Revista
bioanálisis
Año 15 - Número 91
Julio 2019



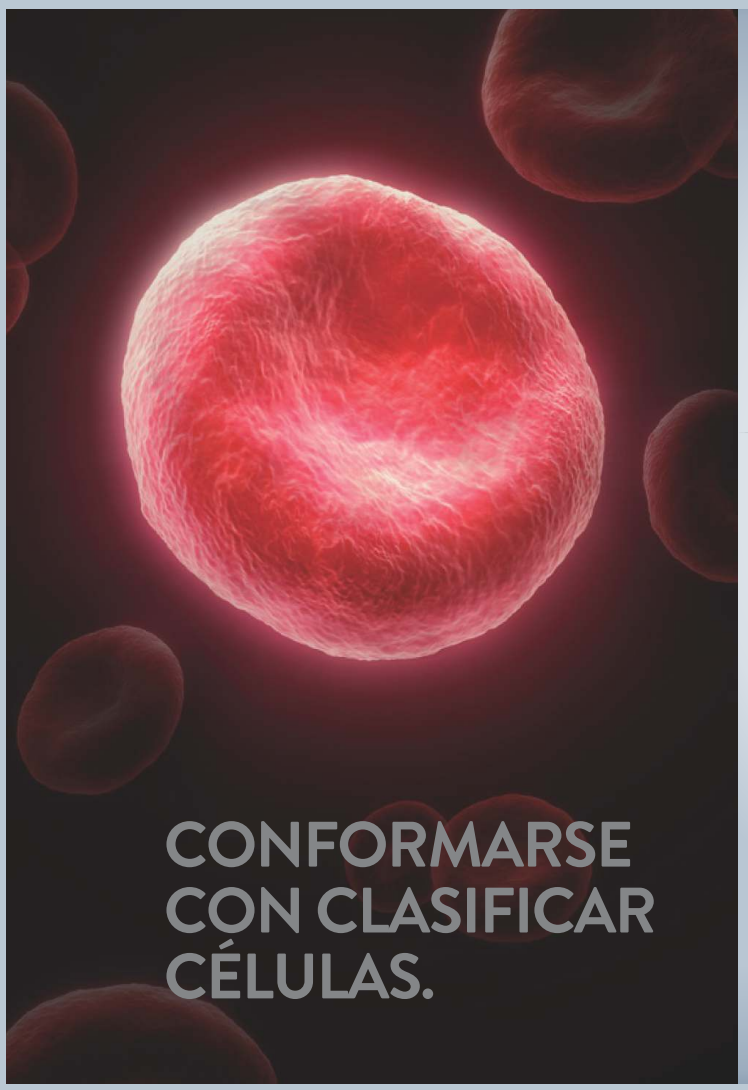
www.revistabioanalisis.com

Inmunofluorescencia indirecta versus Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de Virus respiratorios

Estudio de la etiología bacteriana a la resistencia de los antimicrobianos en Infecciones Urinarias en Unidad de Cuidados Intensivos

Síndrome hemolítico urémico atípico

Estudios del laboratorio de diversos parámetros orientados a tratar de dilucidar la fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP).



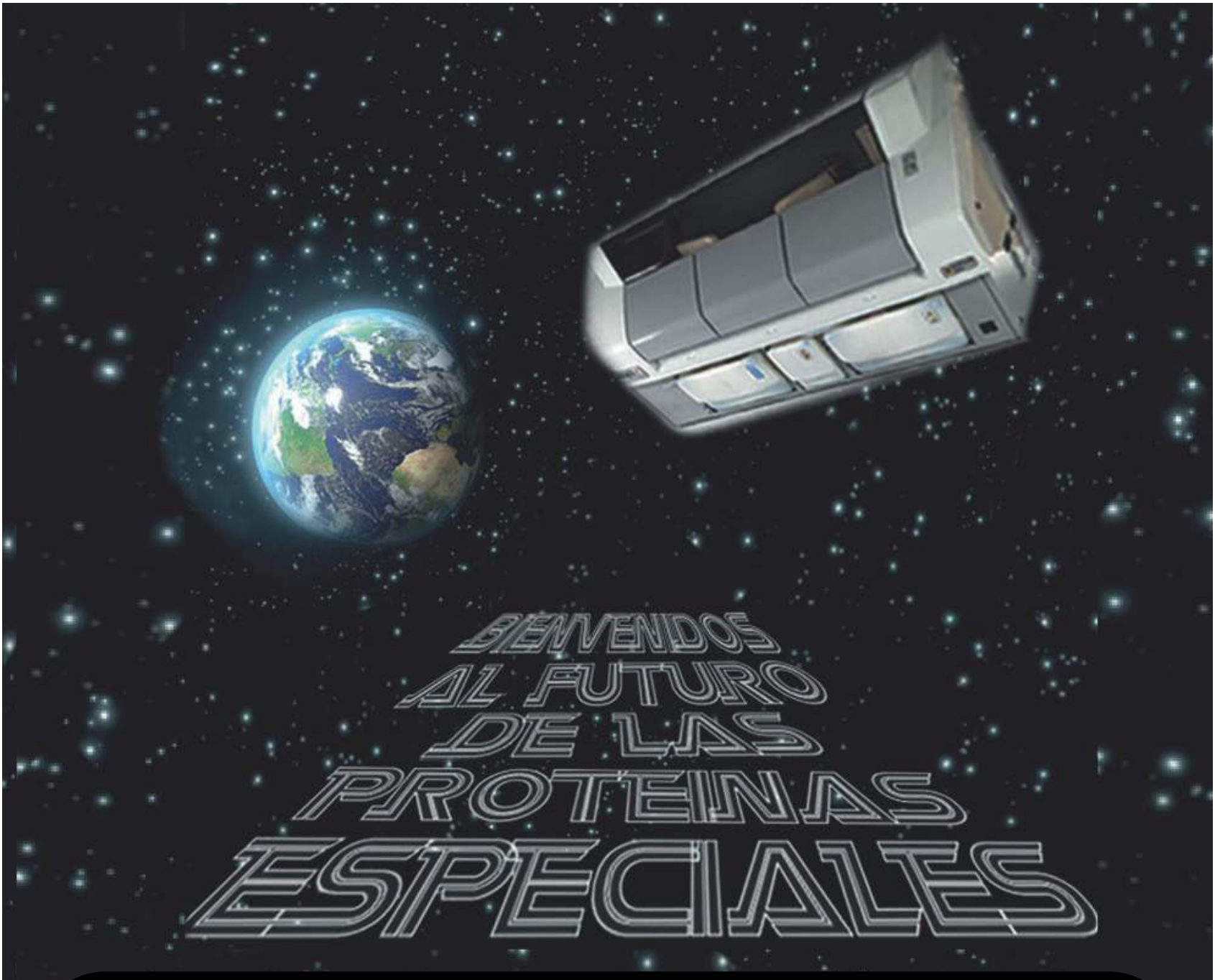


Simplemente con un proveedor, su diagnóstico no podrá entregar más que resultados de examen. En Abbott Diagnostics, le ayudamos a cumplir con los compromisos clínicos y financieros que ha realizado a toda su institución. Analizamos todo el sistema hospitalario desde la recepción de la muestra hasta los resultados clínicos de los pacientes – conduciendo a la toma de decisiones médicas y económicas más inteligentes a través de la continuidad de la atención.
Por eso, esta es una elección que puede transformar las decisiones que Usted toma con cada médico y cada paciente en su institución.

CHOOSE TRANSFORMATION | **Abbott Laboratories Argentina S.A.** | **Ing. Butty 240 P.12** | **011-5776-7200**

CORE LAB TRANSFUSION MOLECULAR POINT OF CARE INFORMATICS

Abbott



Optilite®
OPTIMISED PROTEIN SYSTEM

- Cadenas Livianas Libres en suero, orina y LCR
- Cadenas Pesadas
- Inmunoglobulinas en suero y LCR
- Subclases de Inmunoglobulina G y A
- ASTO, PCR, Factor Reumatoideo
- Complementos: C1 inhibidor, CH50, C2, C3c, C4

Binding Site
THE BINDING SITE

- Proteínas Especiales
- Transferrina, Beta-2 microglobulina en suero y orina
- Alfa-2 macroglobulina, Alfa-1 glicoprotína ácida, Albúmina
- Cistancia C, Transferrina, Apo A1, Apo B, Microalbúmina,
- Prealbúmina, Lipoproteína (a), Alfa-1 antitripsina
- Ceruloplasmina, Haptoglobina

ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA
Tel: (5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

ONYVA

Staff Revista Bioanálisis <<

Teléfono: (54 261) 681-6777 - Horario de Atención: de 9 a 17 hs.
Dirección General: Lic. Daniela Lamy I dlamy@revistabioanalisis.com
Directora de Marketing: Elda Bordin I mkt@revistabioanalisis.com
Directora de Contenidos: Dra. Evelina Rosales Guardia I info@revistabioanalisis.com
Diseño: Julieta Capdevila I julieta@revistabioanalisis.com / Eliana Salas I ventas@revistabioanalisis.com

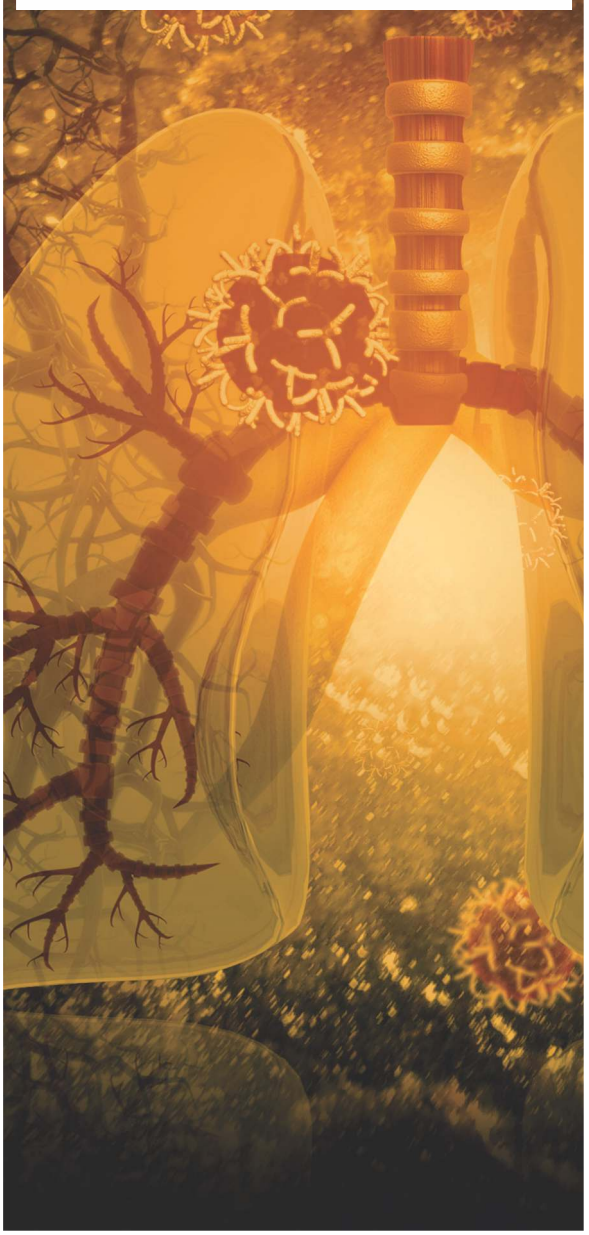
>>> Editorial

En este número encontraremos notas sobre diferentes temas de actualidad Es conocida la alta frecuencia del síndrome urémico hemolítico (SUH) pero no así el síndrome urémico hemolítico atípico (SUHa) siendo este una afección muy grave en la mayoría de los pacientes que lo padecen, por ello les acercamos un artículo en el cual identifican los diferentes tipos, la fisiopatología y diagnóstico de cada uno. Laboratorios MANLAB nos trae un interesante trabajo sobre el estudio de la etiología bacteriana y la resistencia de los antimicrobianos en Infecciones urinarias en unidad de cuidados Intensivos. Además, incluimos una revisión donde vemos los distintos parámetros bioquímicos para determinar la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico, y los avances en este tema . En esta época del año comenzamos a ver con mayor frecuencia las enfermedades respiratorias, aquí les presentamos una investigación sobre inmunofluorescencia indirecta y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de virus respiratorios, las diferencia entre ambas prácticas y el alcance de cada una. Por último, ayudamos a poner en juego nuestro conocimiento sobre glucogénesis y glucogenólisis con un entretenido crucigrama

En los últimos años los avances en la ciencia básica, han transformado el campo de las determinaciones bioquímicas, esperamos poder transmitirles en esta nueva edición toda la información que ayude al conocimiento y progreso de nuestra profesión.

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

Inmunofluorescencia indirecta versus Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de Virus respiratorios
Pág. 8.



Las ideas u opiniones expresadas en las notas son responsabilidad de sus autores y no representan el pensamiento de Lamy Daniela y Bordín Elda S.H. y las firmas anunciantes, quienes deslindan cualquier responsabilidad en ese sentido. **Editorial CUIT:** 30-71226067-6**. Dirección:** Rodriguez 8087 - Carrodilla - Mendoza - Argentina. **Registro de Propiedad Intelectual: en trámite I ISSN 1669-8703 I Latindex: folio 16126.**

Crucigrama Bioquímico. Pág 58. <<

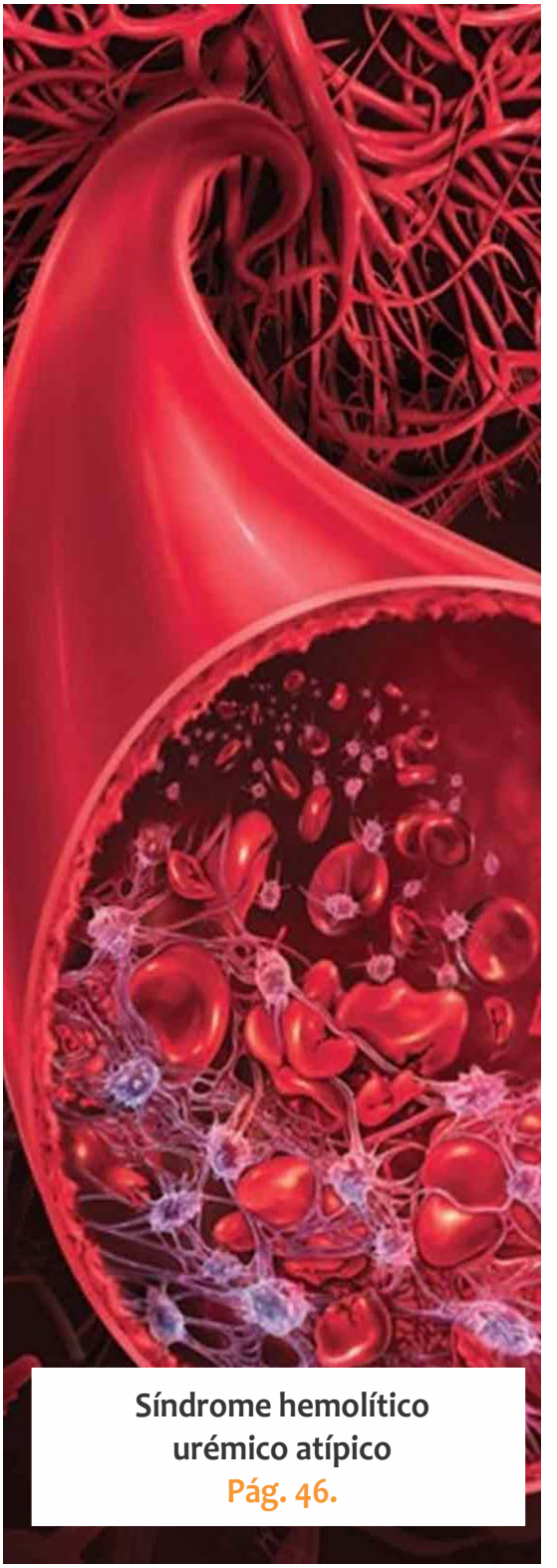
BioAgenda // Empresas. Pág 61. <<



Estudio de la etiología bacteriana a la resistencia de los antimicrobianos en Infecciones Urinarias en Unidad de Cuidados Intensivos
Pág. 20.

Estudios del laboratorio de diversos parámetros orientados a tratar de dilucidar la fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP).
Pág. 28.





Síndrome hemolítico urémico atípico
Pág. 46.


Cierre de proyecto
Customización
MANLAB®
Diagnóstico Bioquímico y Genómico



"El aseguramiento de la calidad y el diseño estratégico de nuestros procesos nos permite analizar más de *24.000 muestras diarias*"

Nuevo software integral para el sistema de gestión de Calidad ***LOYAL***

LOYAL [KPI] PERFORMANCE · LOYAL [QMS] QUALITY · LOYAL [DMS] DOCUMENTS · LOYAL QUALITY SUITE

Programas de evaluación externa de la Calidad en todas nuestras áreas

Acreditación bajo estándares MA3 y Certificación bajo Norma ISO 9001:2015

Profesionales exclusivamente dedicados a la mejora de procesos

MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB SU SOCIO COMPLEMENTARIO

(011) 6842 1200 | calidad@manlab.com.ar | www.manlab.com.ar | /LaboratorioMANLAB



Inmunofluorescencia indirecta versus Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de Virus respiratorios

>>> Las infecciones respiratorias agudas constituyen una importante causa de morbimortalidad, fundamentalmente en niños menores de cinco años y en las personas mayores de 65 años, son numerosos los agentes etiológicos asociados y con mayor frecuencia Virus Respiratorio Sincicial (VRS), Influenza A (FLU A), Parainfluenza (PI) y Adenovirus (Ad).El correcto y rápido diagnóstico es fundamental en este tipo de patologías, la Inmunofluorescencia indirecta (IFI), y la reacción de cadena de Polimerasa en Tiempo Real (PCR-RT) son dos técnicas utilizadas para la detección de estos virus.

>>> AUTORES

Spano Cruz, Angeles[1]; Lamantía, Enrique; Terán, Luis[2]; Daniele, Rubén[3]; Sánchez, Liliana E; Cabral,María J[4].

1.Coordinadora carrera Biogenética
2.Ayudante Alumno Cátedra de Inmunología Carrera de Bioquímica y Farmacia
3.Docente Química Biológica Carrera de Bioquimica y Farmacia
4.Docentes Cátedra de Inmunología Carrera de Bioquímica y Farmacia
Departamento de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Universidad Nacional de La Rioja.

>>> CORRESPONDENCIA

Dr. María José Cabral
E-mail: majocab2001@yahoo.com.ar

>>> RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) de etiología viral, representan la causa principal de enfermedad y consulta médica principalmente en las estaciones frías del año. La implementación de técnicas

diagnósticas, es primordial para el manejo del paciente y el control de los brotes epidémicos.

En este trabajo se realizó la **c**omparación de dos métodos para la detección de virus respiratorios: Inmunofluorescencia indirecta (IFI), para un panel de 7 virus respiratorios, versus Reacción de cadena de Polimerasa en Tiempo Real (PCR-RT) para la detección de ácidos nucleicos de Influenza A y B. Para tal fin, se evaluaron en total, 608 pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección respiratoria aguda (IRA), o Enfermedad Tipo Influenza (ETI), internados en nosocomios públicos y/ó privados de la capital y del interior de la Provincia de La Rioja. El periodo de evaluación abarcó desde junio del año 2013 hasta Setiembre del año 2018.

El rango de edad de los pacientes evaluados fue de 20 días a 82 años, separados en diferentes grupos (Gp) etáreos: Grupo 1: < a 1 año, Grupo 2: de 1 a 5 años, grupo 3: de 6 a 10 años, Grupo 4: de 11 a 15 años, Grupo 5: de 16 a 25 años, Grupo 6: de 26 a 35 años y Grupo 7: mayores a 35 años.

Se recolectaron aspirados nasofaríngeos (ANF) en < de 2 años, e hisopado nasofaríngeo (HNF) en > de 2 años y adultos. Se evaluaron 608 muestras por IFI para detección de Virus respiratorio sincicial (VRS), adenovirus (Ad), Influenza A y B (Flu A y B) y Parainfluenza (PI) ; kit (Millipore) y la detección de ácido nucleico de Flu A y B por PCR-RT.

De 608 muestras procesadas, por IFI para un panel de 7 virus diferentes, fueron positivas 134 (22,03%), distribuidas en los siguientes virus: VRS 108 (17,76%), Ad 8 (1,32%), Flu A 4 (0,66%), PI 14 (2,30%), Coinfección RSV-Ad 2 (0,33%). Muestras no aptas: 40 (6,58%) y muestras negativas 432 (71,05%). Cuando las mismas muestras fueron evaluadas por RT-PCR para Flu A y B, se detectaron 114 muestras positivas adicionales (18,75%), distribuidos de la siguiente forma: Flu A: 106 (17,43%) y Flu B: 8 (1,31%) y 6 nuevos casos de coinfección: Ad-Flu A: 1

IACA LABORATORIOS

Análisis Multidisciplinarios de Alta Complejidad
de Bahía Blanca para todo el país

- Clínico Humano
- Bromatológico
- Veterinario
- Agronómico
- Bioanalítica
- Industrial y Medio Ambiente



ISO 9001:2008
FUN. BIOQUIM. ARGENTINA Acreditado Mat. N° 00021
Asociación Laboratorios de Alta Complejidad

www.iaca.com.ar
Edificio Sede Darwin | Bahía Blanca

(0,16%) y VRS-Flu A: 5 (0,82%), lo que implicó un total de 248 (40,79%) de muestras positivas con las dos técnicas, sin detectarse muestras no aptas por RT-PCR.

Dentro de este contexto, la evaluación de dos metodologías para la detección de virus respiratorios; podemos comprobar mayor sensibilidad de PCR-RT para detección de Flu A y Flu B, resolución de muestras no aptas por IFI y el incremento de casos de coinfección, aumentando la capacidad diagnóstica.

Palabras claves: *Virus respiratorios, Inmunofluorescencia, PCR*

>>> INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas constituyen una importante causa de morbimortalidad, fundamentalmente en niños menores de cinco años y en las personas mayores de 65 o que presentan ciertas condiciones de riesgo para desarrollar complicaciones que pueden derivar en formas graves (1,2). El pulmón es el órgano más vulnerable a la infección y a las lesiones del ambiente externo, debido a la exposición constante a partículas, productos químicos y organismos infecciosos en el aire. Mundialmente, al menos dos mil millones de personas están expuestas al humo tóxico del combustible de biomasa típicamente quemado de manera ineficiente en fogones de interiores mal ventilados (3,4). Mil millones de personas inhalan contaminantes atmosféricos al aire libre y otros tantos están expuestos al humo del tabaco. Aunque el deterioro respiratorio causa discapacidad y muerte en todas las regiones del mundo y en todas las clases sociales, la pobreza, el hacinamiento, las exposiciones ambientales y, en general, las malas condiciones de vida aumentan la vulnerabilidad a este grupo muy grande de trastornos (5,6). Las enfermedades respiratorias imponen una inmensa carga sanitaria a nivel mundial, y cinco enfermedades respiratorias figuran entre las causas más comunes de muerte en todo el mundo. Se estima que 65 millones de personas padecen de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a grave, de los que aproximadamente tres millones mueren cada año, lo que la convierte en la tercera causa de muerte en todo el mundo; y los números están aumentando. Se calcula que 334 millones de personas sufren de asma, que es la enfermedad crónica más común de la infancia y que afecta al 14% de los niños en todo el mundo. Durante décadas, las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas se encontraron entre las tres principales causas de muerte y discapacidad entre niños y adultos. Aunque la carga es difícil de cuantificar, se estima que las infecciones respiratorias bajas causan casi 4 millones de muertes al año y es la causa principal de muertes entre niños menores de 5 años de edad. Además, las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en niños marcan el escenario para enfermedades respiratorias crónicas más tarde en la vida (7).

Los agentes etiológicos asociados con mayor frecuencia a infecciones respiratorias son principalmente el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) (8, 9), seguido de Influenza A (FLU A), Parainfluenza (PI) y Adenovirus (Ad). El Adenovirus es el agente etiológico con peor pronóstico, con una mortalidad de hasta 10 % (10, 11, 12), contra 2% del virus respiratorio sincicial (13, 14). Con respecto al virus Influenza tipo A ó B (FLU A ó B), producen una enfermedad infecciosa autolimitada del aparato respiratorio (15, 16, 17), la OMS ha reportado que el mismo, causa de 3 a 5 millones de casos anuales de infecciones graves y de 250.000 a 500.000 muertes en el mundo, principalmente por el tipo A. Los brotes de influenza estacional aparecen como picos en las estaciones invernales. Epidemiológicamente estos brotes se hallan asociados a un exceso de hospitalizaciones, neumonías graves y muerte (18, 19, 20).

Las manifestaciones de las infecciones víricas son muy variables, con un espectro clínico que incluye desde infecciones leves, que pueden ser atendidas de forma ambulatoria, a formas más graves que precisan hospitalización de duración variable. Además, un único agente puede dar lugar a cuadros clínicos muy distintos, mientras que varios agentes infecciosos pueden dar lugar a varios síndromes semejantes, no diferenciables clínicamente.

Las infecciones respiratorias agudas de origen viral constituyen las enfermedades infecciosas más frecuentes de los niños, quienes pueden presentas entre seis y ocho infecciones respiratorias al año (21). Muchas de estas infecciones del tracto respiratorio representan una de las principales causas de hospitalización en menores de 2 años, adultos mayores y pacientes inmuno-



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

OAA
Consultar alcance en www.oaa.org.ar

sysmex

RIQAS

PROGBA CEMIC

cap

STAMBOULIAN LABORATORIO

PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

Centro de Atención Telefónica
2206-6000

www.stamboulian.com.ar

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

comprometidos (22).

Las enfermedades respiratorias en general y la neumonía en particular continúan siendo un problema de salud pública de alta prioridad. La prevención, la detección precoz mediante métodos diagnósticos sensibles y el tratamiento apropiado de las enfermedades respiratorias durante los primeros meses de vida, la niñez y la población de adultos mayores, es una intervención clave de salud pública para mejorar la situación general (23).

>>> OBJETIVO GENERAL

Comparación de la Sensibilidad entre las técnicas de detección de antígenos virales por Inmunofluorescencia indirecta (IFI), versus detección de ácidos nucleicos por Reacción de cadena de Polimerasa en tiempo real (PCR-RT), para Flu A y Flu B.

>>> OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1) Identificar el agente viral en secreciones nasofaríngeas de pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección Respiratoria Aguda (IRA) y Enfermedad Tipo Influenza (ETI) por dos metodologías.
2) Evaluar agente viral de mayor prevalencia en la población en estudio.
3) Determinar la edad de mayor riesgo para contraer una infección por Virus respiratorio.

Población

Se evaluaron en total, 608 pacientes con diagnóstico presuntivo de Infección respiratoria aguda (IRA), o Enfermedad Tipo Influenza (ETI). Todos los pacientes internados en nosocomios públicos y/ó privados de la capital y del interior de la Provincia de La Rioja.

El periodo de evaluación abarcó desde Junio del año 2013 hasta Setiembre del año 2018.

El rango de edad de los pacientes evaluados fue de 20 días a 82 años, separados en diferentes grupos (Gp) etáreos: Grupo 1: < a 1 año, Grupo 2: de 1 a 5 años, grupo 3: de 6 a 10 años, Grupo 4: de 11 a 15 años, Grupo 5: de 16 a 25 años, Grupo 6: de 26 a 35 años y Grupo 7: mayores a 35 años.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se recolectaron aspirados nasofaríngeos (ANF) en pacientes < de 2 años, e hisopado nasofaríngeo (HNF) en pacientes > de 2 años y adultos.

1. Aspirado nasofaríngeo (ANF): la recolección de las muestras fue realizada por profesionales médicos y/ó kinesiólogos con sondas nasogástricas k33, introduciendo las mismas por las fosas nasales hasta la pared posterior de la faringe, se aspiraron las secreciones desde el otro extremo con una jeringa de 20 ml, Posteriormente, se descargó el contenido de la sonda con 2 ml de PBS (buffer salino fosfato) pH: 7,2 en un tubo adecuado (24).

2. Hisopado Nasofaríngeo: Con un hisopo dacrón se escobilló la mucosa nasal de ambas narinas profundamente, rotando el mismo. Con otro hisopo dacrón, se frotó vigorosamente la faringe posterior. Luego se colocaron los hisopos en tubos con 2 ml de PBS a pH 7,2 (24,25).
Todas las muestras se conservaron refrigeradas a 4 °C hasta ser procesadas dentro de las 48 a 72 horas desde su extracción.

Se evaluaron un total de 608 muestras por dos metodologías:

a) Inmunofluorescencia Indirecta para la detección de antígenos de 7 virus respiratorios diferentes: Virus respiratorio sincicial (VRS), adenovirus (Ad), Parainfluenza tipo 1, 2 y 3 (PI), Influenza A (Flu A) e Influenza B (Flu B); utilizando kit comercial Millipore.

Procedimiento: se lavaron las células epiteliales provenientes de la mucosa respiratoria del paciente para liberarlas del moco, depositándolas sobre un portaobjeto. Una vez que los portaobjetos se secaron, se fijaron con acetona fría a -20 °C durante de 10 minutos. Una vez que se fijaron las improntas, se procedió a desarrollar la técnica de inmunofluorescencia siguiendo el protocolo de reacción indicado por el fabricante.

Se consideró la muestra adecuada cuando se observó un mínimo de 8 células por campo con un objetivo de 10 X, si no cumplió con ese criterio, se las consideró como muestra *No apta.* Si un preparado con la muestra

adecuada, no se observaron células con inclusiones fluorescentes características, el resultado se consideró negativo, de lo contrario, cuando se observó por lo menos dos células con fluorescencia específica en todo el preparado, se consideró muestra positiva para el virus en cuestión (24).

b) PCR-RT para la detección de ácido nucleico de Flu A y B, con extracción de RNA utilizando el protocolo del equipo comercial QIAamp® Viral RNA Mini Kit y amplificación con sonda de hidrólisis cuantitativo (Taqman®), Invitrogen SuperscriptTM III Platinum ® One Step Quantitative Kit, según protocolo adaptado por el Centro Nacional de Referencia INEI – ANLIS Dr, Carlos Malbrán (23- 05 – 2011) (26). "

Procedimiento: el equipo incluyó un panel de cebadores (primers) oligonucleótidos y de sondas (probes) de hidrólisis con marcación dual (Taqman®) que se utilizó en las pruebas de RT-PCR para la detección cualitativa in vitro de los virus de Influenza A e Influenza B en muestras respiratorias. El set de primers y probes infA se utilizó para la detección universal de Influenza A, el set de primers y probes de InfB se utilizó para detección universal de virus de Influenza B. El set de primers y probes RNP, se utilizó para la detección del gen humano de la RNasa P, y como control interno, ya que su amplificación permitió evaluar la aptitud de cada muestra (26).

>>> RESULTADOS

De un total de 608 muestras procesadas, por IFI para un panel de 7 virus diferentes, fueron positivas 134 (22,03%), distribuidas en los siguientes virus: VRS 108 (17,76%), Ad 8 (1,32%), Flu A 4 (0,66%), PI 14 (2,30%), Coinfección RSV-Ad 2 (0,33%). Muestras no aptas: 40 (6,58%) y muestras negativas 432 (71,05%), (Fig 1).

Cuando las mismas muestras fueron evaluadas por RT-PCR para Flu A y B, se detectaron 114 muestras positivas adicionales (18,75%), distribuidos de la siguiente forma: Flu A: 106 (17,43%) y Flu B: 8 (1,31%) y 6 nuevos casos

MicroScan

BECKMAN COULTER

Microbiologia Automatizada

Identificación y Sensibilidad

Microscan responde a las necesidades de atención eficaz de los pacientes mediante resultados automatizados rápidos de ID/AST sin reducir la exactitud.



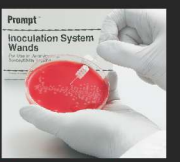
WalkAway 40 Plus



WalkAway 96 Plus

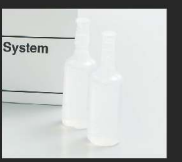


autoSCAN4



Selección de colonias con PROMPT

Estandarización de inóculos sin pérdida de tiempo por turbidez gracias al sistema de inoculación PROMPT™.



Preparación de inóculos con PROMPT

La estabilidad del inóculo de hasta cuatro horas flexibiliza el flujo de trabajo.



Inoculación de panel con RENOK

La inoculación simultánea de los 96 pocillos del panel simplifica el flujo de trabajo.

Sistemas MicroScan

La línea se completa con múltiples opciones de paneles que han sido adaptados a la epidemiología local, de tipo Combo (ID/AST), solo CIM y solo identificación. También Paneles para identificación de levaduras, anaerobios y fastidiosos y Paneles especiales para sensibilidad de Microorganismos exigentes.

LabPro Software Suite

La mejora de la gestión de datos con el conjunto de aplicaciones de LabPro promueve la eficacia en el laboratorio al agilizar al flujo de trabajo y facilitar el acceso a la información del paciente. LabPro Manager, LabPro Alert y LabPro Connect en forma conjunta, le ayudan a estandarizar y consolidar las pruebas, adaptar la creación versátil de informes de resultados y aumentar su capacidad para identificar la emergencia de nuevas resistencias.

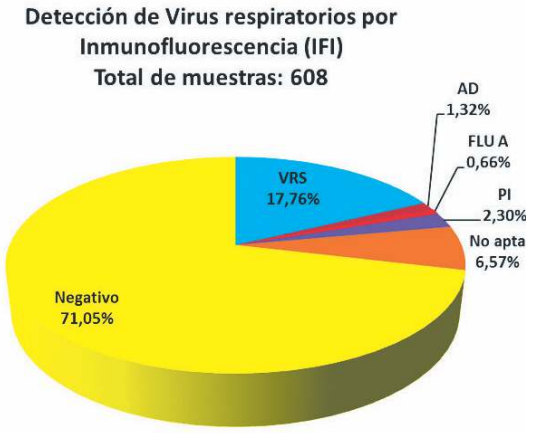
BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires Argentina **Tel./Fax: +5411 4300-9090**

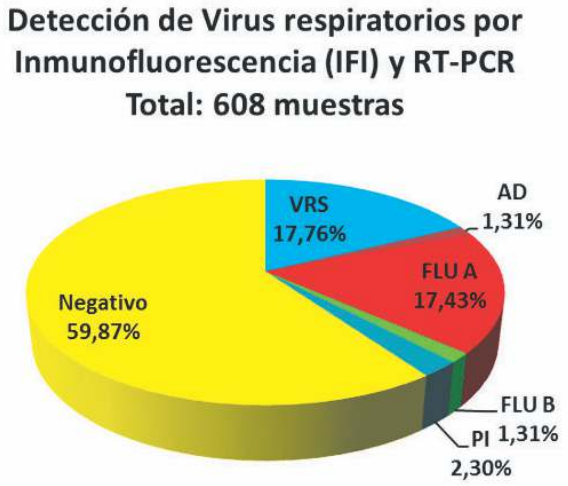
info@biodiagnostico.com.ar www.biodiagnostico.com.ar

de coinfección: Ad-Flu A: 1 (0,16%) y VRS-Flu A: 5 (0,82%), lo que implicó un total de 248 (40,79%) de muestras positivas con las dos técnicas, sin detectarse muestras no aptas por RT-PCR. (fig 2).

>> **Fig 1:** 608 muestras evaluadas por IFI



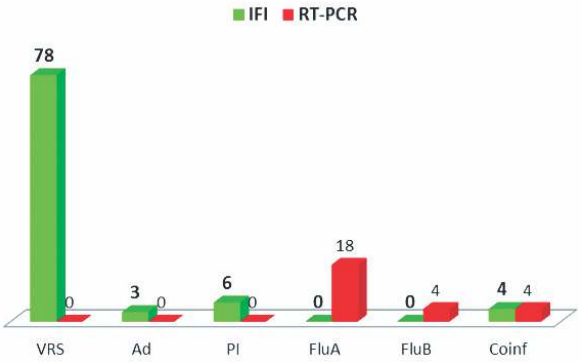
>> **Fig. 2:** 608 muestras evaluadas por IFI y RT-PCR



La distribución de los agentes virales detectados por grupo etáreo fue el siguiente:

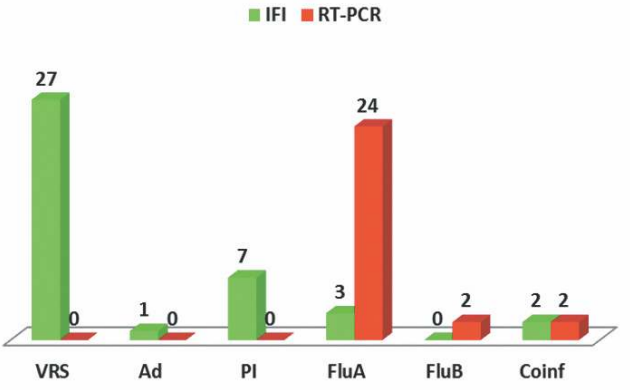
Grupo 1: de 250 pacientes en total, 105 (42%) fueron positivos y 145 (58%) negativos. De las muestras positivas se detectaron por IFI, VRS: 78 (31,2%), Ad: 3 (1,2%), PI: 6 (2,4 %). Por RT-PCR, Flu A: 18 (7,2%) y Flu B: 4 (1,6%). En este grupo, el uso de ambas técnicas permitió la detección de coinfecciones en 4 pacientes: 1 paciente con infección simultánea de RSV y Ad (ambos detectados por IFI), 2 pacientes con RSV por Ifi y Flu A por RT-PCR y un paciente con Ad por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.3).

>> **Fig.3:** Grupo 1: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 250 muestras



Grupo 2: de 167 pacientes que conformó este grupo, 62 (37,1%) fueron positivos y 105 (62,8%) negativos. De las muestras positivas se detectaron por IFI, VRS: 27 (16,2%), Ad: 1 (0,59%), Flu A: 3 (1,79), PI: 7 (4,19%). Por RT-PCR, Flu A: 24 (14,4%) y Flu B: (1,19%). El uso de ambas técnicas permitió la detección de coinfección en 2 pacientes, 1 paciente con RSV y Ad, ambos detectados por IFI y el otro paciente con RSV por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.4).

>> **Fig.4:** Grupo 2: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 167 muestras

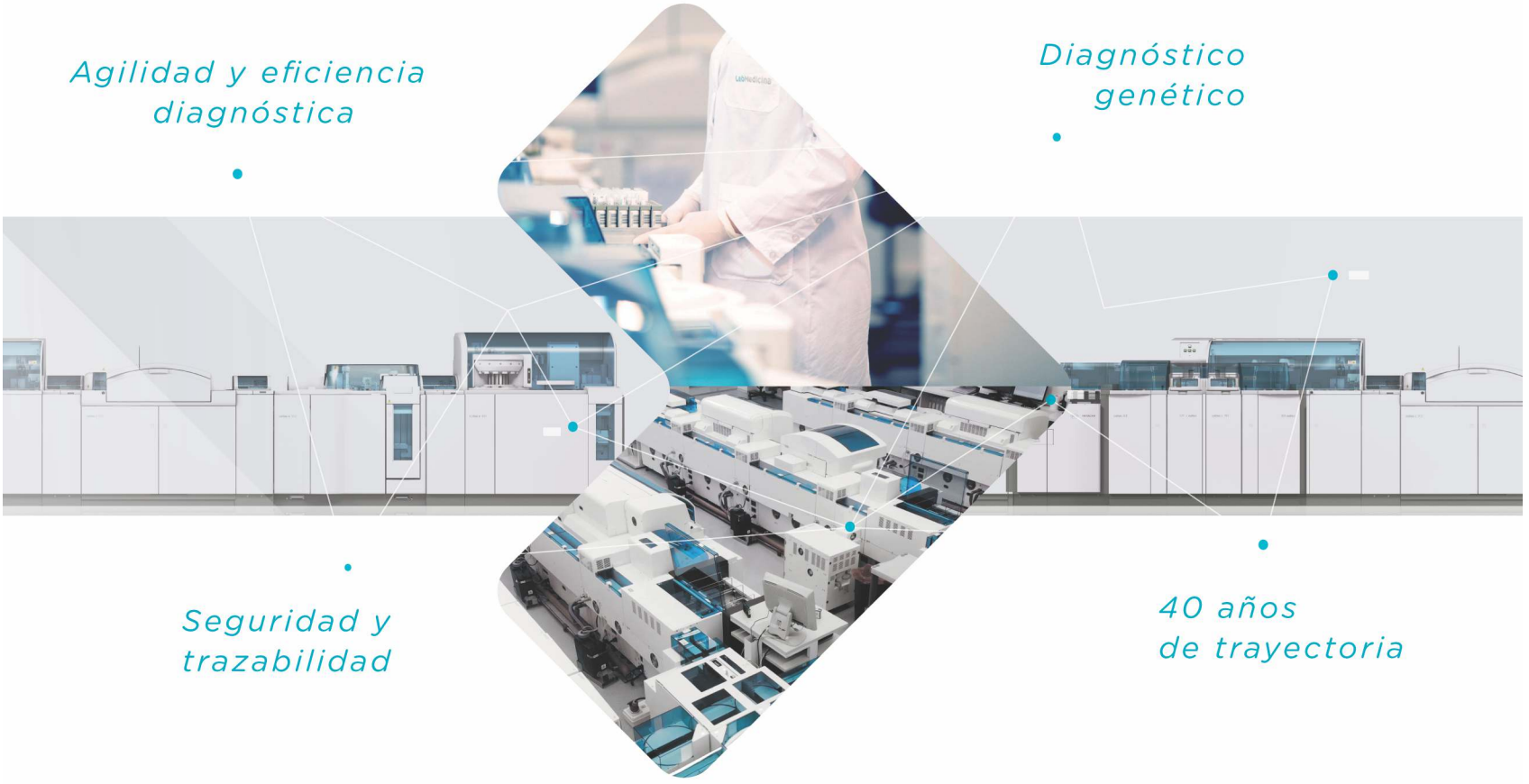


Grupo 3: a este grupo le correspondió un total de 64 pacientes, 15 (23,4%) fueron positivas, 49 (76,56%) negativas. De las muestras positivas se detectaron por IFI, VRS: 1 (1,56%), Ad: 4 (6,25 %). Por RT-PCR, Flu A: 9(14,06%) y Flu B: 1(1,56%). (Fig. 5).

- NUEVA PLANTA AUTOMATIZADA -

Agilidad y eficiencia diagnóstica

Diagnóstico genético



Seguridad y trazabilidad

40 años de trayectoria

AVANZAMOS

Con esfuerzo, inversión permanente en tecnología y profesionales con los más altos valores humanos inauguramos nuestra nueva planta automatizada con metodología Lean en sus procesos.

Un laboratorio de vanguardia al servicio de la salud.

Labmedicina

ANÁLISIS CLÍNICOS

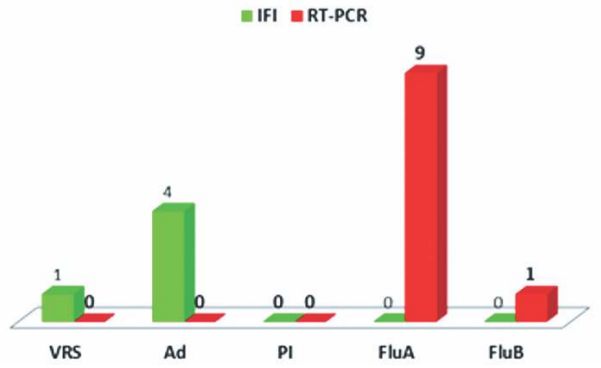
OAA

CALIDAD ACREDITADA **ISO 15189**

Alcances en www.oaa.org.ar

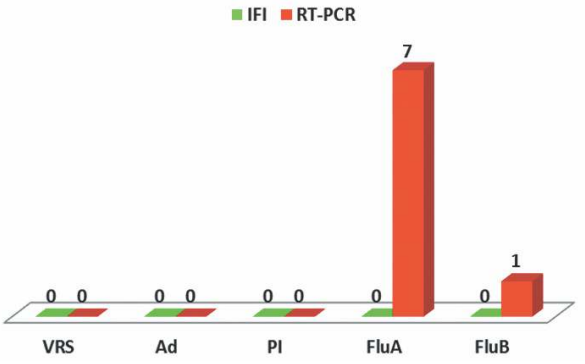
www.labmedicina.com

>> **Fig.5:** Grupo 3: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 64 muestras

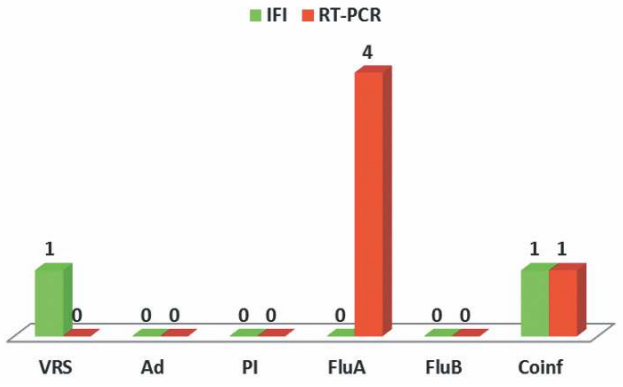


Grupo 4: en este grupo fueron 26 pacientes de los cuales, 8 (30,77%) fueron positivos y 18 (69,23%) negativos. Las muestras positivas fueron detectadas por RT-PCR, Flu A: 7 (10,94%) y Flu B 1(3,85%) (Fig.6).

>> **Fig.6:** Grupo 4: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 26 muestras



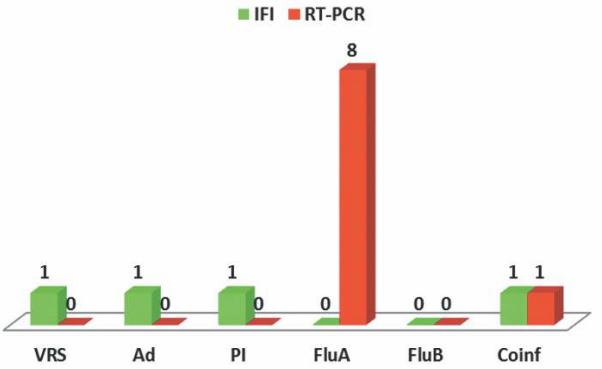
>> **Fig.7:** Grupo 5: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 15 muestras



Grupo 5: con un total de 15 pacientes, 4 (26,66%) positivos y 11 (73,33%) negativos. De las muestras positivas se detectó por IFI, VRS: 1 (6,67%). Por RT-PCR, Flu A: 4 (26,66%). En este grupo, 1 paciente presentó coinfección, VRS por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.7).

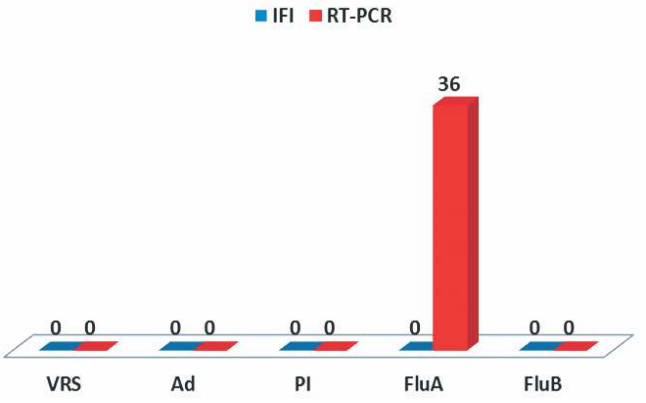
Grupo 6: 16 pacientes en total, 9 (56,25%) positivos y 7 (43,75%) negativos. De las muestras positivas, se detectó por IFI, VRS: 1 (6,25%), Flu A: 1 (6,25%) y PI: 1 (6,25%). Por RT-PCR se detectó Flu A: 8 (16%). Hubo 1 paciente con coinfección con VRS por IFI y Flu A por RT-PCR. (Fig.8).

>> **Fig.8:** Grupo 6: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 16 muestras



Grupo 7: con un total de 70 pacientes de los cuales 36 (51,42%) fueron positivos y 34 (48,57%) negativos. Las muestras positivas para Flu A detectadas por RT-PCR. (Fig. 9).

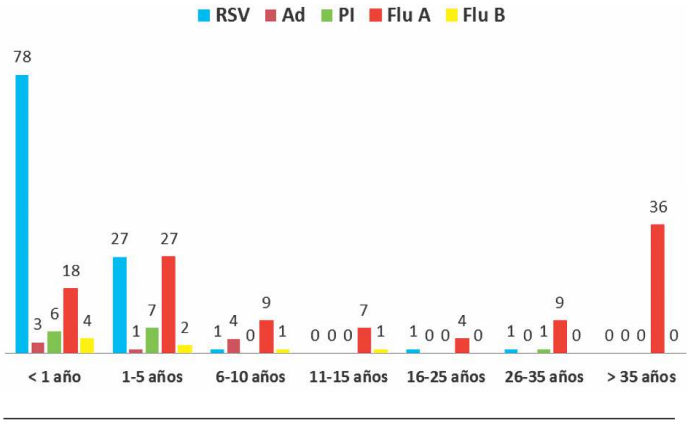
>> **Fig. 9:** Grupo 7: Detección de Virus respiratorios por IFI y RT-PCR. Total: 70 muestras



En la distribución de los virus respiratorios según la edad de los pacientes se observó lo siguiente: los grupos

más afectados son los menores de 1 año (Grupo 1) cuyo virus prevalente es el VRS seguido de Flu A y los adultos mayores de 35 años (Grupo 7), cuyo virus prevalente es el Flu A (Fig. 10).

>> Fig.10: Distribución de virus respiratorios según edad del paciente.



>>> CONCLUSIONES

Dentro de este contexto, con la evaluación de dos metodologías para la detección de virus respiratorios; se comprobó mayor sensibilidad de PCR-RT para detección de Flu A y Flu B ya que incrementó el porcentaje de muestras positivas, resolución de muestras no aptas por IFI y el incremento de casos de coinfección.

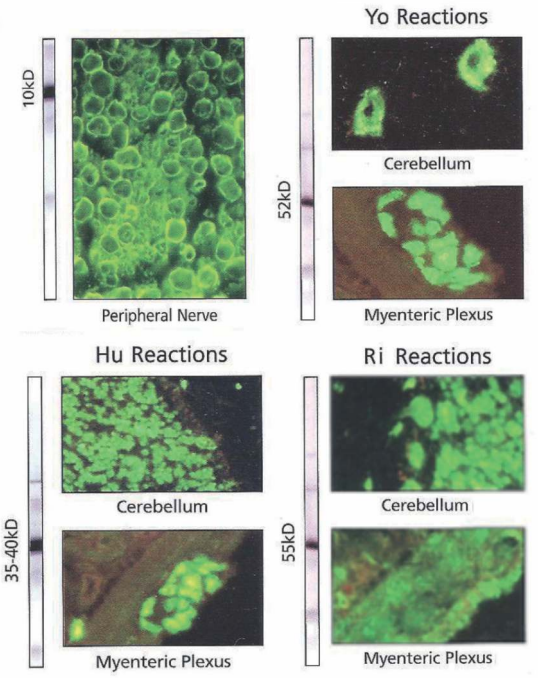
Con respecto a la prevalencia del agente etiológico, se observó en primer lugar el VRS (17,76 %), seguido de Flu A (17,43 %), Parainfluenza (2,30 %) Adenovirus e Influenza B con (1,31 %) cada uno. El VRS seguido de Flu A, son los agentes virales más frecuentes que requieren de hospitalización. El VRS como principal agente etiológico en el primer año de vida y el Virus Flu A como principal agente etiológico responsable de hospitalización en adultos a partir de los 35 años. Ambos grupos considerados como periodos de mayor vulnerabilidad.

immco DIAGNOSTICS

Trinity Biotech

AUTOINMUNIDAD

Neuropatías
Anticocleares
Antígenos Extraíbles
Improntas
inmunofluoresencia
Automatización



ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA
Tel: (5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

ONYVA

Con respecto a los resultados, cabe destacar la importancia de implementar métodos moleculares para ampliar la detección de otros virus respiratorios aumentando así, la capacidad diagnóstica.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1-WONG-CHEW, Rosa María et al. Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. *Salud pública Méx* [online]. 2010, vol.52, n.6 [citado 2019-02-02], pp.528-532.

2. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JWAnderson L; Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980 – 1996. JAMA 1999, 282: 1440 – 1446.

3. Samet JM, Marbury MC, SpenglerID. Health effectsand sources of indoor air pollution. Pari l. Am Rev Respir Dis 1987;136:1486.

4. De Koning HW, Smith KR, Last JM. Biomass fue1 combustion and health.Bull World Health Organ, 1985; 63(1):11

5. Pérez-Padilla JR. La más vieja de las contaminaciones del aire. Neumol Cir Tóra. 1993;52(1):4. 2.

6. Sherrill DI, Lebowits MD, Burrows B. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 11:(3), Septiembre de 1990.

7. Infecciones respiratorias virales C. Calvo Rey, M.L. García García, I. Casas Flecha*, P. Pérez Breña* Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. *Laboratorio de Gripe y Virus Respiratorios. Centro Nacional de Virología. Majadahonda. Madrid 19.

8. Parrot RH, Kilm HW, Arrobio JO, Hodes DS, Murphy BR, Brandt CD, Camargo E, Chanock RM, Epidemiology of respitatory syncytial virus infections in Washingyon, DC. II. Infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex. Am J Epidemiol. 1973, 98: 289 – 300.

9. A Callejón Callejón, C Oliva Hernández, G Callejón Callejón, C Marrero Pérez, E Rodriguez Carrasco. Infección Respiratoria por Virus Respiratorio Sincitial. Bronquiolitis. BSCP Can Ped 2004: 28 – n° 2 y 3.

10. Guillermo Bernaola, Walter Luque. Fisiopatología de las Infeciones por Adenovirus. Pediátrica, volumen 4, N° 2, Oct. 2001-Mar. 2002, pags. 41 – 47.

11. Zsengeller Z, Otake K, Hossain SA et al. Internalization of adenovirus by alveolar macrophages initiates early proinflamatory signaling during acute respiratory tract infection. Journal of Virology 2000; 74: 9655-67.

12. Teper A. Lung function in infants with chonic pulmonary disease after severe adenoviral illness. J Pediatr 1999; 134: 730-3

13. Dalamon RS, Asnaghi PL, Biedak E. Egresos por enfermedad respiratoria en lactantes y niños en hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 1999; 97(4):227-235.

14. Cabral María José. Investigación de agente etiológico viral en pacientes con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda (IRA). Informe ALAC. Ciencia y Etica. Año XIII, N° 2: pag. 16-19. Noviembre 2008.

15. Jeffery K. Taubenberger and David M. Morens. The Pathology of Influenza Virus Infections. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. Vol. 3:499-522 (Volume publication date 28 February 2008).

16. Karlas A, Machuy N, Shin Y, et al. Genome-wide RNAi screen identifies human host factors crucial for influenza virus replication. Nature2010;463:818-822

17. Konig R, Stertz S, Zhou Y, et al. Human host factors required for influenza virus replication. Nature 2010;463:813-817

18. N. J. Cox, K. Subbarao. Global Epidemiology of Influenza: Past and Present. Annual Review of Medicine. Vol. 51:407-421 (Volume publication date February 2000).

19. Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. N Engl J Med2010;362:45-55.

20. CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States, April 2009–February 13, 2010. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2010. (Accessed April 9, 2010, at http://flu.gov/individualfamily/about/h1n1/estimates_2009_h1n1.html.)

21. Speranza AM, Clary AL, Pereira T y col. Estudio multricéntrico de infecciones respiratorias agudas bajas en niños hospitalizados menores de dos años. Arch Argent Pediatr 2003; 101(5):365-374.

22. Adcock PM, Scout GG, Hauck MA, Marshall GS. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. Pediatr Infect Dis J 1997; 16(9):842-8.

23. Mercado P., Hurtado López L., Andrade Arzabe R.y col . Diagnóstico rápido de agentes virales responsables de infecciones respiratorias agudas en niños menores de 12 años .Anuario Epidemiológico; 2000.

24. Protocolos CDC Versión 28 de Abril de 2009. Revisado por Laboratorio Nacional de Referencia. INEI-ANLIS Carlos G. Malbrán.

25. Blyth CC, Iredell JR, Dwyer DE. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;361:2493-2493.

26. CDC Human Influenza Virus Real-time RT-PCR. Protocolo adaptado: 23 de Mayo de 2011.

ELITechGroup
MOLECULAR DIAGNOSTICS

ELITe InGenius
PCR Real Time
Totalmente Automatizado

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

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



MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Estudio de la etiología bacteriana a la resistencia de los antimicrobianos en Infecciones Urinarias en Unidad de Cuidados Intensivos

>>> El término infección del tracto urinario (ITU) incluye un grupo heterogéneo de condiciones con etiologías diferentes, que tienen por denominador común la presencia de gérmenes en el tracto urinario, es esta una de las infecciones nosocomiales más comunes, el tratamiento empírico y las bacterias multiresistentes son una de las mayores complicaciones sobre todo en las unidades de cuidados intensivos UCI.

>>> AUTORES

Arce Romero Sheila Teresa (1)*, Gasparotto Ana María (2)

*Sheila T.Arce Romero
Bioquímica-Area Bacteriología
Manlab Diagnostico Bioquímico y Genómico
E-mail:sheila.arce@manlab.com.ar

>>> RESUMEN

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es considerada como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas específicos, constituyendo la segunda o tercera causa de infección nosocomial, generando un importante impacto sobre la morbimortalidad, y costos asociados al proceso de atención. Así mismo el manejo de las ITU se ha basado ampliamente en la terapia empírica; de ahí la alta prevalencia de resistencia a los antimicrobianos, por lo anterior surge la necesidad de estudios que permitan conocer la situación en la que se encuentra el hospital, y ayudar a tratar de forma adecuada las ITUs principalmente en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) disminuyendo la utilización innecesaria de antibióticos y fallas en el tratamiento.

Objetivo:

- Caracterizar las infecciones relacionadas al cuidado de la salud (IRCS) del tracto urinario en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella" Córdoba, Argentina.
- Describir las características de los pacientes internados en UCI, para determinar la población más vulnerable y los factores asociados con la adquisición de infecciones Nosocomiales (IN) del tracto urinario.
- Identificar los patógenos más frecuentes y determinar los porcentajes de sensibilidad y resistencia a los agentes antimicrobianos de los microorganismos más comúnmente aislados en este grupo de pacientes.

Material y Método: Se realizó un estudio descriptivo observacional microbiológico, transversal y retrospectivo se analizaron todas las muestras de urocultivos enviadas al laboratorio de microbiología proveniente de UCI.

Resultados: Se recolectaron 235 urocultivos, de los cuales 110 dieron positivos, la mayoría mujeres (57.2%) edad promedio >60 años (88.1%), el diagnóstico etiológico de ingreso al área crítica más frecuente fue sepsis/shock séptico (54.5%) y la comorbilidad más asociada fue diabetes mellitus (45.4%). El microorganismo aislado más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (35.4%) siendo la mayor resistencia microbiana a betalactámicos (51%) y la mayor sensibilidad a aminoglucósidos (84.5%). La familia antibiótica de cefalosporinas de tercera generación (15.4%) como los betalactámicos (33.6%) y fluoroquinolonas (18.1%) fueron los más usados previo al diagnóstico de infección urinaria nosocomial.

Conclusiones: La *Klebsiella pneumoniae* es el microorganismo más aislado en urocultivos de infección del tracto urinario nosocomial, la resistencia a betalactámicos en áreas críticas es elevada y se observa alta sensibilidad a

BD Vacutainer®
Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



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

aminoglucósidos.

>>> INTRODUCCIÓN

Las Infecciones del tracto urinario (ITU) son consideradas según la Organización mundial de Salud (OMS) como "El término infección del tracto urinario (ITU) incluye un grupo heterogéneo de condiciones con etiologías diferentes, que tienen por denominador común la presencia de gérmenes en el tracto urinario, cuando este es habitualmente estéril, asociada a sintomatología clínica variable". [6]

Los microorganismos aislados en las unidades críticas, difieren de los detectados en pacientes con infecciones adquiridas fuera del hospital [5], se sabe que la terapia antibiótica muchas veces es empírica, siendo este el eje fundamental del tratamiento en este tipo de infecciones y sus diversos patrones de resistencia [6], ya que las infecciones nosocomiales generalmente son causadas por bacterias con un amplio espectro de resistencia a diferentes clases de antibióticos [7]. La aparición de resistencia a los antibióticos en las UCIs es una preocupación global emergente, sobre todo en lo que respecta a las bacterias Gram negativas [8].

Los diferentes tipos de bacterias hace que los patrones de sensibilidad y resistencia antimicrobiana varíen según los factores a los que están expuestos los pacientes [9], sobre todo los que se encuentran en unidades críticas, están expuestos a un mayor riesgo de contraer infecciones nosocomiales por los procedimientos a los que son sometidos [10]. Por ejemplo hay una importante asociación de la sonda vesical con infección de vías urinarias; se sabe que la sonda vesical representa un promedio de colonización del 2 al 6%, por cada día de uso, con lo que se podría estimar que a los 20 días el 100% de los pacientes estarán colonizados [11]. Las infecciones de las vías urinarias (IVUs) en pacientes portadores de sonda urinaria son las infecciones nosocomiales más frecuentes tanto en hospitales como en centros de larga estancia, representando alrededor del 40% de todas las infecciones hospitalarias, siendo una de las causas más usuales de bacteriemia nosocomial por bacilos gram-negativos (BGN) [21]. Asimismo, los cambios en las características de la población hospitalaria durante estos últimos años, con pacientes de mayor edad, enfermedad de base avanzada, inmunosupresión, trasplantes, sometidos con frecuencia a cuidados intensivos y a tratamientos antibióticos agresivos, han facilitado que los pacientes portadores de sonda urinaria sean un importante reservorio de microorganismos multirresistentes, fácilmente transmisibles a otros pacientes y causales en muchas ocasiones de infecciones de difícil tratamiento. Por todo ello, las infecciones urinarias en el paciente con sonda plantean en la actualidad un problema clínico, epidemiológico y terapéutico de máxima importancia [8,12].

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional microbiológico, transversal y retrospectivo durante el periodo comprendido entre Enero-Diciembre del 2017 en el Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella" Hospital Universitario de adultos, cuenta con una capacidad hospitalaria de 200 camas, y 16 camas en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el universo de estudio estará conformado por los pacientes que ingresen a esta Unidad durante el periodo antes citado y que permanezcan en la misma más de 48 horas.

Población

Se analizó todas las muestras de pacientes con urocultivos positivos enviadas al Laboratorio de Microbiología provenientes del Servicio de UCI. El diagnóstico de ITU nosocomial se clasificará como tal, al crecimiento con >=105 UFC/ml (unidades formadoras de colonias), con no más de dos especies de microorganismos [18].

Variables

Para la elaboración del presente trabajo se utilizará como fuente los datos de resistencia y sensibilidad de los microorganismos registrados por el laboratorio. Los mismos se tipificaron manualmente de acuerdo a las pruebas convencionales. La técnica de susceptibilidad que se emplea será el método de difusión por disco (Kirby-Bauer), siguiendo las Normas del CLSI (Clinical Laboratory Standard and Institute) del año en curso.

Sensibilidad máxima para una sangre más segura

Ofrecemos un portafolio completo para el tamizaje integral de enfermedades infecciosas en bancos de sangre y de plasma, incluyendo Serología, NAT y Automatización.



Los analizadores **cobas®** brindan robustez, confianza y sensibilidad máxima para un tamizaje seguro.

Los ensayos **Elecsys®** con Tecnología Electroquimioluminiscencia (ECL) aportan innovación y experiencia a nivel mundial para el tamizaje serológico.

Somos **líderes** en tecnología de amplificación de ácidos nucleicos automatizada (NAT) y contamos con amplio respaldo y trayectoria.

roche.com.ar

Linked in Roche Diagnóstica Argentina

Productos aprobados por A.N.M.A.T.
COBAS y ELECSYS son marcas registradas de Roche.

Productos Roche S.A.Q. e I.
Rawson 3150 - Ricardo Rojas - Tigre - Buenos Aires - Argentina

cobas®

Análisis de datos

Una vez completa la recolección de datos se procedió al análisis estadístico. Se obtuvieron medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables cuantitativas. Además, se utilizó frecuencias absolutas y de distribución porcentual.

Este estudio nos permitirá conocer la realidad de nuestro Hospital, y así, identificar carencia, debilidades y fortalezas, a fin de reducir las infecciones nosocomiales del tracto urinario.

Aspectos éticos

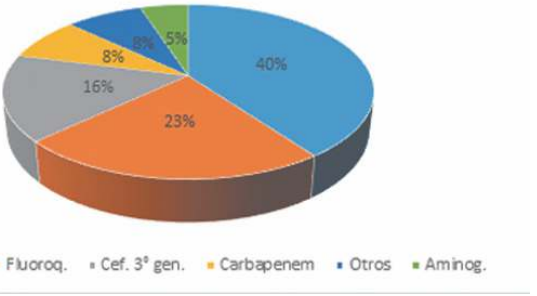
En este estudio no se realizó consentimiento informado de los pacientes por no existir ninguna intervención, por ende los datos registrados forman parte de histórica clínica y evolución diaria. No se revelara ningún dato que permita reconocer a los pacientes, respetando la beneficencia, la no maleficencia, la autonomía y la justicia.

>>> RESULTADOS

De un total 235 urocultivos, 110 urocultivos dieron positivos con más >=105 UFC/ml, con diagnóstico de ITU previo al ingreso al servicio de UCIs del Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella" 2017.

>> Tablas 1: Distribución de Antibióticos con mayor resistencia microbiana recogidos del servicio de UCIs del Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella" (2017-2018).

	Orina chorro medio N (%)	Orina sonda vesical N (%)	Total N (%)
Leucocitos > 15/mm 3			
Nitritos (+)	8(6.6%)	43(58.9%)	51(47.0%)
Nitritos (-)	28(23.2%)	26(35.6%)	54(51.6%)
Leucocitos ⬆ Nitritos (+)	38(31.5%)	59(80.8%)	97(91.6%)
Leucocitos ⬆ Nitritos (-)	9(7.4%)	9(12.3%)	18(16.3%)
Femenino	27 (14.0%)	36(21.6%)	63(57.2%)
Masculino	25(13.0%)	24(14.4%)	49(46.8%)
Edad 45-50	4(1.8%)	10(6.5%)	14(12.7%)
50-60	42(19.3%)	55(35.7%)	97(88.1%)
ATB previo:			
SI	43(23.6%)	58(44.6%)	101(91.8%)
NO	12(6.6%)	19(14.6%)	31(28.1%)
- **Cef. 3°generación**	8(2.1%)	9(3.4%)	17(15.4%)
- **Aminoglucósidos**	2(0.86%)	4(2.3%)	6(5.4%)
Fluoroquinolonas	9(3 8%)	11(6 3%)	20(18 1%)
- **Betalactámicos**	15(6.4%)	22(12.7%)	37(33.6%)
- **Carbapenemes**	4(1.7%)	6(3.4%)	10(9.0%)
- **Otros**	5(3.4%)	6(5.2%)	11(10.0%)
Diagnóstico clínico:			
- **Fiebre**	15(9.0%)	23(20.4%)	38(34.5%)
- **ITU**	12(7.2%)	20(17.8%)	32(29.0%)
- **Sepsis**	23(13.8%)	37(32.9%)	60(54.5%)
- **Otros**	10(6.0%)	9(8.0%)	19(17.2%)
Comorbilidades:	**22(10.7%)**	**28(24.0%)**	**50(45.4%)**
- **Diabetes mellitus**	**1(0.49%)**	**2(1.7%)**	**3(2.7%)**
- **B24x**	**10(4.9%)**	**15(12.9%)**	**25(22.7%)**
- **Hipertensión arterial**	**7(3.4%)**	**12(10.3%)**	**19(17.2%)**
- **Enfermedad renal crónica**	**2(0.9%)**	**6(5.1%)**	**8(7.2%)**
- **Neoplasias**	**4(1.9%)**	**20(17.2%)**	**24(21.8%)**
- **EPOC**	**3(1.4%)**	**3(2.5%)**	**6(5.4%)**
- **Otros**			
Nº de aislamientos por microorganismos			
- ***Escherichia coli***	16(8.8%)	19(14.2%)	35(31.8%)
- ***Klebsiella pn***	16(8.8%)	23(17.2%)	39(35.4%)
- ***Enterococos sp***	11(6.0%)	13(9.7%)	24(21.8%)
- ***Pseudomona aeroginosa***	2(1.1%)	5(3.7%)	7(6.3%)
- ***Staphylococcus aureus***	2(1.1%)	8(6.0%)	10(9.0%)
- ***Levaduras***	8(4.4%)	7(5.2%)	15(13.6%)
mecanismos de Resistencia			
- **Blee +**	11(2.9%)	14(6.4%)	25(22.7%)
- **Amp C**	1(0.27%)	2(0.92%)	3(2.7%)
- **Sd. FQ⬇**	8(2.1%)	10(4.6%)	18(16.3%)
- **KPC +**	7(1.8%)	20(9.2%)	27(24.5%)



	Orina chorro medio (%)	Orina sonda vesical (%)	Total (%)
- Monomicrobianos	25(9.2%)	55(40.1%)	80(72.7%)
- Polimicrobianos	12(4.4%)	18(13.1%)	30(27.2%)

>>> CONCLUSIONES

De un total de 235 pacientes, 110 urocultivos dieron positivo con infecciones nosocomiales del tracto urinario, de las cuales la mayoría fueron mujeres (57.2%), edad

promedio rango entre 50 a 60 años (88.1%); pacientes con catéter urinario (60.0%) y pacientes con orina chorro medio (40.0%).

El diagnóstico inicial de ingreso al área crítica más frecuente fue sepsis/shock séptico (54.5%), seguido de enfermedades respiratorias (21,8%). La comorbilidad más frecuentemente fue diabetes mellitus con un 45,4% seguida de hipertensión arterial (22,7).

La familia antibiótica de cefalosporinas de tercera generación (15.4%) como los betalactámicos (33.6%) y fluoroquinolonas (18.1%) fueron los más usados previo al diagnóstico de infección urinaria nosocomial.

Se observó que *Klebsiella pneumoniae* (35.4%) fue el uropatógeno mayormente aislado en infecciones del tracto urinario relacionadas al cuidado de la salud en pacientes de UCI como en urocultivos recolectados con sonda vesical, seguido de *Escherichia coli* (31.8%). *Enterococos sp* (21.8%), *Pseudomona aeruginosa* (6.3%), *Staphylococcus aureus* (9.0%) y Levaduras (13.6%). Dada la alta resistencia a betalactámicos (40%), fluoroquinolonas (23%) y cefalosporinas de 3° generación (16%), Ver Tabla 1. Se debe tener un mayor control sobre los antibióticos en el hospital.

El manejo de bacterias multirresistentes requiere de mecanismos interdisciplinarios, tal como es el uso racional de los antibióticos, el adecuado concepto farmacológico y la vigilancia en los hospitales, se vi un aumento de mecanismos de resistencias como ser KPC (Fenotipos productoras de Carbapenemasas) (24.5%), Blee (Betalactamasas de Expectro Extendido) (22.7%) y Sensibilidad disminuida a las Fluoroquinolonas (16.3%).

Se concluye que las unidades de cuidados intensivos son lugares con un alto riesgo para la selección y diseminación de microorganismos con alto potencial de resistencia lo que puede conllevar a dificultar la

GEMATEC
equipamiento para medicina



Int. Avalos 3651 | (1605) | Munro
Buenos Aires, Rep. Argentina
Tel./Fax: (54 11) 4512 5666

ventas@gematec.com.ar
www.gematec.com.ar
@Gematecarg

administración de un tratamiento empírico apropiado.

Se necesita un "n" más grande para verificar las reales sensibilidades y resistencias al grupo de betalactámicos y poder tomar decisiones frente a la terapia empírica de las infecciones, del servicio de UCI.

>>> AGRADECIMIENTOS

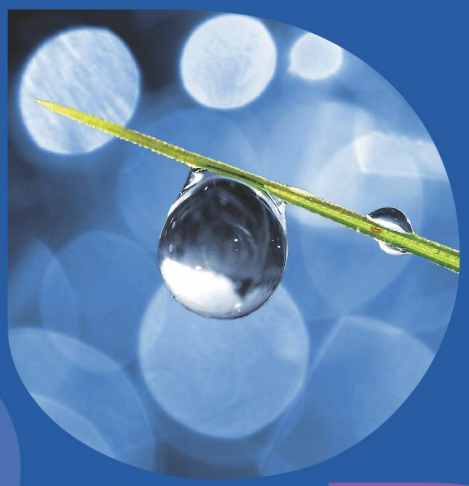
Trabajo realizado en el (1),(2)-Hospital Nacional de Clínicas "Dr. Pedro Vella" Córdoba, Argentina.

>>> BIBLIOGRAFIA

1. Zarate JE, Aguilar ES, Plenge FO. Simposio Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Med per. 2006; 23(22):26–31.
2. López CP, Restrepo JG. Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario. Revisión estructurada. Rev CES Med. 2011;(2):135–52.
3. Pinto J. Agentes etiológicos de infecciones del tracto urinario y su resistencia a antibióticos en población pediátrica; Medellín, Colombia. Arch MED. 2011; 11(2):159–68.
4. Arias JKB, Muñoz PC, Gómez NR, Murillo CI. Caracterización etiológica y de sensibilidad a antimicrobianos en pacientes pediátricos con infección urinaria adquirida en la comunidad. Fundación Clínica Noel, Medellín, 2009. Med UNAB. 2011; 14(1):26–31.
5. Quintero B. Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Causantes de Infección Urinaria de Pacientes Ambulatorios. INFORMED. 2007; 9(9):447–55.
6. Rodríguez Llerena B, Iraola Ferrer M, Molina Díaz F, Pereira Valdés E. Infección hospitalaria en la Unidad de cuidados intensivos polivalente de un hospital universitario cubano. Rev. Cuba Investig Bioméd. 2006; 25(3).
7. Gómez CP, Plata M. Resistencia de la *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extra-hospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. 2009; XVIII (1):53–8.
8. Viñuela L, Serna M de F, Asensio ML, Bellido JLM, Sánchez JEG. Podemos pautar tratamiento empírico para infecciones del tracto urinario en nuestra área siguiendo las recomendaciones de las recientes guías clínicas. Rev. Esp Quim. 2013; 26(2):159–61.
9. Katan JN. Mecanismos de resistencia en *Escherichia coli* y *klebsiella* spp. Biomédica. 2005; 21–7.
10. Ángela Restrepo, Francisco Javier Díaz, Santiago Estrada LF. Enterobacterias y otros bacilos gram negativos. In: CIB, editor. Microbiología de las infecciones humanas. Medellín; 2007. p. 130–66.
11. Cantón R. lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015 [cited 2015 April 30]; 28(6):375– 85. Tomado de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20381926
12. Vicentes RO, Claros CA. Perfil Microbiológico de Infecciones Nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Clínico Viedma. 2011; 34(1):37–9.
13. Briceño DF, Correa A, Valencia C, Torres JA, Pacheco R, Montealegre MC, et al. Actualización de la resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en hospitales de nivel III de Colombia: años 2006, 2007 y 2008. 2010; 371–81.
14. Jesús M De, González P De, Lucía M, Jiménez N. Mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*: Rev. Fac Med Univ. Nac Colomb. 2005; 53(1):27–34.
15. Pfaller MAMÁ, Koontz FP. Evaluación de laboratorio de las pruebas de leucocitos esterasa y nitritos para la detección de bacteriuria, J Clin Microbiol , 1985, vol. 21 (pág. 8402) Google AcadémicoPubMed
16. Pfaller MAMÁ, Koontz FP. Uso de pruebas de detección rápida en el procesamiento de muestras de orina mediante cultivo convencional y el sistema AutoMicrobic, J Clin Microbiol 1985, vol. 21 (pág. 783-7)
17. Pezzlo MONTE, Wetkowski MAMÁ, Peterson EM, De la maza LM. Detección de bacteriuria y piuria en dos minutos., J Clin Microbiol , 1985, vol. 21 (pág. 578-81)
18. Mimoz O, Bouchet, Costa Y, Samii K. Utilidad limitada de las tiras reactivas urinarias para detectar la bacteriuria asociada a catéter en pacientes en UCI, Anaesth Cuidados Intensivos , 1995, vol. 23 (pág. 706-7)
19. Semeniuk H, Iglesia re. Evaluación de las pruebas de detección de la varilla de orina de leucocitos y nitritos de leucocitos para la detección de bacteriuria en mujeres con sospecha de infecciones urinarias no complicadas, J Clin Microbiol , 1999, vol. 37 (pág. 3051-2)
20. Van nostrand JD, Junkins ANUNCIO, Bartholdi RK. Pobre capacidad predictiva del análisis de orina y examen microscópico para detectar infección del tracto urinario, Soy J Clin Pathol , 2000, vol. 113 (pág. 709-13)
21. Stamm NOSOTROS, Hooton TM. Manejo de infecciones del tracto urinario en adultos., N Engl J Med , 1993, vol. 329 (pág. 1328-34)
22. Ala DA, Parque COMO, DeBugue L, Millar LK. Utilidad clínica limitada de los cultivos de sangre y orina en el tratamiento de la pielonefritis aguda durante el embarazo, Soy J Obstet Gynecol , 2000, vol. 182 (pág. 1437-41)
23. Kass Eh. Infecciones asintomáticas del tracto urinario., Trans Assoc Am Phys , 1956, vol. 69 (pág. 56-63)
24. Kass Eh. Bacteriuria y el diagnóstico de infecciones del tracto urinario., Arch Intern Med 1957, vol. 100 (pág. 709-14)
25. Rígido RP, Maki DG. Bacteriuria en el paciente cateterizado: ¿qué nivel cuantitativo de bacteriuria es relevante?, N Engl J Med , 1984, vol. 311 (pág. 560-4)
26. Valenzuela EM, Leal- AL, Saavedra-Trujillo CH. Resistencia a Cefepime en Aislamientos de *E.cloacae*. 2006; 8(2):191–9.
27. Catro E, Investigación TDE. Patrones de resistencia antibiótica en infección de tracto urinario nosocomial en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo. Univ. Nac Mayor San Marcos. 2014.
28. Viana PS, Martínez LTC, Robledo JA, Grupo R. Resistencia a antibióticos en el Valle de Aburrá: resultados del programa de vigilancia en el 2008 results of surveillance program 2008. Salud Pública de Medellín. 2009; 4: 33–48. 16
29. OMS. Organización mundial de la salud. Aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos. 2015. tomado de: www.who.int/drugresistance/AMR_Emergence_Spread/es/
30. Machado JE. Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. Salud pública. 2012; 14(4):710-9.
31. Oudhuis GJ. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* from Intensive Care Units in The Netherlands, 1998-2005. Int J Antimicrob Agents. 2008; 58–63.
32. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clinics in Chest Medicine 1999; 20:303-316.

MANLAB®
Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



- Gestión de laboratorios
- Conectividad con analizadores
- Trazabilidad de muestras
- Redes de laboratorios
- Integración hospitalaria
- Facturación

PUB
PUBLISHER
Publicación automática de resultados vía fax / email / PDF. Envío simultáneo a pacientes / médicos / instituciones.

WEB
WEB
Integración a la web. Consulta interactiva de resultados para Pacientes / Médicos / Derivantes / Recepción en línea de derivaciones.

CONNECT
Comunicación con instrumentos. Producto independiente o componente de NextLAB LIS.
CON

MICROBIOLOGÍA
Definición de paneles de antibióticos (CIM, Disco, IDI) / Manejo de múltiples aislamientos para muestra / Informes preliminares.
MIC

STM
SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS
Seguimiento de las muestras dentro del laboratorio. Producto independiente o integrado a NextLAB LIS.

CONECTOR
Integración en tiempo real de NextLAB LIS con Sistemas hospitalarios / Middleware / LIS de otros fabricantes.
CNT

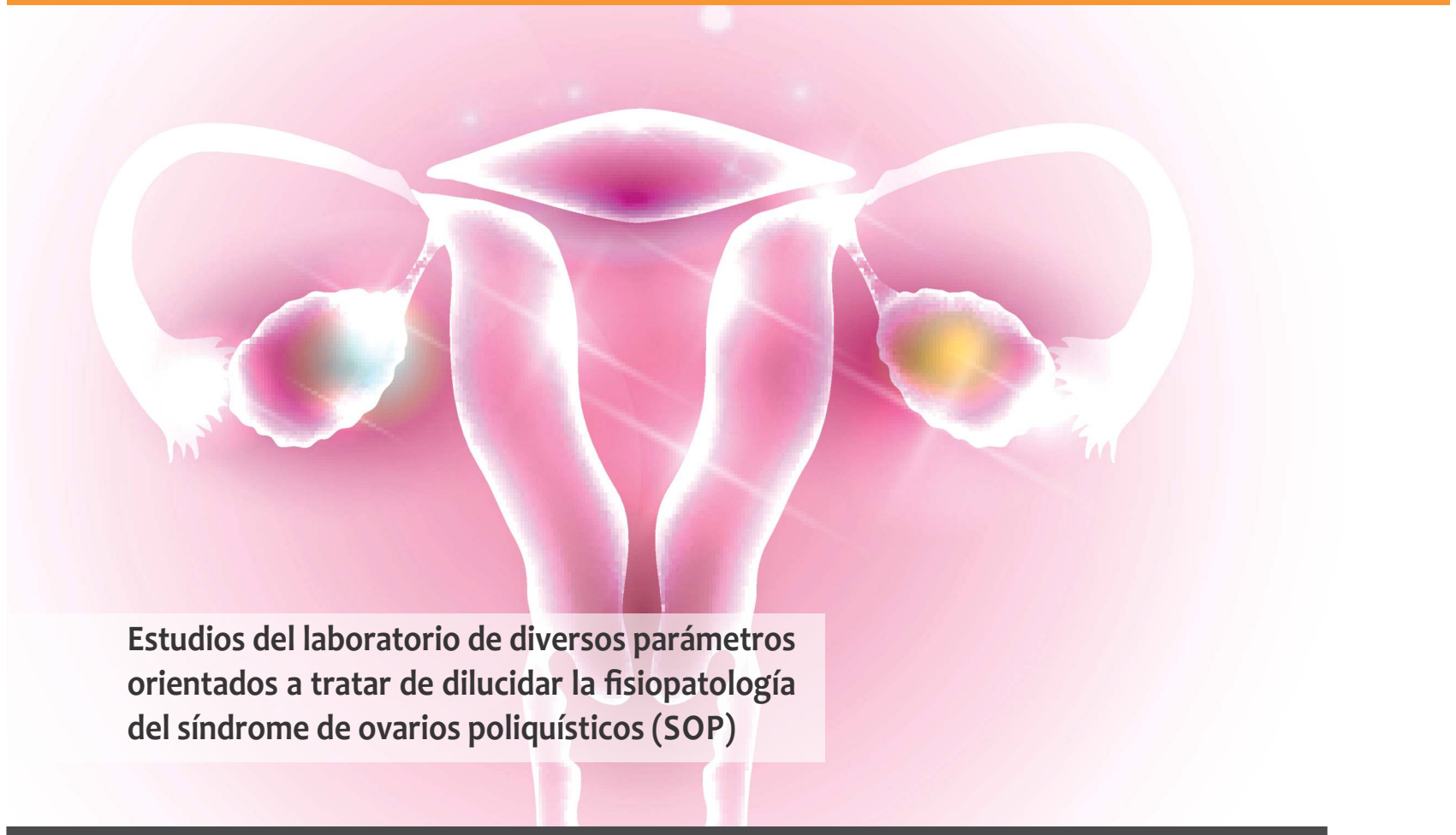
LIS®
LABORATORY INFORMATION SYSTEM®

Flexibilidad y poder de parametrización. Software abierto que puede integrarse con instrumentos de cualquier fabricante. Solución ideal para instituciones públicas y privadas al contemplar facturación e integración con sistemas hospitalarios. NextLAB® LIS se presenta en tres versiones: Lite, Professional y Enterprise.

LITE | PRO | ENT

NextLAB®
SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A.
Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"
C1429BNT Núñez Buenos Aires
T. (+5411) 52 63 02 75 Rot
F. (+5411) 52 63 02 75 Ext 100
info@nextlab.com.ar



Estudios del laboratorio de diversos parámetros orientados a tratar de dilucidar la fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP)

>>> El SOP (síndrome del ovario poliquístico) es una alteración hormonal frecuente que afecta, sobre todo, a mujeres en edad fértil. Existen diversos parámetros bioquímicos como la Testosterona total (TT), Testosterona biodisponible (Tbio), Testosterona libre (TL),la hormona anti Mülleriana, el Antígeno Prostático Específico (PSA),entre otros que son de gran utilidad para el diagnóstico de patologías cocomitantes, en el siguiente trabajo vemos la importancia de cada uno de estos marcadores y un valioso aporte de aquellos que aun con resultados preliminares se comienzan a utilizar.

>>> AUTORES

H.E. Scaglia[a],* G. Buccini, C. Chichizola, M.E. Colombani, N. Corazza, C. Corthey, L. Guevel, G. Ibañez, E. Lacoste, S. Nosetto, R. Piaggio, O. Riesco, S. Sandoz, J. Scaglia[a], A.M. Viola, D. Wolfthal, C.C. Zylbersztein

[a] Laboratorio de Determinaciones Hormonales. Hospital Italiano de La Plata

REV ARGENT ENDOCRINOL METAB. 2018; 55(2): 111-120

>>> RESUMEN

Diversos estudios bioquímicos adicionales a la evaluación de Testosterona total (TT), biodisponible (Tbio) y libre (TL) han sido realizados a los efectos que pudieran resultar de mayor utilidad para el diagnóstico de patologías concomitantes en el SOP, entre otros.

En la hormona anti Mülleriana, cuando la concentración supera a los 3,0 ng/ml existen evidencias de que el 79% de las mismas pueden ser identificadas correctamente como SOP.

El Antígeno Prostático Específico (PSA), marcador de singular importancia en pacientes con cáncer de Próstata, con técnicas ultrasensibles ha podido ser detectado en más del 50% en mujeres. En un grupo de pacientes con SOP, los niveles circulantes de PSA fueron significativamente mayores que en las mujeres sin SOP. El Kiss-1 aislado de la placenta y demostrado en otros tejidos, presenta niveles aumentados que correlacionan con la LH, TT, TL y resistencia a la insulina (RI) en adolescentes con SOP versus adolescentes sin SOP, sugiriendo que el Kiss-1 podría estar involucrado en el desarrollo del SOP en estas pacientes.

Algunas pacientes con SOP están asociadas a patologías relevantes, de las cuales han sido comunicadas el aumento del BMI, mayor grado de dislipemia, adiposidad central, RI y Síndrome Metabólico (SMe). En las pacientes con un fenotipo clásico (hiperandrogenismo, alteración del ciclo menstrual y ovarios poliquísticos), estas patologías son de mayor frecuencia y severidad que en los otros fenotipos, particularmente aquellos sin hiperandrogenismo. Otras determinaciones como TNFα, interleuquinas, test de tolerancia a la glucosa, ApoB, partículas pequeñas de LDL e Inhibidor del Activador del Plasminógeno-1 han sido comunicados que podrían ser de utilidad para tener mayor sensibilidad en la definición de patología concomitantes en el SOP.

Actualmente se ha comenzado a evaluar otros marcadores como el Fetuin-A; Quemerina, Nesfatina-1, Neopterina y Endocannabinoides, cuyos resultados preliminares parecerían ser un aporte importante para evaluar SMe y RI en paciente con SOP y tratar de definir su prevalencia en los distintos fenotipos de esta patología.

Palabras clave: Andrógenos Síndrome metabólica, Enfermedad cardiovascular.

>>> INTRODUCCIÓN

Estudios adicionales del Laboratorio de utilidad en el diagnóstico y patologías asociadas en pacientes con



SOP

El estudio hormonal ampliamente difundido en la literatura para el diagnóstico bioquímico del SOP incluye entre otros analitos: LH, FSH, Androstenediona (A4), 17 hidroxi Progesterona (17(OH) P4) Dehidroepiandrosterona (DHEA), su sulfato (DHEAs), el perfil androgénico que incluye Testosterona total (TT) y sus fracciones circulantes, biodisponible (Tbio) y libre (TL), calculadas por la ley de masas, cuya ecuación incluye la concentración de Albúmina, TT y SHBG (Globulina que une las Hormonas Sexuales; siglas en inglés, ampliamente difundidas en la literatura). Para detalles metodológicos consulte la Parte 1 de este trabajo en RAEM (en prensa). Además de estos estudios debidamente documentados, en los últimos años se han evaluados otros analitos que pueden ser de interés para un diagnóstico más apropiado en los casos de definiciones dudosas. Entre otros describimos los siguientes:

1) Hormona anti Mülleriana

La hormona anti Mülleriana (AMH) es la sustancia inhibidora de los conductos de Müller, descubierta por Jost y col en 1947(1). Es producida en los fetos masculinos (46 XY) por las células de Sértoli desde la diferenciación testicular antes de finalizar la semana 9 de amenorrea. Provoca la regresión irreversible de los conductos de Müller. En los fetos femeninos 46 XX, la ausencia de AMH en la semana 7 provoca el desarrollo de los conductos Müllerianos: trompa de Falopio, útero y tercio superior de la vagina.

Es una glicoproteína dimérica compuesta por dos monómeros de 72 kDa unidos por puentes disulfuro que pertenece a la super familia de TGF-β, todas ellas involucradas en los procesos de crecimiento y diferenciación celular.

Interactúa con dos receptores. El receptor tipo II une a la hormona y el tipo I inicia la señal. El receptor tipo II fue clonado y su funcionalidad es diferente de los otros miembros de la super familia de TGF-β.

La AMH disminuye con la edad, aunque su expresión inmunohistoquímica en cada folículo no cambia. La disminución de AMH en suero correlaciona con la disminución de folículos en crecimiento y es proporcional al número de folículos primordiales, por lo cual es un excelente marcador de reserva ovárica y representa el "status" de fertilidad reflejando el número de folículos que entran al pool en crecimiento y que no es controlado por las gonadotrofinas. Considerando que la AMH se encuentra involucrada en el reclutamiento folicular inicial y cíclico, es de sumo interés investigar su papel en pacientes anovulatorias, infértiles y/o hiperandrogénicas.

Los valores elevados de AMH obtenidos en esas pacientes actuarían en forma paracrina inhibiendo la ovulación espontánea. Estos altos niveles de AMH ocasionan menor número de ovocitos maduros y menor tasa de fecundación y podrían ser responsables de los trastornos en la foliculogénesis. Los folículos primordiales de las pacientes SOP presentaban menor cantidad de células de la pregranulosa que en las normales.

Los niveles de AMH en mujeres normales están en el rango de 1,2 a 2,4 ng/ml. En el SOP, los valores son de 2 y 3 veces más elevados. En estas pacientes, la AMH permanece alta hasta edades tardías. Ha sido propuesto que uno de los elementos a definir en la clasificación del SOP sería la concentración de AMH. Cuando sus valores son superiores a 3,0 ng/ml ha sido demostrado que aproximadamente el 79% de esos pacientes estarían correctamente identificadas con SOP(2).

Los niveles aumentados de AMH están asociados con un aumento de TT más que a la resistencia a la insulina o a los niveles gonadotróficos (2). Resultados similares han sido comunicados por Fonseca y col.(3)

Ha sido comunicado que la evaluación de AMH en pacientes que consultaron por alteraciones de la fertilidad, permitió caracterizar el subgrupo de pacientes con SOP por los valores francamente elevados respecto de su edad. Las pacientes con SOP presentaron valores significativamente mayores de AMH en relación a los de Inhibina-B(4). Es necesario tener en cuenta las distintas metodologías disponibles para la medición de AMH, ya que pueden introducir una variable a considerar al definir los límites de corte para adecuar los tratamientos de FIV.



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

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

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

Na+ | K+ | Cl- | Ca++ | Li+

ISO 9001/ISO 13485 CERTIFIED COMPANY

CE

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

Comuníquese con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

2) Antígeno Prostático Específico (PSA)

El PSA es una glicoproteína de 33 kDa serina-proteasa con actividad de quimiotripsina. Por su analogía con las Proteínas que unen la IGF (IGF-BP), pudieran tener un gen ancestral común. En el hombre se produce en la próstata y se secreta en el plasma seminal.

Sus niveles circulantes resultan de importante utilidad como marcador para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. Está regulado por andrógenos que actúan biológicamente, mediado por su interacción con su receptor.

Con técnicas ultrasensibles recientes, más del 50% de las mujeres tienen niveles detectables de PSA. Con esta metodología ha sido detectado en tejido mamario, ovario y endometrio. Su producción está regulada por andrógenos y en menor magnitud por progestágenos y glucocorticoides. Los estrógenos bloquean la producción inducida por los andrógenos(5-7).

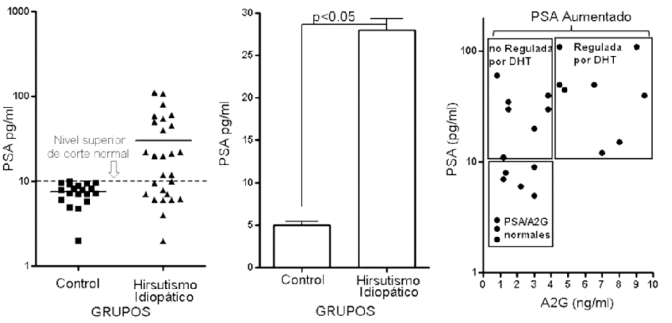
Ha sido comunicado que pacientes con SOP tienen niveles significativamente superiores de PSA respecto a las mujeres normales, y que correlaciona positivamente con la TT y con el Índice de andrógenos libres (IAL)[8].

En un estudio previo, nuestro grupo publicó que los niveles de PSA fueron significativamente superiores en mujeres con hirsutismo idiopático respecto al grupo control. La fig. 1 muestra los resultados obtenidos en mujeres normales y en pacientes con hirsutismo idiopático(9). En un subgrupo de esas pacientes con SOP, los niveles aumentados de PSA pueden correlacionarse positivamente con Glucuronidato de Androstanodiol (A2G), mientras que en otro subgrupo no correlacionan, indicando que en este tipo de pacientes hirsutas la expresión del PSA podría tener mecanismos de regulación diferentes, sin que hasta el momento esto haya sido debidamente dilucidado[9].

3) Metastina o Kisspeptina

El gen Kiss-1 codifica una familia de péptidos llamada kisspeptinas. Es un péptido de 54 aminoácidos aislado por primera vez de la placenta humana(10) y demostrado también en otros tejidos, por ejemplo en el sistema nervioso central. El mecanismo de acción se produce mediado por su receptor de membrana identificado como GPR54, activando la fosfolipasa C e incrementando los niveles de calcio. Por este mecanismo aumenta la Gn-RH induciendo la liberación de LH y FSH. Este fenómeno podría estar involucrado en el inicio de la pubertad. Por otro lado en células cancerosas estudiadas de la mama, próstata y melanoma, activa la MAP quinasa, la proteína quinasa-C, el Inositol 3-fosfato y el fosfo-Akt, y disminuye la Colagenasa IV impidiendo la invasión de células cancerosas. La fig. 2 muestra un esquema del mecanismo de acción de este péptido.

>> Figura 1 - Niveles de antígeno prostático especíco (PSA) determinado por un método ultrasensible en mujeres normales y en pacientes hirsutas (parte izquierda de la diapositiva). En la parte central se muestra la media ± DS en ambos grupos. A la derecha se graca la relación entre los niveles de PSA respecto al glucuronidato de androstanodiol (A2G) como expresión de la actividad androgénica periférica de la Dihidrotestosterona.

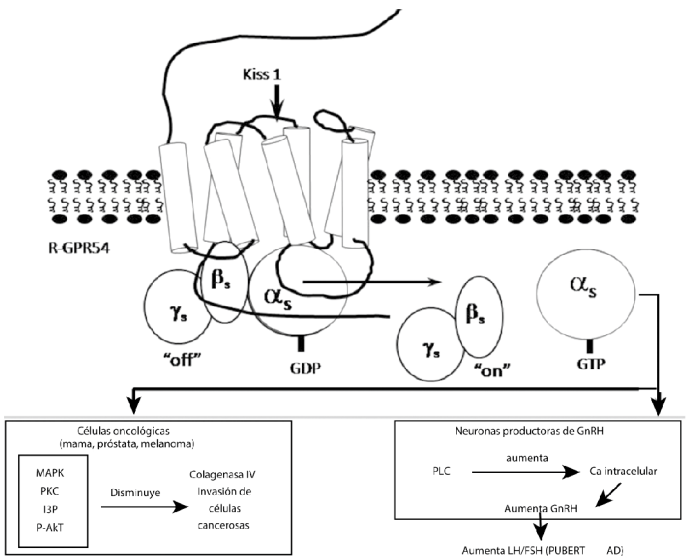


Panidis D y col.(11) evaluaron los niveles de Kiss-1 en mujeres con SOP obesas *vs* de peso normal y correlacionaron los resultados entre ambos grupos y con un grupo control, con diversas hormonas y con HOMA IR. Los autores concluyen que los niveles de Kiss-1 están asociados negativamente con IAL solamente en SOP obesas, posiblemente por aumento de RI y disminución de la SHBG.

Chen X y col., en el 7th Annual Meeting (junio 2009) de la Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society (PCOS), presentaron los resultados de LH, FSH, Prolactina, TT, TL, DHEAs, SHBG, Insulina, Glucosa y Metastina obtenidos en 19 adolescentes con

SOP; 23 adultas con SOP y 20 adolescentes controles. Los niveles circulantes de Kiss-1 aumentaron en las adolescentes con SOP respecto a adolescentes controles y correlacionaron positivamente con LH, TT, TL, y RI. Concluyen que el incremento de Metastina podría estar involucrado en el desarrollo de SOP en las adolescentes.

>> Figura 2 - Esquema del mecanismo de acción de la Kiss-1 (Metastatina o Kisspeptina) en las células oncológicas mediado a través de su receptor, R-GPR54, activando la proteína G, liberando la subunidad alfa, generando su respuesta (parte superior de la grá ca), activando la mapkinasa (MAPK), fosfokinasa C (PKC), inositol 3 fosfato (I3P) y la fosfo Akt (P-Akt), inhibiendo la colagenasa IV (parte inferior-izquierda). Por otro lado, activa la fosfolipasa C (PLC), incrementando el calcio intracelular, generando una liberación de GnRH y como consecuencia un aumento de LH y FSH en la pubertad.



En un estudio, comparando los niveles de Kiss-1 con andrógenos, gonadotrofinas, diversos parámetros de evaluación de lípidos aterogénicos y RI en pacientes con SOP *vs* un grupo control, concluyeron que Kiss-1 está aumentado aunque no significativo estadísticamente en el SOP respecto a los controles. Sus niveles correlacionaron positivamente con LH y Leptina[12]. En dicho trabajo no estudian estas variables en los distintos fenotipos de SOP.

>>> PATOLOGÍAS RELEVANTES ASOCIADAS AL SOP:

Síndrome metabólico (SMe) - Enfermedad Cardiovascular (ECV)

– Diabetes

El SMe ha sido identificado como un conjunto de factores de riesgo metabólicos para el desarrollo prematuro de la enfermedad cardiovascular. Las causas fundamentales del Síndrome son: obesidad, inactividad física y factores genéticos. El SMe está asociado a la RI, patología por la cual se encuentran alterados los tejidos respondientes a la acción de la insulina.

El retardo de crecimiento intrauterino, el estilo de vida, la obesidad, la vida sedentaria, el estrés psicosocial y la susceptibilidad genética a los genes ahorradores son factores desencadenantes del SMe.

En general, pacientes con SOP, particularmente en aquellas con el fenotipo clásico, más severo, se caracterizan además de presentar mayor BMI, comparativamente a mujeres de edad similar con BMI normal,

MEGANALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad
Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza, confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

FUNDADO POR 194 BIOQUÍMICOS
22 AÑOS

Sede Laboratorio I Montecaseros 2478 Mendoza I Tel. 0261 4373241/42 I mega@analizar-lab.com.ar
Administración I Belgrano 925 Mendoza I Tel. 0261 4412355/65 I gerencia@analizar-lab.com.ar

debido al mayor grado de dislipemia, adiposidad central, RI y SMe. Estos factores constituyen un medio desfavorable hormonal y metabólico de estas pacientes que se asocia a factores de riesgo tales como stress oxidativo, dislipemia, inflamación subclínica y alteraciones de la fibrinólisis, que producen un incremento en incidentes cardiovasculares (CV)(13). Si bien la obesidad, particularmente la central, resulta predominante en esta patología, han sido descriptas también pacientes delgadas con SOP, cuya fisiopatología ha sido sugerida diferente al SOP en obesas(14).

Estas complicaciones producen secuelas que pueden expresarse en la menopausia(15,16). El Study of Women´s Health across the Nation (SWAN) evaluó, en una cohorte longitudinal, el impacto de la menopausia en el perfil cardio/metabólico relacionándolo con altos niveles de andrógenos y alteraciones del ciclo menstrual previos(17). El análisis de 2543 pre- y peri menopáusicas originalmente incluidas en el SWAN, mostró que el hiperandrogenismo pero no la oligomenorrea resulta un factor de riesgo prevalente de SMe(18).

El diagnóstico para enfermedad metabólica debe realizarse acorde a la National Cholesterol Education Program`s Adult Treatment Panel III (ATP III) que consiste en tener positivos 3 de los siguientes criterios:

Factor de riesgo	**Valor de corte**
1) Obesidad abdominal *Circunferencia de cintura*	>88 cm
2) Triglicéridos	≥150 mg%
3) HDL-C	<50 mg%
4) Presión arterial	≥130/≥85 mm Hg
5) Glucemia en ayunas	110-126 mg%
y 2 horas posterior al test de tolerancia a la glucosa	140-199 mg%

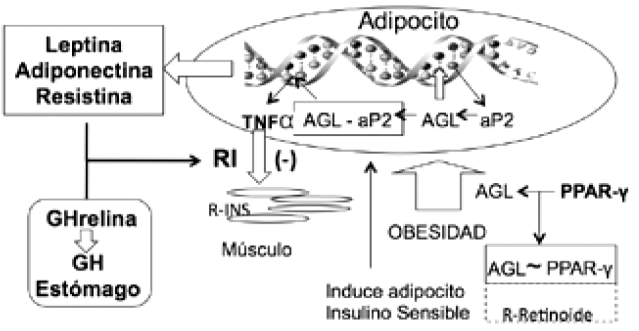
Estos valores de corte permanentemente son reevaluados por las distintas Sociedades Científicas de Diabetes. Existen otros criterios para definir SMe y RI, pero para el SOP el *screening* sugerido por el consenso de Rotterdam 2003 para evaluar enfermedad metabólica en SOP debe realizarse según criterio de ATP III con el agregado de las siguientes características(19):

- No es necesario ningún test adicional de RI para el diagnóstico de SOP ni para seleccionar el tratamiento.
- Mujeres obesas con SOP deben ser sometidas al *screening* para SMe.
- Deberán realizarse nuevos estudios en mujeres delgadas con SOP para determinar su utilidad para el *screening* de SMe.
- Deben considerarse como factor de riesgo para RI aquellas con antecedentes de diabetes familiar.

Los niveles de corte de estos parámetros de evaluación para el diagnóstico de SMe se modifican ligeramente para mujeres adolescentes (20)

La prevalencia del SMe en mujeres adultas premeno- páusicas es del 40%. Mujeres adultas con SOP *vs* sin SOP, en edades similares es 3 veces mayor en SOP, a su vez la prevalencia de SMe en pacientes con SOP y mayor BMI es 13 veces superior respecto a aquellas con BMI menor(21-23).

>> Figura 3 - Mecanismos moleculares de resistencia a la insulina. Distintas sustancias como los ácidos grasos libres (AGL). Incrementado a su vez por acción del PPAR- inducen a nivel del Adipocito la expresión del tumor necrosis factor-alfa (TNF-). Por otro lado, el PPAR- unido a los AGL se une al Receptor-Retinoide (R - Retinoide) para producir adipocitos insulina-sensibles. El TNF- sinergizado por la Leptina, Adiponectina, Resistina, Hormona de Crecimiento, Grelina (GH relina), actúan a nivel del Receptor de insulina generando resistencia a la insulina.



Se ha descripto que la Incidencia de RI fue de aproximadamente el 80% en mujeres con SOP, y en 95% en SOP obesas acorde a alteraciones en el test de tolerancia a la glucosa. La detección de RI resultó superior calculando los índices HOMA y Quicki(24-25).

Pacientes con SOP pueden presentar una forma subclínica de ECV e incremento de la grasa visceral. Cascella y col.(26)evalúan la grasa visceral por ultrasonido, el BMI, la circunferencia de cintura, el grosor de la íntima-media de la carótida, la dilatación del flujo arterial braquial, marcadores bioquímicos como proteína C reactiva, fibrinógeno, glóbulos blancos, IAP-1 y el perfil metabólico. Los resultados demostraron que la grasa visceral está asociada con ECV subclínica en pacientes con SOP.

La hiperinsulinemia ejerce un efecto directo en la hipertrofia del endotelio vascular y de la vascularización del músculo liso, que en conjunto con la RI estimulan la producción de endotelina-1, incrementando la disfunción endotelial(27).

Estos hallazgos proporcionan una clara señal de que la exposición de por vida a factores adversos para el riesgo de ECV en el SOP podría llegar a producir una ateroesclerosis prematura.

La incidencia de dislipemia en pacientes con SOP es aproximadamente del 70%. Los marcadores bioquímicos de dislipemia son diferentes según el BMI de las pacientes. En obesas, la dislipemia es de tipo aterogénica, aumento de LDL-C y TG, y disminución de HDL-C. En las pacientes SOP delgadas se observa un incremento de la lipoproteína (a) una LDL-*like* distinta de LDL-C(28). Es una lipoproteína compuesta por una partícula de LDL rica en colesterol, con una molécula de apolipoproteína B-100 y una proteína adicional la apolipoproteína-A unida a través de un puente disulfuro.

Los distintos fenotipos del SOP deberían ser exactamente diagnosticados y documentados, particularmente por la importancia de poder definir patrones patológicos de dislipemias, obesidad y RI en estos fenotipos. Esto permite evaluar en forma diferenciada la estrategia del tratamiento y el seguimiento de estas pacientes. Con este objetivo Carmina estudió los niveles hormonales y parámetros aterogénicos en un grupo de

DIRUI
BCC-3600
Contador Hematológico.



- MÁS PARÁMETROS EN MENOS ESPACIO: 21 PARÁMETROS REPORTABLES.
- PANTALLA TÁCTIL COLOR.
- POSIBILIDAD DE IMPRESORA EXTERNA.

PROMO DIRECTA
DE FÁBRICA.
~~U$D 9.900 +IVA~~
U$D 7.240 +IVA
AHORRA: U$D 2.660 +IVA
VALOR ORIENTATIVO SUJETO A LA COTIZACIÓN DEL DÓLAR BNA AL DÍA DE REALIZARSE LA OPERACIÓN.
EL PRECIO MÁS BAJO EN SU SEGMENTO
PRECIO PROMOCIONAL DE CONTADO
STOCK DISPONIBLE PARA ESTA PROMOCIÓN 30 UNIDADES.

- REACTIVOS CON EL MAYOR RENDIMIENTO DEL MERCADO EN SU SEGMENTO.
- CAMBIA MENOS DILUYENTE QUE CUALQUIER OTRO EQUIPO DEL MERCADO.

+INFORMACIÓN
+54 9 291 575 8350
ventas@bernardolew.com.ar

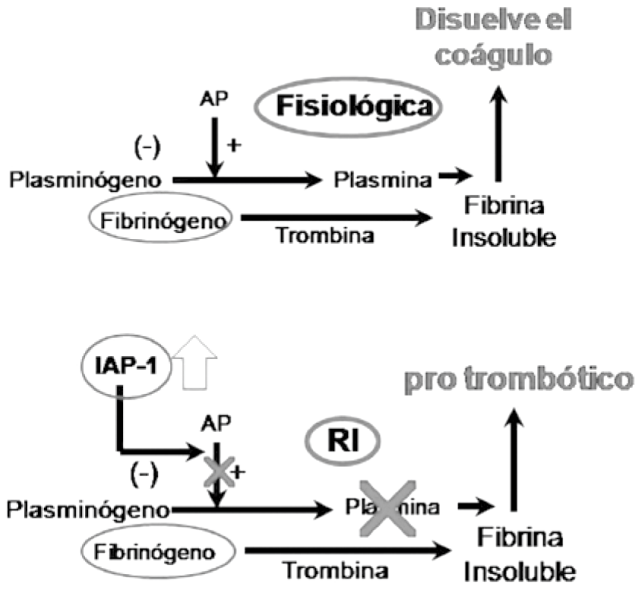
IMPORTA Y DISTRIBUYE
Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios
www.bernardolew.com.ar

mujeres normales y en 3 fenotipos de SOP:

- Hiperandrogénicas idiopáticas (Hirsutismo con andrógenos normales, sin alteraciones ovulatorias).
- SOP ovulatorias, sin alteraciones del ciclo menstrual, hiperandrogénicas con imagen ecográfica de ovarios poliquísticos.
- SOP clásica: hiperandrogénicas con oligo anovulación y con imagen de ovarios poliquísticos.

Los resultados hormonales demostraron que la TT, DHEAs y la relación LH/FSH respecto al grupo control, estuvieron ligeramente aumentados en el fenotipo 1; intermedios en el 2 y muy aumentados en el 3. Con respecto a los analitos aterogénicos comparativamente a los controles solamente en las pacientes del fenotipo 3, los triglicéridos y el BMI fueron significativamente mayores y el HDL-C significativamente disminuido. Los niveles de insulinemia estuvieron aumentados en el fenotipo 1 respecto a los controles, en el fenotipo 2 respecto al 1 y en el fenotipo 3 respecto al 2.

>> Figura 4 - Muestra un esquema de la alteración del sistema brinolítico inducido por la resistencia a la insulina (RI). La parte superior muestra un esquema del mecanismo normal y la inferior el efecto de la hiperinsulinemia debido a la resistenciaa la insulina. AP: activador del plasminógeno; IAP-1: inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1.



El autor concluye que las anormalidades en las gonadotrofinas, la RI y el incremento en los andrógenos pueden estar en todos los síndromes hiperandrogénicos pero con una escala desde la presentación menos severa, como el hirsutismo idiopático, hasta la más severa, el SOP clásico. Además sugiere que el riesgo de ECV se presenta solamente en pacientes hiperandrogénicos con SOP con fenotipos moderados o severos.

Otra situación clínica de significativa importancia consiste en definir el SMe en pacientes SOP delgadas. Estudiando parámetros de evaluación de estados proinflamatorios, se ha comunicado que la relación Adiponectina a Leptina es significativamente menor en mujeres con SOP respecto a aquellas sin SOP. Las mujeres delgadas con SOP presentan niveles de Leptina superiores a aquellas con peso similar que no tienen SOP. Situación inversa ocurre con SOP obesas respecto a mujeres obesas que no tienen SOP. Estos resultados indican que los biomarcadores de obesidad para mujeres con SOP obesas y delgadas, deben ser considerados separadamente(14).

En pacientes SOP delgadas, los niveles de adiponectina presentan una correlación negativa con los de TT, colesterol, triglicéridos, glucosa y presión arterial. Por otro lado, los valores de HOMA-RI están aumentados sin que correlacionen con Adiponectina o Grelina, sugiriendo que valores aumentados de HOMA-RI y bajos de adiponectina podrían indicar un futuro desarrollo de SMe o de otras alteraciones metabólicas en mujeres delgadas con SOP (20).

Posiblemente a los distintos parámetros diagnósticos que actualmente están siendo empleados en mujeres delgadas y obesas con SOP, para establecer aquellas que presenten SMe y ECV, en el futuro se agregarán otros, que ampliando el espectro de estudio permitirían entender mejor esta asociación.

>>> ESTUDIOS BIOQUÍMICOS ADICIONALES

Para cada uno de los factores descriptos deberían emplearse diversos criterios metabólicos adicionales y determinaciones del laboratorio. Entre otros para:

a. *Obesidad central:* analizar biomarcadores del tejido

MONTEBIO

NUEVO LANZAMIENTO



Coagulómetro QLabs ElectroMeter Plus



El portátil qLabs ElectroMeter Plus con tiras desechables es un sistema de prueba rápida para controlar la coagulación de la sangre. Permite acoplarse con la eStation qLabs para facilitar la carga de datos y la impresión de códigos de barras. La avanzada tecnología de biosensores de la plataforma qLabs permite realizar pruebas de sangre rápidas, para que los profesionales de la salud y pacientes puedan acceder en tiempo real a resultados de calidad de laboratorio en cuestión de minutos.

Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter Plus: PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

- Tiras descartables de bajo costo
- Equipo de mano ligero y compacto
- Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV
- Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR
- Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl
- Prueba rápida: 2-7 minutos
- Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

Oficina y Depósito: Vera 575 (Capital Federal)
Tel/FAX: (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)
info@montebio.com.ar | **www.montebio.com.ar**

adiposo como la Leptina; adiponectina y el hígado graso. En la obesidad se incrementan los ácidos grasos libres (AGL) que a nivel genómico expresan el gen del factor aP2. Esta proteína se une a los AGL y el complejo formado expresa la biosíntesis de TNF-α, que actúa a nivel del Receptor de Insulina inhibiendo la unión de la hormona, disminuyendo su acción biológica e induciendo aumento de Insulinemia, RI (fig. 3). Este fenómeno actúa como un círculo vicioso; la RI produce un aumento de la insulina la cual produce al menos dos fenómenos: facilita la obesidad y la disminución de la SHBG y, en consecuencia, aumento de la TL. Esta teoría está avalada experimentalmente, porque en animales con *knock out* del gen de la aP2 no se induce RI; el tratamiento experimental de RI con anticuerpos anti- TNF-α neutraliza la RI y la administración de TNF-α la induce.

b. *RI:* el estudio de la intolerancia a la glucosa por medio del test de tolerancia oral a la glucosa.
c. *Hipertensión arterial*: evaluar el eje Hipotálamo-Hipofiso- Adrenal.
d. *Dislipemia aterosclerótica*: evaluar entre otros analitos Apo B, partículas pequeñas de LDL.

En el estado proinflamatorio valorar Proteína C Reactiva ultrasensible, TNFa, e IL-6. Para el estado protrombótico evaluar Factores Fibrinolíticos como el PAI-1 y el Fibrinógeno.

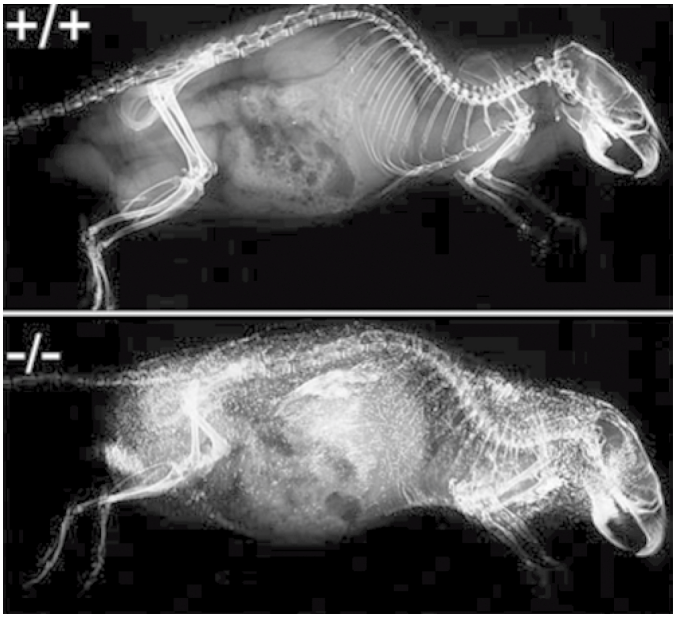
En condiciones fisiológicas, las lesiones tisulares o de otras causas (causa extrínseca) movilizan los mecanismos de fibrinólisis para disolver los coágulos sanguíneos. El fibrinógeno por acción de la trombina se transforma en fibrina insoluble. El coágulo se disuelve por acción de la plasmina que se formó a partir del plasminógeno por acción del Activador del Plasminógeno. En pacientes con RI, la hiperinsulinemia incrementa el PAI-1, no se sintetiza Plasmina, no se disuelve la fibrina creándose un cuadro protrombótico (fig. 4).

En cuanto a los eventos cardiovasculares en pacientes con SOP, numerosos estudios iniciales no encontraron aumento de la morbilidad y mortalidad por ECV en pacientes con SOP comparados con la población general sin SOP.

El estudio Women´s Ischemia Evaluation Study (WISE)(30)comunica un 32% de ECV en el SOP *vs* 25% de las que no presentaron SOP. Además, las pacientes con SOP tuvieron respecto a las que no tenían SOP menor sobrevida. Asocian entre otros factores a la hiperandrogenemia de los pacientes con SOP.

En la perimenopausia es frecuente que pueda aumentarse el BMI y se incrementa el riesgo de ECV, agravado por la presencia de alteraciones metabólicas, particularmente en pacientes con SOP. Datos recientes(31) sugieren que la prevalencia de ECV y sus consecuencias a largo plazo en mujeres con SOP resultó más baja que lo esperado.

>> Figura 5 - Muestra la radiografía de un ratón knock-out para Fetuin-A (-/-) comparado con un animal normal (+/+).



Un significativo número de pacientes con SOP, alrededor del 43%(32) presentan SMe que por la RI generalmente asociada a esta patología, pueden desarrollar un significativo papel en el hiperandrogenismo. Esta combinación de factores puede incrementar el riesgo de ECV en estas pacientes. Estudios de marcadores estructurales de la función endotelial y de ateroesclerosis subclínica, resultaron significativamente superiores a los obtenidos en mujeres de edad y peso similares, sin SOP. Sin embargo, estudios de tiempo prolongado no han demostrado que existan diferencias significativas entre SOP y no SOP en la mortalidad por

ECV(33).

El SOP, tal como hemos descripto en párrafos anteriores, presenta alteraciones metabólicas ligadas a un incremento de riesgo de ECV, procesos inflamatorios y elevados factores de coagulación. Está sugerido que el riesgo de ECV puede variar en función del fenotipo del SOP. Sobre esta base, Papadakis G y col.(33)estudiaron la presencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con SOP correlacionándolos con los diferentes fenotipos, resultando un espectro de manifestaciones clínicas de ECV con un variado grado de severidad. La correcta fenotipificación del SOP permite mejorar la posibilidad del diagnóstico precoz de ECV y enfocar la terapéutica preventiva en ese sentido.

Según el consenso de la Sociedad Europea de Endocrinología(13), con los datos analizados en su exhaustiva búsqueda bibliográfica, concluye que aquellos referidos a eventos de ECV en el SOP son inconsistentes y contradictorios debido a los diferentes criterios usados retrospectivamente para confirmar el diagnóstico de esta patología. Estas conclusiones reafirman la necesidad de tipificar apropiadamente con métodos de laboratorio debidamente convalidados e imágenes de alta precisión para definir quienes tienen mayor riesgo de eventos CV.

El SOP presenta riesgo de desarrollar prediabetes y ECV. Velija-Asim y col.(34) evaluaron en la primera consulta y luego de 3 años de seguimiento, glucemia e insulinemia en ayunas y post test de tolerancia a la glucosa, HOMA-RI, lípidos, 25 hidroxi vitamina D, Proteína C reactiva y un perfil hormonal en pacientes con SOP, y observaron un incremento de diabetes II, HOMA–RI, lípidos y aumento de parámetros inflamatorios y disminución de la vitamina D. Estas modificaciones están asociadas al incremento del BMI de las pacientes.

Concluyeron que la RI es el parámetro de mayor relevancia para predecir diabetes tipo 2.

Calbiotech 25(OH) Vitamina D ELISA



CALBIOTECH
A Life Science Company

Enzimoinmunoensayo sensible, robusto, adaptable a sistemas automatizados y manuales

No requiere preparación externa de la muestra ni utiliza solventes orgánicos.

Ventajas del Ensayo

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



BACON
LABORATORIOS BACON S.A.I.C
Tel. +54(11) 4709-0171 / fax +54(11) 4709-2636
www.bacon.com.ar | ventas@bacon.com.ar

>>> EVALUACIÓN DE NUEVOS FACTORES POTENCIALMENTE INVOLUCRADOS CON EL SOP

Algunos de los nuevos parámetros que se están desarrollando para una mejor comprensión de las enfermedades asociados al SOP se describen a continuación.

Además de los factores de riesgo, analizados previamente, referidos a SOP y los siguientes: *ECV*, vinculados a lípidos aterogénicos; *estados proinflamatorio*, como proteína C reactiva ultrasensible y TNF-α; *protrombóticos*, como TNF-α e Interleuquinas; *factores fibrinolíticos*, como PAI 1; *diabetes tipo 2*, insulinemia y el test de tolerancia a la glucosa, han surgido últimamente otros factores cuya significancia y evaluación, aunque todavía en proceso de experimentación, pudieran resultar promisorios en aclarar las patologías asociadas en el SOP. Esta situación es todavía más significativa cuando se evalúan factores de riesgo en pacientes SOP delgadas.
A continuación describimos algunos de ellos:

1) Fetuin-A

Un posible marcador podría ser la Fetuin-A, una glicoproteína que se sintetiza en el hígado descripta como un inhibidor de la calcificación vascular(35). La fig. 5 muestra una radiografía de un ratón normal y de otro con *knock-out* del gen de Fetuin-A. Recientemente se ha descripto como un marcador de riesgo de fractura de pacientes en diálisis(36). El aumento de Fetuin-A está relacionado con la RI(37)y, en estudios experimentales, ha sido demostrado que este fenómeno se debería a la inhibición de la auto fosforilación del receptor de insulina(38). En SOP, la Fetuin-A correlaciona positivamente con los niveles de insulina, HOMA-RI, y es un predictor del IAL, resultando que los altos niveles de Fetuin-A están directamente vinculados a la RI y al hiperandrogenismo en pacientes con SOP, especulándose que pudiera ser un desencadenante del proceso de RI y aumento de andrógenos en esta patología(39).

2) Quemerina

Otro posible marcador a estudiarse es la proteína quemerina, conocida también como receptor del ácido retinoico que responde a proteína 2. Su principal acción ha sido estar implicada en señales autocrinas y paracrinas para la diferenciación de los adipocitos y para estimular la lipólisis. Es secretada como proquemerina y activada por clivaje C-terminal por proteasas serina de tipo inflamatoria y de coagulación. Estimula la quimiotaxis de dendritas y macrófagos en el sitio de inflamación, pudiendo ser clasificada como una Adipoquina.

Dado que ha sido relacionada la inflamación crónica del tejido adiposo con la obesidad, y por la acción biológica de la quemerina se sugiere que esta proteína pudiera tener un importante papel en la patogénesis de la obesidad y RI.

Ha sido comunicado que los niveles circulantes de quemerina, colesterol total, DHEAs y el IAL son significativamente superiores en SOP obesas; por otro lado se obtuvieron resultados inversamente proporcionales en lactato deshidrogenasa (LDH) y SHBG en SOP obesas *vs* delgadas. Una correlación positiva de Chemerina se encontró con el BMI, triglicéridos, insulina, HOMA RI y el IAL en pacientes con SOP. Los niveles de Quemerina, Vaspina; Omentina-1 y Adipoquina no fueron diferentes estadísticamente entre pacientes con SOP y el grupo control(40). Los autores concluyen que los niveles circulantes de Quemerina fueron mayores en SOP obesas comparadas con SOP con peso normal.Lobo RA (Determinants of ovarian function/menstrual cycle cyclicity in women with PCOS. 13th anual meeting AES PCOS, Siracusa, Italia, octubre 2015, trabajo libre - presentación oral) demostró que la Quemerina conjuntamente con la Leptina y Adiponectina resultan marcadores de RI en pacientes con SOP. Por otro lado, inhibe la acción de FSH en el ovario por lo cual podría contribuir a la disfunción ovárica en el SOP.

3) Nesfatina-1

El incremento del nesfatina-1 está asociado con la presión arterial diastólica en el SOP. Es un péptido de 82 AA que actúa como un potente anorexígeno a nivel del SNC. Periféricamente se colocaliza con gastrina e insulina en el estómago y en el páncreas(41). Estos resultados sugieren que podría estar relacionado con RI y diabetes tipo II.

Nuestro UNIVERSO



TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDOX



VirClia
vircell
MICROBIOLOGISTS



Alegria
ORGENTEC

bioars



Idylla
BIOCARTIS



Theia-i
Magnüs



SARA
DIA.PRO



Omlipo
GOLDSITE

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

4) Neopterina

Agacayac y col.(42) estudiaron los niveles de Neopterina en SOP obesas y no obesas. Es considerado un marcador temprano de la respuesta celular del sistema inmunológico, de bajo Peso Molecular, está considerado de la clase de Pteridinas. Es el metabolito del guanosin trifosfato producido por la activación de las células macrófagas y dendríticas después de estimulación con gamma interferón. Resulta un marcador del estado proinflamatorio en el SOP.

5) Sistema endocannabinoide

Chi-Chang J y col.(43)demostraron que el sistema endocannabinoide se encuentra asociado a la RI pudiendo inducir el desarrollo del SOP. Se denominó Sistema Endocannabinoide en los años 1990, después de descubrir los receptores de membrana de los principios psicoactivos en cannabis delta 9-tetrahidrocanabinol y sus ligandos endógenos, así como las enzimas para la biosíntesis e inactivación de los ligandos. Los receptores cannabinoides se expresan principalmente en el sistema nervioso central pero también en el sistema cardiovascular, reproductivo y otros. Los Endocannabinoides son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga derivados de los fosfolípidos de membrana, específicamente del Ácido Araquidónico, asociados a la RI.

Los dos Endocannabinoides principales son la Anandamida y el 2-Araquinodilglicerol.

6) Disruptores endocrinos

El SOP es una patología cuya etiología no está totalmente esclarecida. Ha sido sugerido con abundantes evidencias experimentales, que podría resultar en algunos casos de la interacción de factores genéticos y predisposición a los factores ambientales. El Bisfenol A, un disruptor endocrino, posiblemente pueda representar uno de los más estudiados como causante de alteraciones metabólicas y reproductivas similares a las que se presentan en el SOP. Palioura y col.(44) sugieren que la exposición a disruptores químicos, en particular el Bisfenol A, pudieran actuar modificando el medio en mujeres afectadas, empeorando los síntomas del SOP, contribuyendo al desarrollo de un fenotipo clásico del síndrome en aquellas pacientes individuales predispuestas a estos contaminantes.

>>> CONCLUSIONES

Convocatorias a reuniones de consenso tanto en USA como en Europa, con la participación de científicos que han realizado numerosas publicaciones específicas sobre este tema, generaron distintos criterios clínicos y bioquímicos para identificar los diferentes fenotipos del SOP.

Los parámetros evaluables son el hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, las alteraciones del ciclo menstrual y la presencia de folículos en uno o ambos ovarios, detectados con ecógrafos de alta resolución. La combinación de los mismos permitió clasificar en diversos fenotipos, los cuales presentan diferentes complicaciones clínicas en cuanto a patologías concomitantes. Posiblemente la de mayor significación sea la RI y la posible evolución a diabetes tipo 2. También ha sido claramente demostrado que pacientes con SOP presentan factores de riesgo para ECV, sin embargo los resultados son contradictorios en cuanto al incremento de muertes como consecuencia de los mismos.

Algunos estudios demuestran que los distintos fenotipos no presentan los mismos factores de riesgo tanto para los lípidos aterogénicos como para otros vinculados a estados proinflamatorios o de ECV. Particularmente, los fenotipos sin hiperandrogenismo son los que resultan con menor severidad en cuanto a patologías concomitantes del SOP.

La determinación de TT y otros precursores androgénicos son fundamentales para definir el diagnóstico de SOP en pacientes sin hirsutismo. Para esto deben evaluarse con métodos precisos, sensibles, confiables y validados. El método *gold standard* es LC-MSMS, aunque de difícil aplicación en la práctica clínica, por su elevado costo y la falta de automatización.

Los resultados demostraron claramente que para estos kits, cuando los niveles son superiores a 0,5 ng/ml existe una correlación aceptable con LC-MSMS.

Un gran problema metodológico es la gran

variabilidad entre resultados de distintos laboratorios, esto ocurre incluso para distintos laboratorios que usan LC-MSMS como metodología para TT, DHEAs y Androstenediona. Estos hallazgos constituyen una limitación a estos métodos, por lo cual posiblemente la uniformidad entre valores de diferentes laboratorios, fundamental en la práctica clínica, pudiera lograrse solo si los diferentes métodos fueran validados por CDC o futura organización similar.

Finalmente, para evaluar los distintos factores de riesgo deberán emplearse técnicas de mayor sensibilidad y otros parámetros buscando mayor exactitud en el diagnóstico de dichos factores. Con un método aceptable que permita una fenotipificación apropiada, en el futuro, se podrá determinar cuál o cuáles fenotipos del SOP son de mayor prevalencia para el SMe y ECV.

>>> RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Este trabajo fue realizado en los laboratorios particulares de cada autor, con recursos propios.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

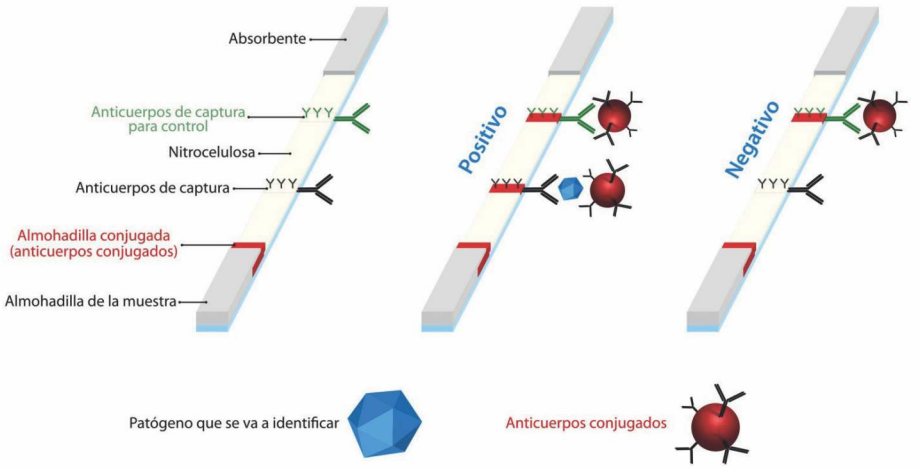
Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Jost, A. Recherches sur la differentiation sexuelle de l'émbryon de lapin Arch. Anat. Microsc. Morphol. Exp. 1947; 36:315-7.
2. Cassar S, Teede HJ, Moran LJ, Joham AE, Harrison CL, Strauss BJ, et al. Polycystic ovary syndrome and anti-Müllerian hormone: role of insulin resistance, androgens obesity and gonadotrophins. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99:E2539-48.
3. Fonseca HP, Brondi RS, Piovesan FX, Miklos TG, Aldrighi JM. Anti Müllerian hormone and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. Biomed Res Int 2014:980429; 2014. doi: 10.1155/2014/980429.Epub 2014
4. Sequera AM, Venditti A, Perotti A, Neuspiller N, Zylbersztein C. Inhibina B y Hormona Antimülleriana: nuestra experiencia en Poliquistosis de ovario y otras alteraciones de la fertilidad. RAEM 2007; vol 44 (supl), resumen 61: pag 127.

Detección de Bacterias, Virus y Parásitos
Inmunocromatografía en 10-15 minutos

CORIS BioConcept



Clostridium Difficile
Helicobacter Pylori
Legionella Pneumophila
Streptococcus Grupo A

Adenovirus
Adenovirus 40/41
Rotavirus
Syncytial Respiratorio
Influenza A&B

Cryptosporidium Parvun
Giardia Lamblia
Crypto/Giardia
Tripanosoma Brucei

ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA
Tel: (5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

ONYVA

5. Dimitrios N. Melegos, HeYu, M, Wang C, Stanczy F, Diamandis
E. Prostate-Specific Antigen in Female Serum, a Potential New Marker of Androgen Excess.J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82 (3):777-80. doi:10.1210/jcem.82.3.3792.
6. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol. 1979; 17:159-63.
7. Yu H, Berkel H. Prostate-specific antigen (PSA) in women. J La Atate Med Soc. 1999; 151:2019-23.
8. Rudnicka E, Radowicki S,Suchta K. Porstate specific antigen (PSA) in diagnosis of polycystic ovarian stndrome – a new insigth Gynecol Endocrinol. 2016; 32:931-5.
9. Riesco O, Storani ME, Blaustein C, Aquilano DR, Scaglia J y Scaglia HE. Niveles circulantes de Antígeno Específico de Próstata (PSA) en mujeres con hirsutismo idiopático (HI). Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. 2005; 42 (4):137-47.
10. Ohtaki T, Shintani Y, Honda S, Matsumoto H, Hori A, Kanehashi K, et al. Metastasis suppressor gene KiSS-1 encodes peptide ligand of a G-protein-coupled receptor. Nature. 2001; 411:613-7.
11. Panidis D , Macut D, Farmakiotis D, Rousso D, Kourtis A, Katsikis I, et al. Indices of Insulin Sensitivity, Beta Cell Function and Serum Proinsulin Levels in the Polycystic Ovary Syndrome Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006; 127 (1), 99-105.
12. Ozay OE, Pzay AC, Acar B, Cagliyan E, Seçil M, Küe T. Role of Kisspeptin in polycystic ovary syndrome (PCOS) Gynecol Endocrinol. 2016; 32:718-22.
13. Convway CG, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar- Morrale, Franks S, gambineri A, et-al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Special group. European Journal of Endocrinology. 2014; 171:1-29.
14. Veldhuis JD, Pincus SM, García Rudaz MC, Ropelato MG, Escobar ME, Barontini M Disruption of the synchronous secretion of leptin, LH, and ovarian androgens in nonobese adolescents with the polycystic ovarian syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86:3772-6.
15. Schmitdt J, Landin-Withelmansen K, Bränström M, Dahlgren
E. Cardiovascular disease and risk factors in PCOS women of postmenopausal age: a 21-year controlled follow-up study. J Clin Endocrinol Metab.2011; 96:3794-3803.
16. Markopoulos MC, Rizos D Valsamakis G, Deligeoroglou E, Grigoriou O, Chrousos GP, et al. Hyperandrogenism in women with polycystic ovary síndrome persists after menpause. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:623-31.
17. Study of Women´s Health Across the Nation (SWAN) www.icpsr.umich.edu/icpsr/web/NACDA/studies/31901 2003-2005- release 2014-09-30
18. Polotsky AJ, Allshouse A, Crawford SL, Harlow SD, Khalil N, Santoro N et al. Relativa contributions of oligomenorrhea and hyperandrogenemia to the risk of metabolic syndrome in miflife women. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97:E868-77.
19. Chang C; Guvens JH; Haseltime FO; Merriam GR. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary sindrome. Rhe Rötterdam ESHRE/ ASRM-Sponsored PCOS, Consensum Workshop Group. Fertil Steril 2004; 81:19-25.
20. Scaglia HE. El laboratorio en los estados hiperandrogénicos. En Pautas para el diagnóstico y tratamiento de los grandes síndromes endócrinos-ginecológicos. Manuel Nölting. Coordinadora María B Perez Lana. Ed Ascune 2016 Capítulo 2 p 31-76.
21. Wolfthal D, Buccini GS, Scaglia HE. Síndrome Metabólico; aspectos bioquímicos En Síndrome Metabólico. Etiología, Diagnóstico y Tratamiento en las distintas etapas de la vida. Dirección y compilación I de la Parra y A J Giurgiovich. Bernal, Universidad Nacional de Quilmes. 2013.
22. Talbott EO, Zborowski JV, Rager JR, Boudreaux MY, Edmundowicz DA, Guzick DS. Evidence for an association between metabolic cardiovascular syndrome and coronary and aortic calcification among women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89:5454–61.
23. Ehrmann D, Liljenquist D, Kasza K, Azziz R, Legro R, Ghazzi MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with PCOS. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91:48–53
24. Essah PA, Wickham WP, Nestler JE. The metabolic syndrome en Polycystc Ovary Syndrome. Clin Obstet Gynecol. 2007; 50:205-25.
25. Carmina E, Lobo RA. Use of Fasting Blood to Assess the Prevalence of Insulin Resistance in Women With Polycystic Ovary Syndrome. Fertil Steril. 2004; 82 (3), 661-5.
26. Cascella T, Palomba S, De Sio I, Manguso F, Giallauria F, De Simone B, et al. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. DOI:https:// doi.org/10.1093/humrep/dem356 Published: 16 November 2007. Hum Reprod. 23:153-159; 2008.
27. Diamanti-Kandarakis E, Alexandraki K, Piperi C, Protogerou A, Katsikis I, Paterakis T, et al. Inflammatory and endothelial markers in women with polycystic ovary syndrome. European Journal of Clinical Investigation.2006;36:691-7.DOI: 10.1111/j.1365-362.2006.01712.x
28. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Sci. 2013; 6(3):137–42. Published on line 2013 may 16. doi:10.5468/ogs.2013.56.3.137
29. Carmina E. The spectrum of androgen excess disorders. Fert Steril. 2006:85:(6) 1582–5. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j. fertnstert.2006.02.06
30. Merz CN, Kelsey SF, Pepine CJ, Reichek N, Reis SE, Rogers WJ, Sharaf BL, Sopko G. The Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: protocol design, methodology and feasibility report. J Am Coll Cardiol. 1999; 33(6):1453-61.
31. Lenart-Lipinska M, Matyjaszek-Matuszek B, Wozniakowska E, Solski J, Tarach S, Paszkowski T. Polycystic Ovary syndrome: clinical implication in perimenopause. Prz Menopauzalny. 2014; 13:348-51.
32. Silva RdoC, Pardini DP, Kater CE. Polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, cardiovascular risk and the role of insulin sensitizing. Arq Bras Endocrinol Metab (on line) 2006; 50:281-90; ISSN11677-9487.http://dx.doi.org/10.15950/S0004- 1730006000200014.
33. Papadakis G, Kandaraki E, Papalou O, Vryonidou A, Diamanti- Kandarakis E. Is cardiovascular risk in women with PCOS a real risk? Current insights. Minerva Endocrinol. 2017 Jan 31. doi: 10.23736/S0391-1977.17.02609-8. [Epub ahead of print].
34. Velija-Asim Z Burekovic A, Dujic T, Dizdarevic-Bostandzic A, Sabina Semiz S. Incidence of prediabetes and risk of developing cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome. Bosn J Basic Med Sci. 2016; 16:298-306.
35. Schäfer C, Heiss A, Schwarz A, Westenfeld R, Ketteler M, Jürgen Floege J, et al. The serum protein α2–Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is a systemically acting inhibitor of ectopic calcification. J Clin Invest. 2003; 112 (3):357–66. doi: 10.1172/JCI200317202
36. Chen HY, Chiu YL, Hsu SP, Pai MF, Ju Yeh Yang JY, Peng YS. Relationship between Fetuin A, Vascular Calcification and
Fracture Risk in Dialysis Patients. PLOS ONE | DOI:10.1371/ journal.pone.0158789 July 11, 2016
37. Song A, Min X, Bi Y, Xu Y, Huang Y, Li M, et al. Serum Fetuin-A Associates with Type 2 Diabetes and Insulin Resistance in Chinese. Adults PLoS One. 2011; 6(4):e19228.
38. Mathews ST, Chellam N, Srinivas PR, Cintron VJ, Leon MA, Goustin AS, et al. α2-HSG, a specific inhibitor of insulin receptor autophosphorylation, interacts with the insulin receptor. Mol Cell Endocrinol. 2000; 164:87-98.
39. Enli Y, Frenkci SM, Frenkci V, Eztekin O. Serum Fetuin-A insulin resistance and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2013; 29(12):1036-39.
40. Guvenc Y, Var A, Goker A, Kemal-Kuscu N. Assessment of serum chemerin, vaspin and omentin-1 levels in patients with polycystic ovary syndrome Journal of International Medical Research. 2016; 44 (4):796-805.
41. Dore R, Levata L, Lehnert H, Schulz C. Nesfatin-1: functions and physiology of a novel regulatory peptide. J Endocrinol. 2017 Jan; 232(1):R45-R65. Epub 2016 Oct 17.
42. Agacayak E, Tunc SY, Sak S, Basaranoglu S, Yüksel H, Turgut A, et al. Levels of Neopterin and other Inflammatory Markers in Obese and Non-Obese Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Med Sci Monit. 2015; 21:2146-55. doi: 10.12659/MSM.894368.
43. Chi-Chang Juan, Kuo-HU Chen, Peng-Hui Wang, Jiann-Loung Hwang, Kok-Min Seow. Endocannabinoid system activation may be associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. Fert Steril. 2015; 104:200-6.
44. Palioura E, Kandaraki E, Diamanti-Kandarakis E. Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome: a focus on Bisphenol A and its potential pathophysiological aspects. Horm Mol Biol Clin Invest 2014; 17 (3):137-44. Published Online: 2014-03-08. DOI: https://doi.org/10.1515/hmbci-2014-0003.

Abbott

ID NOW

Resultados moleculares en menos de 15 minutos.



ID NOW
INFLUENZA A & B 2

ID NOW
RSV

PARA OBTENER MÁS INFORMACIÓN, PÓNGASE EN CONTACTO CON SU REPRESENTANTE LOCAL O VISITE ABBOTT/POCT

COMERCIALIZADO POR:

ALERE S.A.
ventas@alere.com.ar
+54 11 4834 5400

© 2019 Abbott. Reservados todos los derechos. ID NOW es una marca comercial del grupo de empresas Abbott. 120005355-02 06/19



Síndrome hemolítico urémico atípico

>>> Existen numerosos trabajos sobre el Síndrome urémico hemolítico (SUH), pero pocos sobre el Síndrome urémico hemolítico atípico (SUHa), es una afección rara, pero requiere de diálisis en la mayoría de los pacientes afectados. En el siguiente trabajo se aborda la patogenia, que involucra al sistema de complemento, el cuadro clínico y la correcta clasificación

>>> AUTORES

Rodrigo A. Sepúlveda, Rodrigo Tagle, Aquiles Jara

Departamento de Nefrología, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

Los autores declaran que no hubo aportes financieros externos en la realización de esta revisión, ni conflictos de intereses. Trabajo no recibió finaciamiento.

>>> CORRESPONDENCIA

Rodrigo Sepúlveda Palamara
Diagonal Paraguay 362,
Departamento de Nefrología.,4° piso.
E-mail: rrsepulveda@uc.cl

>>> RESUMEN

El síndrome urémico hemolítico atípico (SHUa) es una microangiopatía trombótica rara, caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y compromiso renal. Causa enfermedad renal terminal que requiere diálisis en la mayoría de los pacientes .

Afecta principalmente a adultos jóvenes (al contrario de lo que se pensaba hace años). Cuando SUHa es primario, la causa es una mutación genética en la vía alternativa del complemento. En cambio, el SUHa secundario es causado por factores externos que desencadenan la enfermedad por sí mismos o en combinación con una vulnerabilidad genética. Es el tipo de mutación que determina la severidad de la enfermedad, pronóstico, respuesta al tratamiento y trasplante renal. Avances en la comprensión de las enfermedades renales asociadas con defectos del complemento y el desarrollo de terapias biológicas específicas cambió el curso de esta enfermedad.

Eculizumab está aprobado internacionalmente para el tratamiento del SUHa primario. Su acción inhibitoria en la cascada del complemento conduce a la remisión hematológica y restauración de la función renal. Presentamos una revisión de SUHa detallando su etiología, patogenia, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Síndrome urémico hemolítico atípico; Sistema complementario; Proteínas; Síndrome urémico hemolítico

>>> INTRODUCCIÓN

El síndrome hemolítico urémico (SHU) se caracteriza por la tríada de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y falla renal aguda. La principal causa es la infección por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (O157:H7, O111:H8, O103:H2, O104:H4)(1). La infección por *E. coli* productora de toxina Shiga ocasiona 90% de los casos de SHU (SHU-ECTS), siendo una patología principalmente infantil con buen pronóstico (> 80% recupera función renal)(2). Sin embargo, como existían SHU no pro- ducidos por esta infección (10% en población infantil), que además se caracterizaban por mal pronóstico, se denominó a estos



cuadros SHUatípico (SHUa)(3).

El SHUa tiene una incidencia anual de 0,5-2 casos por millón de habitantes(3), siendo la forma más común de SHU en adultos(4). Sus consecuencias son catastróficas: 5-25% de mortalidad y 50% desarrollan enfermedad renal crónica terminal(ERCT) solo durante la fase aguda, proporción que aumenta en el tiempo(5).

La patogenia del SHUa corresponde a una microangiopatía trombótica (MAT). MAT es un concepto histopatológico(6), pero clínicamente se caracteriza por anemia, trombocitopenia y falla orgánica(7). En el SHU, el compromiso orgánico se limita o predomina en el riñón. El SHUa se caracteriza por una activación anómala del complemento que provoca lesión endotelial, y así, activación de la hemostasia primaria y secundaria.

Como la definición inicial de SHUa fue "SHU no producido por toxina Shiga", se incluyeron causas que no presentaban como evento principal la activación del complemento. Actualmente se considera al SHUa como una patología de la vía alterna del complemento, siendo primario cuando el defecto es genético. Las causas secundarias de SHUa pueden activar el complemento por sí mismas, o actuar como condiciones amplificadoras del complemento (CAC) sobre una vulnerabilidad genética (Tabla 1). Es decir, para que se desarrolle una MAT es necesario superar un "umbral" que desencadena activación intravascular de la hemostasia, si esta activación se manifiesta pre- dominantemente con daño renal, será un SHU. Si la causa es exclusivamente mediada por defectos genéticos del complemento el diagnóstico es SHUa primario, si la etiología exclusiva es otra condición (como las CAC), será un SHUa secundario. Sin embargo, este "umbral" de MAT puede lograrse con la suma de defectos genéticos y CAC, que es la forma más frecuente en la práctica clínica (SHUa primario más CAC).

Sistema del complemento

Conjunto de proteínas plasmáticas sintetizadas en el hígado que participan de la inmunidad innata. Tiene múltiples funciones, como contribuir a la respuesta inflamatoria (anafilotoxinas), opsonización (C3b), eliminación de complejos inmunes y promover la lisis celular mediante la formación del complejo de ataque de membrana(CAM)(8). El CAM se produce por 3 vías: clásica, alterna y vía de las lectinas (Figura 1).

Las vías clásica y de las lectinas requieren un estímulo externo para ser activadas. La vía clásica inicia con la unión de C1q a la porción Fc de un anticuerpo (IgG o IgM) unido a su respectivo antígeno. Las lectinas son proteínas que se unen a azúcares específicos como residuos de manosa pertenecientes a la superficie de bacterias.

>> Tabla 1. Causas de Síndrome Hemolítico Urémico atípico

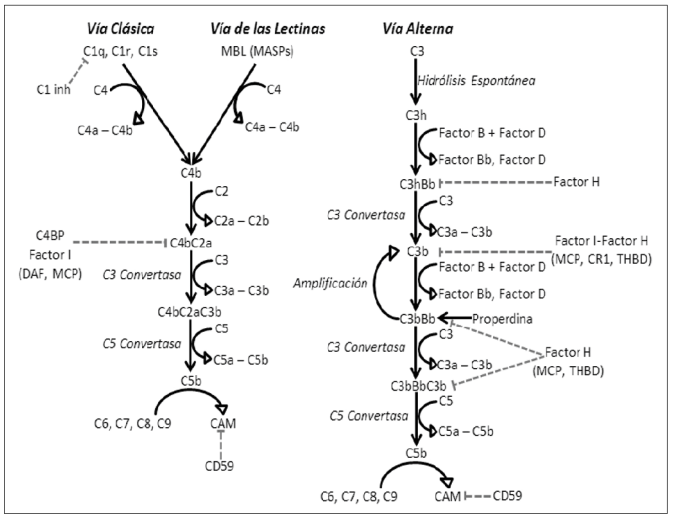
SHUa Primario
Mutación Factor H (CFH) y proteínas relacionadas (CFHR) Mutación Proteína Cofactor de Membrana (MCP) Mutación C3 Mutación Factor I (CFI) Mutación Factor B (CFB) Mutación Trombomodulina (THBD) Anticuerpos contra CFH
SHUa Secundario y Condiciones Amplificadoras del Complemento (CAC)
Infecciones: - Virus (Influenza, Hepatitis A y B, VIH, Epstein Barr, Dengue, Citomegalovirus, Varicela zóster, Norovirus, Parvovirus B19) - Bacterias (*Streptococo pneumoniae, Boerdetella, C. difficile, Mycoplasma*) - Parásitos (Plasmodium, Toxoplasma) Vacunas (Hepatitis B) Neoplasias (pulmón, páncreas, gástrico, linfoma, mama, ovario) Pancreatitis aguda Embarazo, HELLP, puerperio Enfermedades autoinmunes (LES, SAF, esclerodermia, vasculitis ANCA) Trasplante de órgano sólido o hematopoyético, isquemia-reperfusión, muerte cerebral Hipertensión maligna Drogas (cisplatino, vincristina, gemcitabina, contraceptivos orales, clopidogrel, interferón, heroína, cocaína)

En cambio, la vía alterna tiende a activarse espontáneamente por lo que es necesario un control de esta. Un fallo en sus mecanismos de control producirá SHUa.

El factor C3 del complemento puede sufrir hidrólisis en forma espontánea (C3h) mientras se encuentra en circulación. C3h se asocia al factor B y factor D, formando el complejo C3hBb. Este último tiene actividad "C3 convertasa", generando C3a y C3b. El primero actúa como anafilotoxina, el segundo se adhiere a membranas celulares (endotelio, bacterias, etc.). C3b también se asocia a los factores B y D, conformándose el complejo C3bBb en las membranas celulares. Este último

complejo posee actividad C3 convertasa y amplifica la reacción. Cuando C3b se une al complejoC3bBb forma C3bBbC3b que tiene actividad "C5 convertasa". Finalmente, será este último el que genere C5a (anafilotoxina) y C5b, el cual producirá la formación del CAM con lisis celular.

>> Figura 1. Sistema del complemento. C1 inh: inhibidor de C1; C4BP: proteína de unión a C4; CR1: receptor del complemento tipo1; CAM: complejo de ataque de mem-brana; DAF: factor acelerador del decaimiento; MASP: proteína esterasa asociada a MBL; MCP: proteína cofactor de membrana; MBL: lectina de unión a manosa; THBD: trombomodulina.



Para prevenir el daño celular mediado por el complemento existen inhibidores plasmáticos: CFH, CFI, C4BP y el inhibidor de C1. Además, existen inhibidores en las membranas celulares: factor acelerador del decaimiento (DAF), receptor de C1 (CR1), CD59, MCP y THBD. Tanto el CFH, como MCP, THBD, C4BP, DAF y C1 inhibidor desestructuran los complejos que se forman durante la cascada del complemento (aceleración del decaimiento). El CFI escinde C3b y C4b en presencia de MCP y CFH. El CFH inactiva el complejo C3bBb (C3 convertasa) y C3bBbC3b (C5 convertasa) uniéndose a sustancias polianiónicas de la membrana plasmática o matriz extracelular. Los inhibidores de membranas actúan como cofactores para que los reguladores plasmáticos se unan a sus respectivos complejos (adheridos a la membrana). La presencia de cofactores (inhibidores de membrana) es fundamental; así CFH solo se une a los complejos adheridos a membranas celulares propias y no a las de células externas, permitiendo que actúe el complemento(8).

La properdina es una proteína producida por neutrófilos, su función es estabilizar el complejo C3bBb (intrínsecamente inestable) e inhibir al CFH para favorecer la vía alterna del complemento(8).

Por lo tanto, son múltiples las alteraciones de la vía alterna que pueden provocar SHUa primario; actualmente se conocen modificaciones en CFH, CFHR (proteínas relacionadas al CFH), CFI, MCP, THBD y mutaciones activantes de C3 y CFB.

El glomérulo carece de matriz extracelular (rico en

DIAGNOS MED S.R.L.

DIA Source

www.diasource-diagnostics.com
17 (OH) PROGESTERONA NUEVA!
Adaptable para sistemas abiertos Elisa
Controles incluidos
Opcional: Extraccion de muestra para neonatos
CALPROTECTINA ELISA
Opcional:Set de recolectores de muestra
CROMOGRANINA ELISA Y RIA

RSR
Diagnostics for Autoimmunity

www.rsrltd.com
3 Screen Islet Cell (ELISA)
IA2 (ELISA Y RIA)
VGKC Ab (RIA)
VGCC Ab (RIA)

Para ampliar información comunicarse al (011) 45522929
info@diagnosmed.com | promocion2@diagnosmed.com
www.diagnosmed.com

sustancias polianiónicas) y de agentes protectores de membrana (DAF, CD59 y THBD), motivo por el cual es más vulnerable a la activación del complemento(9).

Cuadro clínico

El SHUa se caracteriza por una tríada: anemia hemolítica microangiopática no inmunológica, trombocitopenia y falla renal aguda. Diferentes patologías tienen presentación similar: SHU-ECTS, púrpura trombocitopénico trombótico (PTT) y otras MAT no mediadas por activación primaria del complemento.

El cuadro clínico es brusco, pero en 20% se manifiesta insidiosamente: anemia subclínica, trombocitopenia fluctuante y función renal preservada. Presentaciones atípicas se caracterizan por ausencia de trombocitopenia (15%), ausencia de anemia (6%), preservación de la función renal (17%), síndrome nefrótico o hipertensión arterial maligna.

La trombocitopenia raramente es grave y el riesgo de sangrado es mínimo(4,10-12). El grupo etario afectado por SHUa es controversial; se describía que predominaba en menores de 18 años, aunque 12-50% de los casos ocurre en mayores de 25 años (incluso hasta 83 años9(11). Otras cohortes lo clasifican como una enfermedad propia de adultos (58% de los casos)(13). La relación mujer:-hombre es 1:1 en población infantil, pero en adultos predomina en mujeres. El 70% de los infantes presentan su primer episodio antes de los 2 años. Un SHU en lactantes menores de 12 meses es sugerente de SHUa(5).

En SHUa primario se documenta un evento gatillante en 39-70%, siendo lo más frecuente infecciones gastrointestinales, respiratorias y embarazo/puerperio(10). Una MAT o un síndrome HELLP durante el embarazo y puerperio, frecuentemente tienen de base un SHUa (4,7).

La afección extrarrenal ocurre en 20% de los casos y los órganos más comprometidos son: corazón, intestino, páncreas, pulmones y encéfalo(10). Hasta 30% puede presentarse con diarrea, por lo que no es útil para diferenciar con SHU-ECTS(3). Los niveles de C3 son bajos solo en 36% de los casos(10)

.

Luego de un primer cuadro, el riesgo de recaída es 30% en adultos, incluyendo los que no tienen mutación demostrable. De los pacientes que recurren, 90% lo hace el primer año y posterior a este período el riesgo baja a 20-25%(12).

El pronóstico es malo, 59% de los niños y 81% de los adultos requieren diálisis al momento de presentación y la mortalidad, en el período agudo, se ha descrito en 0,8% para adultos y 6,7% en infantes. Al cabo de 3 a 5 años, 50% de los infantes y 70% de los adultos estarán muertos o dependientes de diálisis(10,14).

Genética en SHUa

En 60-70% de los SHUa primarios es detectable una alteración genética, en el resto solo es presunta(10). Los casos esporádicos tienen mejor pronóstico que los familiares.

La penetrancia general es 50%(5). En pacientes menores de 1 año predominan mutaciones CFH, CFI, THBD y C3; luego del año se agrega la mutación MCP. Entre los 7 y 11 años son característicos los anticuerpos anti-CFH(4). En la Tabla 2 se mencionan las principales características de cada mutación.

Enfrentamiento diagnóstico del SHUa

El SHU se sospecha al objetivar la tríada de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y falla renal aguda.

En pacientes con MAT habrá trombocitopenia (plaquetas < 150.000/µL o descenso > 25% respecto al basal) y hemólisis microangiopática (hemoglobina < 10 g/dL, Coombs negativo, LDH elevada, haptoglobina baja, reticulocitosis, hemoglobinuria o presencia de esquistocitos). Una proporción de esquistocitos > 1% es diagnóstico de MAT en ausencia de otra causa(15).

El diagnóstico de SHUa primario en contexto de MAT es de exclusión. Será fundamental buscar CAC (Tabla 1) y descartar otras etiologías de MAT que se manifiestan como SHU pero no son mediadas por alteraciones del complemento: drogas, neoplasias, infecciones, PTT, SHU-ECTS y déficit de cobalamina C (Tabla 3). El embarazo se

asocia con PTT y el puerperio a SHUa.

>> Tabla 2. Mutaciones SHUa primario

Mutación	CFH	CFHR	MCP	CFI	C3	THBD	Ac anti-CFH	Sin mutación
Frecuencia	20-30%	3-10%	8-10%	6%	6%	< 5%	10%	30%
Respuesta a plasmaterapia	63%		0%	25%	57%	88%	75%	50%
Diálisis/muerte a 5 años	77%		35%	65%	65%	54%	60%	
Recurrencia Tx Renal	70-85%		10-20%	50%	80%	Alta	Según títulos anticuerpos	20%
Otros	Mal pronóstico Alta incidencia de enfermedades cardiovasculares	Similar a mutación CFH	Recurrencias frecuentes, pero buen pronóstico		Mal pronóstico		Deleción homocigota CFHR1,3	Mejor pronóstico

Ac: anticuerpos, CFH: factor H del complemento, CFHR: proteínas relacionados al CFH, CFI: factor I del complemento, THBD: trombomodulina, Tx: trasplante.

Los principales diagnósticos diferenciales son PTT y SHU-ECTS. El primero se corrobora con medición de actividad de metaloproteinasas < 5-10%, y el segundo con cultivos en deposiciones o búsqueda de toxina Shiga. Hasta 30% de los casos de SHU-ECTS puede tener estudioetiológico negativo y muchas veces el diagnóstico dependerá de la presunción clínica(11). La presencia de creatinina < 2,27 mg/dL más recuento pla- quetario < 30.000/µL, es altamente predictivo de PTT(16). Con el diagnóstico de MAT se recomienda iniciar plasmaféresis, ya que una etiología posible es el PTT, cuyo mal pronóstico cambia drásticamente con plasmaterapia. Una vez descartando PTT y SHU-ECTS, se puede asumir SHUa y manejarlo como tal. Previo a la plasmaterapia, es necesario obtener una muestra para evaluación deC3, C4, CFH, CFI, CFB, CH50, AH50, anticuerpos anti-CFH y actividad de metaloproteinasa. Estos exámenes serán fundamentales en el diagnóstico diferencial y etiológico del SHUa (Figura 2).

Se recomienda realizar el estudio genético en todos los pacientes con SHUa presunto o en aquellos donde exista una CAC agregada(11). Permite confirmar una enfermedad dependiente del complemento,



establecer pronóstico, tratamiento, riesgo de recurrencias, progresión a ERCT, consejo genético familiar y ayuda en la decisión de tras-plante renal. No es necesario en MAT secundario a drogas, cáncer, infecciones por *S. pneumoniae*, virus Influenza, VIH, déficit de C-cobalamina, PTT, ni SHU-ECTS. El estudio genético no es una prioridad, es posible diferirlo y prescindir de sus resultados para el manejo inicial.

>> Tabla 3. Estudios etiológicos recomendados

Infección por E. coli productora de toxina Shiga	Muestra fecal obtenida desde diarrea o hisopado rectal para cultivos (incluyendo medio MacConkey para E. coli O157:H7) - PCR para gen de verotoxina y/o enteropatógenos específicos - ELISA para verotoxina
Infección por neumococo productor de neuraminidasa	- Cultivos bacterianos - Antígeno urinario de S. pneumoniae - Coombs directo falso (+) - Radiografía de tórax (característicamente presenta derrame pleural)
Alteraciones en la regulación del complemento	- Niveles de C3, C4, CFH, CFI, CFB, CH50, AH50 (medir previo a plasmaterapia) - Mutaciones en CFH, CHFR, CFI, CFB, MCP, THBD - Autoanticuerpos anti-CFH (medir previo a plasmaterapia) - Expresión leucocitaria de MCP
Metabolismo de cobalamina	- Cromatografía de aminoácidos en plasma (hiperhomocisteinemia, hipometioninemia) - Cromatografía de ácidos orgánicos en orina (aciduria metilmalónica) - Mutación del gen MMACHC
Infecciones virales	- y/o PCR ELISA para VIH - y/o PCR IFI para virus Influenza
Embarazo, HELLP	- de Test embarazo, β-HCG - Enzimas hepáticas, uricemia
Enfermedades autoinmunes	- Anticuerpos antinucleares - Estudio de SAF (anticuerpos anti-cardiolipinas, anti-β2-glicoproteína-1, anticoagulante lúpico)

ELISA: enzyme linked immunosorbent assay; HELLP: hemólisis, elevación enzimas hepáticas, plaquetas bajas; IFI: inmunofluorescencia indirecta; MMACHC: aciduria metilmalónica y homocistinuria tipo C; SAF: síndrome antifosfolípidos; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

La biopsia renal corrobora una MAT y aporta datos de pronóstico, sin embargo, no es necesaria para el diagnóstico y se debe considerar que estos pacientes tienen mayor riesgo de sangrado que otras nefropatías.

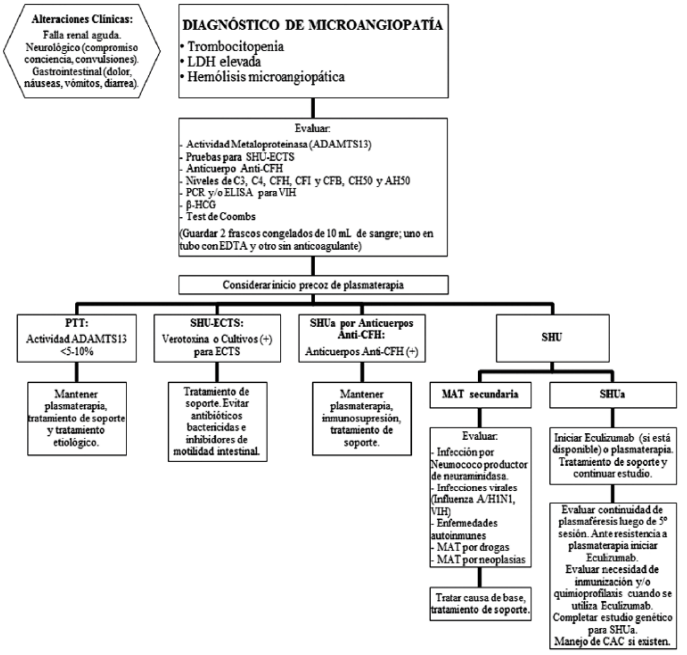
Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de SHUa, además de entregar todas las medidas de soporte incluyendo diálisis si se requiere; es necesario tratar la alteración en la vía alterna. En casos de MAT secundaria, el retiro del agente causal permite la regresión del cuadro.

Tratamiento de soporte

Los pacientes con MAT y SHUa deben ser tratados en centros especializados. Tratar la falla renal aguda y sus complicaciones.

>> Figura 2. Enfrentamiento propuesto para diagnóstico y manejo de SHU. ADAMTS13: A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif no. 13; ANA: anticuerpos antinucleares; β-HCG: gonadotrofina coriónica humana β; CAC: condiciones amplificadoras del complemento; EDTA: ácido etilendiaminotetraacético; LDH: lactato deshidrogenasa; MAT: microangiopatía trombótica; PTT: púrpura trombocitopénico trombótico; SAF: síndrome antifosfolípidos; SHU: síndrome hemolítico urémico; SHUa: SHU atípico; SHU-ECTS: SHU producido por E. coli productor de toxina Shiga; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



La transfusión de plaquetas está contraindicada en SHUa porque acentúa fenómenos trombóticos, excepto que el paciente sangre activamente o cuando se realice un procedimiento quirúrgico y el recuento plaquetario sea < 30.000/µL.

Proteger una extremidad superior de punciones y evitar el uso de accesos venosos centrales subclavios, ante la alta probabilidad de necesitar diálisis en forma indefinida.

Plasmaterapia

Hasta el año 2010, consistía en el tratamiento de primera línea para SHUa. La utilidad de la plasmaféresis nunca ha sido estudiada directamente, pero se estima que reduce la mortalidad(1).

Las terapias de plasma son útiles cuando el defecto se debe a un factor circulante, pero no habrá respuesta si la alteración se encuentra en la membrana plasmática.

Pacientes con mutaciones activantes pueden empeorar por la adición de sustratos, sin embargo, cuando se agrega aféresis, estos son extraídos(9). Cincuenta por ciento de los pacientes con SHUa primario responden a plasmaterapia, pero sólo 20% de los asociados al embarazo/puerperio(7). No está claro si la plasmaféresis es más efectiva que la infusión de plasma aislada, pero podría tener beneficios en mutaciones activantes, presencia de autoanticuerpos y sobrecarga de volumen. También se ha visto mayor efectividad en mutación del CFh(4,9).

Para SHUa se recomienda plasmaféresis diarias (al menos 5 días) con intercambio de 1-2 volemias en adultos y 100 mL/kg en infantes. La reposición se debe realizar con plasma fresco congelado (PFC), ya que es terapéutico en PTT y SHUA(17). Cuando no existe disponibilidad de plasmaféresis, se sugiere PFC 10-20 mL/kg.

La respuesta se evalúa a la quinta sesión, específicamente estabilización o mejoría en recuentos hematológicos y grado de daño orgánico. Resistencia a plasmaféresis se define como la imposibilidad de mejorar los recuentos plaquetarios, o en reducir niveles de LDH, o disminuir la creatinina sérica al menos en 25%; todo esto luego de 5 o más sesiones de plasmaféresis diarias(17). Cuando existe respuesta (mejoría en los recuentos plaquetarios y ausencia de progresión en el daño orgánico) se

AADEE S.A.

µGASES - Especificaciones Técnicas

µGASES
Analizador de pH y Gases en Sangre

Parámetros Medidos: pH: Rango 6,000 a 8,000
pCO2: Rango 5 a 200 mmHg
pO2: Rango 0 a 500 mmHg

Otros Parámetros: HGB, HCO3, pHstd, Bstd, EBp, EBs, SatO2, CtO2, CtCO2

Características Técnicas:
- Ingreso de muestra por Aspiración de tubo o jeringa, Inyección y Micrométodo.
- Bajo consumo de reactivos.
- Bajo costo por determinación.
- Volumen de muestra de 80Ql para los 3 parámetros.
- Medición de sangre entera.
- Display interactivo de 10 pulgadas.
- Led de Estado del equipo para diferentes tareas.
- Realiza hasta 30 muestras hora.
- Impresión de ticket.
- Interfaz gráfica de fácil comprensión y uso.
- Utiliza reactivos individuales.
- Memoria de paciente hasta 10000 posiciones.
- Fuente externa de 12V.
- Modo Batería con autonomía hasta 6 Hs.
- Alarma de aviso de frascos para bajo nivel de reactivos y/o residuo lleno.
- Puerto USB para:
- Lectora de códigos de barras para el ingreso de datos de paciente como ingreso de reactivos (opcional).
- Teclado para ingreso de datos de paciente (opcional).

pH pCO2 pO2

210mm(L)×420mm(A)×340mm(P)
220VCA,50/60Hz 45W MÁX.
16Kg

RIQAS

Member of CIBQ Federation
RINA
CERTIFIED MANAGEMENT SYSTEM
ISO 9001 - EN ISO 13485



AADEE S.A.
Fabricante y Representante Exclusivo para Equipos de Bioquímica,
Medicina General, Física Nuclear, Neurocirugía, Radiocirugía e Investigación
www.aadee.com info@aadee.com.ar
Av. Triunvirato 4135 5° piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-22

debe mantener plasmaféresis diarias hasta la normalización de recuentos plaquetarios y LDH. Luego se recomienda continuar plasma- terapia disminuyendo la frecuencia de estas hasta un esquema de tratamiento mensual, pudiendo mantenerse por varios años. Si la plasmaféresis no entrega beneficios debe ser descontinuada por sus complicaciones.

Eculizumab

Anticuerpo monoclonal humanizado recombinante contra la fracción C5 del complemento, al unirse evita su clivaje. Combina en su estructura IgG2/IgG4 para evitar la unión a receptores Fc y complemento. Su vida media es 11-12 días y el paso transplacentario es mínimo (12). Niveles de eculizumab > 100 µg/mL logran un bloqueo com- pleto del complemento a la primera hora de administración(18) y a partir de esto se protocolizaron las dosis recomendadas actualmente (Tabla 4). La monitorización se puede realizar con evaluaciones predosis de niveles plasmáticos del fármaco y/o CH50 (buscando un valor < 10% del esperado)(19). En el año 2011 se aprobó eculizumab como tratamiento de SHUa por la FDA (*Food and Drug Administration* de los Estados Unidos de Norte- américa) y EMA (*European Medicines Agency*). Produce respuesta favorable en 85% de los pa- cientes resistentes a plasmaféresis o dependientes de esta, además, es útil en SHUa primario con o sin mutación demostrada(18).

Se recomienda eculizumab como tratamiento de primera línea en SHUa. Comenzar dentro de 24-48 h posteriores al ingreso del paciente, si no, iniciar plasmaterapia (idealmente plasmaféresis) y cambiar prontamente a eculizumab.

El riesgo de infección por *Neisseria meningiti- dis* en tratamiento con eculizumab es 4 casos por pacientes/año(12). Se recomienda inmunización con vacuna cuadrivalente (ACWY) conjugada y vacuna contra serotipo B. Los títulos protectores se logran a las 2 semanas después de la primera dosis con vacuna cuadrivalente y 1 mes con vacuna serotipo B. Debe administrarse quimioprofilaxis cuando no se realiza vacunación o durante perío- dos de ventana (amoxicilina o ciprofloxacino por 1 mes)(20). Luego administrar un *booster* de vacuna cuadrivalente (ACWY) cada 2-5 años o según títulos de anticuerpos (no definido para vacuna contra serotipo B)(20,21). Suspender quimioprofilaxis 60 días después de finalizado tratamiento con eculizumab(11). Se recomienda monitorización anual de títulos de anticuerpos contra meningococo. También se recomienda vacunar contra *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo B; y educar a pacientes sexualmente activos sobre el riesgo de infecciones gonocócicas diseminadas y tratarlas si están presentes(12).

>> Tabla 4. Dosis eculizumab

Peso del paciente	Dosis inducción	Dosis mantención
≥ 40 Kg	900 mg semanales x 4 dosis	1.200 mg en la semana 5, luego 1.200 mg cada 2 semanas
30-40 Kg	600 mg semanales x 2 dosis	900 mg en la semana 3, luego 900 mg cada 2 semanas
20-30 Kg	600 mg semanales x 2 dosis	600 mg en la semana 3, luego 600 mg cada 2 semanas
10-20 Kg	600 mg semanales x 1 dosis	300 mg en la semana 2, luego 300 mg cada 2 semanas
5-10 Kg	300 mg semanales x 1 dosis	300 mg en la semana 2, luego 300 mg cada 2 semanas

Las infecciones son condiciones amplificadoras del complemento y gatillantes de SHUa, por lo que se deben prevenir y mantener eculizumab durante estas; incluso es planteable el aumento de dosis y monitorización con niveles plasmáticos o CH50.

Los ensayos clínicos(18,21) demuestran que eculizumab permite obtener remisión hematológica en 90% de los pacientes, produciéndose mejoríadel recuento plaquetario durante los primeros días de tratamiento y el máximo aumento de hemoglobina cercano a la 26° semana. La remisión hematológica se producirá independiente del momento de inicio del fármaco. Sin embargo, la mejoría renal depende de la precocidad del tra- tamiento, siendo nula cuando se instaura en fase crónica-estable (daño renal ya está establecido) y significativa cuando se inicia en fase aguda-activa (daño renal reversible). La mejoría de la función renal en fase aguda puede ser completa si la terapia se inicia en las primeras horas(23). La mantención del tratamiento inhibe la vía alterna, evitando la alteración hematológica y nuevo daño renal, pero no podrá reparar el daño renal crónico establecido.

Una vez lograda la remisión, no se recomienda prolongar el intervalo entre dosis, ya que genera períodos sin bloqueo del complemento.

La duración del tratamiento es controversial, al menos, el tratamiento debiera mantenerse durante el período de mayor riesgo, el cual se produce dentro del primer año de un primer episodio. Se recomienda tratamiento indefinido en mutaciones de mal pronóstico (CFH, CFHR, C3 y CFB), tras- plante renal, recaídas frecuentes y cuando hubo riesgo vital por SHUa(12,17,24).

Trasplante renal

En adultos, luego de 5 años de trasplante, 42% requerirá nuevamente diálisis y 7% estará muerto. La recurrencia de SHUa ocurre en 60-70% de los pacientes(14). El 43% de las recurrencias ocurren en el primer mes postrasplante y 70% durante el primer año, con un tiempo promedio de pérdida del injerto de 6 meses(25). El riesgo de pérdida del injerto con una primera recurrencia es 80-90%(4). El trasplante renal proporciona un medio idóneo para la reactivación de SHUa. La muerte encefálica aumenta C5a y la isquemia degrada el glicocálix endotelial impidiendo la unión protectora del CFH(26).

Los anticalcineurínicos producen MAT pos- trasplante. Fármacos inhibidores mTOR también se han asociado a esta complicación y con recurrencia de SHUa(27). Se recomienda no usar inhibidores mTOR. Betalacept podría ser una alternativa de inmunosupresión sin riesgos de MAT. El uso de anticalcineurínicos no está contraindicado, pero se debe evitar sobreexposición. Estos fármacos no aumentan directamente el riesgo de recurrencia de SHUa, ya que producen microangiopatía por toxicidad endotelial(7).

Si se considera el trasplante renal con donante vivo, será fundamental el estudio genético del donante(11). Evitar el trasplante renal sin previo estudio genético del receptor, ya que el pronóstico varía ampliamente según el tipo de mutación (Tabla 2). No se recomienda el trasplante con criterios de donante expandido, isquemia prolongada, donante fallecido por paro cardiaco, *crossmatches* positivos o con anticuerpos donan- te-específicos(21).

La administración de eculizumab(28), PFC(29) o plasmaféresis(30) durante y posterior al trasplante disminuyen recurrencia de SHUa. La duración del tratamiento preventivo con eculizumab o plasma- terapia no se ha establecido, pero probablemente deba ser permanente[21].

Tratamiento SHUa por anticuerpos anti-CFH

En el período agudo requiere tratamiento con plasmaféresis e inmunosupresión con corticoides más ciclofosfamida o rituximab(11). Títulos de anticuerpos 1.000 AU/mL se asocian a remisión hematológica y resultados favorables. El trata- miento de mantención continuará con corticoides asociados a micofenolato o azatioprina. El objetivo es mantener títulos 2.000 AU/mL ya que sobre este valor aumenta significativamente la probabilidad de recurrencia(31).

Trasplante hígado-riñón

El hígado sintetiza los factores del complemento y proteínas reguladoras circulantes, por lo tanto, produce curación del SHUa. Sin embargo, la isquemia y reperfusión inherentes al trasplante activan el complemento. En centros con experiencia, la mortalidad por el procedimiento quirúrgico es 15%(10). La decisión de un trasplante combinado debe ser tomada caso a caso y luego de una valo- ración riesgo-beneficio.

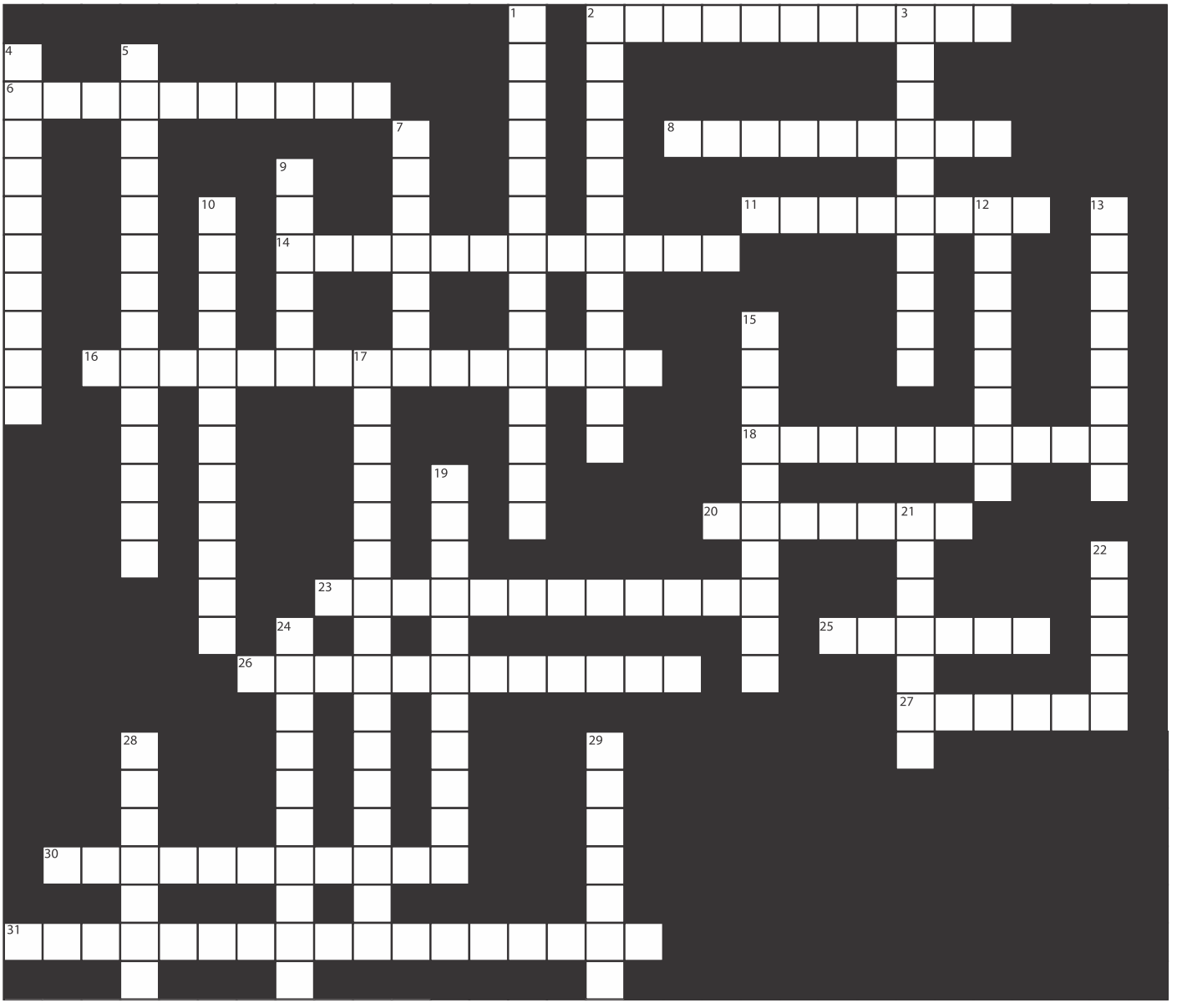
>>> REFERENCIAS

1. Noris M, Remuzzi G. Atypical Hemolytic-Uremic Syn- drome. N Engl J Med 2009; 361 (17): 1676-87.
2. Noris M, Mescia F, Remuzzi G. STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. Nat Rev Nephrol 2012; 8 (11): 622-33.
3. Noris M, Remuzzi G. Glomerular Diseases Dependent on Complement Activation, Including Atypical He- molytic Uremic Syndrome, Membranoproliferative Glomerulonephritis, and C3 Glomerulopathy: Core Curriculum 2015. Am J Kidney Dis 2015; 66 (2): 359-75.
4. Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic ure- mic syndrome. Orphanet J Rare Dis 2011; 6 (60): 1-30.
5. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Relative Role of Genetic Complement Abnormalities in Sporadic and Familial aHUS and Their Impact on Clinical Phenotype. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5 (10): 1844-59.
6. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic mi- croangiopathy. N Engl J Med 2014; 371 (7): 654-66.

7. Riedl M, Fakhouri F, Le Quintrec M, Noone DG, Jun- graithmayr TC, Fremeaux-Bacchi V, et al. Spectrum of complement-mediated thrombotic microangiopathies: pathogenetic insights identifying novel treatment approaches. Semin Thromb Hemost 2014; 40 (4): 444-64.
8. Ferreira VP, Pangburn MK, Cortés C. Complement control protein factor H: the good, the bad, and the inadequate. Mol Immunol 2010; 47 (13): 2187-97.
9. De Vriese AS, Sethi S, Van Praet J, Nath KA, Ferven- za FC. Kidney Disease Caused by Dysregulation of the Complement Alternative Pathway: An Etiologic Approach. J Am Soc Nephrol 2015; 26 (12): 2917-29.
10. Nester CM, Barbour T, de Cordoba SR, Dragon-Durey MA, Fremeaux-Bacchi V, Goodship TH, et al. Atypical aHUS: State of the art. Mol Immunol 2015; 67 (1): 31- 42.
11. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. Pediatr Nephrol 2016; 31 (1): 15-39.
12. Fakhouri F, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Atypical hemolytic uremic syndrome: from the rediscovery of complement to targeted therapy. Eur J Intern Med 2013; 24 (6): 492-5.Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8 (4): 554-62.
13. Kavanagh D, Goodship TH. Atypical hemolytic uremic syndrome, genetic basis, and clinical manifestations. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011; 2011 (1): 15-20.
14. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa M, Grinyó JM, et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consen- sus document. Nefrologia 2015; 35 (5): 421-47.
15. Coppo P, Bengoufa D, Veyradier A, Wolf M, Bussel A, Millot GA, et al. Severe ADAMTS13 deficiency in adult idiopathic thrombotic microangiopathies defines a subset of patients characterized by various autoim- mune manifestations, lower platelet count, and mild renal involvement. Medicine (Baltimore) 2004; 83 (4): 233-44.
16. Cataland SR, Wu HM. Diagnosis and management of complement mediated thrombotic microangiopathies. Blood Rev 2014; 28 (2): 67-74.
17. Legendre CM, Licht C, Muus P, Greenbaum LA, Babu S, Bedrosian C, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 2013; 368 (23): 2169-81.
18. Cullinan N, Gorman KM, Riordan M, Waldron M, Goodship TH, Awan A. Case report: Benefits and cha- llenges of long-term eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome. Pediatrics 2015; 135 (6): 1506-9.
19. Benamu E, Montoya JG. Infections associated with the use of eculizumab: recommendations for prevention and prophylaxis. Curr Opin Infect Dis 2016; 29 (4): 319-29.
20. Zuber J, Le Quintrec M, Morris H, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C, Legendre C. Targeted strategies in the preven- tion and management of atypical HUS recurrence after kidney transplantation. Transplant Rev (Orlando) 2013; 27 (4): 117-25.
21. Licht C, Greenbaum LA, Muus P, Babu S, Bedrosian CL, Cohen DJ, et al. Efficacy and safety of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome from 2-year
xtensions of phase 2 studies. Kidney Int 2015; 87 (5):
1061-73.
22. Ardissino G, Testa S, Possenti I, Tel F, Paglialonga F, Sa- lardi S, et al. Discontinuation of eculizumab maintenan- ce treatment for atypical hemolytic uremic syndrome: a report of 10 cases. Am J Kidney Dis 2014; 64 (4): 633-7.
23. Sepúlveda RA, Tagle R, Jara A. Novel Complement Factor H mutation, a case report of atypical hemolytic uremic syndrome. Case Reports in Internal Medicine 2017; 4 (2): 13-7.
24. Le Quintrec M, Zuber J, Moulin B, Kamar N, Jablonski M, Lionet A, et al. Complement genes strongly predict recurrence and graft outcome in adult renal transplant recipients with atypical hemolytic and uremic syndro- me. Am J Transplant 2013; 13 (3): 663-75.
25. Snoeijs MG, Vink H, Voesten N, Christiaans MH, Daemen JW, Peppelenbosch AG, et al. Acute ischemic injury to the renal microvasculature in human kidney transplantation. Am J Physiol Renal Physiol 2010; 299 (5): 1134-40.
26. Fortin MC, Raymond MA, Madore F, Fugère JA, Pâquet M, St-Louis G, et al. Increased risk of thrombotic mi- croangiopathy in patients receiving a cyclosporin-siroli- mus combination. Am J Transplant 2004; 4 (6): 946-52.
27. Zimmerhackl LB, Hofer J, Cortina G, Mark W, Würzner R, Jungraithmayr TC, et al. Prophylactic eculizumab after renal transplantation in atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 2010; 362 (18): 1746-8.
28. Hirt-Minkowski P, Schaub S, Mayr M, Schifferli JA, Dickenmann M, Frémeaux-Bacchi V, et al. Haemolytic uraemic syndrome caused by factor H mutation: is single kidney transplantation under intensive plasma- therapy an option? Nephrol Dial Transplant 2009; 24 (11): 3548-51.
29. Nester CM, Stewart Z, Myers D, Jetton J, Nair R, Reed A, et al. Pre-emptive eculizumab and plasmapheresis for renal transplant in atypical hemolytic uremic syndrome. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6 (6): 1488-94.
30. Sinha A, Gulati A, Saini S, Blanc C, Gupta A, Gurjar BS, et al. Prompt plasma exchanges and immunosuppres- sive treatment improves the outcomes of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome in children. Kidney Int 2014; 85 (5): 1151-60.


CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO
CUBRA XV
RESISTENCIA CHACO 25, 26Y 27 DE SEPTIEMBRE
2019
TURISMO
CIENCIA Y CULTURA
UNIDAS POR LA PASIÓN
congresocubra_chaco2019
congresocubra_chaco2019
congresocubra_chaco2019@gmail.com
@cubrachaco_2019
362 154 591714

CRUCIGRAMA *bioquímico*



>>> HORIZONTALES

2. Esta enzima en presencia de fósforo inorgánico rompe los enlaces α(1,4), de los extremos no reductores del glucógeno y libera una a una las moléculas de glucosa.

6. Los pacientes con la _____de Cori tienen hepatomegalia e hipoglucemia debido a un defecto hereditario en el que hay deficiencia en la actividad de la enzima desramificante.

8. Es el polímero ramificado de alto peso molecular, mediante la cual se almacena la glucosa en los vertebrados, en su estructura hay uniones glucosídicas α(1,4) y α(1,6), en animales bien alimentados puede pesar hasta 2x 107 Da.

11. La unión de esta hormona a las células hepáticas inhibe la glucogénesis y estimula la glucogenólisis; durante el ayuno la concentración de glucosa en sangre disminuye entonces la hormona propicia la liberación de glucosa hacia la circulación.

14. Con este término se agrupan una serie de enfermedades ocasionadas por trastornos hereditarios del metabolismo del glucógeno.

16. La UDP-glucosa _____ es la enzima que permite la reacción entre la glucosa-1-fosfato y una molécula de UTP, el producto obtenido es UDP-glucosa y pirofosfato inorgánico.

18. Proceso en el que tanto la síntesis, como la degradación del glucógeno están controladas por las hormonas insulina, adrenalina y glucagón.

20. Este metabolito es el único combustible del cerebro, durante el ayuno el nivel de este sustrato se mantiene debido a que el glucagón estimula la gluconeogénesis a partir de aminoácidos que provienen del músculo.

23. Proceso bioquímico que ocurre cuando la concentración de glucosa en sangre es elevada y tiene como finalidad añadir subunidades de glucosa a los polímeros de glucógeno.

25. Esta situación emocional o una agresión física, liberan adrenalina que tiene una función glucogenolítica; la oxidación de la glucosa proporciona la energía necesaria para resolverla situación de emergencia.

26. En la degradación del glucógeno este tipo de enlaces, por la intervención de la glucógeno fosforilasa se liberan secuencialmente las moléculas de glucosa-1-fosfato, hasta que quedan 4 residuos unidos a una ramificación.

27. El nivel bajo de glucosa en este líquido del sistema vascular, permite que el páncreas secrete en las células α de los islotes de Langerhans glucagón, o si el nivel es alto, en sus células b secrete insulina.

30. Esta enzima rompe en una ramificación, la unión entre el residuo uno y dos de una secuencia de 4 subunidades de glucosa y transfiere 3 a otra cadena para que se vayan desprendiendo secuencialmente.

31. Debido a su composición tanto el glucógeno como la amilopectina presentan esta estructura, ambos tienen uniones α1,4 y α1,6 de glucosa.

32. También se designa así a la enzima amiloα(1,4g1,6)-glucosil transferasa, que es la que crea las ramificaciones al unir una cadena de glucosas al carbono 6 de una secuencia lineal.

>>> VERTICALES

1. Ruta que tienen como finalidad eliminar del glucógeno una a una las moléculas monoméricas, esta vía se activa cuando la concentración de glucosa en sangre es baja, en ayuno prolongado la reserva del polímero puede estar casi agotada.

2. Mecanismo mediante el cual las subunidades de glucosa -como glucosa-1-fosfato- son desprendidas de glucógeno mediante la enzima específica y en presencia de fosfato de piridoxal.

3. Esta molécula y el glucagón al unirse a los receptores de superficie específicos activan a una proteína G que ocasiona un aumento de cAMP con ello se desencadena la cascada de fosforilación, que conduce a la liberación de subunidades de glucosa1-fosfato.

4. La molécula de glucógeno tiene tantos azúcares no _____ como ramas tiene, esos azúcares son desprendidos uno a uno para oxidarse y producir energía.

5. Enzima participante en la glucogenólisis, tiene como función hidrolizar las uniones glucosídicas de una rama de glucógeno hasta dejar cuatro residuos de glucosa, luego otra enzima transfiere los tres últimos a un extremo no reductor próximo.

7. La cantidad de glucógeno que hay en el hígado es de 10

g/100 g de tejido, mientras que en este órgano es entre 1-2 g/100 g de tejido, pero la mayor cantidad del polímero se encuentra en éste, debido a que su masa es mayor.

9. Órgano con una importante función glucogénica, el polímero almacenado representa el 8 al 10% del peso seco de las células constitutivas.

10. El glucógeno tiene una estructura muy parecida a esta molécula que forma parte del almidón, la diferencia está en que el glucógeno tiene más ramificaciones, una cada 8 a 12 residuos de glucosa.

12. Debido a su dimensión, las moléculas grandes de glucógeno contribuyen a mantener la presión _____ de la célula, si las moléculas de glucosa no estuviesen unidas así, la célula estallaría.

13. Hormona que inhibe la glucogenólisis y estimula la glucogénesis debido a que activa a la fosfoproteína fosfatasa.

15. Nombre de la reacción química que se realiza cuando la amilo-α(1,6) glucosidasa interviene y se empiezan a eliminar las ramificaciones α(1,6) del glucógeno.

17. Nombre de la enzima que inicia el proceso de la glucogénesis ya que convierte a la glucosa6-fosfato en su isómero glucosa-1-fosfato; hay un metabolito intermediario (glucosa-1,6bisfosfato) debido a un fosforilo de la enzima.

19. La enzima α-1,6 _____es la encargada de hidrolizar el último residuo de glucosa (que se desprende como glucosa no fosforilada) una a una, ramificación después de que por la acción de la transferasa se movilizaron 3 unidades.

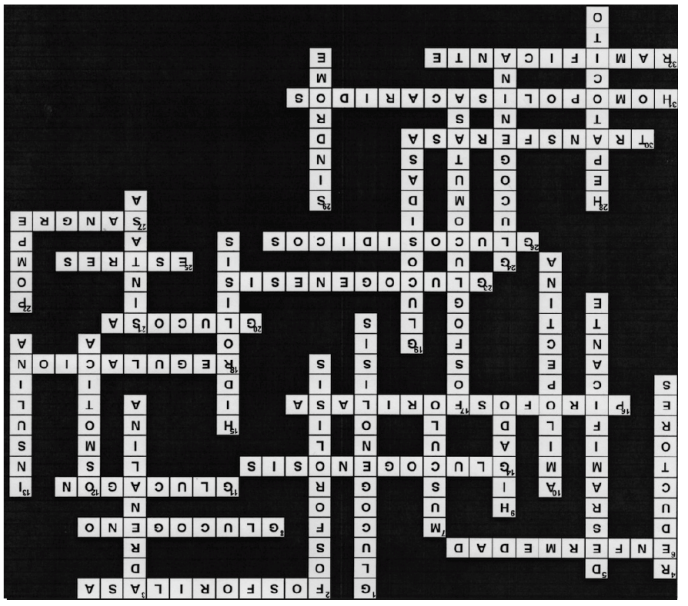
21. La glucógeno _____ es la enzima que cataliza la transferencia del grupo glucosilo de la UDP-glucosa a uno de los extremos no reductores del glucógeno para formar un enlace glucosídico α(1,4).

22. Esta enfermedad es causada por un déficit de la enzima α-1,4 glucosidasa ácida lisosómica, la forma infantil se identifica aproximadamente a los 2 meses de vida el lactante el cual presenta flacidez, cardiomegalia y muerte hacia los 2 años; mientras que la forma juvenil presenta miopatías progresivas y distrofia muscular.

24. Para que se inicie la síntesis de glucógeno se requiere la participación de esta proteína cebadora sobre la que se ensamblan nuevas cadenas, cada una de ellas se inicia cuando la UDP-glucosa cede su grupo glucosilo a un residuo tirosilo de la proteína.

28. En esta célula se sintetiza el glucógeno a partir de moléculas de tres átomos de carbono como el lactato y la alanina y no de la glucosa sanguínea.

29. El _____ de McArdle es causado por un defecto genético autosómico recesivo que impide la síntesis correcta de la glucógeno fosforilasa lo que ocasiona que el glucógeno se almacene, situación que ocasiona calambres, fatiga, dolor y debilidad muscular, e intolerancia al ejercicio.



Revista de Educación Bioquímica 36 /2017
Yolanda Saldaña Balmori
E-mail: balmori@bq.unam.mx

BIOAGENDA // EMPRESAS

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

>>> Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. Butty 240, piso 12 (1001)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 5776 7311 / 7315
add_argentina_mkt@abbott.com
www.abbottdiagnostics.com

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

>>> Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Av. Libertador 110 P.2 (1638)
Vicente Lopez, Buenos Aires
Tel: (54 11) 4718 7900 - 0800 444 55 BD (23)
crc_argentina@bd.com
www.bd.com

>>> Bernardo Lew e hijos SRL
info@bernardolew.com.ar
www.bernardolew.com.ar
Bahía Blanca: Perú 150 (8000)
Tel. (54 291) 455-1794
Fax. 54-291-451-4416
Buenos Aires:
Cbtes. Malvinas 3087 (1427)
Tel. (54 11) 4523-9901
Fax. (54 11) 4522-4322
Mendoza: Juan B. Justo 561 (5500)
Tel. (54 261) 425-2002
Fax. (54 261) 425-9966
Neuquén: Castelli 455 (8300)
Tel. (54 299) 442-9888
Fax. (54 299) 447-3556
Santa Rosa: Allem 705 (6300)
Tel/Fax. (54 2954) 41-0011
Trelew: Inmigrantes 557 (9100)
Tel. (54 2965) 42-9790
Fax. (54 2965) 43-4277

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

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

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

>>> Diagnos Med S.R.L.
Conesa 859 (1426)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4552 2929
info@diagnosmed.com
www.diagnosmed.com

>>> ETC Internacional S.A.
Allende 3274 (1417)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4639 3488 (líneas rotativas)

Fax: (54 11) 4639 6771
etcventa@etcint.com.ar
www.etcint.com.ar

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

>>> Genetrics S.A. - NextLAB
Av. del Libertador 8630 6to piso Of. 1 y 2 (1429)
Ciudad de Buenos Aires
Tel. (54 11) 5263 0275 rotativo
E-mail: info@nextlab.com.ar
web: www.nextlab.com.ar

>>> 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

>>> Instrumental Bioquímico S.A.
Venezuela 3755 (1603)
Villa Martelli, Buenos Aires
Tel/Fax: (54 11) 4709 7700
ibsa@instrumental-b.com.ar
www.instrumental-b.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

>>> Laboratorios Bacon
Uruguay 136 (1603)
Villa Martelli, Buenos Aires
Tel: (54 11) 4709 0171
Fax: (54 11) 4709 2636
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 Autonoma 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

>>> ONYVA SRL
Dr. Adolfo Dickman 990/994
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. (54 11) 5235-3970
ventas@onyva.com.ar
www.onyva.com.ar

>>> Siemens Healthineers
Julián Segundo Agüero N° 2830 (1605)
Munro, Buenos Aires
Tel: +54 11 5432 6816
www.healthcare.siemens.com.ar
siemenshealthineers.ar@siemens.com

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

>>> Tecnolab s.a.
Estomba 964 (1427)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. (54 11) 4555 0010 / 4859 5300
Fax: (54 11) 4553 3331
info@tecnolab.com.ar
www.tecnolab.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
Tecnolab s.a.

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 Healtcare
Tecnolab s.a.

Bromatología

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

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.
Siemens Healtcare

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
Siemens Healtcare

Genética

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

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.

Inmunología

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

Marcadores Neoplásicos

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

Micología

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

Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Biocientífica S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Virología

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Siemens Healtcare

Tecnolab s.a.

>>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

BIOARS S.A.

ETC Internacional S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Aparatos de Medición

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Laboratorios Bacon

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.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

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

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.

Gematec S.R.L.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

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.

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

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 Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healtcare

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.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioliminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

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.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Tecnolab s.a.

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Revista

bioanálisis

Disfrutala desde cualquier

Plataforma



SEGUÍ DISFRUTANDO LOS CONTENIDOS DEL DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE FORMA DIGITAL

www.revistabioanalisis.com

13.248.000
TEST ANUALES

1.700
PRESTACIONES DISPONIBLES

24hs
CENTRO DE PROCESAMIENTO

1.520
LABORATORIOS SOCIOS COMPLEMENTARIOS

24.000
PACIENTES DIARIOS

18 ÁREAS
ESPECIALIZADAS

20 MÓVILES
PROPIOS

18 RECORRIDAS
VISITAS DIARIAS Y SEMANALES

ASESORAMIENTO
CALL CENTER
BIOQUÍMICO PERSONALIZADO

SEGUIMIENTO EN TIEMPO REAL
EL ESTADO DE SUS MUESTRAS EN CADA ETAPA
●Solicitado /●En proceso /●Finalizado

CONVENIOS INTERNACIONALES
MAYO CLINIC, BAYLOR, MYRIAD, CENTOGENE

NUEVAS TECNOLOGÍAS
COBAS 6800 / MISEQ / SECUENCIADOR ABI3500
CENTAUR XPT / COBAS 502-602 / VICTOR 2D

ISO 9001:2015
ETAPA PREANALÍTICA / ANALÍTICA / POSTANALÍTICA

UN TRATAMIENTO ADECUADO NECESITA UN DIAGNÓSTICO PRECISO

MANLAB®
Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Informes: (54 11) 6842 1200 | derivaciones@manlab.com.ar | www.manlab.com.ar | /LaboratorioMANLAB