas las concentraciones se expresan como nmol/2 cist/mg prot.

>>> CONCLUSIONES

La cistinosis es un error innato del metabolismo y una de las causas de enfermedad renal en la infancia que puede comprometer la vida del paciente si no se diagnostica y se trata a tiempo. Es por esto que es esencial realizar un diagnóstico rápido y eficiente, para lo que es necesario contar con el método diagnóstico la cuantificación de cistina intraleucocitaria a nivel local. La adaptación realizada del método de cuantificación, por HPLC, de cistina en células sanguíneas polimorfonucleares utiliza el número más alto de muestras control hasta ahora reportado en la literatura. El protocolo establecido emplea un volumen de sangre considerado adecuado para individuos desde temprana edad; es importante tener en cuenta que otros análisis de laboratorio general, como los estudios de inmunología y citometría, así como la determinación de ácido láctico, suelen emplear volúmenes de sangre incluso superiores al empleado por nosotros. Aun así, sería conveniente en futuros trabajos adaptar el método a volúmenes reducidos de sangre, para hacerlo más aplicable a lactantes menores.

La implementación de esta técnica es de gran importancia para el diagnóstico de la cistinosis en Colombia y da cuenta de la necesidad

de implementar el método a nivel local, dada la inestabilidad de la muestra. Adicionalmente, se observan algunas diferencias con respecto a otros valores reportados, reafirmando la conveniencia de que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia para proporcionar una mayor confiabilidad a la hora de interpretar los resultados.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

>>> AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo económico de la compañía Recordati Rare Diseases, mediante financiamiento del proyecto ID # 7350, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colom-

bia).

>>> BIBLIOGRAFÍA

Kalatzis V, Cherqui S, Antignac C, Gasnier B. Cystinosis, the protein defective in cystinosis, is a H⁺-driven lysosomal cystine transporter. *EMBO J.* 2001;20:5940–9 Emma F, Nesterova G, Langman C, Labbé A, Cherqui S, Goodyer P, et al. Nephropathic cystinosis: An international consensus document. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29 Suppl 4:iv87–94.

Bäumner S, Weber LT. Nephropathic cystinosis: Symptoms, treatment, and perspectives of a systemic disease. *Front Pediatr.* 2018;6:58.

Wilmer MJ, Schoeber JP, van den Heuvel LP, Levchenko EN. Cystinosis: Practical tools for diagnosis and treatment. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26: 205–15.

 **BD Vacutainer®**
Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



Para contactarse, llámenos al: 0800-444-55BD (23)
o escribanos a: vacutainer@bd.com



- Elmonem MA, Veys KR, Soliman NA, van Dyck M, van den Heuvel LP, Levtchenko E. Cystinosis: A review. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11:47.
- De Graaf-Hess A, Trijbels F, Blom H. New method for determining cystine in leukocytes and fibroblasts. *Clin Chem.* 1999;45:2224–8.
- Levtchenko E, de Graaf-Hess A, Wilmer M, van den Heuvel L, Monnens L, Blom H. Comparison of cystine determination in mixed leukocytes vs polymorphonuclear leukocytes for diagnosis of cystinosis and monitoring of cysteamine therapy. *Clin Chem.* 2004;50:1686–8.
- Makuloluwa AK, Shams F. Cysteamine hydrochloride eye drop solution for the treatment of corneal cystine crystal deposits in patients with cystinosis: An evidence-based review. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:227–36.
- Armas D, Holt RJ, Confer NF, Checani GC, Obaidi M, Xie Y, et al. A phase 1 pharmacokinetic study of cysteamine bitartrate delayed-release capsules following oral administration with orange juice, water, or omeprazole in cystinosis. *Adv Ther.* 2018;35:199–209.
- Gahl WA, Thoene JG. Cystinosis: A disorder of lysosomal membrane transport. En: Valle D, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet A, Mitchell GA, editores. *The online metabolic and molecular bases of inherited disease.* New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2014.
- Cherqui S, Sevin C, Hamard G, Kalatzis V, Sich M, Pequignot MO, et al. Intralysosomal cystine accumulation in mice lacking cystinosin, the protein defective in cystinosis. *Mol Cell Biol.* 2002;22:7622–32.
- García-Villoria J, Hernández-Pérez JM, Arias A, Ribes A. Improvement of the cystine measurement in granulocytes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Clin Biochem.* 2013;46:271–4.
- Chabli A, Aupetit J, Raehm M, Ricquier D, Chadeaux-Vekemans B. Measurement of cystine in granulocytes using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Clin Biochem.* 2007;40:692–8.
- Gertsman I, Johnson WS, Nishikawa C, Gangoiti JA, Holmes B, Barshop BA. Diagnosis and monitoring of cystinosis using immunomagnetically purified granulocytes. *Clin Chem.* 2016;62:766–72.
- Chadeaux-Vekemans B. Polymorphonuclear leucocyte preparation. Orphan Europe; 2001. Disponible en: <http://www.erndim.org/store/docs/Polymorphonuclearleucopr-KAFECEKA582722-10-4-2011.pdf>.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193:265–75.
- Smolin LA, Clark KF, Schneider JA. An improved method for heterozygote detection of cystinosis, using polymorphonuclear leukocytes. *Am J Hum Genet.* 1987;41:266–75. ■

BUSCA NUEVOS CLIENTES POSICIONÁ TU MARCA

PUBLICÁ CON NOSOTROS

PARA MÁS INFO



261 681-6777



ventas@revistabioanalysis.com



www.revistabioanalysis.com

Revista

bianálisis

www.revistabioanalysis.com

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

BioArgentina2020 Charla: Mayor desafío actual de la biotecnología

Fecha: 5 y 6 de noviembre

Modalidad: Virtual

Organiza: la Cámara Argentina de Biotecnología

Web: www.bioargentina.com.ar

Bioquímicos en la fertilidad 2020, Diagnóstico Clínico y Genético. (Tercera Edición del Curso)

Fecha: 2 de noviembre

Modalidad: Virtual

Inscripción: www.cobico.com.ar

Email: cobico@cobico.com.ar

Infecciones transmisibles por transfusión: desde su detección al asesoramiento del donante de sangre. Conceptos básicos

Fecha: 11 de noviembre

Modalidad: Virtual

Organiza: Fundación Hemocentro Buenos Aires

Web: aulademedicina.com.ar

Actualización en la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) y el virus Linfotropico-T Humano (HTLV)

Fecha: 11 de noviembre

Modalidad: Virtual

Organiza: Fundación Hemocentro Buenos Aires

Web: aulademedicina.com.ar

Aféresis, Aspectos Clínicos y Técnicos

Fecha: 11 de noviembre

Modalidad: Virtual

Organiza: Fundación Hemocentro Buenos Aires

Web: aulademedicina.com.ar

Jornada: Sangrado, Diagnóstico y tratamiento en medicina transfusional

Fecha: 11 de noviembre

Modalidad: Virtual

Organiza: Fundación Hemocentro Buenos Aires

Web: aulademedicina.com.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

Tel: 4791-8001

Web: expomedical.com.ar

XXIV JORNADAS BIOQUÍMICAS del NOA

Fecha: 2021

Lugar: La Rioja

Modalidad: **REPROGRAMADO 2021**

Web: www.jornadasbioquimicasnoa.org

E-mail:

jornadasbioqNOA2020@gmail.com

CALILAB 2020

Fecha: 2021

Lugar: Mar del Plata - Bs As

Modalidad: **REPROGRAMADA 2021**

Web: 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

>>> Avan

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

>>> 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

>>> 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

>>> Cromoion SRL

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires -
Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos
Aires
mail: reporte@cromoion.com
website: www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06
WhatsApp +54 9 11 4141-4365
Instagram @cromoion

>>> 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

>>> Stamboulían Laboratorio

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

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

Cromoion SRL

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
Cromoion SRL

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
Cromoion SRL

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.
Cromoion SRL

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.
Cromoion SRL
Micológia
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
 Cromoion SRL

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Abbott Rapid Diagnostics
 Biocientífica S.A.
 Montebio S.R.L.
 TecnoLab s.a.
 Cromoion SRL

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.
 Cromoion SRL

>>> 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

Stamboulian 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)

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 Inmunología

MANLAB

Meganalizar

Stamboulia 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

Stamboulia 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)

Stamboulia 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)

Stamboulia 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.
Cromoion SRL

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 Tecnologías 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

Cromoion SRL

¡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

**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°C hasta su uso. El análisis se realizó mediante electroquimioluminiscencia, equipo Roche Cobas e601. Coeficiente de variación interensayo del 6 %.

Análisis estadístico

Cálculo de tamaño muestral: Asumiendo errores α 0,05 y β 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 Investigación el Comité de Ética (15/12/16) del Hospital Pirovano. Dispositivo adhirió a la convención de modificaciones de Ley Nacional 253 Personal (Hal... Establecimiento in... le

>>>

Análisis sp

Un... con... en a... marzo... excluidos... trición; 6, por... de drogas ilícitas... pretérmino, y/o te... gestacional, y 7 se...

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