

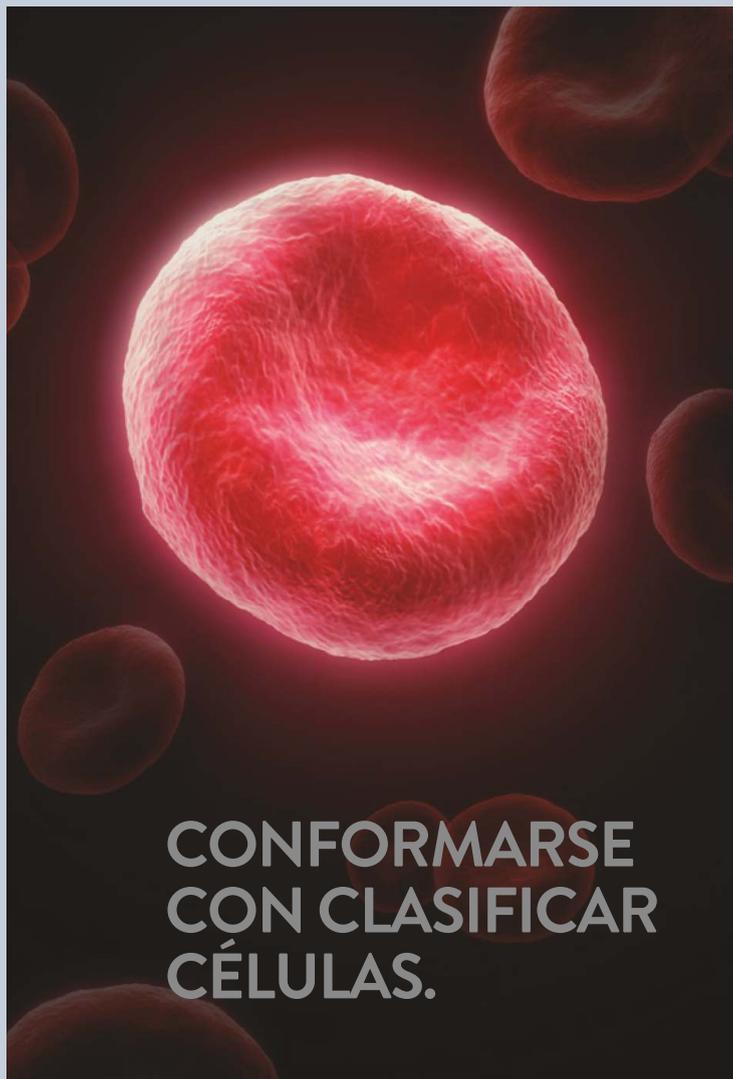
Revista

bi análisis

Año 15 - Número 85
Enero - Febrero 2019

www.revistabioanalysis.com

**Aseguramiento de Calidad en el
Laboratorio de Biología Molecular:
Control de Contaminación Ambiental**



CONFORMARSE
CON CLASIFICAR
CÉLULAS.



O VER LA
INSPIRACIÓN
EN ACCIÓN.

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

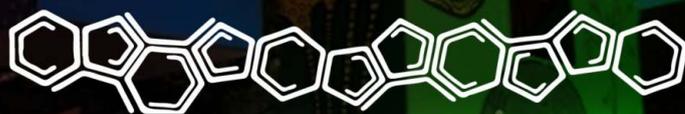
CORE LAB TRANSFUSION MOLECULAR POINT OF CARE INFORMATICS

Abbott

CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO

CUBRA XV

RESISTENCIA CHACO 25, 26 Y 27 DE SEPTIEMBRE

 2019



CIENCIA Y CULTURA
UNIDAS POR LA PASIÓN

 [congresocubra_chaco2019](#)

 [congresocubra_chaco2019](#)

 congresocubra_chaco2019@gmail.com

 [@cubrachaco_2019](#)

 362 154 591714

Editorial

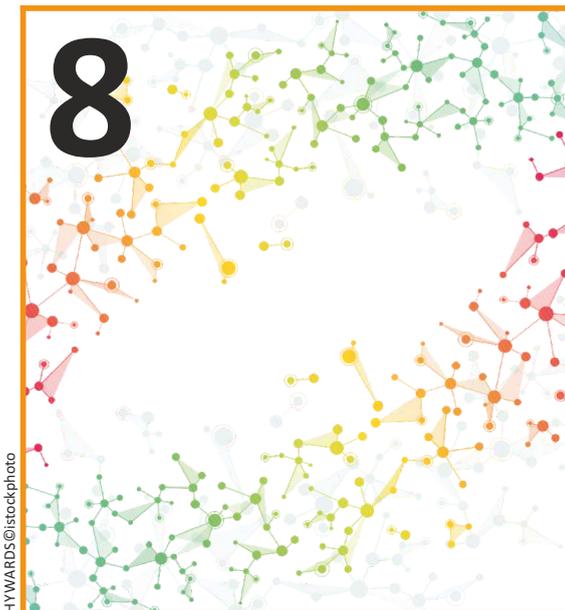
La bioquímica es la ciencia de la vida y junto con la biología molecular son claves en la actualidad para seguir conociendo el funcionamiento de los seres vivos.

En esta edición les acercamos un trabajo sobre la calidad en el Laboratorio de Biología Molecular, la técnica de PCR es una de las más sensibles y usadas en la actualidad, no solo en investigación sino también en el diagnóstico de enfermedades y estudios de filiación por lo que es vital, mantener estrictas medidas de calidad. Además, como siempre MANLAB nos presenta un interesante trabajo sobre nuevos marcadores no tradicionales de riesgo de la enfermedad cerebrovascular isquémica. De igual manera les presentamos una revisión de la acción de la hiperglucemia sobre la activación plaquetaria. Roche nos acerca soluciones, en esta oportunidad por medio de la tecnología de la información para hacer nuestro trabajo diario más eficaz y seguro. También en esta edición podrán encontrar un trabajo sobre la relación de la adiponectina sérica en pacientes normopeso, con sobrepeso u obesidad y el riesgo cardiovascular. Presentamos un interesante caso clínico de un paciente de 18 años con sarcoma histiocítico bronquial. Por último, les proponemos romper con la rutina y les presentamos un divertido e interesante crucigrama para resolver.

Como es nuestra costumbre esperamos poder transmitirle toda la información necesaria para ayudarlos en mejorar buen desempeño diario de nuestra profesión.

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

Sumario



HYWARDS©istockphoto

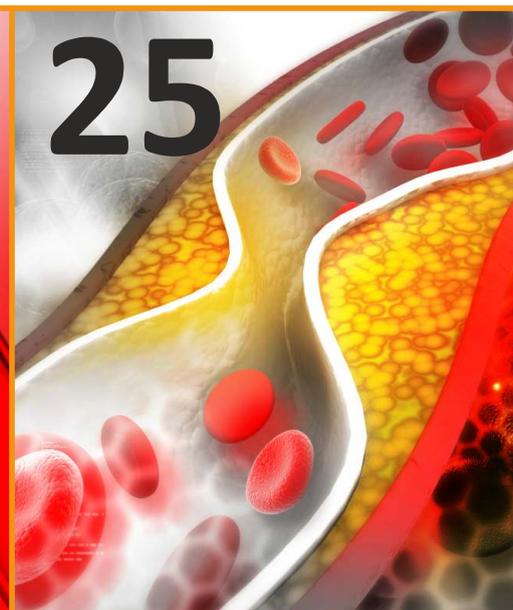
Aseguramiento de Calidad en el Laboratorio de Biología Molecular: Control de Contaminación Ambiental

La técnica de PCR es desde su descubrimiento en el año 1986 la técnica más usada por su especificidad y su exactitud pero esto lleva a que sea altamente susceptible a la contaminación ambiental por lo que es necesario contar con estrictos controles de calidad. En el presente trabajo se aborda esta problemática y nos propone la implementación de medidas correctivas para lograr excelencia y exactitud en los resultados.



Lipoproteína de baja densidad oxidada y anticuerpos contra la proteína de estrés HSP 60: su interrelación en el accidente cerebrovascular isquémico

La LDL-oxidada es considerada un colesterol más aterogénico dada su estrecha relación con los radicales libres y su aumento tiene valor predictivo directo en la aparición de aterosclerosis, la HSP 60 (por sus siglas en el idioma inglés Heat Shock Proteins) puede estimular el sistema inmune. Tanto la LDL-oxidada como la HSP 60 son consideradas auto-antígenos primarios en el proceso de aterosclerosis. En el siguiente trabajo se propone la utilización de LDL-oxidada y los anticuerpos...



Adiponectina sérica en adultos normopeso, con sobrepeso u obesidad y su relación con el riesgo cardiovascular

Actualmente las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son consideradas la pandemia de mayor impacto en la población mundial, representando la primera causa de morbi-mortalidad global. La adiponectina se ha relacionado con la resistencia a la insulina, la dislipemia y la enfermedad coronaria. A continuación les acercamos un trabajo donde evaluaron la relación entre los niveles séricos de adiponectina y factores de riesgo cardiovascular (FRC) en adultos normopeso, con sobrepeso...

Staff Revista Bioanálisis

Editorial CUIT: 30-71226067-6

Dirección: Rodríguez 8087 - Carrodilla - Mendoza - Argentina

Teléfono: (54 261) 681-6777 - Horario de Atención: de 9 a 17 hs.

Dirección General: Lic. Daniela Lamy | dlamy@revistabioanalisis.com

Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanalisis.com

Director de Contenidos: Dra. Evelina Rosales Guardia | info@revistabioanalisis.com

Diseño: Eliana Salas | ventas@revistabioanalisis.com

Además...

Pág. 35: La tecnología informática hace la diferencia en el laboratorio.

Pág. 50: LabMedicina inaugura la planta automatizada de diagnóstico más innovadora de la Argentina.

Pág. 51: TecnoLab | SAIB 2018.

Pág. 52: CALILAB 2018. Culminó con gran éxito el Congreso Bioquímico de la Calidad.

Pág. 57: Bioars es el nuevo distribuidor de Triage® MeterPro.

Pág. 58: Agenda de Cursos y Congresos.

Pág. 62: Bioagenda de Empresas por rubro.



Efecto de la hiperglucemia en la actividad plaquetaria*

Es sabida la función que cumplen las plaquetas no solo como componente principal en la formación del coágulo sino también su participación en la formación del trombo cuando no existe daño vascular, y que

La hiperglucemia es un factor desencadenante de su hiperactividad. Es por ello que en personas diabéticas esto puede producir grandes complicaciones de la enfermedad. En la siguiente revisión se estudia los probables mecanismos por los que se podría relacionar la hiperglucemia con un aumento en la activación plaquetaria...

Hemoptisis por sarcoma histiocítico bronquial. Presentación de un caso

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna rara del que aún no se sabe su etiología y en donde la principal características morfológicas e inmunofenotípicas de las células halladas es de macrófagos maduros (histiocitos). A continuación les acercamos un caso atípico de hemoptisis por sarcoma bronquial.

Crucigrama Bioquímico

Para romper con la rutina y les presentamos un divertido e interesante crucigrama para resolver, una forma distinta de ejercitar nuestra cabeza y disfrutar de nuestra profesión. Esperamos que lo disfruten!

Experimenta el poder de **Atellica Solution**



¡Ahora
disponible!

Atellica® Solution: Analizador de inmunoensayo y química clínica flexible, escalable y automatizado que permite tener mayor control y simplicidad para obtener mejores resultados.



Su sistema de transporte de muestras magnético y bidireccional es **10 veces más rápido** que los convencionales



Un nuevo estándar en el manejo de las muestras que aporta **independencia en el control** de cada una de ellas



Un analizador de inmunoensayo que realiza hasta **440 pruebas cada hora**†. Es el sistema más productivo de la industria por metro cuadrado‡



Su flexibilidad sin precedentes permite más de **300 configuraciones**, incluyendo sistemas en forma de L y U

† En función de la configuración de los test.

‡ Versus compañías líderes en el sector de In vitro.

Atellica is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

A91DX-9564-A2-4A00 · © Siemens Healthcare Diagnostics Inc., 2018

Aseguramiento de Calidad en el Laboratorio de Biología Molecular: Control de Contaminación Ambiental

 17 min.



La técnica de PCR es desde su descubrimiento en el año 1986 la técnica más usada por su especificidad y su exactitud pero esto lleva a que sea altamente susceptible a la contaminación ambiental por lo que es necesario contar con estrictos controles de calidad. En el presente trabajo se aborda esta problemática y nos propone la implementación de medidas correctivas para lograr excelencia y exactitud en los resultados.



Quillen Amigo (1), María Florencia Garbarello (1), Eliana Maricel Otarola (1), María Amelia Nardi (1), Cecilia Ariana Frecha (2), Aida Furci (1), José Oyhamburu (3)

1. Bioquímica.
2. Lic. en Bioquímica. Doctor por la Universidad de Granada. Diploma de Estudios Avanzados en Inmunología Molecular y Celular. Investigador del CONICET. Hospital Italiano de Buenos Aires.
3. Bioquímico. Laboratorio Central, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 2018

Correspondencia

Bioq. Aida Furci
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
E-mail:
docencia.laboratorio@hospitalitaiano.org.ar



Resumen

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica más importante en Biología Molecular. Su principal deficiencia es la susceptibilidad a la contaminación de la muestra, ya sea con productos de amplificación generados en reacciones previas o con material genético proveniente de otras muestras. Se entiende por contaminación a la presencia indeseada de moléculas de ADN o ARN, que pueden actuar como templados en reacciones de amplificación. El objetivo del trabajo fue demostrar la importancia de la implementación de un control de contaminación ambiental periódico monitoreando la integridad del circuito de PCR. Para ello, se hisoparon puntos correspondientes a diferentes áreas de trabajo y se investigó la presencia de amplicones mediante PCR Real Time en Lighcycler 2.0, Roche® y Ampliprep Cobas s201, Roche®. En puntos críticos del circuito (flujo laminar o la cabina de seguridad del área de pre-PCR) no se detectaron amplicones, aunque sí se hallaron en las mesadas y heladeras. En el resto del circuito, la distribución de los amplicones fue variable. De esta forma se demuestra la importancia de la realización de un control de contaminación ambiental periódico en laboratorios que realizan la técnica de PCR, pudiendo detectar contaminación de forma precoz y tomar acciones correctivas a tiempo.

Palabras clave: reacción en cadena de la polimerasa * circuito de PCR * contaminación por amplicones * buenas prácticas de laboratorio * laboratorio de biología molecular

Introducción

El Laboratorio de Biología Molecular se basa fundamentalmente en el empleo de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Esta reacción fue descubierta en 1986 por K. Mullis y consiste en la amplificación *in vitro* del ADN por medio de una reacción enzimática específica (1). La implementación de esta técnica en el laboratorio bioquímico clínico fue revolucionaria por su rapidez y versatilidad (2). Además, es altamente específica y sensible por lo que requiere mínima cantidad de muestra para su realización (3). Es justamente, debido a esta elevada sensibilidad analítica, que el principal riesgo de la PCR es su susceptibilidad a la contaminación (4).

En el laboratorio de Biología Molecular la contaminación se define como la presencia indeseada de moléculas de ADN o ARN, que pueden actuar como templados en las reacciones de amplificación (5). Esto podría llevar a la necesidad de realizar repeticiones de los procedimientos, con su consecuente costo económico e, incluso, derivar en problemas diagnósticos como son los resultados falsos positivos (3).

Si bien la contaminación es un fenómeno que suele ser subestimado, ya en 1988 se reportó por primera vez un resultado falso positivo en la detección de genoma del Virus de la Hepatitis B por esta problemática (5). A partir de entonces numerosos artículos fueron publicados describiendo este fenómeno y proponiendo pautas de trabajo para evitar su efecto negativo sobre la seguridad del paciente (6).

Las diferentes fuentes de contaminación reportadas incluyen el pasaje accidental de material genético de una muestra a otra, la presencia de ácidos nucleicos foráneos en reactivos o personal de laboratorio y la contaminación del ambiente por productos de amplificación generados en reacciones previas (amplicones) (7). Éstos representan la principal fuente de contaminación del laboratorio de Biología Molecular debido a su estabilidad y elevada producción en cada reacción.

En el Laboratorio de Biología Molecular de este hospital se procesan alrededor de 8.000 muestras por mes y, siguiendo las recomendaciones dirigidas a los laboratorios clínicos que realizan PCR(3), el sector se encuentra organizado en áreas de trabajo físicamente separadas, donde cada una cuenta con su propio instrumental como ser *vórtex*, centrifugas, pipetas y *tips*. Asimismo, el flujo de trabajo es unidireccional, es decir, desde la zona de “pre-PCR” a la de “post-PCR”. En el área de “pre-PCR” se prepara la

master mix (mezcla que contiene todos los reactivos necesarios para llevar a cabo la amplificación) y es una zona libre de material genético. El área de “post-PCR” es aquella donde se realiza la amplificación de los ácidos nucleicos, por lo que es la región que contiene mayor cantidad de amplicones. Por otro lado, la mayoría de las determinaciones que se realizan en el laboratorio de Biología Molecular son automatizadas y con un sistema cerrado, lo que disminuye la producción de aerosoles y la posible contaminación con amplicones (8). Para degradar los amplicones generados, diariamente se emplea luz UV en las diferentes salas y equipos (9), y para reforzar este proceso en las plataformas de amplificación automatizadas se utiliza el método de descontaminación con Uracil-N-glicosilasas (UNG). De esta manera se disminuye la probabilidad de que amplicones generados en reacciones previas funcionen como nuevos templados (10). Otra medida importante que el laboratorio está implementando desde 2009 es la

realización de un control de contaminación ambiental de forma periódica para sensar la presencia de amplicones en el ambiente de trabajo.

Es importante tener en cuenta que las acciones preventivas anteriormente citadas no garantizan la total ausencia de amplicones contaminantes y que ningún método de descontaminación es totalmente efectivo (7). Por esa razón, el presente trabajo tiene como objetivo demostrar la importancia de la implementación de un control de contaminación ambiental periódico a fin de detectar la presencia de contaminación de forma precoz y así tomar acciones correctivas a tiempo.

Materiales y Métodos

En septiembre de 2016 se llevó a cabo en el laboratorio de Biología Molecular de este hospital, un control ambiental con el fin de detectar posible material genético contaminante.



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

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



FUN. BIOQUIM. ARGENTINA
Acreditado Mat. N° 00021



Asociación Laboratorios
de Alta Complejidad

Áreas involucradas

En la Figura 1 se detallan los nueve puntos de control correspondientes a las diferentes áreas de trabajo del laboratorio en las que se censó la presencia de amplicones.

Recolección de muestras

Se utilizaron simultáneamente tres hisopos de Dacron previamente humedecidos en agua libre de ADNAsas/ ARNAsas (“agua free”) para la recolección de muestras en cada punto de control. El procedimiento se realizó respetando el flujo de trabajo unidireccional y fue llevado a cabo por un mismo operador en todas las oportunidades para estandarizar la toma de muestra. Los tres hisopos de cada punto de control fueron colocados en tubos Falcon con 1.400 µL de “agua free” y posteriormente se utilizó el *vórtex* para inducir la liberación del material recolectado. Se obtuvo un total de nueve tubos, que luego fueron utilizados para llevar a cabo las reacciones de amplificación.

Amplificación de secuencias

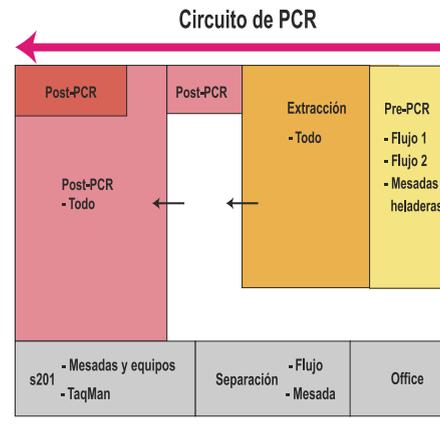
En todas las muestras recolectadas se realizó la búsqueda de amplicones del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV), Hepatitis C (HCV) y Hepatitis B (HBV) por PCR en tiempo real (multiplex), empleando la prueba Cobas TaqScreen MPX en la plataforma Ampliprep Cobas s201 de Roche[®]. Asimismo, se estudiaron por PCR en tiempo real los amplicones de Citomegalovirus (CMV), beta globina y Enterococo Vancomicina Resistente (EVR) en LightCycler 2.0 (Roche[®]). Para CMV y beta globina se utilizaron los kits comerciales de TibMolbiolLightMix[®] Kit CMV EC y LightMix[®] Kit Beta Globin Extraction Control, respectivamente. En ambos casos se emplearon además para la preparación de la *master mix* los reactivos de Roche del kit LightCycler[®]FastStart DNA Master HybProbe. Para la determinación de EVR se emplearon los reactivos de LightCycler VRE Detection Kit (Roche[®]).

Las reacciones de amplificación se llevaron a cabo de acuerdo con el protocolo establecido por el fabricante y bajo las mismas condiciones en que se procesan las muestras clínicas. Por lo tanto, se emplearon 1.100 µL de muestra para la técnica

multiplex y 5 µL para CMV, EVR y beta globina, respectivamente. Para la preparación de la *master mix* se utilizaron *primers*, sondas, MgCl₂, enzima Taq polimerasa y agua *free* en las cantidades y concentraciones descritas en el inserto comercial.



Figura 1



Análisis de los resultados

Luego de concluidos los ciclos de amplificación para cada analito, se verificó en los programas de los equipos correspondientes la presencia o ausencia de una curva de amplificación para cada muestra, lo cual permitió discernir los resultados positivos de los negativos respectivamente. Los resultados se organizaron en Tablas y en el caso de los positivos, se registró para cada curva el valor de Cp (*crosspoint*) obtenido. Este valor indica el número de ciclo de la PCR al cual la fluorescencia detectada supera la fluorescencia basal, por lo tanto, se entiende que cuanto menor es el Cp mayor es la carga inicial de la secuencia en estudio.

Resultados

Hallazgos generales

Se observó que en puntos críticos del circuito, como el flujo laminar o la cabina de seguridad del área de pre-PCR no se detectaron amplicones, aunque sí se hallaron en las mesadas y heladeras del área. En el resto del circuito, la distribución de los amplicones fue variable.

El detalle de los resultados obtenidos y los valores de Cp de la PCR para cada

analito en los distintos puntos de control se presentan en la Tabla I.

Medidas correctivas adoptadas

Ante estos resultados, se decidió aplicar las siguientes acciones correctivas:

1. Implementación de un protocolo reforzado de limpieza. El protocolo consiste en utilizar un paño embebido con NaClO al 5% sobre las superficies, luego eliminar sus residuos con agua y finalmente utilizar isopropanol al 70%. A partir de entonces, este procedimiento se realiza de manera complementaria a la limpieza diaria de las superficies, que consiste en el empleo de isopropanol al 70% y la utilización de luz UV en todo el circuito.

2. Reentrenamiento del personal. En el laboratorio no sólo participan los operadores y profesionales de Biología Molecular, sino también el personal de limpieza, por lo que todos fueron debidamente reentrenados en el cumplimiento del circuito de PCR y en la importancia de las buenas prácticas de trabajo.

Un mes después de la implementación de las medidas correctivas, se repitió el control de contaminación ambiental, siguiendo el mismo procedimiento descrito previamente. En este caso se observó la negativización de la mayoría de los amplicones hallados en el primer control, a excepción de los de HIV y beta globina. Sin embargo, estos últimos fueron detectados en concentraciones menores a las iniciales, lo que se reflejó en sus valores de Cp (Tabla II).

Análisis del impacto clínico asociado a la contaminación detectada

A fin de evidenciar si la presencia de contaminación tuvo impacto sobre los resultados clínicos emitidos, se realizó un análisis retrospectivo de los controles negativos que se procesaron en los diez meses previos al inicio del estudio, correspondientes a los seis analitos involucrados. Para HIV, HCV, HBV y EVR no se observó positivización del control negativo durante el período estudiado, pero sí se observó un caso de amplificación del control negativo para CMV y otro para beta globina. En ambos casos se procesaron nuevamente



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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



Consultar alcance en
www.oaa.org.ar



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

Centro de Atención Telefónica
2206-6000

www.stambouliau.com.ar

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

las muestras y los controles, tal como se establece en los procedimientos estandarizados del laboratorio, y se obtuvo la negativización del control negativo, con lo que se pudo validar la corrida.



Tabla I. Detalle de los Cp (crosspoint) obtenidos para cada determinación en los distintos puntos en los que se realizó el control de contaminación ambiental.

Puntos de control de contaminación	HIV (Cp)	HCV (Cp)	HBV (Cp)	CMV (Cp)	EVR (Cp)	β globulina (Cp)
Pre PCR						
- Flujo laminar	ND*	ND	ND	ND	ND	ND
- Cabina de seguridad	ND	ND	ND	ND	ND	ND
- Mesadas y heladeras	34,5	ND	ND	34,7	32,9	32,0
Separación de muestras						
- Cabina de seguridad	38,2	39,3	ND	ND	ND	ND
- Mesadas	33,2	ND	ND	ND	ND	ND
Extracción de material genético						
- Mesadas, heladeras y equipos	35,2	ND	41,2	ND	ND	37,5
Banco de sangre						
- Mesadas y equipos	35,6	ND	ND	ND	ND	ND
- Termociclador	32,8	ND	ND	ND	ND	30,8
Post PCR						
- Mesadas, heladeras y equipos	29,6	36,7	ND	33,4	ND	31,1

*ND: No detectable



Tabla II. Resultados obtenidos luego de la descontaminación para cada determinación en los distintos puntos en los que se realizó el control, con sus correspondientes valores de Cp (crosspoint) obtenidos.

Puntos de control de contaminación	HIV (Cp)	HCV (Cp)	HBV (Cp)	CMV (Cp)	EVR (Cp)	β globulina (Cp)
Pre PCR						
- Flujo laminar	ND	ND	ND	ND	ND	ND
- Cabina de seguridad	ND	ND	ND	ND	ND	ND
- Mesadas y heladeras	36,1	ND	ND	ND	ND	ND
Separación de muestras						
- Cabina de seguridad	ND	ND	ND	ND	ND	ND
- Mesadas	36,6	ND	ND	ND	ND	ND
Extracción de material genético						
- Mesadas, heladeras y equipos	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Banco de sangre						
- Mesadas y equipos	36,4	ND	ND	ND	ND	ND
- Termociclador	31,0	ND	ND	ND	ND	33,3
Post PCR						
- Mesadas, heladeras y equipos	29,4	ND	ND	ND	ND	37,7

*ND: No detectable

Teniendo en cuenta que a lo largo de los diez meses de estudio se registraron 226 controles negativos para CMV y 243 para beta globulina, los controles invalidados por positivización representaron sólo un 0,44% y 0,41% respectivamente, lo cual no se considera un porcentaje significativo. Además, sabiendo que al reprocesar la corrida los controles arrojaron los resultados esperados y los de las muestras fueron coincidentes con los iniciales, se puede inferir que la presencia de amplicones en el Laboratorio no tuvo impacto en los resultados clínicos.

Conservación de la integridad del circuito de pcr tres meses después

Luego de tres meses de realizado el segundo control de contaminación, se llevó a cabo un tercer control para hacer un seguimiento de los analitos que persistieron (HIV y beta globulina). Se detectaron secuencias de HIV sólo en el área de post PCR, mientras que beta globulina se halló a lo largo del circuito en mesadas y heladeras. Los resultados globales de los tres controles de

contaminación que se realizaron permiten documentar que las medidas correctivas implementadas fueron efectivas para lograr una disminución significativa de los amplicones y que esta situación se mantuvo a lo largo del tiempo (Tabla III).



Tabla III. Resultados globales en Cp (cross point) de las PCR correspondientes a los tres controles de contaminación que se llevaron a cabo. Los valores entre barras representan los resultados del primer, segundo y tercer control para cada amplicón buscado.

Puntos de control de contaminación	HIV (Cp)	HCV (Cp)	HBV (Cp)	CMV (Cp)	EVR (Cp)	β globulina (Cp)
Pre PCR						
- Flujo laminar	ND/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND	ND/ND	ND/ND/ND
- Cabina de seguridad	ND/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND	ND/ND	ND/ND/ND
- Mesadas y heladeras	34,5/36,1/ND	ND/ND/ND	ND/ND/ND	34,7/ND	32,9/ND	32,0/ND/37,6
Separación de muestras						
- Cabina de seguridad	38,2/ND/ND	39,3/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND	ND/ND	ND/ND/ND
- Mesadas	33,2/36,6/ND	ND/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND	ND/ND	ND/ND/38,3
Extracción de material genético						
- Mesadas, heladeras y equipos	35,2/ND/ND	ND/ND/ND	41,2/ND/ND	ND/ND	ND/ND	37,5/ND/ND
Banco de sangre						
- Mesadas y equipos	35,6/36,4/ND	ND/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND	ND/ND	ND/ND/ND
- Termociclador	32,8/31,0/ND	ND/ND/ND	ND/ND/ND	ND/ND	ND/ND	30,8/33,3/ND
Post PCR						
- Mesadas, heladeras y equipos	29,6/29,4/33,5	36,7/ND/ND	ND/ND/ND	33,4/ND	ND/ND	ND/ND

*ND: No detectable

Discusión y Conclusiones

Para el aseguramiento de la calidad en el laboratorio de Biología Molecular es fundamental respetar el circuito de PCR y contar con controles de calidad internos (QCI) y externos (QCE). El Laboratorio Central del Hospital Italiano de Buenos Aires incluye dentro de sus QCI un control de contaminación ambiental semestral para sensar la presencia de amplicones. Con el fin de demostrar la importancia de su implementación, se exponen los resultados obtenidos en los últimos tres controles realizados.

El primero de ellos refleja la presencia de amplicones en gran parte de las áreas estudiadas del laboratorio. Si bien no es inesperada su presencia en el área de post PCR, ya que es el sector en el que se llevan a cabo las reacciones de amplificación, sí lo es en el resto de las áreas y especialmente en la sala de pre PCR, donde se evidenció la presencia de cuatro de los seis analitos estudiados.

Los amplicones de HIV fueron los más ampliamente distribuidos a lo largo del circuito, lo que podría deberse a que en el laboratorio se realizan tres determinaciones que llevan a su generación: la determinación cualitativa del genoma del virus, su cuantificación y su genotipificación, que se lleva a cabo manualmente e implica una PCR *nested*.

Los resultados expuestos a partir del segundo control de contaminación evidencian que el refuerzo en los protocolos de limpieza y el reentrenamiento del personal en las buenas prácticas de trabajo, fueron exitosos para disminuir la carga de amplicones en el ambiente. Esto se infiere a partir de la negativización de gran parte de los analitos buscados. Aquellos que persistieron lo hicieron en concentraciones menores a las iniciales, lo que se vio reflejado en el aumento de los valores de "Cp".

- 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



CALIDAD ACREDITADA ISO 15189
Alcances en www.oaa.org.ar

www.labmedicina.com

Ante estos resultados, se realizó el análisis retrospectivo de los controles negativos de las determinaciones implicadas para evidenciar si la presencia de contaminación tuvo impacto en los resultados clínicos emitidos. El análisis demostró que los niveles de contaminación presentes no fueron suficientes como para afectar significativamente los resultados de los controles que se realizaron en los últimos diez meses. Por consiguiente, se asegura la confiabilidad de los resultados clínicos emitidos durante ese período. Este hallazgo resulta de importancia, ya que en muchos laboratorios sólo se utiliza como indicador de contaminación la positividad a repetición del control negativo presente en cada corrida. A partir de un control de contaminación periódico es posible anticipar esta situación que suele ser difícilmente reversible.

En este trabajo se propone utilizar el control de contaminación ambiental como Indicador de Calidad para los laboratorios de Biología Molecular. Posee las ventajas de ser un procedimiento sencillo, versátil y de bajo costo relativo. Cada laboratorio deberá evaluar los analitos que serán incluidos en su control y la periodicidad del mismo, según la dinámica de trabajo. En este caso, se realizó la búsqueda de amplicones de HCV debido a que las muestras de personas infectadas con este virus suelen presentar elevada carga viral y además se trata de una determinación que se procesa diariamente junto a las de HIV y HBV en el Banco de Sangre del laboratorio. Como CMV y EVR también tienen la misma frecuencia de procesamiento, ambas determinaciones fueron consideradas en el control ambiental. La betaglobina se incluyó en el estudio, debido a que se utiliza como control de extracción en algunas determinaciones, evidenciando la presencia de material genético. Es una determinación importante en la validación de los resultados negativos, por lo que un resultado falso positivo tendría una gran implicancia diagnóstica.

Es importante tener en cuenta que no se encontraron en la bibliografía consultada límites de contaminación aceptables para los laboratorios que realizan la técnica de PCR, por lo que los presentes resultados no pueden ser contrastados con otros valores. Asimismo, si bien son conocidas las medidas para prevenir la contaminación, no existen protocolos oficiales publicados de

control de contaminación ambiental específicos para laboratorios de Biología Molecular.

Se considera de interés para la comunidad clínica e investigadora que se establezcan valores de corte y pautas para el diseño de estrategias de *screening* que permitan evaluar la presencia de amplicones en el laboratorio.

Implementar un control de contaminación ambiental periódico resulta fundamental para la confiabilidad de los resultados emitidos y, en el caso de los laboratorios clínicos, para garantizar la seguridad del paciente evitando posibles errores en Medicina (11). Asimismo, previene situaciones que podrían llevar a grandes costos, como el reprocesamiento de muestras, descontaminaciones intensivas e incluso, la necesidad de suspender prácticas de laboratorio.

Este trabajo refleja el impacto positivo que generó en el Laboratorio del Hospital Italiano la implementación de este proceso de mejora de la calidad y pretende dar cuenta de la importancia de su utilización en todos los Laboratorios de Biología Molecular.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio Central del Hospital Italiano, y especialmente al área de Biología Molecular, y quieren hacer un agradecimiento especial a los miembros del Departamento de Investigación, Área de Investigación no patrocinada por su guía y colaboración en la escritura de este proyecto.



Referencias bibliográficas

1. Cruzado GA. Crónica sobre el impacto de la tecnología del ADN en las Ciencias Forenses. Rev UMBRAL [Internet]. 2014; 107-27. Disponible en: http://136.145.223.12/sites/default/files/4_1.pdf. (Fecha de consulta 7 de febrero de 2017).
2. Ordenes JF, Vicencio BO, Urrutia SU. Recomendaciones para laboratorios que realizan la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Áreas y flujos de trabajo [Internet]. Chile; 2013. Disponible en: http://www.ispch.cl/docs/RECOMENDACIONES_PARA_LABORATORIOS.PDF3. Aslanzadeh J. Brief review: Preventing PCR amplification carryover contamination in a clinical laboratory. Ann Clin Lab Sci. 2004; 34 (4): 389-96.
4. Mifflin TE. Control of Contamination Associated with PCR and Other Amplification Reactions [Internet]. 1997. Disponible en: <http://www.genequantification.com/mifflinoptimisationreport.pdf> (Fecha de consulta: 31 de enero de 2017).
5. Lo Y, Mehal W, Fleming K. Falsepositive results and the polymerase chain reaction. Lancet 1988; 2: 8612-79.
6. Borst A, Box ATA, Fluit AC. Falsepositive results and contamination in nucleic acid amplification assays: Suggestions for a prevent and destroy strategy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23 (4): 289-99.
7. Champlot S, Berthelot C, Pruvost M, Bennett EA, Grange T, Geigl EM. An efficient multistrategy DNA decontamination procedure of PCR reagents for hypersensitive PCR applications. PLoS One 2010; 5 (9): e13042.
8. Wilke WW, Jones RN, Sutton LD. Automation of polymerase chain reaction tests. Reduction of human errors leading to contamination. Diagn Microbiol Infect Dis 1995; 21 (4): 181-5.
9. Niederhauser C, Höfelein C, Wegmüller B, Lüthy J, Candrian U. Reliability of PCR decontamination systems. Genome Research 1994; 4 (2): 117-23.
10. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carryover contamination in polymerase chain reactions. Gene 1990; 93 (1): 125-8.
11. Jurado Roger A, Lopez Braos J, Martinez Noguera R, Rodriguez Morales R, de la Peña Carretero L, Romero Sotomayor MV. La gestión por procesos en el laboratorio clínico como herramienta para disminuir los errores preanalíticos. Rev Lab Clin 2012; 5 (2): 57-67.

MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Lipoproteína de baja densidad oxidada y anticuerpos contra la proteína de estrés HSP 60: su interrelación en el accidente cerebrovascular isquémico

 27 min.



La LDL-oxidada se considera uno de los colesterolos más aterogénico dada su estrecha relación con los radicales libres y su aumento tiene valor predictivo directo en la aparición de aterosclerosis, la HSP 60 (por sus siglas en el idioma inglés Heat Shock Proteins) puede estimular el sistema inmune. Tanto la LDL-oxidada como la HSP 60 son consideradas

auto-antígenos primarios en el proceso de aterosclerosis. En el siguiente trabajo se propone la utilización de LDL-oxidada y los anticuerpos anti-HSP60 como marcadores no tradicionales de riesgo a enfermedad cerebrovascular isquémica.



Rodríguez, Norys¹; Andrade, Henry²; Peña, José³; Poveda, José⁴

¹ Universidad de Los Andes- Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Mérida-Venezuela; **Manlab- Diagnostico Bioquimico y Genómico- Buenos Aires-Argentina.**

² Universidad de Los Andes-Dirección de Planificación y Desarrollo, Mérida-Venezuela; Fundación Gustavo Palma, Manabí-Ecuador.

³ Universidad de Carabobo,-Facultad de Ciencias de la Salud, Valencia-Venezuela; Universidad de Cornell, New York-USA.

⁴ Universidad Autónoma de Madrid-Facultad de Medicina, Madrid-España.

MicroScan



Microbiología 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.



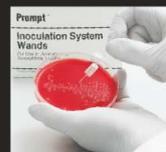
WalkAway 40 Plus



WalkAway 96 Plus

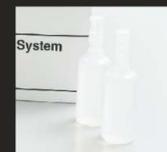


autoSCAN4



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: +54 11 4300-9090

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

e-mail: norys.rodriguez@manlab.com.ar



Resumen

A objeto de comparar los niveles de LDL oxidada y anticuerpos anti-HSP60 entre individuos sanos y con enfermedad cerebrovascular isquémica, y verificar su interrelación en dicha enfermedad, a 32 individuos: 16 hombres y 16 mujeres y sus respectivos controles (con similar edad y sexo), les fue medido las concentraciones en suero de LDL-oxidada y de los anticuerpos contra la proteína de estrés anti-HSP60 por el método de ELISA. Se empleó la prueba t de muestras independientes para comparar las medias; chi-cuadrado para comparar la severidad y la incidencia de la enfermedad; correlación de Pearson para medir la relación lineal entre las variables; Odds Ratio para determinar factores de riesgo y análisis de correspondencia múltiple para caracterizar los puntos de corte de los factores de riesgo. Los niveles promedio de ambos parámetros fueron significativamente superiores en los individuos con ACV ($P < 0,05$), y al comparar individualmente, dicho grupo presentó entre 78,13% y 96,88% de individuos con mayor nivel de LDL-oxidada y antiHSP60, respectivamente, que su respectivo control pareado. Se detectó una correlación positiva entre la LDL-oxidada y anti-HSP60 ($r = 0,204$). Se detectaron puntos de corte para cada parámetro que permitieron establecer porcentajes de incidencia para ACV isquémico superiores en el grupo de pacientes, revelando mayor probabilidad a padecer la enfermedad cerebrovascular al presentarse niveles por encima de los mismos y marcada diferenciación entre los grupos. De ello, se concluyó que, para la población estudiada, los factores psicológicos evaluados inducen la elevación de los niveles de LDL-oxidada y anticuerpos anti-HSP60, involucrándose todos en la etiopatogenia de la enfermedad cerebrovascular; por lo que, los parámetros bioquímicos evaluados en esta investigación pueden ser considerados como factores de riesgo al ACV isquémico.

Palabras clave: LDL oxidada, anticuerpos anti HSP60, factores de riesgo, aterosclerosis, ACV.

Introducción

El cerebro recibe un 25% del oxígeno del cuerpo, el cual no puede almacenar, y como sus células requieren un aporte constante del mismo para mantenerse sanas y funcionar correctamente; requiere que la sangre llegue continuamente. Así que, una reducción del flujo sanguíneo durante un período de tiempo ocasiona la interrupción del suministro de oxígeno a las células, provocando la muerte (infarto) del tejido vital que, en este caso, se conoce como accidente cerebrovascular (ACV), también denominado, Apoplejía, Ictus o Stroke (17).

El ACV es considerado como la principal causa de discapacidad severa, ya que alrededor de un 60% de los pacientes que sobreviven al mismo padecen de discapacidad física y psicológica a largo plazo (3); constituyéndose en un verdadero problema de salud pública (39). Este se ha constituido en la tercera causa de muerte en el mundo (20, 27), y la Organización Mundial de la Salud ha estimado que para el año 2030 en países de bajos y medianos recursos la cifra de muertes por ACV ascenderá a 7,8 millones (20).

Los ACV de tipo isquémico son los más frecuentes, presentándose en el orden del 80-85%, siendo 2/3 de los mismos causados por la formación de trombos y émbolos en la región de la bifurcación de la arteria carótida (Roldán et al., 2006), los cuales terminan obstruyendo el vaso sanguíneo en algún punto afectado por estenosis ocasionada por aterosclerosis (8).

Es bien conocido que la aterosclerosis se caracteriza por la presencia de depósitos de lípidos en la capa íntima de las arterias, ya sea de grande, mediano o de pequeño calibre, produciendo con el tiempo, y la contribución de efectos inflamatorios, ambientales, genéticos y otros factores precipitantes, la formación y/o ruptura de la denominada placa aterosclerosa o placa de ateroma (9, 29).

Entre los factores de riesgo de esta enfermedad se han descrito: dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes, obesidad (mayormente de tipo abdominal), discrasias sanguíneas, tabaquismo, hipertrofia ventricular izquierda, infarto de miocardio,

fibrilación auricular, insuficiencia coronaria, edad avanzada; lo favorecen ciertos hábitos de conducta, como el sedentarismo, consumo de café, tabaco, alcohol, anfetaminas, cocaína e inclusive algunos medicamentos (11, 12, 16). Además; han surgido los factores no tradicionales, como: hiperhomocisteinemia y deficiencia de vitaminas del complejo B, hiperfibrinogenemia, incrementos de la PCR e hiperlipoproteinemia A (10, 16).

A su vez, se describen factores de riesgo emergente y tratables, de índole microbiológico: infecciones por *Helicobacter pylori*, *Citomegalovirus*, *Chlamydia pneumoniae*, *Herpes zoster* (1, 2, 15), los cuales incrementan el riesgo a ACV por distintos mecanismos fisiopatológicos, indicando que su detección y control pueden contribuir en el manejo de la enfermedad aterotrombótica y que la búsqueda de infecciones recientes debería constituirse en una rutina en estos pacientes (2).

Sin embargo, los factores de riesgo convencionales explican menos del 50 por ciento de esta enfermedad; hecho que probablemente esté asociado a nuevos factores bioquímicos y genéticos, los cuales además podrían explicar la variación que existe entre los diferentes grupos étnicos, entre otros; de allí que, los avances recientes en la comprensión de la patogénesis de la enfermedad vascular aterosclerótica han estimulado el interés en los llamados nuevos factores de riesgo (7).

Por su parte, factores de riesgo ya ampliamente identificados, como hipertensión, hipercolesterolemia y tabaquismo, pueden actuar induciendo el desequilibrio entre pro-oxidación y anti-oxidación (14). De manera que, es una de las patologías asociadas a estrés oxidativo más estudiada durante los años, la cual en la mayoría de los casos, permanece silente para convertirse en uno de los principales factores de riesgo para ACV (7).

El proceso de la aterosclerosis se produce por una interrelación muy estrecha de múltiples mecanismos fisiopatológicos, que incluyen disfunción del metabolismo de los lípidos, activación plaquetaria, trombosis, disfunción endotelial, inflamación, estrés oxidativo, activación de células musculares

lisas vasculares, alteración de la matriz metabólica, remodelamiento y otros factores genéticos (18).

Para explicar su patogenia, la teoría más aceptada es la teoría oxidativa (Figura N° 1), que considera la lesión arterial inicial, la estría grasa y su progresión a placa de ateroma íntimamente asociadas a la acumulación de macrófagos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) que han sido mínimamente oxidadas y participan en el desarrollo inicial de aterosclerosis y en la respuesta oxidativa al proceso inflamatorio (5, 19).

La LDL-oxidada se define como una "LDL modificada oxidativamente" por productos orgánicos como los aldehídos que transforman a los componentes de las proteínas y aumentan las cargas negativas de las LDL necesarias para su interacción y absorción por los macrófagos; siendo entonces, una partícula derivada de LDL que puede tener peróxidos o sus productos de degradación generados dentro de la molécula (28).

Esta ha sido considerada el cuarto colesterol, a sumar a los tres más utilizados en la práctica médica: HDL, LDL y colesterol total, siendo considerada un colesterol más aterogénico (5, 31), dada su estrecha relación con los radicales libres, conociéndose que su aumento tiene valor predictivo directo en la aparición de aterosclerosis que evidencian su relevante papel en la etiología de ésta (14);

En base a las pruebas in vitro, la LDL-oxidada se divide en dos categorías principales: "LDL mínimamente modificada" (LDL-MM) y "LDL ampliamente oxidada" (LDL-Ox). Las diferencias de las dos categorías de LDL se explica en que la LDL-MM se origina en la primera etapa de la oxidación antes de que los monocitos sean reclutados, donde la oxidación de la LDL presenta pocos cambios en la apo-B. La LDL-MM es químicamente diferente de la LDL nativa; sin embargo, todavía es reconocida por los receptores de la LDL nativa, pero no por la mayoría de los receptores *scavenger*. En la segunda etapa los monocitos son reclutados en la lesión y convertidos en macrófagos con la capacidad de fagocitar cuerpos extraños, entre ellos LDL oxidada, por un proceso de endocitosis. En esta etapa, los lípidos de la LDL se oxidan más, pero la porción de proteína de la LDL también se modifica, lo que lleva a una pérdida de reconocimiento por el receptor de LDL nativa y se produce un cambio de reconocimiento por parte de los receptores *scavenger* hacia la LDL-oxidada (9).

Cada una de las dos categorías de la LDL-oxidada se compone de una gran variedad de preparaciones que difieren en composición y efectos biológicos. Debido al tipo de agente oxidante utilizado y las condiciones de oxidación de la LDL se determinará las propiedades químicas y biológicas de la LDL-Ox (25).

Estas LDL oxidadas o productos

liberados de ellas, van a tener mayor poder aterogénico ya que son captadas más ávidamente por los macrófagos, son citotóxicas para el endotelio y estimulan la producción de factores vasoactivos, de adhesión, trombóticos y de proliferación de células musculares lisas de la vasculatura, iniciando o extendiendo la lesión aterosclerótica (9).

Numerosas investigaciones apoyan los aspectos ya descritos, en su mayoría asociadas a enfermedad cardiovascular; entre ellas, Holvoet et al. (22) fueron los primeros en demostrar que los pacientes con enfermedad coronaria tenían niveles plasmáticos significativamente elevados de LDL-oxidada, y que estos niveles eran muy similares en pacientes con enfermedad coronaria estable y en pacientes con síndromes coronarios agudos y significativamente mayores en pacientes con angina estable, angina inestable e infarto agudo de miocardio en comparación con sujetos de control de la misma edad y supuestamente sanos.

No obstante, la LDL-oxidada no solamente es pro-aterogénica y pro-inflamatoria, también tiene carácter inmunogénico, provocando la generación de autoanticuerpos séricos (anti-LDLox) (31). Estos anticuerpos anti-LDLox se demuestran tanto en individuos sanos como en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) y su función aún no está clara, generando controversia al atribuírseles propiedades

ZIKA, DENGUE & CHIKUNGUNYA

KIT DE DETECCIÓN POR REAL TIME PCR DISEÑADO PARA LA DETECCIÓN Y DIFERENCIACIÓN ESPECÍFICA DE LOS VIRUS ZIKA, DENGUE Y CHIKUNGUNYA EN MUESTRAS CLÍNICAS PROCEDENTES DE PACIENTES CON SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN POR ESTOS VIRUS

- El RNA es extraído a partir de las muestras clínicas, provenientes de sangre entera, suero, plasma u orina
- Compatible con múltiples plataformas de extracción manual y automáticas

- FTD-84-32 Test para 32 reacciones
- FTD-84-64 Test para 64 reacciones
- Validados con diferentes equipos de Real Time PCR

tecnolab



Fast Track 
DIAGNOSTICS
A Siemens Healthineers Company



Estomba 964 | C1427COV CABA
Buenos Aires | Argentina
Tel: 54 11 4859 5300
info@tecnolab.com.ar
tecnolab.com.ar

aterogénicas así como también anti-aterogénicas y han permitido detectarla en circulación a través de inmunoensayos, considerándose un firme indicador del estrés oxidativo *in vivo* y marcador de aterosclerosis (36).

En este sentido, Biomedica Gruppe (3) señala que los auto-anticuerpos contra la forma oxidada de la LDL se pueden emplear como parámetro que refleja la incidencia del proceso de oxidación que tiene lugar *in vivo*, ya que se han detectado niveles elevados de estos auto-anticuerpos en la sangre de pacientes con enfermedades de las arterias coronarias. Algunos estudios han demostrado una correlación entre dichos auto-anticuerpos y la progresión de aterosclerosis de carótida, aunque también, se han observado niveles bajos de éstos durante procesos de septicemia e infarto de miocardio. Esta detección en suero anticuerpos anti-LDL-oxidada en pacientes con enfermedad aterotrombótica, así como linfocitos T reactivos contra las LDL-oxidada, hace que los mismos puedan ser utilizados como marcadores clínicos de estas enfermedades (13).

En otro orden de ideas, se ha demostrado que en respuesta a los estímulos de estrés o injuria celular, como la apoptosis inducida por el estrés oxidativo, toxinas, shock térmico, etanol y daño celular después de una isquemia, las células producen altos niveles de proteínas características de estrés celular o "proteínas de estrés", inicialmente denominadas HSP (por sus siglas en el idioma inglés Heat Shock Proteins) o proteínas de choque térmico (21, 30, 32).

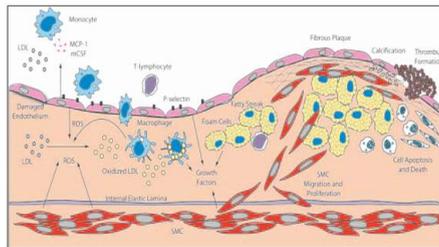
Las HSP se encuentran en formas, intracelular y extracelular. La expresión intracelular, ha sido relacionada a funciones en el plegamiento, estabilización, transporte, translocación y degradación proteica, siendo la HSP 60 una de las más conocidas de estas proteínas de choque térmico, cuya expresión se incrementa cuando las células están sometidas a diversos tipos de estrés (34).

Es conocido que la célula efectúa la producción de estas proteínas con la finalidad de protegerse de las condiciones desfavorables, como un mecanismo de defensa, inmediatamente después de un aumento repentino de la temperatura del medio

ambiente, actuando como buffer para amortiguar el daño que este aumento de temperatura pueda causarle. Este hecho puede ser observado tanto en las bacterias de estructura más simple como en las neuronas más diferenciadas (33). De modo que, estas proteínas aparecen involucradas en la tolerancia y la cito-protección y su participación ha sido investigada en relación con la patogénesis, la prognosis y el tratamiento de diversas patologías; a pesar de lo que los mecanismos asociados no han sido determinados adecuadamente. No obstante, la inducción de la síntesis de éstas ha sido relacionada con la defensa del organismo frente a infecciones diversas. Así, la familia Hsp60 ha sido vinculada con mecanismos involucrados en la defensa molecular del hospedador frente a infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *Leishmania major*, *Trypanosoma cruzi* y *Trypanosoma brucei*, entre otras (34).



Figura N° 1. Development of atherosclerosis.



Tomado de: Madamanchi, N., Vendrov, A. & Runge M. (2005). Oxidative Stress and Vascular Disease. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 25, 30. "Especies reactivas de oxígeno producidas por células endoteliales macrófagos y LDL oxidada en el espacio sub-endotelial, en los sitios de daño endotelial, inician eventos que culminan en la formación de una placa fibrosa. La ruptura de la placa fibrosa conduce a la formación del trombo y la oclusión del vaso" (26)

Por otra parte, las HSP extracelulares pueden estimular el sistema inmune, particularmente influenciando la respuesta inflamatoria, induciendo la producción de citoquinas y mediando en la presentación de antígenos (34). De allí que, dichas proteínas, se encuentran inmersas en la hipótesis inmunológica de la aterosclerosis la cual tiene sus bases en los eventos de la respuesta inmunológica que tienen lugar ante los diferentes estímulos aterogénicos, dado que en las lesiones ateroscleróticas se han observado complejos de anticuerpos,

antígenos y proteínas del sistema del complemento en el espacio sub-endotelial, observándose linfocitos B en los bordes de las lesiones. También se ha comprobado que las etapas más tempranas de la aterosclerosis se caracterizan por una reacción probablemente causada por auto-antígenos y es posible identificar linfocitos T presentes en la lesión, incluso, antes que se produzca el desarrollo de la placa (13).

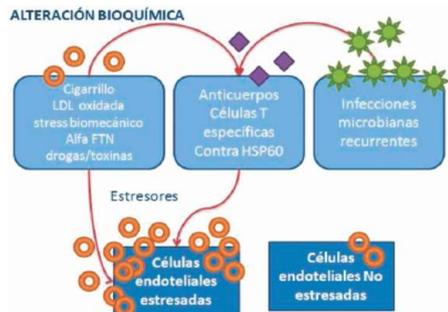
En este sentido, las HSP (junto con la LDL-oxidada) son consideradas auto-antígenos primarios en el proceso de aterosclerosis; y dado que participan en el recambio, reparación y aclaramiento de proteínas que han sido dañadas o inactivadas, se sintetizan en altas concentraciones cerca de regiones donde se produzca estrés celular, como en el endotelio vascular y los procesos inflamatorios; existiendo en la literatura evidencias del carácter inmunogénico de las HSP, ya que, su efecto protector celular termina siendo revertido en un proceso totalmente contrario; pues su presencia en la superficie celular de HSP60 constituye una señal para que el sistema inmunitario las reconozca, se active y la célula sea destruida. Además, se ha observado que existe una interrelación entre las LDL-oxidada y las HSP, puesto que las primeras pueden, por sí mismas, desencadenar un aumento de la expresión de HSP por parte de las células endoteliales (13).

De manera que, se condujo al surgimiento de la hipótesis inmunológica de la aterosclerosis, establecida por Knoflach, Bernard & Wick (24), la cual se pudiera resumir en que los anticuerpos y las células T que son formados en contra de la proteína de "heat-shock" (Hsp60) por infecciones recurrentes, pueden hacer reacción cruzada con la Hsp60 humana expresada en las células endoteliales estresadas, pero no en las células no estresadas (Figura N° 2). Considerando dentro de los estresores el estrés biomecánico (hipertensión arterial, estrés turbulento en los puntos de bifurcación del vaso), citoquinas (tales como el factor tumoral de necrosis [FTN-alfa] o la LDL oxidada. Algunos de estos factores pueden alterar químicamente la Hsp60 humana para hacerla inmunogénica e inducir una reacción autoinmune (30).



Figura N° 2. Resumen de la hipótesis

inmunológica de la aterosclerosis



Tomado de: Peña, J. (2009). Enfoque integral de la enfermedad coronaria en el hombre. Con especial referencia a los anticuerpos circulantes de la proteína de estrés Anti-Hsp60. [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España (29).

Por tanto, se plantea la posibilidad de interrelación de estos dos marcadores bioquímicos: anticuerpos circulantes anti-HSP60 y de la LDL-oxidada, como marcadores de estrés oxidativo en individuos con ACV isquémico y sus diferencias con los respectivos controles pareados por edad y sexo. Considerándose que es posible que en

la muestra objeto de estudio, los individuos que han padecido ACV isquémico presenten niveles de LDL- oxidada y anti-HSP60, mayores que los individuos sanos y que en la misma exista una relación directa y concordante entre LDL-oxidada y anticuerpos contra la proteína de estrés (anti-HSP60), que sugiera que estos tienen una relación fisiopatológica con el ACV isquémico y, por tanto, ser propuestos como factores de riesgo no tradicionales al mismo.

Objetivos

- Comparar las concentraciones de LDL-oxidada y anticuerpos anti-HSP60 entre el grupo de pacientes con ACV isquémico y su grupo control.
- Correlacionar los marcadores bioquímicos LDL- oxidada y anticuerpos anti-HSP60 en el grupo de estudio.
- Proponer a los ya mencionados marcadores bioquímicos LDL-oxidada y los anticuerpos anti-HSP60 como marcadores no tradicionales de riesgo a enfermedad cerebrovascular isquémica.

- Establecer niveles de LDL-oxidada y anti-HSP60 con probabilidad de riesgo a ACV isquémico.

Metodología

Se sometieron al estudio 64 individuos, dispuestos a participar en el mismo, según consentimiento firmado, divididos en dos grupos poblacionales: ACV y control.

El grupo ACV estuvo constituido por 16 mujeres entre 30 y 86 años de edad y 16 hombres, entre 36 y 73 años de edad con diagnóstico de de ACV isquémico, sucedido entre uno a seis meses previos al estudio, diagnosticado clínicamente, así como por Tomografía Axial Computarizada y/o Resonancia Magnética Nuclear, de acuerdo a los datos obtenidos de su historia clínica.

El grupo control estuvo constituido por 32 individuos aparentemente sanos, 16 mujeres entre 29 y 86 años de edad y 16 hombres entre 37 y 75 años de edad. Los

 **BD Vacutainer®**

Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



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



mismos correspondieron a voluntarios seleccionados de manera tal que estuvieran pareados a un correspondiente individuo del grupo ACV, según su edad (con una diferencia no mayor a ± 5 años) y sexo. Todos sin enfermedad vascular periférica, cardiovascular o cerebrovascular, sin hiperlipidemias, ni hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico, cardiopatías, tabaquismo, obesidad, drogadicción o alguna enfermedad crónica o psiquiátrica, con niveles basales de glicemia y perfil lipídico dentro del rango de referencia.

A cada individuo se le extrajo un espécimen de 5 a 10 mL sangre luego de 12 horas de ayuno, de una vena del antebrazo, después de ser mantenido en reposo al menos unos 15 minutos. Del mismo se obtuvo muestras de suero, de acuerdo a las recomendaciones para la obtención de muestras de calidad analítica para tal procedimiento.

Estas muestras fueron distribuidas en 3-5 alícuotas de 0,5 mL y se preservaron a -24°C hasta el momento de la realización de los ensayos correspondientes. Las mismas se utilizaron para medir los niveles séricos basales de glicemia y perfil lipídico, que en el caso de los controles se empleó para determinar si cumplían con los criterios de inclusión, para lo cual también se les midió la tensión arterial, peso, medida del perímetro de la cintura y la altura del ombligo. Estas mediciones bioquímicas fueron efectuadas en el laboratorio de Bioquímica Clínica de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de Los Andes y en el Laboratorio del Hospital Sor Juana Ines de La Cruz de la ciudad de Mérida; verificando la confiabilidad de cada análisis. Mediante el uso de sueros controles para cada parámetro.

Dichas muestras también se emplearon para determinar la concentración de LDL-oxidada y anticuerpos antiHSP60.

La LDL-oxidada mediante el método de ELISA, empleando reactivos de Biomédica Gruppe (4).

Las determinaciones de anticuerpos anti HSP60 se realizaron por método de ELISA, empleando reactivos de Stressgen Biotechnologies (38).

Cada determinación fue realizada por duplicado y para evaluar la confiabilidad de la determinación fue procesado por triplicado un suero control valorado, provisto con el kit de reactivos ya descrito de Biomedica Gruppe para la LDL oxidada y un material de control preparado para evaluar la confiabilidad del ensayo de antiHSP60.

Para el cálculo de las concentraciones se utilizaron curvas de calibración elaboradas con las absorbancias resultantes de la determinación por duplicado en los diversos calibradores provistos con el kit de reactivos.

Con los resultados obtenidos se realizaron los análisis estadísticos necesarios para el cumplimiento de los objetivos planteados. Para ello, se utilizó el software IBM SPSS versión 21 para el diseño de la base de datos y procesamiento de los análisis mediante estadística descriptiva e inferencial. Dependiendo de la naturaleza de las variables, se empleó el estadístico t para muestras independientes para la comparación de medias; chi-cuadrado para comparar la severidad y la incidencia de la enfermedad; correlación de Pearson para medir la

relación lineal entre variables; Odds Ratio para determinar factores de riesgo y análisis de correspondencia múltiple para caracterizar los puntos de corte de los factores de riesgo. La significancia estadística se estableció si $P < 0,05$.

Resultados

Comparación de los marcadores bioquímicos.

La comparación de los marcadores bioquímicos LDL oxidada y anticuerpos anti-HSP60, entre el grupo con ACV y el grupo de pacientes, se muestra en la Tabla N° 1 y los Gráficos N° 1, N° 2 y N° 3.



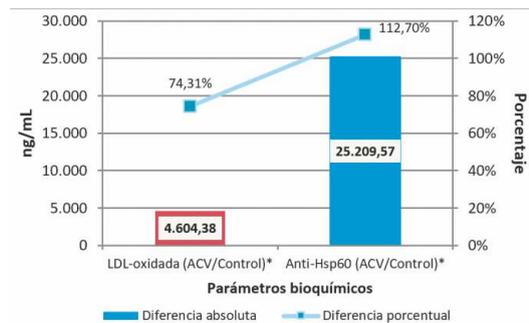
Tabla N° 1. Comparación de LDL oxidada y antiHSP60 por grupo.

MARCADOR BIOQUÍMICO	Grupo		P
	ACV	Control	
	Media (DE)	Media (DE)	
LDL-oxidada ng/mL	10,800,94 (4,183,95)	6,196,56 (3,054,24)	0,000*
Anti-Hsp60 ng/mL	47,577,41 (27,165,25)	22,367,84 (7,839,34)	0,000*

Fuente: Cálculos propios; * diferencias significativas DE= desviación estándar



Gráfico N° 1. Diferencias absolutas y porcentuales de los parámetros bioquímicos entre grupos ACV y control.



Fuente: Cálculos propios; *diferencias significativas $P < 0,05$



Gráfico N° 2. Niveles individuales de LDL-oxidada en pacientes con ACV y sus respectivos controles.

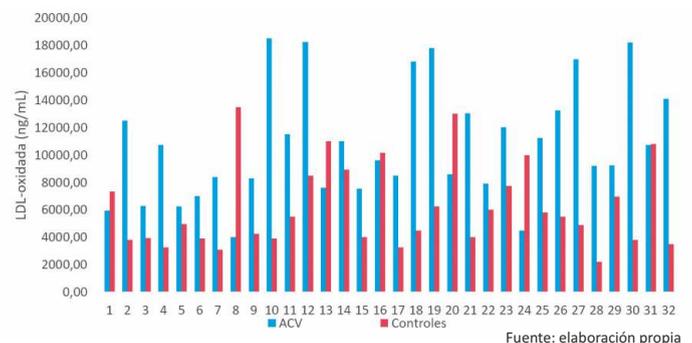


Gráfico N° 3. Niveles individuales de anti-HSP60 en pacientes con ACV y sus respectivos controles.

Dengue - Zika Chikungunya

BIO-RAD

Dengue

- **Platelia Dengue NS1Ag**
ELISA x 96 tests
- **Dengue NS1Ag strip**
Inmunocromatografía – Test Rápido x 25 tests
- **MultiSure** Dengue IgG, IgA, IgM y NS1Ag
Inmunocromatografía – Test Rápido x 20 tests
- **Dengue IgG**
ELISA x 96 tests
- **Dengue IgM**
ELISA x 96 tests
- **Dengue IgM captura**
ELISA x 96 tests



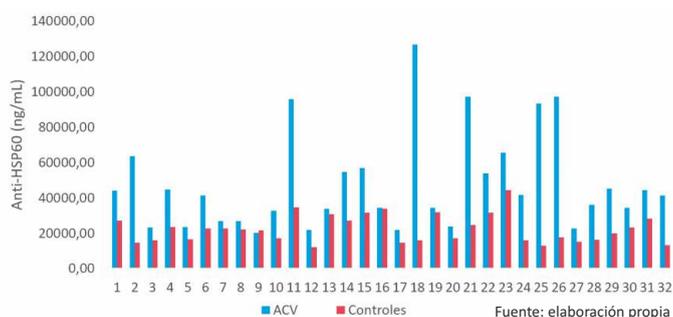
Zika

- **Zika IgM Captura**
ELISA x 96 tests
- **DPP Zika IgM /IgG**
Inmunocromatografía – Test Rápido x 25 tests

Chikungunya

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





Para el LDL-oxidada y el anti-Hsp60 se observó diferencias en los valores promedios de estos parámetros en los grupos ACV y control con $P(0,000)$; siendo los promedios más elevado en el grupo de pacientes con ACV que en el grupo control.

En base a los valores promedios, la diferencia de los pacientes con ACV con respecto al grupo control, para el anti-Hsp60 fue 112,70% y de 74,31% para el LDL-oxidada.

Se muestran las 32 parejas de individuos: paciente y su respectivo control, 31 de los 32 (96,88%) de los individuos del grupo con ACV isquémico presentaron mayor concentración de anticuerpos anti-HSP60 que su respectivo control.

En diagrama de dispersión entre el LDL-oxidada y los anti-HSP60 muestra una correlación lineal directa con $P(0,000)$ entre estos dos marcadores bioquímicos.

LDL-Oxidada y anti-HSP60 como factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular isquémica (ACV).

Al considerar la mediana como punto de corte para cada una de las variables bajo estudio (Tabla N° 2) y con éstos discriminar entre los grupos ACV y control, estableciendo un punto de corte referencial que diferencie la incidencia de la enfermedad cerebrovascular isquémica (ACV) y factor de riesgo, se presentaron los resultados mostrados en las Tablas 2 a la 4 y el Gráfico N° 4.

La mediana para los parámetros bioquímicos se tiene para el LDL-oxidada 7.825 ng/mL y anti-HSP60 27.138 ng/mL.

Para la LDL-oxidada la incidencia por encima del punto de corte de 7.825 ng/mL fue significativamente superior (75%) con $P(0,000)$ en el grupo con ACV; presentándose 9 veces más probabilidad de presentar esta enfermedad en niveles superiores al punto de corte. Igualmente, para anti-HSP60 se observó mayor incidencia de individuos con valores superiores al punto de corte (27.138 ng/mL) en los pacientes con ACV (71,88%) con diferencias significativas $P(0,001)$, mostrando una probabilidad de 6,53 veces de presentar enfermedad cerebrovascular isquémica sobre al resultar sus niveles por encima del referido punto.

Se observa que, en el caso de la LDL-oxidada con $P(0,029)$ en el sexo femenino y $P(0,003)$ en el masculino, mayor incidencia de valores superiores al punto de corte de 7.825 ng/mL, en el grupo con ACV; mostrando 7,22 y 15,40 veces mayor, probabilidad de riesgo. Para



Tabla N° 2. Puntos de corte percentil 50 para las variables en estudio

VARIABLES	PERCENTIL (50)
LDL-Oxidada (ng/mL)	7825
Anti-HSP60 (ng/dmL)	27138

Fuente: Cálculos propios



Tabla N° 3. Parámetros bioquímicos como factor de riesgo en la enfermedad cerebrovascular isquémica

Parámetros bioquímicos	Grupo		P	OR	IC-OR (Li-Ls)
	ACV	Control			
	Total (%)	Total (%)			
LDL-Oxidada					
≥ 7.825 ng/mL	24 (75,00%)	8 (25,00%)	0,000*	9,00**	2,90 – 27,91
< 7.825 ng/mL	8 (25,00%)	24 (75,00%)			
Anti-HSP60					
≥ 27.138 ng/mL	23 (71,88%)	9 (28,12%)	0,001*	6,53**	2,20 – 19,42
< 27.138 ng/mL	9 (28,12%)	23 (71,88%)			

Fuente: Cálculos propios; * diferencias significativas en la incidencia de ACV; ** OR (Odds Ratio) significativo Li > 1



Tabla N° 4. LDL oxidada y antiHSP60 como factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular isquémica según sexo.

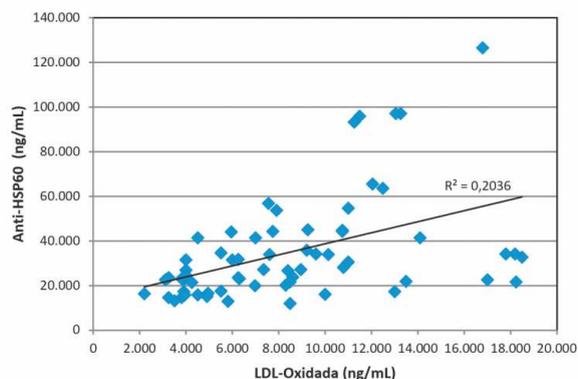
Parámetros bioquímicos/ sexo	Grupo		P	OR	IC-OR (Li-Ls)
	ACV	Control			
	Total (%)	Total (%)			
Femenino					
LDL-oxidada					
≥ 7.825 ng/mL	13 (68,42%)	6 (31,58%)	0,029*	7,22**	1,44 - 36,22
< 7.825 ng/mL	3 (23,08%)	10 (76,92%)			
Anti-HSP60					
≥ 27.138 ng/mL	13 (81,25%)	3 (18,75%)	0,001*	18,78**	3,18 - 110,84
< 27.138 ng/mL	3 (18,75%)	13 (81,25%)			
Masculino					
LDL-oxidada					
≥ 7.825 ng/mL	11 (84,62%)	2 (15,38%)	0,003*	15,40**	2,50 - 95,05
< 7.825 ng/mL	5 (26,32%)	14 (73,68%)			
Anti-HSP60					
≥ 27.138 ng/mL	10 (62,50%)	9 (37,50%)	0,289	2,78	0,66 - 11,62
< 27.138 ng/mL	9 (37,50%)	10 (62,50%)			

Fuente: Cálculos propios; * diferencias significativas en la incidencia de ACV; ** OR significativo Li > 1

Nota: OR= Odds Ratio



Gráfico N° 4. Correlación entre LDL-oxidada y anti-HSP60



el anti-HSP60 la diferencia solo se observó en el sexo femenino con $P(0,001)$, donde para valores ≥ 27.138 ng/mL la incidencia se ubicó en 81,25% en el grupo de ACV; el riesgo fue de 18,78 veces más al estar expuesta a valores de anti-HSP60 ≥ 27.138 .

Discusión

Comparación de los niveles de LDL oxidada y antiHSP60.

Al efectuar la comparación estadística de las concentraciones promedio de los marcadores bioquímicos, se observa que para la LDL-oxidada y el anti-Hsp60 existieron diferencias en los valores promedios de estos parámetros entre los grupos ACV y control con $P(0,000)$; dichas diferencias se reflejan en promedios de concentración más elevado en los pacientes con ACV que el grupo control (el LDL-oxidada con promedio de 10.800,94 ng/L para el grupo ACV y de 6.196,56 ng/mL en el control; anti-Hsp60 con promedio de 47.577,41 ng/mL en los pacientes con ACV y 22.367,84 ng/mL en el control) (Tabla N° 1).

Las diferencias descritas anteriormente se presentan en el gráfico N° 1 en valores absolutos y porcentuales en base a los valores promedios de los pacientes con ACV con respecto al grupo control, para el anti-Hsp60 la diferencia fue 112,70%, mientras que para el LDL-oxidada fue de 74,31%; lo cual denota que las mismas son bien marcadas.

De igual manera, los Gráficos N° 2 y N° 3 muestran las diferencias individuales de la concentración de LDL-oxidada y anti-HSp60, respectivamente, entre cada pareja de individuos (paciente del grupo ACV y su correspondiente individuo control de igual

sexo y similar edad). Los mismos indican que la mayoría de los pacientes (78,13% para LDL-oxidada y 96,88% para anti-HSP60) presentan mayor concentración de ambos parámetros.

Este hallazgo en las concentraciones de LDL-oxidada concuerdan con los estudios efectuados por investigadores en otros tipos de enfermedades subsecuentes a aterosclerosis, como Holvoet et al. (22) y Johnston et al. (23) en pacientes con enfermedad coronaria, los cuales presentaron niveles plasmáticos significativamente elevados de LDL-oxidada, en comparación con sujetos de control sanos. Al igual que la investigación de Sigurdardottir et al. (37) donde fue detectada una relación entre las concentraciones plasmáticas de LDL-oxidada en pacientes con síndrome metabólico y cifras bajas de LDL-oxidada en pacientes sin factores de riesgo. Mas, sin embargo, contrastan a los resultados de Boronat et al. (5), en un estudio del perfil lipídico y estado oxidativo en pacientes con enfermedad vascular periférica en distintos estadios, donde no se encontraron niveles mayores de LDL-oxidada a medida que progresa la patología, lo cual fue atribuido a que los pacientes no presentaban factores de riesgo añadidos y que siendo conocedores de su enfermedad tomaban en cuenta las recomendaciones lipídicas.

No obstante, Brito et al (6) señalan que la determinación directa de la LDL-oxidada en el plasma, o en el suero, es complicada, dada las posibles modificaciones in vivo de las muestras y por la variedad de partículas, en diferentes niveles de oxidación, que pueden ser identificadas y cuya significancia, en términos predictivos de enfermedad, es también potencialmente variable, además de la alta concentración de sustancias antioxidantes presentes en la

sangre.

Por otro lado, estos autores señalan que no hay correlación con la cantidad de LDL-oxidada en la placa aterosclerótica, protegida en la intimidad del subendotelio; pues estiman que en individuos sanos, la concentración plasmática media de LDL-oxidada sea de aproximadamente 0,1 ng/ μ g de la porción proteica de la LDL, sugiriendo que la localización primaria del análisis de interés podría no ser la circulación (6). Lo cual es apoyado por Boronat et al. (5) quienes cuestionan los niveles circulantes de la misma debido a que, si la lipoproteína oxidada se deposita en el espacio sub-íntimo, no estaría en el plasma.

En cuanto a la concentración de anticuerpos anti-HSP60, los valores promedio superiores en el grupo con ACV (Tabla N° 6), así como el alto porcentaje de este grupo con mayor nivel que sus controles respectivos (Gráfico N°5) concuerda con los hallazgos de Quintini en mujeres en el 2008 (33) y Peña en hombres en el 2009 (29) en mujeres y hombres, respectivamente, con cardiopatía isquémica. Así como, Zhu (41), demostraron una relación significativa entre los Anti-Hsp60 con la presencia y severidad de la enfermedad angiográficamente significativa (>70% de obstrucción).

Por otra parte, Xiao et al. (40) aportan los primeros datos que confirman la asociación entre altos títulos de Anti-Hsp60 y la arterioesclerosis carotídea temprana indicando la posibilidad que ésta proteína esté involucrada en los procesos pro-inflamatorios asociados con la patología inicial del vaso sanguíneo.

MEG@NALIZAR

Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

● Serología

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

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



LDL-Oxidada y anti-HSP60 como factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular isquémica (ACV).

Al proceder a determinar puntos de corte que pudieran discriminar entre los grupos ACV y control, se lograron establecer puntos de corte referencial que diferencian la incidencia de la enfermedad cerebrovascular isquémica (ACV) y factor de riesgo; tal como se muestra en la Tabla N° 2.

Para la LDL-oxidada se tiene diferencias significativas en la incidencia de la enfermedad cerebrovascular isquémica (ACV) con $P(0,000)$, donde para valores \geq al punto de corte hallado (7.825 ng/mL) la incidencia fue de 75%, a diferencia del 25% para valores $<$ 7.825 ng/mL; encontrándose que, para valores \geq 7.825 ng/mL se tiene 9 veces más probabilidad de presentar ACV.

Con relación a anticuerpos anti-HSP60 se observó con $P(0,001)$ diferencias significativas en la incidencia de ACV. Para valores \geq 27.138 ng/mL (punto de corte) la incidencia fue de 71,88% y para valores $<$ 27.138 ng/mL ésta se ubicó en 28,12%. Igualmente, para valores \geq 27.138 ng/mL se tiene 6,53 veces más probabilidad de presentar enfermedad cerebrovascular isquémica (ver Tabla N° 3).

Por otra parte, se determinó el factor de riesgo según sexo, observándose diferencias en la incidencia de ACV para la LDL-oxidada con $P(0,029)$ en el sexo femenino y $P(0,003)$ en el masculino. Para valores \geq 7.825 ng/mL ésta, la incidencia fue de 68,42% y 81,25% respectivamente; mientras que el riesgo fue de 7,22 y 15,40 veces más para valores de la LDL-oxidada \geq 7.825 ng/mL.

Por su parte, para el anti-HSP60 la diferencia solo se observó en el sexo femenino con $P(0,001)$, donde para valores \geq 27.138 ng/mL la incidencia se ubicó en 81,25% y para valores $<$ 27.138 ng/mL en 18,75%; el riesgo fue de 18,78 veces más al estar expuesta a valores de anti-HSP60 \geq 27.138 (ver Tabla N° 15).

No se encontraron en la bibliografía investigaciones con las cuales contrastar los resultados de esta investigación a este respecto.

Conclusiones

Dados los resultados obtenidos en la muestra objeto de estudio, se concluye que:

- Los individuos que han padecido ACV isquémico presentan mayores niveles de LDL-oxidada y anti-HSP60 que los individuos sanos.
- Existe una relación directa y concordante LDL-oxidada y anticuerpos contra la proteína de estrés (anti-HSP60), que sugiere que estos tienen una relación fisiopatogénica con el ACV isquémico; por lo que pudieran ser propuestos como factores de riesgo a ACV isquémico.

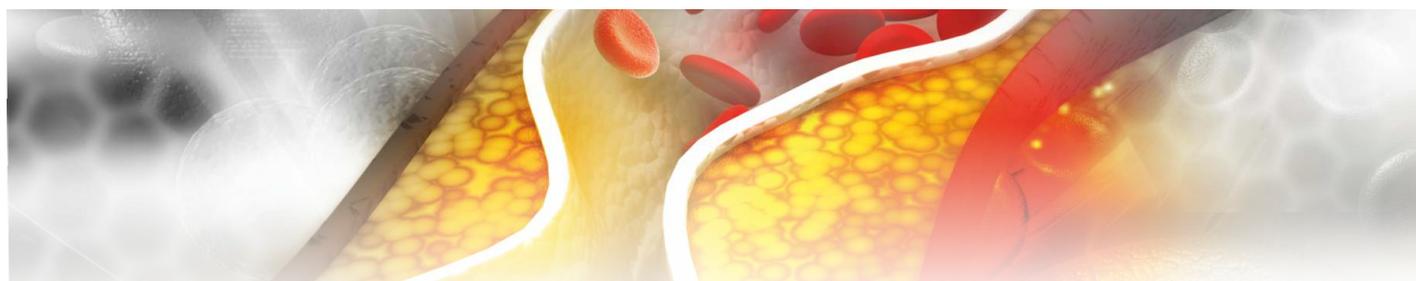


MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Referencias bibliohemerográficas

1. Abdalla, M., Fumagalli, A.I., Galantucci, S., Garib, A., Comi, G., Kwan, J. & Corea, F. (2007). Factores de riesgo microbiológicos para enfermedades cardíacas y cerebrovasculares: potenciales opciones terapéuticas. *Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio*, 15, 105-110.
2. Ameriso, S. (2009). Inflamación/Infección y enfermedad cerebrovascular. *Revista de Neurología Argentina*, 1(1), 35-40.
3. Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG, A-1210 Wien, Divischgasse. (2010a). OLAB IgG anti oxidised low density lipoprotein enzyme immunoassay for the quantitative determination of Human IgG autoantibodies against oxidised low density lipoprotein in serum CAT. NO. BI-20032.
4. Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG, A-1210 Wien, Divischgasse. (2010b). Oxidised LDL. Enzyme immunoassay for the quantitative determination of oxidised LDL in human edta plasma and serum CAT. NO. BI-20042. 12 X 8 tests.
5. Boronat, M., García, M., Parra, S., Albaladejo, M. & Martínez, P. (2005). LDL oxidada: el cuarto colesterol. *Actualidades 2005*. 2-11
6. Brito, A., Von Mühlen, C., Ake, M., Bodanese, R., Gottlieb, V. & Bodanese, L. (2010). Anticuerpos contra LDL-ox y síndrome coronario agudo. *Arq Bras Cardiol*, 95(1), 47-54.
7. Celis, J., Hernández, D. & King, L. (2006). Enfermedad cerebrovascular. *Guía Neurológica 8*, Capítulo 3 (pp 31-44). Extraído el 09 de Mayo, 2014, de <http://www.acnweb.org/guia/g8cap3.pdf>
8. Centro de Información Cardiovascular del Texas Heart-Institute. (2014). Tipos de accidentes cerebrovasculares. Extraído el 10 de Junio, 2015, de http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/stroktys.cfm
9. Cirpa, V. (2013). *LDL oxidada correlacionada a la tabla de predicción de riesgo cardiovascular de la OMS/ISH y las fracciones del colesterol, en pacientes del Centro Médico Quirúrgico Boliviano Belga de Cochabamba*. Tesis de grado para optar al título de Magister en Bioquímica Clínica, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
10. Comisión de nuevos factores de riesgo (2001). *Revista Argentina de Cardiología*, 1(69), 1-14.
11. Costa, S., Barontini, M., Forcada, P., Carrizo, P. & Almada, L. (2010). Estrés psicosocial y baja resiliencia, un factor de riesgo de hipertensión arterial. *Revista Argentina de Cardiología*, 5(78), 425-431.
12. De la Serna, P. (2004). Trastornos psiquiátricos en los accidentes cerebrovasculares. *Revista de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia*, 66, 419-425.
13. Delgado, L., Vázquez, A. & Fernández, E. (2012). Alternativas inmunoterapéuticas para el tratamiento de la aterosclerosis. [versión electrónica]. *Vaccinonator*, 2(1), 8-42.
14. Elejalde, J. (2001). Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *Anales de Medicina Interna*, 18(6), 326-335.
15. Escosa, L., Moreno, E., Galache, J., Monzón, F., Salazar, J., Sánchez, J. & Placer, L. (2004). Inflamación y aterosclerosis 2ª parte. Posibles agentes causantes. Tratamientos y ensayos clínicos. *Revista de la Sociedad Aragonesa de Cardiología*, 2(7).
16. Estrada, G. & Estrada, M. (2008). Factores de riesgo para enfermedad aterotrombótica. Capítulo 5. En: *Enfermedad arterial coronaria*. (pp. 397-407). Extraído el 11 de Mayo, 2010, de <http://www.scc.org.co/libros/libro%20cardiologia/capitulo5.pdf>.
17. Fábregas, N. & Valero, R. (2001). Fisiología cerebral y monitorización neurológica y de la profundidad anestésica (*Societat Catalana d'Anestesiologia. Programa Residents segon any*) Abril.
18. Faxon, D., Fuster, V., Libby, P. y col. (2004) Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: Pathophysiology, 109: 2617-2625.
19. Fenollar, M., Parra, M., Albaladejo, M. & Cassinello, N. (2005). Perfil lipídico y estado oxidativo en pacientes con enfermedad vascular periférica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular*, 11(3), 124-128.
20. Fernández, O., Buego, M. & López, M. (2012). Hiperglicemia post-ictus. *Rev Cubana Neurol Neurocir*, 2(2):144-9.
21. González, J. (2010). *Los síndromes de estrés*. Madrid: Editorial Síntesis, S. A.
22. Holvoet, P., Vanhaecke, J., Janssens, S., Van de Werf, F. & Collen, D. (1998). Oxidized LDL and malondialdehyde-modified LDL in patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery disease. *Circulation* 98,1487-1494.
23. Johnston, N., Lagerqvist, B., Siegbahn, A. & Wallentin, L. (2002). Oxidized LDL and unstable coronary artery disease. Presented at the American Heart Association Scientific Sessions Chicago, USA.
24. Knoflach, M., Bernhard, D. & Wick G. (2005). Anti-HSP60 Immunity is already associated with atherosclerosis early in life. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1051, 323-331.
25. Levitan, I., Volkov S., & Subbiah, P. (2010). Oxidized LDL: Diversity, Patterns of Recognition, and Pathophysiology. *Antioxid Redox Signal*, 13(1):39-75.
26. Madamanchi, N., Vendrov, A. & Runge M. (2005). Oxidative Stress and Vascular Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25, 29-38.
27. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2014). *Estadísticas sanitarias mundiales* [En línea]. Extraído 08 de Agosto, 2015, de http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/fr/
28. Parthasarathy, S., Raghavamenon, A., Garelzabi, M., & Santanam, N. (2010). Oxidized Low-Density Lipoprotein. *Methods Molecular Biology*, 610, 403-417.
29. Peña, J. (2009). *Enfoque integral de la enfermedad coronaria en el hombre. Con especial referencia a los anticuerpos circulantes de la proteína de estrés Anti-Hsp60*. Tesis de Doctorado para optar al título de Doctor en Patología Existencial e Intervención en Crisis, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.
30. Peña, J. & Quintini, A. (1999). *Nuevo enfoque en la patogénesis de la aterosclerosis*. Valencia: Dirección de Medios y Publicaciones. Universidad de Carabobo.
31. Pereira, G., Reyes, A., Rodríguez, A., Sánchez, D. & Barrios, V. (2000). Montaje y estandarización para determinar colesterol inmune en suero humano. *Revista Cubana de Endocrinología*, 11(3), 174-80.
32. Qingbo, X. & Georg, M. (2004). El papel patogénico de las proteínas de choque térmico en la aterosclerosis. *Infección y autoinmunidad*, 11, 717-727.
33. Quintini, A. (2008). *Los eventos vitales y las necesidades existenciales como factores de riesgo en la mujer con cardiopatía isquémica. Los autoanticuerpos contra la proteína de estrés anti-Hsp60 como marcador biológico para la cardiopatía isquémica*. Tesis de Doctorado para optar al título de Doctor en Patología Existencial e Intervención en Crisis, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.
34. Rada, A., Roschman, A., Strauss, M. & Tejero, F. (2011). Expresión de HSP 60 en infecciones murinas experimentales por *Trypanosoma evansi*. *Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"*, 42(1).
35. Roldán, R., Oñate, R., López, F., Cabrezo, M. & Martínez, F. (2006). La ortopantografía como método para la detección de las placas de ateroma calcificadas. *Revista Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 11, 261-266.
36. Ruiz, N., Espinoza, M., González J., Leal, U., & Reigosa, A. (2011). LDL Oxidada circulante y anticuerpos contra LDL oxidada según niveles de ácido úrico en mujeres con exceso de peso (Venezuela). *Elsevier: Archivos Cardiología México*, 81(3):188-196.
37. Sigurdardottir, V., Fagerberg, B. & Hulthe, J. (2002). Circulating oxidized low-density lipoproteins (LDL) is associated with risk factors of the metabolic syndrome and LDL size in clinically healthy 58-year old man (AIR study). *Journal of Internal Medicine*, 252, 440-447.
38. Stressgen Biotechnologies. 2008. *Anti-Human Hsp60 (total) ELISA Kit For the detection and quantitation of antibodies to Hsp60 in serum*. Catalog Number: EKS-650.
39. Vivar, A. (2009). Ictus, una catástrofe prevenible. *Ictus*, 1(4).
40. Xiao, Q., Mandal, K., Schett, G., Mayr, M., Wick G, Oberholzer, F. et al. (2005). Association of serum-soluble Heat Shock Protein 60 with carotid atherosclerosis. *Stroke*, 36, 2571-2576.
41. Zhu, J. (2001). Antibodies to Human Heat-Shock Protein 60 are associated with the presence and severity of coronary artery disease: evidence for an autoimmune component of atherogenesis. *Circulation*, 103,1071-1075.



Adiponectina sérica en adultos normopeso, con sobrepeso u obesidad y su relación con el riesgo cardiovascular

 21 min.



Actualmente las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son consideradas la pandemia de mayor impacto en la población mundial, representando la primera causa de morbi-mortalidad global. La adiponectina se ha relacionado con la resistencia a la insulina, la dislipemia y la enfermedad coronaria. A continuación les acercamos un trabajo donde evaluaron la relación entre los niveles séricos

de adiponectina y factores de riesgo cardiovascular (FRC) en adultos normopeso, con sobrepeso u obesidad.



Berinna Briceño Díaz¹,
Mary Lares Amaiz^{2,3},
Diamela Carías Picón⁴,
Edgar Acosta García⁵

1. Magíster en Nutrición. Coordinador Administrativo. Dpto. de Nutrición y Dietética. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela.

2. Doctor en Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

3. Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela.

4. Doctor en Nutrición. Profesor Titular. Dpto. de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Universidad Simón Bolívar. Sartenejas, Caracas. Venezuela.

5. Doctor en Nutrición. Profesor Asociado e Investigador Titular del Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT-UC). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

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



Agradecimiento

Al Proyecto Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Dpto. de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos Universidad Simón Bolívar Sartenejas, CARACAS. Venezuela. Teléfono: 0212-9063422; 0412-7209679

Resumen

La adiponectina se ha relacionado con la resistencia a la insulina, la dislipemia y la enfermedad coronaria. El propósito del estudio fue evaluar la relación entre los niveles séricos de adiponectina y factores de riesgo cardiovascular (FRC) en adultos normopeso, con sobrepeso u obesidad. Se realizó un estudio descriptivo, correlacional y transversal en 73 adultos entre 20 y 40 años. Se determinó el perfil lipídico, los indicadores de resistencia a la insulina y la adiponectina sérica. Se midió el peso, talla y circunferencia de cintura y se determinó el Índice de Masa Corporal y la tensión arterial. Se relacionaron las variables en estudio. Los resultados mostraron que las concentraciones séricas de adiponectina para el total de la muestra fueron en promedio más bajas en los sujetos obesos respecto de los normopeso ($p < 0,01$). Estas diferencias se encontraron tanto en el sexo masculino como en el femenino ($p < 0,01$). Adicionalmente, los valores resultaron mayores en las mujeres en relación con los hombres ($p < 0,01$). La adiponectina correlacionó significativamente con la resistencia a la insulina y la mayoría de los FRC estudiados ($p < 0,01$), a excepción del colesterol total y del cLDH. Estos hallazgos sugieren la utilidad de la adiponectina sérica como un marcador potencial de riesgo cardiovascular en adultos.

Palabras clave: adiponectina * factores de riesgo cardiovascular * resistencia a la insulina * adultos * sobrepeso * obesidad

Introducción

Actualmente las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son consideradas la pandemia de mayor impacto en la población mundial, representando la primera causa de morbi-mortalidad global. Se calcula que en

2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. Al menos tres cuartas partes de las defunciones causadas por ECV en el mundo, se producen en los países de ingresos bajos y medios (1).

En Venezuela, para el año 2012 las ECV ocuparon el primer lugar de las 25 principales causas de muerte en ambos sexos, afectando particularmente a la población adulta más vulnerable económica y socialmente y en edad productiva, lo cual implica un elevado costo social (2). Los principales factores de riesgo para el desarrollo de ECV incluyen la obesidad, hipertensión arterial (HTA), Diabetes *Mellitus* (DM), dislipidemia y estilo de vida inadecuado (1). Venezuela se encuentra entre los países con mayor prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) y dislipidemias en adultos, lo cual confirma el por qué en el país las ECV representan la principal causa de muerte (3).

El descontrol en la secreción de adipocitoquinas por el tejido adiposo (TA) del obeso, determina un estado de inflamación sistémica crónica que conlleva a resistencia a la insulina (RI), una característica primordial del SM (4). El rol del TA como órgano endocrino también se ha demostrado al estudiar las consecuencias metabólicas adversas de su exceso y su déficit. La obesidad, particularmente de localización visceral, se asocia con RI, hiperglicemia, dislipidemia, HTA y con estados proinflamatorios y protrombóticos (5).

La adiponectina es una hormona proteica secretada principalmente por adipocitos y en menor grado por otros tipos celulares como osteoblastos, músculo esquelético y cardiomiocitos (6)(7). Cuando la adiponectina se une a sus receptores, activa la AMPK (cinasa dependiente de AMP) y a los PPAR- α (receptores activados por el proliferador de peroxisomas alfa), lo que desencadena una cascada de señalización que inhibe las vías metabólicas que consumen energía mientras que activa las que generan ATP. Se incrementa el flujo de ácidos grasos al interior de la mitocondria para la β -oxidación, disminuyendo la concentración sérica de triglicéridos. Esta disminución a su vez, podría mejorar la transducción de señales del receptor de insulina incrementando con ello la

captación de glucosa. El aumento de la oxidación hepática y muscular de ácidos grasos también disminuye la expresión de las principales enzimas que participan en la gluconeogénesis (6).

De acuerdo con esto, investigaciones efectuadas en humanos con diabetes tipo 2 han sido consistentes en identificar a la adiponectina como un predictor del desarrollo de resistencia insulínica, intolerancia a la glucosa, dislipemia, hipertensión arterial y bajos niveles de proteína transportadora de ácidos grasos (5).

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la relación entre los niveles séricos de adiponectina con factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes normopeso, con sobrepeso u obesidad, que acudieron al Servicio de Endocrinología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", durante el periodo enero-julio de 2013.

Materiales y Métodos

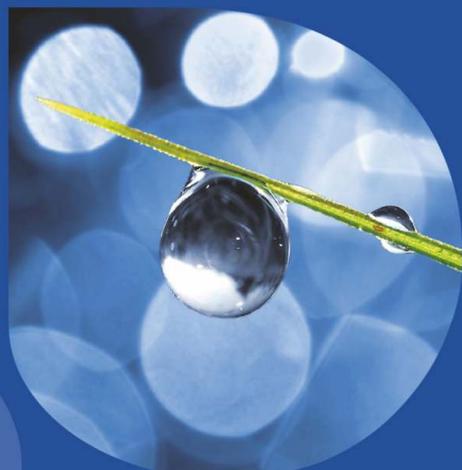
La investigación se realizó siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (8) y se contó con el consentimiento escrito, previa aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el periodo enero-julio de 2013.

El estudio fue descriptivo, correlacional y transversal. La muestra estuvo constituida por 73 sujetos adultos (40 mujeres y 33 hombres), aparentemente sanos, con edades entre 20 y 40 años, que asistieron a la consulta externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

Los criterios de exclusión fueron:

- Adultos con tratamiento antihipertensivo e hipoglucemiante.
- Adultos con diabetes *mellitus*, hipotiroidismo u otro trastorno endocrino, o con terapia de reemplazo hormonal; insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, con antecedente de infarto agudo al miocardio, enfermedad cerebro vascular, hipertensión pulmonar, embarazadas, pacientes con enfermedad degenerativa, cáncer, alcohólicos.

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



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



PUBLISHER

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



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.



MICROBIOLOGÍA

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



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.



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

Recolección y procesamiento de la muestra

Previo ayuno de 12 horas se extrajeron 10 mL de sangre venosa y se colocaron en dos tubos de ensayo. Las muestras se centrifugaron a 3.500 r.p.m. por 20 minutos. Se separó el suero y una porción fue procesada el mismo día, para la determinación del perfil lipídico, la glicemia y la insulina. La otra porción se preservó a -80°C por 20 días para la posterior determinación de la adiponectina.

- Glucosa, colesterol total, cHDL y triglicéridos (TG): Se determinaron por los métodos enzimáticos colorimétricos Randox en un equipo Hitachi 902 Automatic Analyzer (Hitachi High-Tech Science Systems, Japón).
- cVLDL: se obtuvieron de manera indirecta dividiendo entre 5 los valores de TG.
- cLDL: Se estimó mediante la ecuación de Friedewald *et al.* (1972) (9).
- Índices de riesgo cardiometabólico. Se determinaron los índices CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL.
- Insulina en ayunas: Se midió por método de quimioluminiscencia ELISA de la casa comercial Liaison® (DiaSorin, Vercelli, Italia).
- Resistencia a la insulina. Se evaluó mediante el cálculo del HOMA (*Homeostasis Model Assessment*), y se empleó la ecuación:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{Insulina basal (mU/mL)} \times \text{glucosa basal (mg/dL)}) / 405$$
 (10).
- Adiponectina: Se midió con Elisa Kit SPI BioBertin Group (Spibio) en un equipo Marca Elx 800 Universal Microplate Reader Biotek Instruments, INC. (Winooski, Vermont, EE.UU.).

Variables e indicadores antropométricos

Los datos de peso y talla fueron recopilados por un antropometrista experimentado previa estandarización empleando los métodos descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (11). El peso se determinó con una balanza de pie marca Detecto® con un error técnico de 0,1 kg, ajustada a cero antes de cada medición y registrándose en unidades de kilogramos (kg). La talla se obtuvo mediante el empleo de una cinta métrica fijada a la pared y se registró en centímetros (cm) (12). El índice de Masa

Corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso (kg) por la estatura (m) al cuadrado. La circunferencia de cintura (CC) se midió con una cinta métrica no extensible, con la cual se rodeó el abdomen empleando como punto somático el punto medio entre el borde superior de las crestas ilíacas y los bordes inferiores de las costillas flotantes (11). Los valores de referencia empleados para el IMC fueron los establecidos por la OMS (13) y los de la CC los propuestos por Aschner *et al.* (14).

Tensión Arterial (TA)

Se midió con esfigmomanómetro de mercurio, con el paciente sentado, previo a reposo físico mayor a 5 minutos, y con lapso mayor a 30 minutos de no haber ingerido líquidos o alimentos. Con el brazo no dominante apoyado sobre superficie dura, se realizó la toma de tensión a nivel de la arteria braquial. Se consideró hipertensión cuando la TA sistólica superó los 130 mmHg y la TA diastólica los 85 mmHg (15).

Análisis estadístico

Se utilizaron descriptivos básicos: mínimos, máximos, media y desviación estándar, como medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis de la distribución estadística de las variables se empleó la prueba Shapiro-Wilks. Para la comparación de grupos se utilizó la prueba *t* de Student, y el ANOVA de una vía. Los contrastes *a posteriori* se determinaron con la prueba de Bonferroni. Las correlaciones se evaluaron mediante las pruebas de Pearson y Spearman. El nivel de significancia empleado fue de 0,05 ($\alpha=0,05$) y se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

Resultados

En el estudio participaron 73 personas aparentemente sanas, 40 mujeres (54,79%) y 33 hombres (45,21%), con edades comprendidas entre 20 y 40 años (30,6 \pm 5,91). De los adultos evaluados, 29 resultaron normopeso (39,73%), 21 con sobrepeso (28,77%) y 23 presentaron obesidad (31,51%).

En promedio, el peso, el IMC y la CC fueron, como era de esperarse, superiores en

los sujetos con obesidad, en relación a los que mostraron sobrepeso y a los sujetos normopeso. A la vez, los sujetos con sobrepeso presentaron valores más elevados de estas variables en comparación a los normopeso. La PAS y la PAD fueron superiores en los sujetos con obesidad en comparación con los normopeso, pero similares a las de los que tenían sobrepeso (Tabla I).

En referencia a las variables bioquímicas, las concentraciones medias de glucosa e insulina séricas, así como del índice HOMA, fueron significativamente superiores en los sujetos con obesidad, en comparación con los que tenían sobrepeso y los normopeso. No se encontraron diferencias significativas entre las medias para las concentraciones séricas de CT, cLDL, cHDL y colesterol no HDL, así como para los índices CT/HDL y LDL/HDL, entre los sujetos normopeso, con sobrepeso y aquellos que mostraron obesidad. Por otra parte, los obesos presentaron concentraciones séricas de cVLDL y de triglicéridos (TG) más elevadas que los sujetos normopeso o con sobrepeso, con diferencias significativas entre individuos normopeso y obesos. De igual manera, los sujetos con obesidad mostraron, en promedio, el mayor valor para el índice TG/HDL, con diferencias significativas respecto a los sujetos normopeso (Tabla II).

Las concentraciones séricas de adiponectina para el total de la muestra fueron en promedio, más bajas en los sujetos obesos (6,6 \pm 4,4 $\mu\text{g/mL}$) respecto a los normopeso (11,6 \pm 2,9 $\mu\text{g/mL}$). Los obesos del sexo masculino presentaron concentraciones de adiponectina menores a la de los normopeso y a la de aquellos con sobrepeso, aunque la diferencia fue significativa solo respecto a los normopeso. Adicionalmente, los niveles séricos de adiponectina en las mujeres normopeso y con sobrepeso fueron similares, pero significativamente superiores a las que presentaron obesidad (Tabla III).

Por otra parte, los valores promedios de la adiponectina para las mujeres fueron mayores a los obtenidos por los hombres, tanto en el grupo normopeso (12,5 \pm 2,2 $\mu\text{g/mL}$ vs. 10,3 \pm 3,2 $\mu\text{g/mL}$), como con sobrepeso (11,1 \pm 2,9 $\mu\text{g/mL}$ vs. 8,9 \pm 2,7 $\mu\text{g/mL}$) (Fig. 1).

Las concentraciones séricas de adiponectina correlacionaron de forma significativa con la CC, la mayoría de los componentes del perfil lipídico, los niveles séricos de glucosa e insulina y el índice HOMA (Tabla IV). Adicionalmente, se encontró una asociación positiva y significativa entre la PAS y la CC ($r=0,39$; $p<0,01$).

Discusión y Conclusiones

El IMC se emplea comúnmente como un indicador del estado nutricional tanto en niños como en adolescentes y adultos, ya que correlaciona significativamente con la grasa corporal y se asocia a indicadores de riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición (16).

En esta investigación se encontró que un gran porcentaje de los sujetos evaluados (60,3%) presentaron un IMC mayor a 25 kg/m². Este dato se corresponde con estudios anteriores donde se demuestra que la obesidad es un problema de salud pública que se ha incrementado en los últimos años (17-19).



Tabla I. Estadísticos descriptivos de las variables antropométricas y clínicas de los sujetos en estudio según su diagnóstico nutricional.

Los valores representan la media \pm desviación estándar. Letras distintas

en una misma fila, indican diferencia estadísticamente significativa, según la prueba de Bonferroni, luego de un Anova de una vía ($p<0,01$).

Variables Antropométricas/Clínicas	Diagnóstico Nutricional		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
Peso (kg)	62,1 ^a \pm 8,3	76,0 ^b \pm 8,3	99,5 ^c \pm 32,5
Talla (m)	1,67 ^a \pm 0,09	1,69 ^a \pm 0,09	1,68 ^a \pm 0,11
IMC (kg/m ²)	22,2 ^a \pm 1,9	26,5 ^b \pm 1,0	36,5 ^c \pm 5,9
Circunferencia de Cintura (cm)			
Masculino	83,0 ^a \pm 9,0	92,0 ^b \pm 6,0	117,0 ^c \pm 21,0
Femenino	75,0 ^a \pm 4,0	88,0 ^b \pm 6,0	113,0 ^c \pm 12,0
PAS (mmHg)	108,0 ^a \pm 9,0	109,0 ^{ab} \pm 10,0	116,0 ^b \pm 11,0
PAD (mmHg)	71,0 ^a \pm 9,0	76,0 ^{ab} \pm 6,0	78,0 ^b \pm 9,0

La obesidad abdominal puede ser medida por medio del perímetro de cintura, que ha demostrado poseer alta correlación con la RI, y las ECV. Así, Wang *et al.* (20) señalan que el exceso de grasa intraabdominal produce alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de ECV. Una de las razones es que posiblemente, la grasa intraabdominal posee una respuesta fisiológica distinta de la subcutánea, que la hace más sensible a los estímulos lipolíticos y a incrementos en los ácidos grasos libres en la circulación portal.

En el presente trabajo, la CC en ambos sexos fue superior en aquellos que padecían de obesidad, en comparación con los que tenían



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

Enfermedades Infecciosas

Adenovirus IgG	Legionella Pneumophyla 1-6 IgG
Adenovirus IgA	Measles IgG
Chlamydia Pneumoniae IgG	Measles IgM
Chlamydia Pneumoniae IgM	Mycoplasma Pneumoniae IgA
Chlamydia Pneumoniae IgA	Mycoplasma Pneumoniae IgG
Cytomegalovirus IgG	Mycoplasma Pneumoniae IgM
Cytomegalovirus IgG Avidity	Mumps IgG
Cytomegalovirus IgM	Mumps IgM
Epstein-Barr VCA IgG	Respiratory Syncytial Virus IgG
Epstein-Barr VCA IgM	Respiratory Syncytial Virus IgG
Epstein-Barr EBNA IgG	Rubella IgG
Epstein-Barr Early Antigen IgG	Rubella IgG Avidity
Epstein-Barr Early Antigen IgM	Rubella IgM
Helicobacter Pylori IgG	Syphilis Screen Recombi
Helicobacter Pylori IgA	Treponema IgG
HSV 1 Screen	Treponema IgM
HSV 2 Screen	Toscana Virus IgG (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 IGM	Toscana Virus IgM (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 IgG	Toxoplasma IgG
Influenza A IgG	Toxoplasma IgG Avidity
Influenza A IgG	Toxoplasma IgM
Influenza B IgG	Toxoplasma IgA
Influenza B IgG	Toxoplasma IgG
Legionella Pneumophyla IgM	Varicella IgG
Legionella Pneumophyla 1 IgG	Varicella IgM

Autoinmunidad

AINA-8	Gladiin-B
ENA-6-S	Deaminated Gliadin
ANA Screen	Preptide-G
SM	Deaminated Gliadin
SS-A	Preptide -A
SS-B	tTg-A
ScI-70	tTg-G
Cemp-B	ASCA-A
Jo-1	ASCA-G
dsDNA-G	PR3
dsDNA-M	MPO
CCP	GBM
RF-G	a-TG
RF-M	a-TPO
Cardiolipin-IgG	TG
Cardiolipin-IgM	LKM-1
Beta 2-Glycoprotein-G	AMA-M2
Beta2-Glycoprotein -M	Insulin
Gladiin-A	

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

Fijación del Complemento

Bordetella Pertussis	Chlamydia
Borrelia	Echo Virus P Mix
Brucella	Influenza A Virus
Campylobacter Jejuni	Influenza B Virus
Legionella Pneumophila	Mycoplasma Pneumoniae
Leptospira Mix	Parainfluenza Mix
Listeria Monocytogenes	Q-Fever
Shigella Flexneri	Reovirus
Yersinia Enterocolitica	Respiratory Syncytial Virus
Echo Virus N Mix	Coxsackie Virus A Mix
Poliovirus Mix	Coxsackie Virus B Mix
Adenovirus	Achinosoccus



Próximamente disponibles: Borellia IgG - IgM, Vitamina D, Chlamydia Trachomatis IgG - IgA, Parvovirus IgG - IgM, Panel Vacunacion (Tetanos - Difteria - polio IgG), EBV VCA Recombinante.

sobrepeso y los normopeso. Esto revela un mayor riesgo de ECV para el grupo con obesidad, en ambos sexos.



Tabla II. Estadísticos descriptivos de las variables bioquímicas de los sujetos en estudio según su diagnóstico nutricional

Los valores representan la media \pm desviación estándar/ *mg/dL / **UI/mL. Letras distintas en una misma fila, indican diferencia estadísticamente significativa, según la prueba de Bonferroni, luego de un Anova de una vía ($p < 0,01$).

Variables	Diagnóstico Nutricional		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
*Glicemia	89,2 ^a \pm 8,9	88,6 ^a \pm 6,8	102,3 ^b \pm 37,6
**Insulina	8,9 ^a \pm 5,1	10,8 ^a \pm 3,8	20,3 ^b \pm 12,4
HOMA	2,0 ^a \pm 1,2	2,4 ^a \pm 0,8	5,1 ^b \pm 3,4
*Colesterol Total	175 ^a \pm 44,5	186 ^a \pm 30,4	182 ^a \pm 29,5
*c-LDL	109 ^a \pm 42,5	112 ^a \pm 25,5	107 ^a \pm 27,4
*c-HDL Mujeres	53 ^a \pm 12,8	56 ^a \pm 12,2	46 ^a \pm 10,5
*c-HDL Hombres	44 ^a \pm 4,4	46 ^a \pm 9,6	44 ^a \pm 6,6
*c-VLDL	17 ^a \pm 6,0	23 ^{ab} \pm 11,7	30 ^b \pm 14,4
*Colesterol No HDL	126 ^a \pm 44,8	135 ^a \pm 29,3	139 ^a \pm 27,6
*Triglicéridos	84 ^a \pm 30,5	116 ^{ab} \pm 58,6	160 ^b \pm 72,0
Índice CT/HDL	3,7 ^a \pm 1,1	3,8 ^a \pm 0,9	4,2 ^a \pm 0,8
Índice LDL/HDL	2,3 ^a \pm 1,0	2,3 ^a \pm 0,6	2,5 ^a \pm 0,6
Índice TG/HDL	1,8 ^a \pm 0,8	2,5 ^{ab} \pm 1,7	3,5 ^b \pm 1,9



Tabla III. Estadísticos descriptivos de la adiponectina de los sujetos en estudio según su diagnóstico nutricional.

Los valores representan la media \pm desviación estándar. Letras distintas en una misma fila, indican diferencia estadísticamente significativa, según la prueba de Bonferroni, luego de un Anova de una vía ($p < 0,01$).

Adiponectina (μ g/mL)	Diagnóstico Nutricional		
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
Masculino (n)=33	10,3 ^a \pm 3,2	8,9 ^{ab} \pm 2,7	6,4 ^b \pm 3,2
Femenino (n)=40	12,5 ^a \pm 2,2	11,1 ^a \pm 2,9	6,8 ^b \pm 5,4
Total (n)=73	11,6 ^a \pm 2,9	10,0 ^{ab} \pm 3,0	6,6 ^b \pm 4,4

Se estima que en el mundo la HTA afecta a uno de cada tres adultos de 25 o más años: unos mil millones de personas. Los investigadores estiman que esta enfermedad provoca cada año casi 9,4 millones de muertes por enfermedades del corazón. También contribuye a aumentar el riesgo de insuficiencia renal y de ceguera. En general, su prevalencia es menor (35%) en los países de ingresos altos que en los de ingresos bajos y medios (40%), una diferencia que cabe atribuir al éxito de las políticas públicas multisectoriales y al mejor acceso a la atención de salud (21). En Venezuela, la HTA también es un factor importante de riesgo metabólico, estimándose en 2008 una

prevalencia, de 38% (M=43,3%; F=32,8%), según las últimas cifras aportadas por la OMS (21).



Figura 1. Distribución por género e IMC de valores promedio de adiponectina de los sujetos en estudio (Los valores representan la media. * diferencia significativa respecto al sexo femenino, de acuerdo con la prueba t-Student)

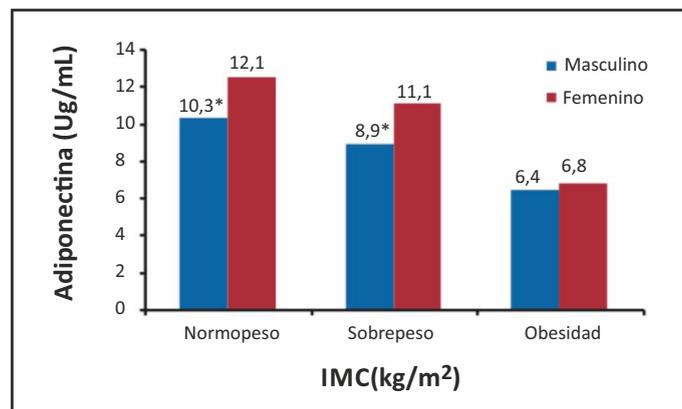


Tabla IV. Correlaciones entre la adiponectina y los diferentes factores de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina (RI). ** $p < 0,01$

Variables	Valor de r
Circunferencia de Cintura (cm)	-0,458**
IMC (kg/m ²)	-0,490**
c-HDL (mg/dL)	0,485**
c-VLDL (mg/dL)	-0,378**
Triglicéridos (mg/dL)	-0,379**
Índice CT/HDL	-0,421**
Índice LDL/HDL	-0,320**
Índice TG/HDL	-0,436**
Glicemia (mg/dL)	-0,358**
Insulina Basal (μ U/mL)	-0,351**
HOMA	-0,350**

En el estudio de Carrión *et al.* (22), se encontró que un incremento de una unidad de IMC se asociaba a un incremento de 1,3 y 0,8 mmHg para la presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) respectivamente, tanto en hombres como en mujeres. Asimismo, por cada incremento de 5 cm en la circunferencia abdominal, la presión arterial se incrementaba en 2,4 mmHg para la PAS y 2,0 mmHg para la PAD en los varones. En las mujeres este incremento fue de 2,9 y 1,5 mmHg, respectivamente. De acuerdo con esto, en el presente trabajo se encontró una asociación positiva y significativa entre la PAS y la CC ($r=0,39$; $p < 0,01$), indicando que a medida que aumentó la adiposidad abdominal, también aumentaron los valores de la PAS en la población estudiada.

En esta investigación la PAS y la PAD fueron superiores en los sujetos con obesidad en comparación con los normopeso. Esto indica que las personas con los mayores valores de IMC, también mostraron las cifras más elevadas de presión arterial, lo que evidenciaría un



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+



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

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

aumento del riesgo cardiovascular. Por otro lado, las evidencias sugieren que la RI precede a la ECV, estado en el cual se presentan alteraciones metabólicas, inflamatorias y trombóticas (23).

En el estudio de Cabrera *et al.* (24) realizado en 350 personas entre 19 y 70 años con sobrepeso y obesidad, en el que se evaluó la relación entre la resistencia a la insulina y cada factor de riesgo cardiovascular, se encontró que el factor de riesgo de mayor prevalencia fueron los triglicéridos elevados (68,7%), seguidos por el colesterol total alto (60,2%), el índice de masa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$ (59%) y la hipertensión (59,5%).

En el presente estudio, los adultos con obesidad presentaron mayores concentraciones de glicemia e insulina, así como también del índice HOMA, lo que junto a los resultados mostrados para la CC en este grupo, revelaría un mayor riesgo cardiovascular. En cuanto a los componentes del perfil lipídico, los resultados en contrados concuerdan con los reportados por Querales *et al.* (5). Los sujetos obesos mostraron niveles de TG aumentados, lo que de nuevo, sumado a los mayores valores de CC que presentó este grupo, representaría una importante asociación que puede significar un aumento del riesgo cardiovascular.

Adicionalmente, es importante resaltar que, aunque no se encontraron diferencias en los valores del cLDH entre los individuos normopeso, con sobrepeso y con obesidad, se podría inferir para este último grupo, la presencia de partículas de LDL pequeñas y densas (LDLpd) de mayor perfil aterogénico, lo que también podría contribuir al mayor riesgo cardiovascular de estos pacientes. Las LDLpd se producen fundamentalmente en estados en los cuales hay mayores concentraciones de TG en sangre. La formación de las LDLpd es producto de un intercambio secuencial entre las LDL y las lipoproteínas ricas en TG. Los ésteres de colesterol de las LDL son intercambiados por los TG de las VLDL mediante la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP, por sus siglas en inglés). Los TG, una vez que ingresan en la LDL, son hidrolizados por la enzima lipasa hepática, lo que genera que el volumen de la lipoproteína (LDL) se reduzca (26). Diversos estudios han demostrado que

las LDLpd exhiben una distribución espacial diferente de las partículas normales, hecho que impide su reconocimiento por receptores, permaneciendo más tiempo en circulación y aumentando la probabilidad de ingresar a la pared vascular y ser oxidadas. Estas partículas, además, presentan una mayor capacidad de unión a los proteoglicanos en la pared arterial (27)(28).

Por otra parte, las concentraciones de triglicéridos plasmáticos y de cHDL se relacionan independientemente con la utilización de glucosa mediada por insulina. El índice TG/HDL se utiliza para identificar de manera simple a individuos con RI y mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiometabólica, el cual es un cálculo extremadamente simple, económico, de aceptable sensibilidad y especificidad, que se realiza con los análisis de rutina (29). Los sujetos obesos de la actual investigación mostraron valores superiores del mencionado índice en comparación con los sujetos normopeso, por lo que los primeros presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiometabólica.

Se ha determinado que en los individuos obesos, los niveles plasmáticos de adiponectina son más bajos pese a que el TA es el principal tejido responsable de su síntesis, lo que sugiere una retroalimentación negativa en su producción impuesta por el desarrollo de la obesidad. Por tanto, la reducción del peso corporal resultaría en una estimulación, por lo menos transitoria, y por tanto, en un aumento de la adiponectina en el plasma (30).

En la presente investigación, los sujetos obesos mostraron menores concentraciones séricas de adiponectina que los normopeso. Estos valores son menores a los presentados por Martínez *et al.* en militares activos (30). Esta diferencia puede estar relacionada con la mayor actividad física y alto nivel de entrenamiento de los militares, que en ocasiones dedican más de 150 minutos diarios a realizar ejercicio de intensidad moderada a intensa. En este sentido, se ha comprobado que el ejercicio aeróbico vigoroso (80% a 90% de la frecuencia cardiaca máxima), puede representar un aumento en los niveles de adiponectina de $0,9 \text{ } \mu\text{g/mL}$, mientras que ejercicios moderadamente intensos pueden conllevar a un aumento de

$0,7 \text{ } \mu\text{g/mL}$ (31).

Las diferencias encontradas en las concentraciones séricas de adiponectina según el estado nutricional, obtenidas en este estudio, pudieran ser explicadas en función de la mayor masa grasa corporal de los individuos obesos, quienes por lo general, también presentan niveles más elevados de citoquinas proinflamatorias IL-6 y TNF- α . Esto causaría una reducción en la expresión del mRNA de la adiponectina y en su liberación de los adipocitos. La adiponectina y TNF- α se inhiben uno al otro y la expresión de la adiponectina está suprimida por la IL-6 (32).

Por otra parte, las diferencias observadas en los valores séricos de la adiponectina asociadas al sexo, fueron reportadas recientemente por Volp *et al.* en adultos jóvenes (18-35 años) (33). De igual forma, Onat *et al.* (34), en adultos turcos (37-79 años), mostraron que la concentración de adiponectina en las mujeres ($10,9 \text{ } \mu\text{g/mL}$) fue mayor en un 27% en comparación a los hombres ($8,6 \text{ } \mu\text{g/mL}$; $p < 0,001$). Otro estudio realizado por Jafari *et al.* (35), en 150 individuos de uno u otro sexo en Irán, encontró que los niveles de adiponectina en mujeres fueron mayores que en hombres, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Las concentraciones séricas de adiponectina correlacionaron de forma inversa y significativa con la CC, el IMC, factores de riesgo cardiovascular lipídicos, con indicadores de resistencia a la insulina y con las concentraciones séricas de glucosa, mientras que también lo hizo de forma directa y significativa con el cHDL. Estos resultados coinciden con los mostrados por otros investigadores (30)(36-39).

De esta forma, valores alterados del perfil lipídico y de la resistencia a la insulina, así como valores elevados del IMC y la CC se asociaron con bajos niveles de la adiponectina, lo que trae como consecuencia, aumento del riesgo de padecer enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

Con los resultados obtenidos en esta investigación se confirma la importancia de la adiponectina en relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas y

cardiovasculares, a pesar de que no está completamente definido el mecanismo por el cual esta adipocitoquina es una pieza fundamental en el aumento del riesgo cardiovascular en individuos que presentan obesidad, RI, alteraciones del perfil lipídico y CC aumentada. Sin embargo, se le atribuyen funciones anti-diabéticas, antihipertensivas, antiinflamatorias, antiaterogénicas y antioncogénicas (5)(6).

En este sentido, se puede considerar que una disminución en los niveles de esta adipocitoquina podría constituir un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares. El presente trabajo aporta valores de adiponectina sérica de una población venezolana adulta y sana, lo que puede ser una contribución importante, ya que no se dispone en Venezuela de valores de referencia para esta citoquina, que permitan establecer riesgo cardiometabólico en adultos normopeso o con exceso de peso (sobrepeso u obesidad).



Referencias bibliográficas

- Instituto Internacional de Investigación sobre Políticas Alimentarias. Informe de la nutrición mundial 2014: Fortalecer la acción y la responsabilidad para acelerar los progresos en nutrición en el mundo. Washington, D.C.; 2014.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. 2014. Anuario de Mortalidad 2012. República Bolivariana de Venezuela. Caracas, Venezuela.
- Schargrotsky H, Hernández R, Marcet B, Silva H. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven latin American cities. Am J Med 2008; 121 (1): 58-65.
- Lima M, Rosa F, Marín A, Romero E. Adiponectina y sus efectos pleiotrópicos en el sistema cardiovascular. Rev Venez Endocrinol Metab 2009; 7 (3): 3-9.
- Elissondo N, Gómez L, Maidana P, Brites F. Adiponectina: una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. Acta Bioquim Clin Latinoam 2008; 42 (1): 17-33.
- Moreno D, Magaña J. Adiponectina, obesidad y síndrome metabólico: una relación para profundizar. Rev Méd UAS Nueva época 2012; 3 (2): 29-39.
- Beltowski J, Jamroz-Wisniewska A, Widomska S. Adiponectin and its role in cardiovascular diseases. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets 2008; 8 (1): 7-46.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Asamblea Médica Mundial; Fortaleza, Brasil; 2013.
- Friedewald W, Levy R, Fredrickson S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-75.
- Lares M, Castro J, Obregón O. Determinación de la sensibilidad insulínica por el Modelo Matemático: Homeostasis Model Assessment (Homa). Salud Militiae 2002; 27: 32-4.
- World Health Organization. Technical Report Series No 854. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995.
- Weiner J, Lourie S. Practical Human Biology: Londres; Academic Press; 1981. p. 189.
- Organización Mundial de la Salud. (2011, 20 de mayo). Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N° 311 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>.
- Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, González A, Figueredo R, Juárez X, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Diab Res Clin Prac 2011; 93 (2): 243-7.
- Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.
- Barlow S and the Expert Committee. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. Pediatrics 2007; 120: S164-92.
- Lares M, Velasco Y, Brito S, Hernández P, Mata C. Evaluación del estado nutricional en la detección de factores de riesgo cardiovascular en una población adulta. Rev Latinoam Hiperten 2011; 6 (1): 1-7.
- Viso M, Porrello B, Rausedo D, Reverón D. Adiponectina y su relación con obesidad, insulinoresistencia y síndrome metabólico en adultos de la cohorte CDC de Canarias en Venezuela. Rev Venez Endocrinol Metab 2013; 11 (2): 76-86.
- Becerra A, Torres A, Arata G, Velásquez E. Prevalencia del síndrome metabólico en la población urbana de Mucuchies, Mérida-Venezuela. Rev Venez Endocrinol Metab 2009; 7 (3): 16-22.
- Wang J, Thornton J, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield S, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. Am J Clin Nutr 2003; 77: 379-84.
- World Health Organization (WHO). Venezuela. Disponible en: http://www.who.int/nmh/countries/ven_es.pdf?ua=1 (Fecha de acceso: 1 de marzo de 2014).
- Carrion J, Stoll A, Pinto J, Melgarejo L. Índice de masa corporal, circunferencia abdominal y su impacto en los niveles de presión arterial. Diagnóstico Perú 2007; 46 (3): 103-7.
- Ponte C. Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. Avances Cardiol 2009; 29 (4): 367-76.
- Cabrera C, Cálix W, Stusser B, Parlá J, Álvarez A, Olano R, et al. Relación de la resistencia a la insulina con el riesgo cardiovascular, según diferentes tablas y factores de riesgo cardiovascular en sujetos sobrepesos y obesos. Rev Cubana Endocrinol 2013; 24 (2): 136-52.
- Querales M, Rojas S, Quevedo G, Remolina J, Mundayr O, Graterol D. Cintura hipertriglicéridémica y resistencia a la Insulina en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Venezuela. Rev Venez Endocrinol Metab 2014; 12 (1): 25-33.
- Guerra de Muñoz M. Relevancia de las LDL pequeñas y densas (LDLpd). Laboratorio Actual 2014; 45 (1): 4-19.
- Gazi IF, Tsimihodimos V, Tselepis AD, Elisaf M, Mikhailidis DP. Clinical importance and therapeutic modulation of small dense low-density lipoprotein particles. Expert Opin Biol Ther 2007; 7 (1): 53-72.
- Giaccopini MI. LDL Pequeñas y Densas: Importancia de su Determinación. Tribuna del Investigador 2010; 11 (1): 20-6.
- Bonneau G, Pedrozo W. Adiponectina, índice TG/c-HDL y PCRUS. Predictores de insulinoresistencia. Rev Argent Endocrinol Metab 2013; 50 (2): 79-83.
- Martínez E, de Sá Rego M, dos Anjos L. Influencia del Estado Nutricional y del VO2max en los Niveles de Adiponectina en Hombres que superan los 35 Años. Arq Bras Cardiol 2011; 96 (6): 471-6.
- Marcell T, McAuley K, Traustadottir T, Reaven P. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. Metabolism 2005; 54 (4): 533-41.
- Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H, et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappa B signaling through a cAMP-dependent pathway. Circulation 2000; 102 (11): 1296-301.
- Volp AP, Barbosa KB, Bressan J. Nutrients can modulate the adiponectin concentrations in apparently healthy young adult. Nutr Hosp 2016; 33 (3): 264-74.
- Onat A, Aydın M, Can G, Koroğlu B, Karagöz A, Altay S. High adiponectin levels fail to protect against the risk of hypertension and, in women, against coronary disease: involvement in autoimmunity? World J Diabetes 2013; 4 (5): 219-26.
- Jafari H, Tarighat A, Ebrahimi M, Asghari M. Sex differences in serum leptin and adiponectin levels in apparently healthy Iranian adults. Int Res J Applied Basic Sci 2013; 4 (10): 3099-103.
- Eizadi M, Khorshidi D, Doali H. Relationship between serum adiponectin with anthropometrical and lipid profile biochemical indexes in obese adult men. IPCBEE 2011; 16: 70-3.
- Lubkowska A, Radecka A, Bryczkowska I, Rotter I, Laszczyńska M, Dudzińska W. Serum adiponectin and leptin concentrations in relation to body fat distribution, hematological indices and lipid profile in humans. Int J Environ Res Public Health 2015; 12 (9): 11528-48.
- Ntzouvani A, Fragopoulou E, Panagiotakos D, Pitsavos C, Antonopoulou S. Reduced circulating adiponectin levels are associated with the metabolic syndrome independently of obesity, lipid indices and serum insulin levels: a cross-sectional study. Lipids Health Dis 2016; 15 (1): 140-54.
- Yuan G, Qian W, Pan R, Jia J, Jiang D, Yang Q, et al. Reduced circulating oxytocin and High-Molecular-Weight adiponectin are risk factors for metabolic syndrome. Endocr J 2016; 63 (7): 655-62.

LA SOLUCIÓN EN HEMATOLOGÍA



Orphee Mythic 22 AL
Total Automático 5 DIFF
+ Bioseguridad



GEO MC
Total Automático 3 DIFF
+ Bioseguridad



Orphee Mythic 22 OT
5 DIFF + Sistema Tubo Abierto



Orphee Mythic 18
3 DIFF + Sistema Tubo Abierto



Bioseguridad - Sistema Tubo Cerrado
PC + Monitor + Impresora
Conexión a LIS



Reactivos Nacionales





La tecnología informática hace la diferencia en el laboratorio

La solución digital de Roche cobas® infinity garantiza una mejor integración, con un rendimiento más eficiente

Está comprobado que el uso inteligente de la tecnología de la información es fundamental para encontrar el equilibrio entre la calidad de los resultados del laboratorio, los tiempos de procesamiento esperados, la productividad de los tests, la automatización de tareas manuales y la eficiencia en los costos.

La integración pasa a ser una pieza fundamental del funcionamiento y rendimiento del laboratorio junto a la tecnología empleada que resulta clave para alcanzar esa meta.

Si bien hay diferentes opciones en el mercado, la solución cobas® infinity de Roche es la que garantiza una mejor integración, con un rendimiento más eficiente y donde usted siempre tiene el control. Permite gestionar no sólo las operaciones complejas del laboratorio, sino también facilitar un flujo eficaz a lo largo de diversas disciplinas de pruebas.

Con un diseño modular, esta solución IT permite alcanzar una gestión integral y más eficiente del laboratorio. Entre sus principales características, se destacan los siguientes atributos:

- Permite operaciones ágiles y de completa trazabilidad: el dinámico motor del flujo de trabajo de las muestras está diseñado para responder a los requerimientos urgentes y cambiar de acuerdo a las prioridades diarias del laboratorio.
- Presenta compatibilidad con la infraestructura IT actual: por medio de un navegador web, se ajusta a cualquier entorno IT, omitiendo los desafíos habituales de instalación y actualización.
- Simplifica el camino para obtener resultados de alta calidad: ofrece acciones automatizadas para diferentes tipos de operaciones, ayudando a mejorar la calidad general del producto final del laboratorio utilizando una validación eficiente de resultados basados en criterios definidos en forma personalizada.
- Ofrece infinitas posibilidades de personalización: con una interfaz intuitiva, el sistema permite la personalización de las pantallas de monitoreo y de las diferentes áreas de trabajo que cumplen los requerimientos específicos para los laboratorios de alto, mediano y bajo volumen de procesamiento.

La solución cobas® infinity ya cuenta con más de 1250 instalaciones a nivel mundial y 60 realizadas en laboratorios de Argentina, tanto del ámbito público como privado.

En este link podrá conocer más sobre la experiencia cobas® infinity IT solutions <https://rochedia.showpad.com/share/JDhJ8H5SKkN3CV1snjVb>

cobas®

 <p>Motor de flujo de trabajo de las muestras Su motor para el cambio.</p>	 <p>Concepto de área de trabajo Personalice su espacio de trabajo.</p>	 <p>Validación eficiente Todo lo que necesita en una sola pantalla.</p>	 <p>Acceso desde un navegador Compatible con su infraestructura IT actual.</p>
--	---	---	--

COBAS Y COBAS P son marcas registradas de Roche. El resto de las marcas registradas son propiedad de sus respectivos dueños.

Efecto de la hiperglucemia en la actividad plaquetaria*

 22 min.



Es sabida la función que cumplen las plaquetas no solo como componente principal en la formación del copágulo sino también su participación en la formación del trombo cuando no existe daño vascular, y que la hiperglucemia es un factor desencadenante de su hiperactividad. Es por ello que en personas

diabéticas esto puede producir grandes complicaciones de la enfermedad. En la siguiente revisión se estudia los probables mecanismos por los que se podría relacionar la hiperglucemia con un aumento en la activación plaquetaria.



Jesús Hernández Juárez¹, Belem Gallegos¹,

Eduardo Pérez Campos Mayoral¹, Eduardo Pérez Campos¹, Socorro Pina¹ y Pedro Hernández Cruz*¹

¹Laboratorio de Glicobiología del Cáncer. Centro de Investigación, Facultad de Medicina UNAM-UABJO.

Facultad de Medicina UABJO Oaxaca México. C.P 68020 Tel y Fax: +52 (951) 513 9784

E-mail: fuegoblanco136@yahoo.com.mx

— IMPORTA Y DISTRIBUYE —



Bernardo Lew



MAGLUMI 600

- 180 Test/Hora.
- 4 reactivos on board de carga continua.
- Ideal para Emergencias. Modo STAT.
- Ideal y único para pequeños Laboratorios.
- Carga continua de reactivos, muestras y cubetas.
- ¡NUNCA PARA!
- Los KITS vienen por 50 test o por 100 test.

Sistemas de Inmunoensayo de Quimioluminiscencia.
PRECIO DE EQUIPOS Y REACTIVOS MÁS BAJO DEL MERCADO ARGENTINO!

R.C.E.

Rápidos, Confiables y Económicos

KIT completo para realizar las pruebas.



MAGLUMI 2000 PLUS

PARA ALTO VOLUMEN.



MAGLUMI 1000

- Hasta 144 tubos primarios on board.
- 15 reactivos on board.
- Carga continua y modo de emergencia.
- Controles y Calibradores incluidos en cada KIT.
- Precio por determinación de consumibles más económico en Quimioluminiscencia.
- Mayor tiempo de **Stand Alone** en su segmento.

ÚLTIMAS NOVEDADES EN:



www.bernardolew.com.ar

Snibe
Diagnostic



Resumen

Las plaquetas son componentes esenciales en la formación de coágulos en los sitios de daño vascular, pero también en la formación de trombos, en ausencia de daño vascular. Se ha sugerido que las plaquetas de los pacientes diabéticos son hiperactivas y contribuyen a la aparición de complicaciones graves de la enfermedad, como el infarto agudo de miocardio e infarto cerebral. La hiperglucemia es tan sólo uno de los factores en la diabetes mellitus, asociados a la hiperactividad de las plaquetas, no obstante, los mecanismos por los cuales induce estos efectos continúan en estudio. Esta revisión abordará los mecanismos que relacionan a la hiperglucemia con aumento en la activación plaquetaria, así como el papel que pudiera tener la glicosilación en la activación plaquetaria.

Palabras clave: Glucosa, Plaquetas; Glicosilación.

Introducción

En la población general, los valores de glucemia se distribuyen como una variable continua y, en consecuencia, el valor del punto de corte entre la normalidad y la diabetes es difícil de determinar y conlleva un cierto grado de arbitrariedad. De hecho, el umbral diagnóstico ha ido cambiando con los años. Idealmente, el valor de corte elegido debería identificar a individuos con alto riesgo de desarrollar complicaciones macro o microvasculares por hiperglucemia que se beneficien de un tratamiento hipoglucemiante. Actualmente, se toman como valores de corte aquéllos en los que, en algunas poblaciones estudiadas, aparece la complicación microvascular órgano-específica más caracterizada: la retinopatía diabética.

La hiperglucemia, término que se refiere a valores elevados de glucosa en circulación sanguínea (>100 mg/dl) y cuando sobrepasa los 240 mg/dl es un factor reconocido que ocasiona daño vascular, al inducir, la acumulación de sorbitol y fructosa a

través de la vía del poliol; incremento en la formación de los productos finales de la glicación avanzada (PFGA), activación de la enzima proteína cinasa C (PKC) y del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NFkB) (1). Los mecanismos antes descritos tienen en común el desarrollo de estrés oxidativo. Sin embargo, información más reciente sugiere que la adición incrementada de N-acetil glucosamina (GlcNAc) a las proteínas del endotelio (2) podría afectar sus propiedades antiplaquetarias. Lo anterior, es la consecuencia de un incremento en el flujo de glucosa a través de la vía biosintética de las hexosaminas (VBH) que se origina en respuesta a la hiperglucemia. La presente revisión tiene como objetivo describir los posibles efectos de la hiperglucemia en la actividad plaquetaria

Plaquetas

Las plaquetas son fragmentos celulares sin núcleo, con un diámetro aproximado de 2 a 5 µm y un grosor de 0.5 µm, que se originan de la fragmentación de los megacariocitos en médula ósea. Las plaquetas poseen gránulos que contienen sustancias biológicamente activas, los más importantes son los gránulos densos, los gránulos alfa y los lisosomas. Cuando las plaquetas se activan, ya sea por adhesión a ligandos de la matriz subendotelial o por agonistas solubles, vacían su contenido a la circulación. Los gránulos densos contienen ADP/ ATP, polifosfato inorgánico, pirofosfato, serotonina y calcio, y liberan su contenido por exocitosis. Los lisosomas contienen catepsinas, elastasas, fosfatasas y glicosidasas que son responsables de la degradación de proteínas de la matriz celular (3). Las plaquetas tienen un papel importante en la modulación de la respuesta inmune innata debido a que poseen actividad fagocítica y antibacteriana rudimentaria (4) y en la respuesta inmune adaptativa, además de que contienen citocinas proinflamatorias como la Interleucina-1 (IL-1), de esta manera modula la respuesta inmune e inflamatoria. Las plaquetas, tienen un papel en el inicio de la inflamación, la angiogénesis, la aterosclerosis, el desarrollo y el crecimiento del tumor linfático, así mismo, contribuyen a enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 (5). Participan en la hemostasia primaria formando un tapón que

evita la pérdida sanguínea en los sitios de daño vascular. Para cumplir con este objetivo, las plaquetas deben activarse y agregarse entre ellas en un proceso conocido como agregación plaquetaria. La figura 1 muestra de manera simplificada la participación de las plaquetas en la hemostasia.

Activación plaquetaria

Activación por receptores de adhesión

El inicio de la activación plaquetaria ocurre cuando los receptores de adhesión de las plaquetas interaccionan con las proteínas de la matriz extracelular en los sitios de daño vascular. La glicoproteína VI (GPVI), el complejo glicoproteína Ib-IX-V (GPIb-IX-V) y la integrina αIIbβ3, también conocida como glicoproteína IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) son las principales moléculas de adhesión de las plaquetas involucradas en su activación. Aunque las vías de señalización difieren entre estas proteínas, comparten algunas similitudes como es la activación de las cinasas de la familia Src (SFK, por sus siglas en inglés) y de la enzima fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K), que fosforila al fosfatidilinositol (PtdIns). La vía de la PI3K es estimulada fisiológicamente como consecuencia de la activación de receptores de membrana con actividad de tirosina cinasa, los cuales se autofosforilan y fosforilan el sustrato del receptor de insulina (IRS); éste último, a la vez, fosforila a la subunidad p85 de la PI3K. La fosforilación de la subunidad p85 conduce a un cambio conformacional de dicha proteína que conduce a la unión de la subunidad catalítica (p110). La PI3K activa, fosforila el PtdIns(4,5)bisfosfato (PIP2) convirtiéndolo en el segundo mensajero PtdIns(3,4,5) trisfosfato (PIP3), el cual, conduce al anclaje y la activación de la proteína cinasa B (PKB o Akt).

En las plaquetas se requiere a la proteína Lyn de la familia de las SFK en la activación de PI3K. PI3K actúa en conjunto con la enzima fosfolipasa Cγ (PLCγ) para que ésta última conduzca a la hidrólisis del fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato (PtdIns(4,5)P2) formando segundos mensajeros: inositol-tris- fosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG) (6,7), los cuales promueven la movilización de calcio y la activación de la proteína PKC, respec-



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

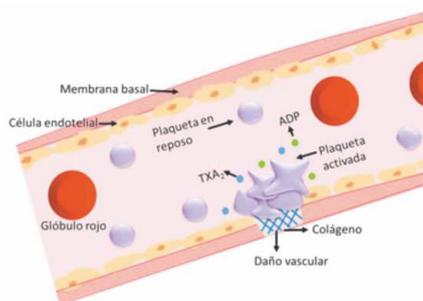
tivamente.

El factor de von Willebrand (VWF), es una proteína adhesiva que se une a varios ligandos que son componentes esenciales del proceso hemostático, se une a: 1. Plaquetas y al subendotelio, a fin de fomentar la adhesión plaquetaria, 2. Plaquetas activadas, a fin de fomentar la agregación plaquetaria y 3. Al factor VIII (FVIII), para evitar la degradación prematura de este cofactor de coagulación. La interacción del factor de von Willebrand (VWF) con la GPIb activa a las plaquetas mediante un mecanismo dependiente de la activación de Akt por la vía de señalización PI3K-Akt (6,7). Se ha propuesto que Akt activa a la enzima sintasa de óxido nítrico (NOS, por sus siglas en inglés) en las plaquetas y que probablemente, el óxido nítrico (NO) incrementa los niveles plasmáticos del guanosin monofosfato cíclico (GMPc), lo cual conlleva a la activación de la proteína cinasa dependiente de GMPc (PKG) y de la vía de las cinasas activadas por mitógenos (MAPK). De manera paralela se ha sugerido un mecanismo regulado por SFK que involucra la activación de la guanilil ciclasa soluble (GCs) para la producción de GMPc en las plaquetas (6,7). Al parecer, la elevación moderada del NO y del GMPc tiene efectos estimulatorios en las plaquetas y no efectos inhibitorios.



Figura 1. Funciones de la plaqueta en la hemostasia. El principal papel fisiológico de las plaquetas se cree que es en la hemostasia. Normalmente, las plaquetas circulan en la sangre en la periferia de los vasos sanguíneos, manteniéndose inhibidas por efecto del endotelio. Luego de una lesión vascular la hemostasia se activa para evitar la hemorragia. En el primer paso de este proceso, la exposición de las proteínas de la membrana basal, como el colágeno, permite que las plaquetas se adhieran al sustrato. Las plaquetas adheridas posteriormente se agregan y liberan mediadores de activación plaquetaria, tales como ADP y TXA₂, los cuales activarán a más plaquetas en el sitio de la lesión. La activación plaquetaria es crucial para la formación de fibrina en la hemostasia secundaria. TXA₂: tromboxano A₂. ADP:

Adenosin difosfato.



Activación por los agonistas plaquetarios

Las plaquetas requieren el estímulo de distintos agonistas: trombina, serotonina y epinefrina para continuar con su activación. Además, en respuesta a algunos agonistas, el ácido araquidónico, una molécula intracelular, produce tromboxano A₂ (TXA₂) que amplifica las vías de activación plaquetarias. Los agonistas plaquetarios ejercen sus efectos al interactuar con sus receptores acoplados a proteínas G. La trombina es el agonista plaquetario más potente, se une a los receptores activados de proteasas 1 y 4 (PAR1 y PAR4) que interactúan con las proteínas Gq y G11/13, y probablemente con la proteína Gi. Al igual que la trombina, los receptores HT2a) y epinefrina (receptor α 2 adrenérgico) se acoplan también a sus respectivas proteínas G.

Las vías de activación difieren entre los agonistas plaquetarios, sin embargo, éstas convergen en algunos puntos de la señalización intracelular, como es la hidrólisis del PtdIns y la activación de la PI3K. La PLC β activada (por receptores acoplados a la proteína Gq) hidroliza al PtdIns(4,5)P₂ obteniéndose IP₃ y DAG, para que posteriormente en la señalización intracelular se activen las proteínas Ca/DAG-GEF-1 (por sus siglas en inglés: calcium and DAG-regulated guanine nucleotide exchange factor 1) y PKC, involucradas en la regulación de la secreción granular, síntesis de TXA₂ y la activación de la GPIIb/IIIa (6,7). Por su parte, el acoplamiento del receptor P2Y₁₂ del ADP a la proteína Gi es un mecanismo de activación de la PI3K en las plaquetas que, tras una serie de señales intracelulares, promueve la síntesis de TXA₂. La vía PI3K y de la PLC convergen en un punto clave de la señalización plaquetaria, y lo hacen a través de la regulación de la

actividad de la proteína Rab1, un elemento esencial en la activación de la GPIIb/IIIa, y por consiguiente, en la agregación plaquetaria.

Al igual que la activación de la GPIIb/IIIa, la secreción granular se desarrolla tras la convergencia de distintas vías de señalización celular. Entre los productos liberados de los gránulos plaquetarios (α y densos) se encuentra el agonista ADP, calcio, mediadores inflamatorios, quimiocinas, factores de crecimiento, factores procoagulantes, anticoagulantes y proteínas de la fibrinólisis. Algunas proteínas asociadas a las membranas de los gránulos plaquetario migran a la superficie celular sólo cuando las plaquetas se activan. Los gránulos plaquetarios contienen proteínas que en investigación clínica y básica se utilizan como marcadores de activación plaquetaria, en especial la proteína P-selectina.

Hiper glucemia y activación plaquetaria

La hiper glucemia es un factor desencadenante de la hiperactividad plaquetaria en la diabetes mellitus. El aumento de: calcio intracelular, volumen plaquetario medio (VPM), expresión de P-selectina, factor plaquetario 4, beta tromboglobulina, glicoproteína V, trombospondina 1, así como la síntesis de tromboxano B₂, corresponden a marcadores de activación plaquetaria en la DM (8).

El VPM aumenta con los valores de glucemia y hemoglobina glicada (HbA_{1c}) (9), sin embargo, es importante aclarar que el VPM no se asocia de manera independiente con la glucemia ni con la DM (10).

La expresión de proteínas de membrana como P-selectina aumenta en plaquetas expuestas a concentraciones elevadas de glucosa o durante la hiper glucemia aguda, así como la expresión de glicoproteínas plaquetarias (Ib y IIb/IIIa).

El incremento de calcio intracelular es otro dato de activación plaquetaria. En este sentido, las concentraciones elevadas de glucosa incrementan la expresión los canales catiónicos de receptores de potencial transitorio 6 (TRPC6, por sus siglas en inglés)

en la membrana de las plaquetas y esta respuesta es dependiente de la vía de la PI3K (14).

La hiperglucemia induce daño oxidante al promover el incremento de las especies reactivas del oxígeno (ERO) (15). Los pacientes con DM, sintetizan más TXA2 en respuesta a los agonistas plaquetarios que las plaquetas de personas sin la enfermedad, probablemente debido al aumento en la actividad de la enzima ciclooxigenasa 1 (16). Durante la oxidación del ácido araquidónico por las ERO se producen intermediarios metabólicos como el isoprostanoide 8-iso-PGF2 α , el cual está incrementado en los pacientes con DM (17). En las plaquetas, el 8-iso-PGF2 α incrementa la expresión de la GP IIb/IIIa, la concentración intracelular de calcio, y disminuye los efectos antiplaquetarios del óxido nítrico (NO) (18). Debido a la correlación entre la concentración de 8-iso-PGF2 α y TXA2, se ha propuesto al estrés oxidativo como un mecanismo de activación plaquetaria.

En 2011, Tang y cols., propusieron otro mecanismo por el cual la glucosa activa a las plaquetas (19). El estudio propone que la hiperglucemia y el colágeno actúan sinérgicamente en las plaquetas activando a la enzima aldosa reductasa dependiente de la vía del poliol, la activación de la enzima favorece la producción de ERO las cuales actúan sobre la vía de PLC γ 2/PKC/p38 α MAPK que conlleva a la activación de PLA2. Como resultado, se provee de más ácido araquidónico a la enzima COX-1, lo cual favorece la síntesis de TXA2 y con ello, que las plaquetas sean hiperactivas.

Aunque los mecanismos de activación plaquetaria no están completamente dilucidados, se sabe que la hiperglucemia induce cambios en la bioquímica de las plaquetas. Dichos cambios se relacionan normalmente con la activación de las vías de señalización celular (12, 19, 20). En adición, estudios recientes muestran que la expresión de microRNAs (miRNAs) en las plaquetas se relaciona con activación plaquetaria (21-23).

Por ejemplo, Yang y cols., en 2016 (22) observaron que la expresión de los miRNAs, miR-223 y miR-144, está alterada en pacientes con DM tipo 2 (con y sin enfermedad vascular cerebral isquémica), en comparación con donadores sanos. Se observó que la expresión de miR-223 y miR-144 en las plaquetas y en el plasma correlacionaba con la expresión del receptor P2Y12 del ADP y el sustrato del receptor de insulina tipo 1 (IRS-1), así como con la glucemia y expresión de P-selectina. Además, la fosforilación de IRS-1, PI3K y Akt estaba alterada en los pacientes diabéticos. Los autores concluyen que la hiperglucemia podría activar a las plaquetas a través de miR-223 y miR-144, disminuyendo y aumentando la expresión de IRS-1 y del receptor P2Y12, respectivamente, afectando de esta manera, la vía de señalización plaquetaria de IRS-1/PI3K/Akt.

Finalmente, los cambios bioquímicos de la plaqueta en la hiperglucemia modifican la función de las mismas. La hipersensibilidad de las plaquetas a sus

Calbiotech 25(OH) Vitamina D ELISA



Enzimoimmunoensayo **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



LABORATORIOS BACON S.A.I.C
Tel. +54(11) 4709-0171 / fax +54(11) 4709-2636

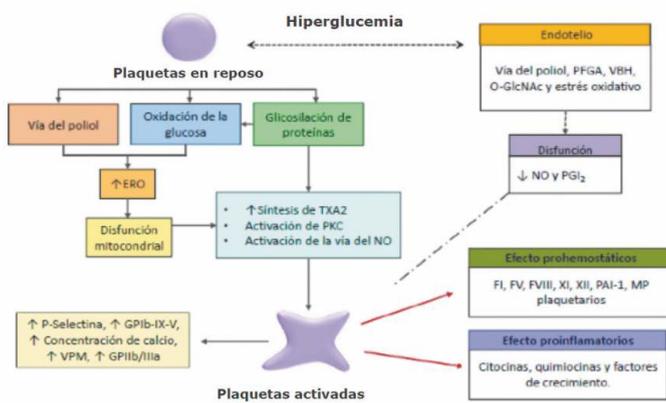
www.bacon.com.ar | ventas@bacon.com.ar

agonistas (11, 12, 24), la agregación (11, 12) y secreción plaquetaria (24) incrementadas, definen en gran medida, la disfunción plaquetaria de los pacientes diabéticos.

Los efectos de la hiperglucemia en las plaquetas se resumen en la tabla 1 y figura 2.



Figura 2. La hiperglucemia en la activación plaquetaria. Los mecanismos de activación plaquetaria mediados por la hiperglucemia no son claros. Sin embargo, se sugiere que el incremento de ERO y la glicosilación de proteínas inducen señales intracelulares en las plaquetas causando que estas se activen, como la activación de la vía de PKC que a su vez permite la síntesis de TXA₂ y activar la vía del óxido nítrico. Como resultado, las plaquetas incrementan de tamaño, cambian su forma, secretan su contenido granular, incrementan la expresión de proteínas de membrana (P-selectina, GP Ib-IX-V, GP IIb/IIIa, entre otras) y aumentan los niveles calcio intracelular. Además, las plaquetas activadas liberan MP plaquetarias. En conjunto, estos cambios conducen a que las plaquetas se agreguen unas con otras, pero además, las plaquetas activadas promueven la formación de fibrina y la inflamación al proporcionar factores procoagulantes y mediadores inflamatorios. Debido a que el endotelio tiene propiedades antiplaquetarias, la disfunción de estas células, causada por la hiperglucemia, activa indirectamente a las plaquetas. El estrés oxidativo y la glicosilación (enzimática y no enzimática) de proteínas del endotelio son factores clave en la activación de las plaquetas. ERO: Especies reactivas del oxígeno; MP: Micropartículas; NO: Óxido nítrico; PAI-1: Inhibidor del activador tisular del plasminógeno tipo 1; PFGA: Productos finales de la glicosilación avanzada; PGI₂: Prostaciclina; PKC: Proteína cinasa C; TXA₂: Tromboxano A₂; VBH: Vía biosintética de las hexosaminas; VPM: Volumen plaquetario medio.



Glicosilación no enzimática y glicosilación enzimática en la activación plaquetaria

La activación plaquetaria en la hiperglucemia requiere de mecanismos alternos como pudiera ser la glicosilación de proteínas. La glicosilación ocurre normalmente en las células, pero su incremento puede causar alteraciones en el funcionamiento de las mismas. La

glicosilación no enzimática (GNE, o simplemente glicación) consiste en el ataque directo de la glucosa a las proteínas en un proceso que depende de la concentración de glucosa del medio y de la vida media de las proteínas. La GNE ocurre principalmente en proteínas de vida media prolongada. En las primeras horas de la GNE, se produce una base de Schiff la cual se origina de la unión del grupo amino de la lisina con el carbonilo de la glucosa. Transcurridos unos días, la base de Schiff se convierte en un producto más estable, conocido como producto de Amadori. Si la hiperglucemia persiste durante semanas, se producen los productos finales de glicosilación avanzada (PFGA o AGE, por sus siglas en inglés). Los PFGA se forman en reacciones oxidativas y no oxidativas. Además de los PFGA unidos a proteínas, también se forman productos dicarbonílicos y especies de oxígeno reactivas (ERO). Los productos dicarbonílicos pueden provenir de la oxidación de monosacáridos en solución y después formar enlaces entrecruzados con proteínas en un proceso llamado glicación autooxidativa. Las plaquetas poseen receptores para PFGA, y que éstas se activan al ser estimuladas con estos productos. Sin embargo, aunque las plaquetas sufren GNE, es poco probable que en ellas se formen PFGA debido a que viven poco tiempo en el organismo.

La glicosilación enzimática comprende a la N y O-glicosilación, la primera consiste en la unión de carbohidratos al grupo amino de la cadena lateral del aminoácido asparagina, mientras que en la O-glicosilación los carbohidratos se unen al grupo hidroxilo de la cadena lateral de los aminoácidos serina o treonina. El estudio de Wang y cols., en 2012 (25), muestra la importancia de la O-glicosilación en la función de las plaquetas. Se demostró que este proceso es fundamental para la función adecuada de las proteínas implicadas en la adhesión (GPIb-IX-V) y agregación plaquetaria (GPIIb/IIIa), además, se desconoce si la O-glicosilación pudiera contribuir a la hiperactividad plaquetaria.

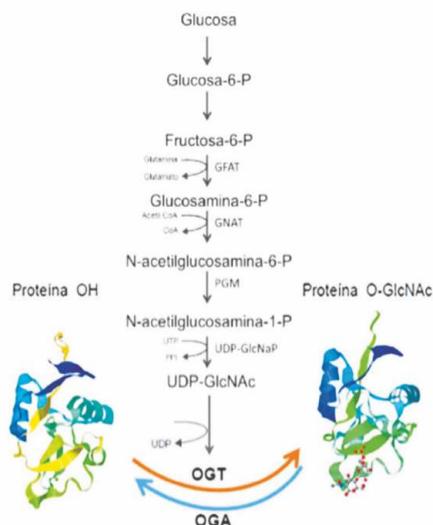
Efectos de la O-GlcNAcilación en las plaquetas

Durante la hiperglucemia la concentración de glucosa se pueden incrementar en las plaquetas, existe la posibilidad de que la glucosa ingrese a la vía biosintética de las hexosaminas (VBH), aumentando la O-GlcNAcilación (O-GlcNAc) de proteínas.



Figura 3. Vía biosintética de las hexosaminas y O-GlcNAcilación. Del 2 al 3% de la glucosa que ingresa a las células se dirige a la VBH para producir UDP-GlcNAc, sustrato de la enzima OGT. La glucosa ingresa como fructosa-6-fosfato a la VBH, posteriormente la enzima GFAT cataliza la formación de glucosamina-6-fosfato, la cual es convertida a N-acetilglucosamina-6-fosfato y una reacción más tarde a N-acetilglucosamina-1-fosfato por acción de las enzimas GNAT y PGM, respectivamente. En una reacción final, la enzima UDP-GlcNAcP cataliza la formación de UDP-GlcNAc a partir de UTP y N-acetilglucosamina-1-fosfato. La enzima OGT adiciona GlcNAc a las proteínas en una reacción que tiene lugar en grupos hidroxilo de residuos de serina o treonina. La O-GlcNAcilación es un fenómeno reversible, la enzima OGA retira la GlcNAc de las proteínas, regulando de esta manera la actividad de la enzima OGT. GFAT: Glucosamina-6-fosfato animotransferasa; GlcNAc: N-acetilglucosamina; GNAT: Glucosamina-6-fosfato N-acetiltransferasa; OGA: O-GlcNAc

hidrolasa; O-GlcNAc: O-GlcNAcilación; OGT: O-GlcNAc transferasa; PGM: Fosfoacetilglucosamina mutasa; UDP-GlcNAc: Uridin difosfato N-acetilglucosamina; UDP-GlcNAcP: UDP-N-Acetilglucosamina pirofosforilasa; VBH: Vía biosintética de las hexosaminas.



La vía de las hexosaminas, inicia con la incorporación de glutamina por la enzima glutamina fructosa-6-fosfato aminotransferasa (GFAT), la cual cataliza la formación de glucosamina-6-fosfato a partir de fructosa-6-fosfato y la glutamina. A partir de este punto se desencadena una serie de reacciones enzimáticas que culminan con la formación de uridin difosfato N-acetil-glucosamina (UDP-GlcNAc), sustrato de la enzima O-GlcNAc transferasa (OGT) (26) (Fig. 3). La O-GlcNAc de proteínas es una modificación postraduccional, análoga a la fosforilación, la cual regula la localización, estabilidad y actividad de muchas proteínas. Consiste en la adición de unidades de GlcNAc a grupos hidroxilo en residuos de serina y treonina de proteínas localizadas en el citoplasma, núcleo y mitocondria. La adición de unidades de GlcNAc a las proteínas es catalizada por la enzima OGT y es removida por la enzima O-GlcNAcasa (OGA) (26) (Fig. 3).

La O-GlcNAc regula las concentraciones de glucosa en la sangre al modificar

proteínas que regulan la expresión del gen de la insulina, como el factor de transcripción PDX-1 (27). Alejandro y cols., en 2015 (28) demostraron en ratones knock-out para OGT, que la O-GlcNAc es un proceso que regula la función y supervivencia de las células β pancreáticas.

En relación a lo anterior, la modificación del receptor de insulina (IR), y de IRS-1 y 2 por la O-GlcNAc afecta la vía de supervivencia celular de PI3K/Akt en las células beta pancreáticas, haciendo más susceptibles a estas células a la apoptosis (29).

Las células endoteliales (CE) son células altamente especializadas, capaces de adaptar su estado funcional a estímulos diversos, por lo que el endotelio ejerce diversas funciones ateroprotectoras: regula la coagulación, la trombosis y el sistema fibrinolítico, modula la actividad de las células musculares de la capa media (tono vascular/proliferación) y controla el tránsito de macromoléculas y células inflamatorias a la



AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

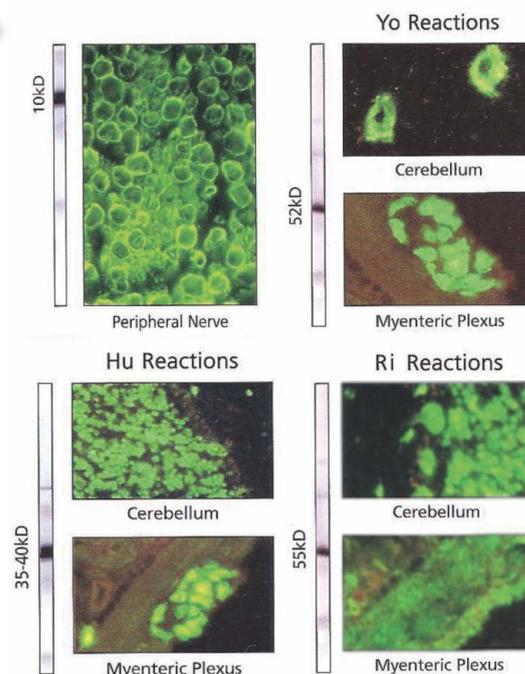
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

Improntas

inmunofluorescencia

Automatización



pared. Cuando estas funciones son perturbadas (disfunción endotelial) se favorece el desarrollo de lesiones ateroscleróticas, por otro lado, las células endoteliales se encuentran continuamente reconociendo y respondiendo en forma activa frente a los cambios que ocurren en el ambiente extracelular local, como sucede en presencia de bacteremia, trauma, isquemia-reperfusión, etc. En otras palabras, la activación de la célula endotelial se produce como respuesta adaptativa normal y la forma de presentación y duración de ésta dependerá del tipo de estímulo.

La O-GlcNAc disminuye la síntesis de NO (30), lo que sugiere que las células endoteliales están activadas o son disfuncionales. Federici y cols., en 2002 (31) hicieron evidente que la hiperglucemia y la activación de la VBH afectan la activación de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) por Akt. Se demostró que el IRS-1 es altamente modificado por la O-GlcNAc, teniendo como resultado la disminución de la fosforilación y de la activación de las proteínas de la vía de la insulina (IR/IRS/PI3K/Akt/eNOS).

En la actualidad, no se cuenta con información contundente que demuestre cuál es el papel fisiológico o patológico de la O-GlcNAc en las plaquetas. La información se limita a un solo estudio realizado en plaquetas de ratón provenientes de dos modelos experimentales de DM (tipo 1 y 2) (32). Los resultados revelaron de manera general que en las plaquetas de los ratones hay proteínas modificadas por la O-GlcNAc y que las enzimas OGT y OGA se encuentran expresadas en las plaquetas. Aunado a estos resultados, se demostró que la expresión de la O-GlcNAc, es muy similar en las plaquetas de los ratones control y las plaquetas de los ratones diabéticos. Ferreira y cols., en 2004 (33) demostraron que la insulina atenúa la función plaquetaria al interferir con la supresión del AMPc mediante la interacción del IRS-1 con la proteína Gi. El AMPc es un inhibidor fisiológico de las plaquetas que se forma por acción de la enzima adenil ciclasa (AC). Ésta última es inhibida por la proteína Gi acoplada al receptor P2Y12 del ADP. Ferreira y cols., (33) demostraron que la insulina promueve la fosforilación y asociación del IRS-1 con la proteína Gi, teniendo como resultado la disminución de la actividad de ésta última enzima, efecto que se tradujo en una reducción de los niveles intracelulares de AMPc y una respuesta débil de la movilización de calcio por efecto de los agonistas plaquetarios, ADP y trombina. Considerando este mecanismo, surge la hipótesis de que si en las plaquetas de pacientes con DM-2, la modificación del IRS-1 por la O-GlcNAc induce resistencia a los efectos inhibitorios de la insulina (Fig. 4).

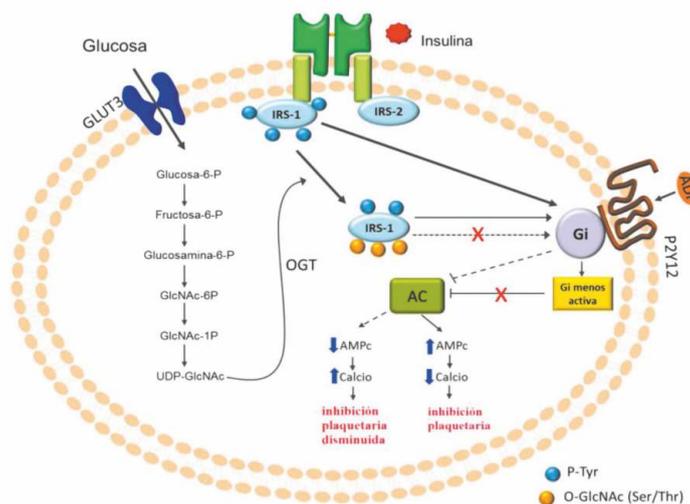
Conclusiones y perspectivas

Las plaquetas no tienen receptores para glucosa, la activación de las plaquetas en los pacientes con DM-2 debe estar sujeta a otros mecanismos. La glicosilación de proteínas induce cambios en la estructura y función de las proteínas, de tal manera que, en las plaquetas, este evento bioquímico suscitado en las membranas de las plaquetas, y quizá, en proteínas citoplasmáticas o de los gránulos, pudiera inducir activación plaquetaria. Debido a que la O-GlcNAc afecta las vías de señalización celular, es probable que este evento contribuya a la activación plaquetaria. No podemos descartar que los efectos de la O-

GlcNAc de proteínas en las plaquetas ocurran a nivel del megacariocito en la médula ósea, predisponiendo probablemente a que las plaquetas que deriven de él sean hiperactivas, o en el contexto contrario, que la O-GlcNAc sea inocua en las plaquetas.



Figura 4. Mecanismo hipotético de los efectos de la O-GlcNAc en la plaqueta. Gi es una proteína que se acopla a receptores como el de ADP, (receptor P2Y12) suprimiendo la formación de AMPc, un inhibidor fisiológico de las plaquetas. Por lo tanto, el ADP activa a las plaquetas. La interacción de la insulina con su receptor desencadena reacciones intracelulares incluyendo la fosforilación del IRS-1 en residuos de tirosina. Gi disminuye su actividad al interactuar con IRS-1 afectando su efecto inhibitorio sobre la enzima AC, la cual cataliza la producción de AMPc e indirectamente, regula los niveles de calcio intracelular. En condiciones hipotéticas de hiperglucemia, el ingreso elevado de glucosa a las plaquetas podría estimular el proceso de O-GlcNAc. Probablemente, la adición de GlcNAc a IRS-1 por acción de la OGT interfiera con su fosforilación en residuos de tirosina, afectando de esta manera su interacción con Gi. En consecuencia, Gi inhibiría a la enzima AC con la concomitante supresión de los niveles de AMPc y sus efectos inhibitorios sobre las plaquetas. AC: Adenil ciclasa; ADP: Adenosin difosfato; AMPc: Adenosin difosfato cíclico; GlcNAc: N-acetilglucosamina; Gi: Proteína Gi; GLUT3: Transportador de glucosa 3; IRS-1: Sustrato del receptor de insulina tipo 1; IRS-2: Sustrato del receptor de insulina tipo 2; O-GlcNAc: O-GlcNAc; OGT: O-GlcNAc transferasa; pTyr: Fosforilación de residuos de tirosina; UDP: Uridin difosfato.



El conocimiento de nuevos mecanismos moleculares en la activación plaquetaria permitirá diseñar mejores fármacos para el tratamiento de los pacientes diabéticos que sufren complicaciones relacionadas con las plaquetas. En el caso de la O-GlcNAc, más que pensar en el desarrollo de nuevos fármacos, su relación directa con la hiperglucemia exhorta a que el control de la glucemia en los pacientes diabéticos sea más estricto.



Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDEX



VirClia
vircell
MICROBIOLOGISTS



Alegria
ORGENEC



ba bioars

Idylla
BIOCARTIS



Theia-i
Magnis



SARA
DIA. PRO



Omlipo
GOL SITE



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



Referencias

- Santilli F, Simeone P, Liani R, Davi G (2015) Platelets and diabetes mellitus. Prostaglandins Other Lipid Mediat 120:28-39.
- Makino A, Dai A, Han Y, Youssef KD, Wang W, Donthamsetty R, Scott BT, Wang H, Dillmann WH (2015) O-GlcNAcase overexpression reverses coronary endothelial cell dysfunction in type 1 diabetic mice. *Am J Physiol Cell Physiol* 309:C593-9.
- Blair P, Flaumenhaft R (2009) Platelet alpha granules: basic biology and clinical correlates. *Blood Rev* 23:177-89.
- Semple W, Italiano JE, Freedman J (2011) Platelets and the immune continuum. *Nat Rev Immunol* 11:264-74.
- Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, Morrell CN, Hoffman MR, Arepally GM, French PA, Dauerman HL, Becker RC (2009) Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost* 7:1759-66.
- Li Z, Delaney MK, O'Brien KA, Du X (2010) Signaling during platelet adhesion and activation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 30:2341-9.
- Estevez B, Du X (2017) New concepts and mechanisms of platelet activation signaling. *Physiology (Bethesda)* 32:162-177.
- Kubisz P, Stanciakova L, Stasko J, Galajda P, Mokan M (2015) Endothelial and platelet markers in diabetes mellitus type 2. *World J Diabetes* 6:423-31.
- Lippi G, Salvagno GL, Nouvenne A, Meschi T, Borghi L, Targher G (2015) The mean platelet volume is significantly associated with higher glycated hemoglobin in a large population of unselected outpatients. *Prim Care Diabetes* 9:226-30.
- Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Cassetti E, Nardin M, Bellomo G, Marino P, Sinigaglia F, De Luca G; Novara Arteriosclerosis Study (NAS) group (2014) Diabetes, glucose control and mean platelet volume: a single-centre cohort study. *Diabetes Res Clin Pract* 104:288-94.
- Keating FK, Sobel BE, Schneider DJ (2003) Effects of increased concentrations of glucose on platelet reactivity in healthy subjects and in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 92:1362-5.
- Sudic D, Razmara M, Forslund M, Ji Q, Hjerdahl P, Li N (2006) High glucose levels enhance platelet activation: involvement of multiple mechanisms. *Br J Haematol* 133:315-22.
- Gresele P, Guglielmini G, De Angelis M, Ciferri S, Ciofetta M, Falcinelli E, Lalli C, Ciabattini G, Davi G, Bolli GB (2003) Acute, short-term hyperglycemia enhances shear stress-induced platelet activation in patient with type II diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 41:1013-20.
- Liu D, Maier A, Scholze A, Rauch U, Boltzen U, Zhao Z, Tepel M (2008) High glucose enhances transient receptor potential channel canonical type 6-dependent calcium influx in human platelets via phosphatidylinositol 3-kinase-dependent pathway. *Arterioscler* 15. Yamagishi SI, Edelstein D, Du XL, Brownlee M (2001) Hyperglycemia potentiates collagen-induced platelet activation through mitochondrial superoxide overproduction. *Diabetes* 50:1491-4.
- Siewiera K, Kassassir H, Talar M, Wieteska L, Watala C (2016) Long-term untreated streptozotocin-diabetes leads to increased expression and elevated activity of prostaglandin H2 synthase in blood platelets. *Platelets* 27:203-11.
- Carnevale R, Iuliano L, Nocella C, Bartimoccia S, Trape S, Russo R, Gentile MC, Cangemi R, Loffredo L, Pignatelli P, Violi F; IPINET Group (2013) Relationship between platelet and urinary 8-Isoprostaglandin levels in subjects with different degrees of NOX2 regulation. *J Am Heart Assoc* 2:e000198.
- Minuz P, Andrioli G, Degan M, Gaino S, Ortolani R, Tommasoli R, Zuliani V, Lechi A, Lechi C (1998) The F2-isoprostane 8-epi-prostaglandin F2 α increases platelet adhesion and reduces the antiadhesive and antiaggregatory effects of NO. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18:1248-56.
- Tang WH, Stitham J, Gleim S, Di Febbo C, Porreca E, Fava C, Tacconelli S, Capone M, Evangelista V, Levantesi G, Wen L, Martin K, Minuz P, Rade J, Patrignani P, Hwa J (2011) Glucose and collagen regulate human platelet activity through aldose reductase induction of thromboxane. *J Clin Invest* 121:4462-76.
- Massucco P, Mattioli L, Russo I, Traversa M, Doronzo G, Anfossi G, Trovati M (2005) High glucose rapidly activates the nitric oxide/ cyclic nucleotide pathway in human platelets via an osmotic mechanism. *Thromb Haemost* 93:517-26.
- Duan X, Zhan Q, Song B, Zeng S, Zhou J, Long Y (2014) Detection of platelet microRNA expression in patients with diabetes mellitus with or without ischemic stroke. *J Diabetes Complications* 28:705-10.
- Yang S, Zhao J, Chen Y, Lei M (2016) Biomarkers associated with ischemic stroke in diabetes mellitus patients. *Cardiovasc Toxicol* 16:213-22.
- Fejes Z, Póliska S, Czimmerer Z, Káplár M, Penyige A, Gál Szabó G, Beke Debreceni I, Kunapuli SP, Kappelmayer J, Nagy B Jr (2017) Hyperglycaemia suppresses micro RNA expression in platelets to increase P2RY12 and SELP levels in type 2 diabetes mellitus. *Thromb Haemost* 117:529-42.
- Undas A, Wiek I, Stepien E, Zmudka K, Tracz W (2008) Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care* 31:1590-5.
- Wang Y, Jobe SM, Ding X, Choo H, Archer DR, Mi R, Ju T, Cummings RD (2012) Platelet biogenesis and functions require correct protein O-glycosylation. *Proc Natl Acad Sci USA* 109:16143-8.
- Bond MR, Hanover JA (2015) A little sugar goes a long way: the cell biology of O-GlcNAc. *J Cell Biol* 208:869-80.
- Kebede M, Ferdaoussi M, Mancini A, Alquier T, Kulkarni RN, Walker MD, Poyntout V (2012) Glucose activates free fatty acid receptor 1 gene transcription via phosphatidylinositol-3-kinase-dependent O-GlcNAcylation of pancreas-duodenum homeobox-1. *Proc Natl Acad Sci USA* 109:2376-81.
- Alejandro EU, Bozadjieva N, Kumusoglu D, Abdulhamid S, Levine H, Haataja L, Vadrevu S, Satin LS, Arvan P, Bernal-Mizrachi E (2015) Disruption of O-linked N-acetylglucosamine signaling induces ER stress and β cell failure. *Cell Rep* 13:2527-38.
- D'Alessandris C, Andreozzi F, Federici M, Cardellini M, Brunetti A, Ranalli M, Del Guerra S, Lauro D, Del Prato S, Marchetti P, Lauro R, Sesti G (2004) Increased O-glycosylation of insulin signaling proteins results in their impaired activation and enhanced susceptibility to apoptosis in pancreatic beta-cells. *FASEB J* 18:959-61.
- Beleznai T, Bagi Z (2012) Activation of hexosamine pathway impairs nitric oxide (NO)-dependent arteriolar dilations by increased protein O-GlcNAcylation. *Vasc Pharmacol* 56: 115-21.
- Federici M, Menghini R, Mauriello A, Hribal ML, Ferrelli F, Lauro D, Sbraccia P, Spagnoli LG, Sesti G, Lauro R (2002) Insulin-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase is impaired by O-linked glycosylation modification of signaling proteins in human coronary endothelial cells. *Circulation* 106:466-72.
- Crawford GL, Hart GW, Whiteheart SW (2008) Murine platelets are not regulated by O-linked beta-N-acetylglucosamine. *Arch Biochem Biophys* 474:220-4.
- Ferreira IA, Eybrechts KL, Mocking AI, Kroner C, Akkerman JW (2004) IRS-1 mediates inhibition of Ca²⁺ mobilization by insulin via the inhibitory G-protein Gi. *J Biol Chem* 279:3254-64.

Hemoptisis por sarcoma histiocítico bronquial. Presentación de un caso



11 min.



El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna rara del que aún no se sabe su etiología y en donde la principal características morfológicas e inmunofenotípicas de las células halladas es de macrófagos maduros (histiocitos). A continuación les acercamos un caso atípico de hemoptisis por sarcoma

bronquial.



Giuliani F¹, Vargas J¹, Fernández I¹, García Montenegro M², Narbaitz M², Samolski D³, Bentolila G¹

¹Servicio de Hematología,

²Servicio de Anatomía Patológica,

³Servicio de Neumonología, Fundaleu, Buenos Aires,

Argentina

HEMATOLOGÍA Volumen Mayo - Agosto 2018

E-mail: fgjuliani@fundaleu.org.ar



Resumen

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna rara de etiología desconocida cuyas células presentan características morfológicas e inmunofenotípicas de macró-

 **Medix
Biochemica**

**Test rápido, sin dieta previa y de un solo paso,
para detección de Sangre Oculta en Materia Fecal**

Prueba inmunocromatográfica Actim® Fecal Blood Test para detectar sangre oculta en materia fecal. Método rápido, de fácil uso e higiénico. Específico para hemoglobina humana, no requiere dieta previa. El kit incluye todo el material requerido para el ensayo.

**actim®
FECALBLOOD**



Actim® Fecal Blood

Allende 3274 (C1417BMV)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4639 3488
Fax: (54 11) 4639 6771
etcventa@etcint.com.ar
www.etcint.com.ar

 **etc**
internacional

fagos maduros (histiocitos), representando menos del 1% de las neoplasias hematológicas.

La presentación clínica dependerá del sitio comprometido, presentándose como enfermedad aislada o asociada a otra patología oncohematológica.

La inmunomarcación es fundamental para el diagnóstico. Por definición hay expresión de uno o más marcadores histiocíticos, incluyendo CD163, CD68 (KP1 y PGM1) y lisozima, con ausencia de marcadores de: células de Langerhans (CD1a, langerina), células foliculares dendríticas (CD21, CD35) y células mieloides (CD13, MPO). El CD45, CD45RO y HLA-DR son generalmente positivos, en algunos casos puede haber expresión de proteína S100, pero generalmente es débil y focal.

El pronóstico en estadios avanzados generalmente es pobre, con una mala respuesta al tratamiento sistémico.

Presentamos el caso de un paciente masculino, de 18 años, que consultó por episodios intermitentes de hemoptisis de 6 meses de evolución, con el hallazgo en una tomografía axial computada (TAC) de tórax de una lesión sólida sobre elevada a nivel del bronquio fuente izquierdo la cual fue resecada mediante broncoscopia flexible dando como resultado un sarcoma histiocítico. Por presentar lesión única, resecada, no se realizó tratamiento sistémico, encontrándose en la actualidad en control y libre de enfermedad a dos años del diagnóstico.

Palabras claves: sarcoma, histiocitos, inmunomarcación, bronquio, hemoptisis.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 18 años de edad, sin antecedentes médicos de relevancia. Consultó por cuadro caracterizado por hemoptisis de 6 meses de evolución, intermitente y de cuantía variable. Al examen físico no presentaba ningún hallazgo clínico de relevancia.

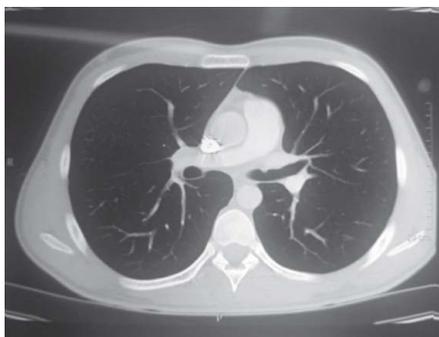
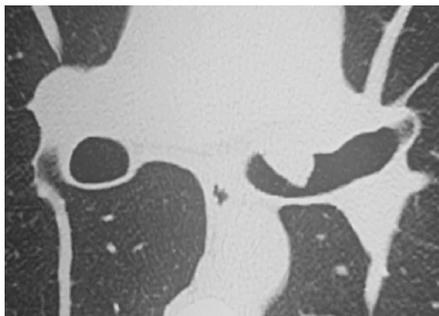
Laboratorio

Hemoglobina: 16,6 g/dl, leucoci-

tos: 7100/mm³ (55% neutrófilos, 37% linfocitos, 8% monocitos) plaquetas: 335.000/mm³, LDH y B2 Microglobulina: dentro de valores normales, creatinina: 0.85 mg/dl.

TAC de tórax

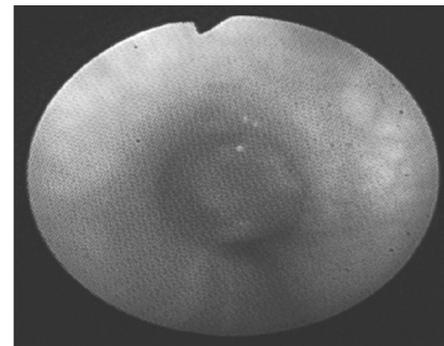
Evidenciaba formación sobre elevada a nivel de bronquio fuente izquierdo (Imágenes 1 y 2). En tomografía realizada 3 meses previos a la consulta se observaba pequeña elevación en mismo sector, la cual en su momento no fue categorizada. (Imagen 3).



Fibrobroncoscopia

Evidenciaba formación sólida, sangrante al mínimo contacto, que ocluía parcialmente el bronquio fuente izquierdo. Se realizó resección completa de dicha lesión mediante crioterapia endoscópica y posterior

electrocauterización de la base de implantación (Imagen 4).



PET/TC

Se realizó post resección de la lesión, no evidenciando otras lesiones hipercaptantes, con ausencia de lesión residual a nivel bronquial (Imagen 5).



Anatomía patológica

Las secciones histológicas mostraron fragmentos tisulares parcialmente revestidos en superficie por epitelio de tipo respiratorio, infiltrados por una proliferación neoplásica de células atípicas ovoideas y elongadas, dispuestas en planchas y fascículos irregulares, conformando esbozos pseudonodulares, separados por elementos vasculares delgados. Dichas células presentaban moderado citoplasma eosinófilo pálido y homogéneo, bien delimitado, rodeando núcleos redondos a ovoideos, con cromatina fina y nucléolos evidentes. Mediante técnicas de inmunohistoquímica mostraron expresión fuerte para CD68 (clon PGM 1 y clon KP1), CD163, CD14 y CD4, resultando negativo para CD20, CD3, CD23, CD30, EMA, CD1a, CD34, CD43, citoqueratina AE1-AE3 y S100. Con CD45 se observó expresión débil y difusa. El índice de proliferación con Ki 67 fue del 20%



Alere™ i

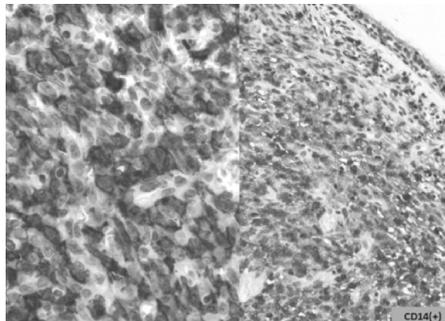
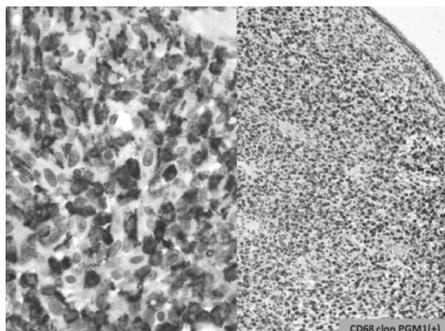
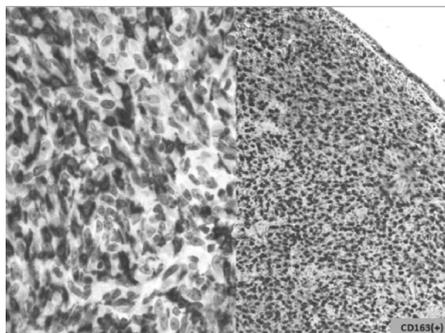
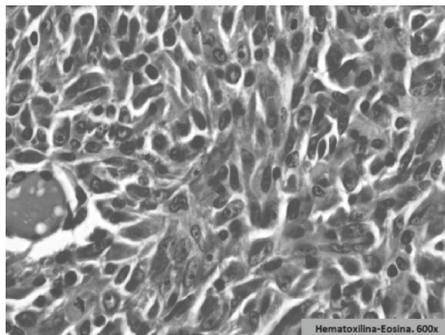
Resultados moleculares en
menos de 15 minutos.

Alere™ i Influenza A & B
Alere™ i RSV
Alere™ i Strep A*

ALERE ES AHORA ABBOTT

Para más información visite www.alere.com o
contactese con su Representante.

aproximadamente. Hallazgos compatibles con sarcoma histiocítico (Imágenes 6, 7, 8 y 9).



Se completaron estudios con biopsia de médula ósea que no evidenció infiltración por células neoplásicas. Se decidió conducta expectante, por ser una lesión única, reseca, realizando controles periódicos frecuentes. Se repitió fibrobroncoscopia a los 2 meses de la resección, observándose sólo eritema de la mucosa de la pared medial del bronquio

frente izquierdo, procediéndose a nueva electrocauterización.

Al momento del presente reporte, el paciente se encuentra asintomático, a 2 años del diagnóstico, bajo estrictos controles hematológicos y neumonológicos.

Discusión

El sarcoma histiocítico (SH) es una neoplasia maligna rara de células histiocíticas de tipo no-Langerhans, con sólo unos pocos cientos de casos reportados en la literatura. Representa menos del 1% de todas las neoplasias hematológicas, siendo su etiología desconocida. Sus células presentan características morfológicas e inmunofenotípicas de macrófagos maduros (histiocitos)(1-2).

El rango de edad al momento del diagnóstico es muy variado, pudiéndose observar casos desde la infancia a la vejez, con una mediana de edad al momento de la presentación de 52 años, no existiendo una clara predilección por sexo (1) .

La presentación clínica dependerá del sitio comprometido, presentándose como una enfermedad aislada o asociada a otra patología oncohematológica como leucemia linfocítica crónica, linfoma folicular, síndrome mielodisplásico y algunas leucemias como leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda.(1,2)

Es importante destacar que las neoplasias con características patológicas consistentes con SH que ocurren en el contexto de una leucemia monocítica aguda no se consideran SH.

Las alteraciones a nivel del laboratorio dependerán del órgano afectado, observándose citopenias en aproximadamente un tercio de los casos, de los cuales una minoría evidenciará hemofagocitosis en médula ósea(3,4).

La mayoría de los casos se presentan en sitios extranodales, afectando principalmente el tracto gastrointestinal, la piel y tejidos blandos, aunque puede verse comprometido cualquier órgano, incluido hueso, ganglios linfáticos, hígado, bazo, pulmones y sistema nervioso central(1,2).La

afectación aislada de los ganglios linfáticos se observa en menos del 20% de los casos (3).La inmunomarcación es fundamental para el diagnóstico. Por definición hay expresión de uno o más marcadores histiocíticos, incluyendo CD163, CD68 (clon KP1 y PGM1) y lisozima, con ausencia de marcadores de: células de Langerhans (CD1a, langerina), células foliculares dendríticas (CD21, CD35) y células mieloides (CD13, MPO). El CD45, CD45RO y HLA-DR son generalmente positivos, en algunos casos puede haber expresión de proteína S100, pero generalmente es débil y focal. No hay positividad para marcadores específicos de células B y células T. Estas neoplasias carecen de EMA y queratina y presentan un Ki 67 variable(1,5).

El sarcoma histiocítico es una neoplasia agresiva con respuesta generalmente pobre al tratamiento sistémico, siendo de pronóstico más favorable aquellos casos con estadios localizados al diagnóstico. La mayoría de los pacientes (70%) presenta un estadio III/IV al momento de la presentación, observándose en estos casos, una mortalidad del 60-80% debido a progresión de enfermedad(1).

No existe una terapia estandarizada para el SH y el manejo, fuera de un ensayo clínico, incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia sistémica. La elección entre estas opciones se basa principalmente en la extensión de la enfermedad. La enfermedad multisistémica y/o un tumor solitario mayor a 3,5 cm podrían tener el peor pronóstico(6). Para enfermedad unifocal, se desconoce el régimen de tratamiento ideal. Los datos de la literatura se limitan a pequeñas series de casos y reportes de casos únicos, además, la historia natural del SH es en gran medida desconocida y probablemente variable. Una alternativa para estos casos, podría ser la resección quirúrgica asociada a radioterapia adyuvante, aunque se desconoce la dosis de radiación y el campo óptimo a utilizar(6).

Para pacientes con compromiso multisistémico se recomienda el uso de quimioterapia combinada, la intervención quirúrgica se limita a biopsias diagnósticas y al tratamiento de complicaciones como perforación, obstrucción o hemorragia incontrolable. No hay un papel claro para la radioterapia adyuvante en este contexto. El

régimen de quimioterapia ideal es desconocido. Generalmente se usan esquemas diseñados para pacientes con linfomas clínicamente agresivos, como el linfoma difuso de células B grandes. Los dos regímenes más comúnmente utilizados son: ifosfamida, carboplatino y etopósido con mesna (ICE) y ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP).

En nuestro paciente se realizó PET/TC luego de la resección endoscópica bronquial, no evidenciándose captación patológica alguna, con ausencia de lesión residual a nivel bronquial. Se completaron estudios de estadificación, con biopsia de médula ósea, la cual no mostró compromiso por células neoplásicas, por lo cual se decidió conducta expectante por sobre tratamiento sistémico, con estrictos controles hematológicos y neumonológicos, encontrándose en la actualidad libre de enfermedad a dos años del diagnóstico.

Declaración de conflictos de interés

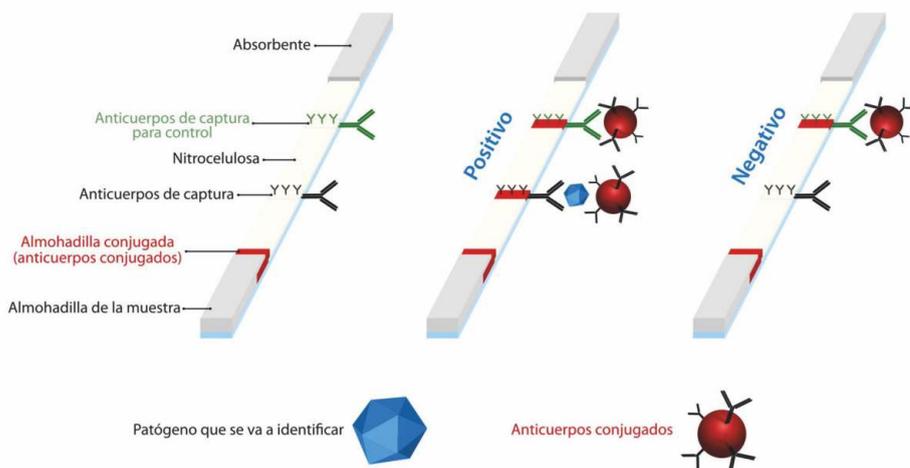
Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.



Bibliografía

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 2017; 468-470.
2. Kommalapati A, Tella SH, Durkin M, Go RS, Goyal G. Histiocytic sarcoma: a population-based analysis of incidence, demographic disparities, and long-term outcomes. *Blood*. 2018 Jan 11;131(2):265-268.
3. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology*. 2002 Jul;41(1):1-29.
4. Oka K, Nakamine H, Maeda K et al. Primary histiocytic sarcoma of the spleen associated with hemophagocytosis. *Int J Hematol*. 2008; 87:405.
5. Mikami M, Sadahira Y, Suetsugu Y, Wada H, Sugihara T. Monocyte/Macrophage-specific marker CD163+ histiocytic sarcoma: case report with clinical, morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic studies. *Int J Hematol*. 2004; 80:365.
6. Hornick JL, Jaffe ES, Fletcher CD. Extranodal histiocytic sarcoma: Clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy. *Am J Surg Pathol*. 2004; 28:1133.

DetECCIÓN DE BACTERIAS, VIRUS Y PARÁSITOS Inmunocromatografía en 10-15 minutos



Clostridium Difficile
Helicobacter Pylori
Legionella Pneumophila
Streptococcus Grupo A

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

Cryptosporidium Parvum
Giardia Lamblia
Crypto/Giardia
Tripanosoma Brucei



LabMedicina inaugura la planta automatizada de diagnóstico más innovadora de la Argentina

Un Laboratorio de vanguardia al servicio del diagnóstico y la salud

- La tecnología de Roche Diagnóstica que incorpora LabMedicina sumada a la metodología LEAN aplicada a sus procesos, confirman a LabMedicina como uno de los centros diagnósticos de mayor integración y eficiencia del país.
- La nueva planta con automatización e informatización total de los procesos gestionará más de 22.000 muestras diarias, provenientes de todo el país.
- La integración y protección de datos durante el proceso refuerza el compromiso de LabMedicina en la seguridad del paciente, creando valor para un diagnóstico más ágil, eficiente y preciso.

LabMedicina, un laboratorio con más de 40 años de experiencia en la realización de análisis clínicos que brindan información precisa para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades, acreditado por ISO 15.189 como sello de calidad, inauguró este 25 de octubre de 2018 su planta automatizada con tecnología de vanguardia de Roche y metodología LEAN en los procesos. Está ubicada en Trelles 1566, en el barrio de Paternal de la Ciudad de Buenos Aires.

Con una capacidad única en el país,

el nuevo Laboratorio es uno de los centros de salud más innovadores y sofisticados a nivel nacional. “Gestionamos más de 22.000 muestras diarias provenientes de pacientes de todo el país y abastecemos la demanda de alta complejidad de más de 500 laboratorios, Hospitales, Sanatorios, Centros de Diálisis”, comenta Lucas Baskin, Director General de LabMedicina. Cuenta además con una red de 11 sucursales en CABA y provincia de Buenos Aires.

“La nueva planta de LabMedicina está diseñada bajo el método LEAN, sistema japonés de optimización de procesos que permite un perfecto ordenamiento de cada tarea para maximizar la eficiencia y agregar valor al resultado final”, afirma la Dra Beatriz Grunfeld, Directora Médica de la institución. LabMedicina, quien mantiene hace más de 20 años una alianza estratégica con Roche Diagnóstica, incorporó para esta nueva planta la plataforma cobas 8000 y el sistema informático cobas Infinity, la tecnología más avanzada en procesamiento de muestras de laboratorio. “El 60% de las decisiones médicas se toman en base a estudios de laboratorio. Con esta inversión seguimos contribuyendo a transformar el sistema de salud argentino aportando eficiencia para un mejor uso de los recursos y seguridad para los pacientes.”, menciona Lorce Scalise Directora de Roche Diagnóstica Argentina, empresa que opera en el país desde hace más de 85 años.

Al evento de inauguración, concur-

rieron distintas personalidades, autoridades de Roche, clientes del Laboratorio, principales centros de salud, representantes de financiadores y contó, como invitada especial, con la presencia de la primera dama de la Nación, la Sra. Juliana Awada.



Entre los estudios que se realizarán en esta nueva sede de LabMedicina, se incluyen: Análisis Clínicos de Alta y Baja Complejidad, Estudios de Bioequivalencia y Bioseguridad para la Industria Farmacéutica, Estudios de Diagnóstico Molecular y Genético, entre otros.

De esta forma LabMedicina fusiona la más alta tecnología con un eficiente procesamiento, sumado al más alto conocimiento humano bioquímico-científico, al servicio del diagnóstico y la salud del paciente.

Más información en www.labmedicina.com

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS



Tecnolab | SAIB 2018



Compartimos nuestra participación como expositores en la LIV Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Bioquímica y Biología Molecular, organizada por la Sociedad Argentina de Investigación Bioquímica y Biología Molecular SAIB, que se llevó a cabo en el Centro de Convenciones de Paraná, Entre Ríos, del 5 al 8 de noviembre de 2018.

Estuvimos presentes con nuestro Fluorómetro QFX, equipo de la línea DeNovix. Presentamos nuestro portofolio de productos

de las líneas BioRad, Qiagen, Cytocell y Abcam, entre las más destacadas. También CAPP, con pipetas automáticas y electrónicas, tips y equipos accesorios para el laboratorio.



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

GeneProof
Diagnóstico molecular para tu rutina



Consultá por otros productos:
www.geneproof.com | www.biocientifica.com.ar

Nueva línea!

Productos destacados para PCR Real Time:



Chlamydia pneumoniae PCR RT Kit
Mycobacterium tuberculosis PCR RT Kit



BK/JC Virus (BKJC) PCR RT Kit
JC Virus (JCV) PCR RT Kit



PathogenFree DNA Isolation Kit



PathogenFree RNA Isolation Kit



Factor II Prothrombin PCR RT Kit
Factor V Leiden PCR RT Kit



Culminó con gran éxito el Congreso Bioquímico de la Calidad

El encuentro con la calidad en el Laboratorio clínico organizado por la Fundación Bioquímica Argentina concluyó el pasado 27 de octubre superando ampliamente

las expectativas puestas en él. El éxito de esta décima edición fue el resultado de una oferta científica de altísimo nivel académico, la asistencia de casi 2.000 participantes, 660

asistentes a los cursos, récord de 275 trabajos libres presentados y el acompañamiento de 30 empresas auspiciantes.

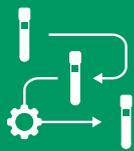




cobas® infinity IT solutions

Integración al próximo nivel

El uso inteligente de la informática (IT) es fundamental para encontrar el equilibrio entre la calidad de los resultados, los tiempos de entrega, la productividad de las pruebas y la rentabilidad.



Motor de flujo de trabajo de las muestras

Su motor para el cambio.



Concepto de área de trabajo

Personalice su espacio de trabajo.



Validación eficiente

Todo lo que necesita en una sola pantalla.



Acceso desde un navegador

Compatible con su infraestructura IT actual.

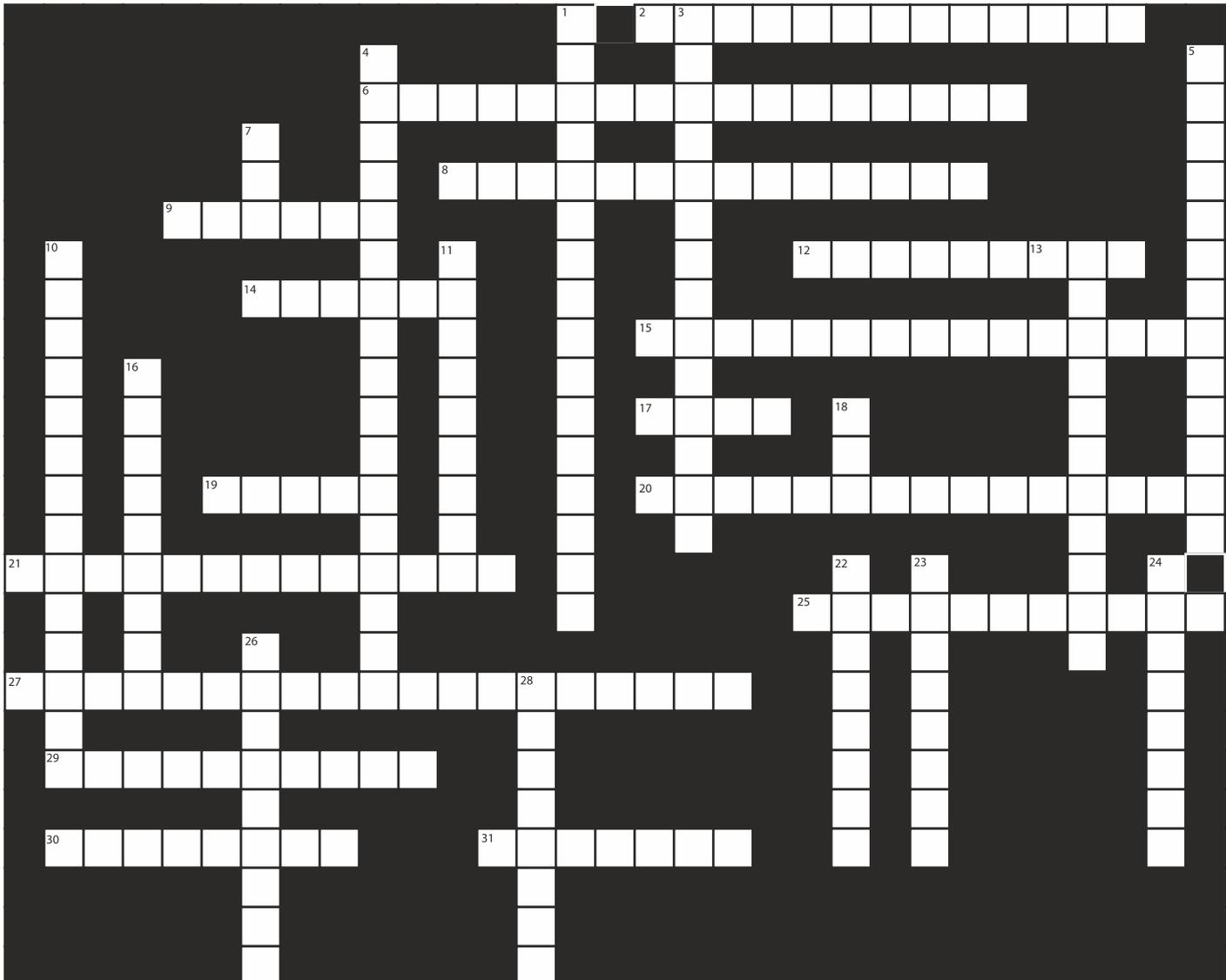
Productos Roche S.A.Q.e I
Rawson 3150- Ricardo Rojas, Tigre, Buenos Aires.
argentina.diagnostics@roche.com
www.roche.com.ar

COBAS y COBAS P son marcas registradas de Roche.
El resto de las marcas registradas son propiedad de sus respectivos dueños.

cobas®

CRUCIGRAMA

bioquímico



REFERENCIAS HORIZONTALES:

2. Un gen defectuoso del cromosoma X permite que la enzima α -_____ (α -gal), que metaboliza a la globotriosilceramida (GL-3) se produzca en menor cantidad, lo que ocasiona que este líquido se acumule en los lisosomas dando lugar a la

enfermedad de Fabry que en su forma leve afecta al sistema cardiovascular, cerebrovascular o renal y en su forma grave es progresiva, destructiva y potencialmente mortal; la incidencia en Estados Unidos es de 1 en 40.000 varones.

6. Es la enzima que hidroliza a triacilglicerolos de los

kilomicrones y de las vldl, la deficiencia de estas enzimas te ocasiona un cuadro que cursa con la elevación de kilomicrones y vldl en la sangre. Se presenta con cólicos infantiles, hepatomegalia, esplenomegalia, dolor muscular y pacaeratitis entre otros. El tratamiento consiste en proporcionar una dieta baja en grasa, lo cual permite que estos

pacientes puedan llegar a la edad adulta.

8. En el cuadro patológico conocido como leucodistrofia metacromática, hay un déficit de la aril sulfatasa o proteínas activadora de los _____, debido a que hay acumulación de cerebrosidos en el sistema nervio central, en el riñón y en los nervios periféricos, lo que ocasiona retraso intelectual principalmente.

9. La xantomatosis cerebrotendinosa en una enfermedad ocasionada por un déficit de la encima 7 hidroxilasa que altera las síntesis de ácido _____ y quenodesoxicólico en el hígado, permitiendo que el colestanol se almacena en algunos tejidos, entre otros en el cerebro; puede dar lugar a cataratas, daño neurológico, disminución de capacidades intelectuales y epilepsia entre otras.

12. Son orgánulos celulares que posee una gran cantidad de enzimas cuya función es la de digerir y eliminar los residuos que la célula ya no necesita, cuando hay falla en la existencia de alguna de esas enzimas, se producen enfermedades que en algunos casos son mortales.

14. La deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de _____ larga es una

enfermedad autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen HADHA que impide que algunas grasas sean susceptibles de producir energía, principalmente en los periodos de ayuna. En la infancia se presenta con dificultades en la alimentación, hipoglucemia, hipotonía; en los adultos pueden tener problemas respiratorios, y muerte súbita; el tratamiento de por vida es disminuir los ácidos grasos de esa longitud y de preferencia evitar el ayuno.

15. La enfermedad de Tay-Sachs es ocasionada por aumento del gangliósido GY1 dentro de los lisosomas debido a la deficiencia de la encima lisosoma _____ A, que es la encargada de su degradación, la acumulación de este gangliósido en las células cerebrales ocasiona la degradación del sistema nervio central. Se trata de una enfermedad autosómica recesiva rara y mortal, más común en descendientes de judíos asquenzí.

17. Durante el _____ diabético hay una secreción deficiente de insulina al mismo tiempo que una oxidación elevada pero incompleta de ácidos grasos, como consecuencia del Ph sanguíneo baja debido a la alta concentración de cuerpos cetónicos.

19. El fitánico es un _____ graso saturado de

cadena ramificada (3,7,11,15, tetrametilex-decanoico) se ingiere en la dieta cárnica proveniente de rumiantes y de pescado; la enfermedad de Refsum es autosómica recesiva que se caracteriza por la deficiencia de la fitanoil-coa hidroxilasa localizada en los peroxisomas, lo que permite su acumulación en sangre y en los tejidos, ocasiona problemas neurológicos, alteraciones musculares, circulatorias, lesiones en la retina con pérdida de la visión nocturna.

20. Con este término se designa a una serie de patologías con características propias, en la del tipo I, el nivel de colesterol se encuentra entre 300 y 800 miligramos/ dl ocasionada por un aumento de las vldl esplasma que pueden deberse a una hidrólisis defectuosa de los triacilglicerolos o sobreproducción del esteroide; generalmente se desarrolla como resultado de la diabetes mellitus, abuso de la ingesta de etanol u obesidad.

21. Son partículas de estructura globular constituidas por lípidos no polares, en su interior, poseen una cubierta formada por proteínas, fosfolípidos y colesterol, tienen la fusión de transportar por vía sanguínea a los lípidos entre los tejidos; se clasifican en de: alta (HDL), baja (LDL), intermedia (IDL) y muy baja (VLDL) densidad.



PKL PPC 1100H

Analizador Hematológico,
5- Part Dif con Reticulocitos

ESPECIFICACIONES:

27 Parámetros: WBC,LYM%,MON%,NEU%,EOS%,BAS%,LYM#,MON#,NEU#,EOS#,BAS#,RBC, HGB, HCT,MCV, MCH, MCHC,RDW_CV,RDW_SD,PLT,MPV,PDW,PCT,P_LCR, RETIC%, RETIC_ABS, IRF
2 Histogramas para RBC y PLT
2 scategramas: 1) 5 diferencial 2) Eosinófilos y Neutrófilos
Scategramas 3-D

Principios de operación:

5-Diff WBC: Citometría de Flujo (FCM)+ luz de dispersión de 4 ángulos
WBC: mediciones ópticas y de impedancia volumétrica
RBC/PLT: Método de impedancia volumétrica
HGB: colorimetría libre de cianuro
RET: Citometría de Flujo (FCM)+dispersión de luz laser + Método químico de tinte

Modos de muestra: Auto carga 160 µL, modo manual 160 µL, modo prediluido 40 µL

Diámetro de apertura: WBC 100 µm RBC/PLT 80 µm

Producción: Auto carga hasta 110 m/h - Modo manual hasta 100 m/h

Dispositivo de muestreo: Rack con capacidad de 120 muestras,

Almacenamiento de información: Hasta 200,000 resultados

Alarmas: Mensajes de error

Pantalla: Pantalla de PC con sistema Linux,
Pantalla color TFT de 14 pulgadas1

Medida: 760x684mx676,5 mm



AADEE S.A.

"Una empresa que habla su mismo idioma"

REPRESENTANTE EXCLUSIVO



25. En el síndrome metabólico la obesidad está relacionada con la _____ a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hiperinsulinemia e hipertensión arterial.

27. Así se designa al aumento del esteroide que es precursor de hormonas sexuales, corticosteroides, mineralocorticoides, ácidos biliares y vitamina D; este cuadro está relacionado con múltiples patologías, como daño a las arterias coronaria, angina de pecho; aterosclerosis, enfermedad vascular periférica, entre otras.

29. La herencia _____ recesiva se produce cuando ambos padres transmiten una copia de un gen defectuoso sin que ellos padezcan el trastorno; la enfermedad de Niemann-Pick que es debida a un error genético, permite que se acumulen grasas y el colesterol en las células de hígado, médula ósea, vaso, pulmones y en ocasiones cerebro; la afectación neurológica conduce a parálisis ocular, nubosidad corneal, degeneración cerebral, problema de aprendizaje, entre otros; se ha estudiado 4 categorías A, B, C, y D; La más grave es la de tipo A que se presenta en el recién nacido y el infante difícilmente sobrevive más allá de los 18 meses.

30. Con este término se identifica la obesidad más frecuente en los varones y consiste en un mayor acumulo de grasa arriba de la cintura; se ha considerado como predisponente de colesteliasis, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

31. La leucoditrofia de las células globoides es un trastorno autosómico recesivo, que es responsable de una deficiencia de la galactosilceramidasa lo que conduce a la acumulación de grasas no digeridas que altera el crecimiento de la vaina de _____ que recubre a los nervios; debido a ello hay una grave degeneración de aptitudes motoras y mentales.

REFERENCIAS VERTICALES

1. Alguno de los problemas _____ relacionas con la obesidad insuficiencia cardiaca, trombofelitis, angina de pecho, hipertensión arterial, e infarto al miocardio.

3. Cuadro en el que se presenta acumulación de moléculas de lípidos complejos, proteínas, cadroidratos, y sangre con todos sus componentes que conducen a la formación de tejidos fibrosos y clasificación de bajo rendimiento interno de la pared arterial, lo que conduce a la reducción de su elasticidad y su disminución de paso de luz y posible oclusión.

4. La enfermedad de Gaucher es una lipídosis autosómica recesiva que se presenta debido a un efecto en la síntesis de β -glucosidasa, una enzima que se produce en el bazo e hidroliza a los

_____; los síntomas son agrandamiento de bazo e hígado, trastornos en el músculo esquelético, complicaciones neurológicas, anemia y susceptibilidad a las infecciones. Hay 3 tipos dentro de las cuales, la numero 2 es la neuropatía infantil aguda, generalmente ocasiona la muerte del infante a temprana edad, mientras que la de tipo 1 y 3 puede tratarse con remplazo de la enzima.

5. Un valor próximo al 3% de los casos de obesidad se debe a un daño endocrinológico el cual puede ocasionarse por lesiones _____, hipotiroidismo, ovario politístico, síndrome de Cushing o imponoganismo.

6. Siglas de la lipoproteína de alta densidad, tiene un efecto protector contra las enfermedades cardiovasculares ya que es la encargada de retirar al colesterol de las arterias y llevarlos a través del torrente sanguíneo al hígado para su degradación.

10. La enfermedad de Niemann-Pick es una enfermedad genética que ocasiona el cumulo de _____ en los tejidos, debido a la falta de la enzima que la degrada, las consecuencias son epadoesplenomegaria, retraso mental, daño neurológico y muerte temprana.

11. La deficiencia de la enzima que permite que la _____ realiza transporte de los ácidos grasos de cadena larga, del sitosol a la matriz mitocondrial es causada por una mutación genética, esta falla puede presentarse en recién nacidos o en niños mayores, la forma más grave es la primera ya que hay hipoglucemia, niveles altos de cuerpos cetónicos y amoniaco, es patomegalia, ritmo cardiaco anormal y en ocasiones muerte súbita.

13. Hormona mineralocorticoide producida por las glándulas suprarrenales, cuando su concentración es elevada induce una mayor retención renal de agua y sodio- que provoca hipertensión arterial- y una disminución de la concentración de potasio en sangre lo que ocasiona la presencia de calambres musculares, arritmias cardiacas. El tratamiento más adecuado conocido como síndrome de CONN, es la utilización de fármacos antagonistas de los receptores de la hormona, los cuales bloquean su acción y mejoran los síntomas.

16. Así se designa a la obesidad frecuentemente presentada en el sexo femenino y consiste en el cubulo de grasas en el vientre cadera, y muslos.

18. Siglas de la Lipoproteinas de baja densidad que tienen la característica de transportar al colesterol a las intimas de las arterias, lo que contribuye a la formación de las placas ateromatosas.

22. La enfermedad Tangir es de naturaleza _____ y se caracteriza por una disminución muy grande de lipoproteínas de alta densidad y de colesterol en el plasma al mismo tiempo que hay

acumulación de colesterol esterificado en los diversos tejidos, entre otros el nervioso.

23. En los individuos con esta enfermedad del tipo II, presenta resistencia a la insulina en esta patología los niveles de glucosa no son muy elevados.

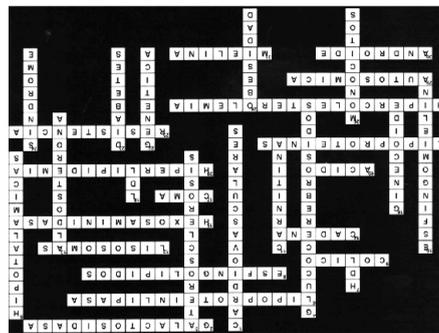
24. El llamado _____ anti fosfolípido se caracteriza por trompós, trombocitopenia y riesgo de pérdida fetal; se plantea que la trompós es ocasionada por los anticuerpos inhiben la reacción de la cascada de coagulación catalizada por fosfolípidos.

26. Células de la formula blanca de la sangre que emigra hacia la pared arterial y en su interior se transforman en células espumosas que acumulan grasas ocasionando un englosamiento llamado placa aterosclerótica, la cual además contiene colesterol, células musculares lisas y de tejido conjuntivo.

28. Esta enfermedad- a excepción de la ocasionada por daño endocrinológico- se desarrolla debido a la que la cantidad de energía que se ingiere con los alimentos es superior a la que se gasta; las repercusiones de este cuadro son: disminución de la esperanza de vida, factor de riesgo diabético genético y cardiovascular, hipertensión arterial, hiperglicemia, y posible cáncer de colon, de recto, de la próstata en el varón, y de su vesícula, del ovario y de la mama en la mujer, entre otras patologías.



RESPUESTAS





Bioars es el nuevo distribuidor de Triage® MeterPro

Con gran orgullo, Bioars anuncia la incorporación a su portfolio de productos del sistema de análisis Point of Care TRIAGE® MeterPro de Quidel a partir del mes de noviembre. Esta reciente incorporación forma parte de la fuerte estrategia de crecimiento que lleva a cabo la empresa, siempre en la búsqueda de productos innovadores y de máxima calidad.

Diseñado para proporcionar resultados cuantitativos en solo 20 minutos, TRIAGE® MeterPro de Quidel permite agilizar la toma de decisiones médicas de manera rentable.

El sistema ofrece un menú de pruebas orientado a la resolución diagnóstica inmediata en áreas claves, tales como Infarto de miocardio, Síndrome de falta de aliento (SOB), Detección de fármacos y drogas de abuso, Coagulación intravascular diseminada (CID) y Eventos tromboembólicos como Embolia pulmonar (EP) y Trombosis venosa profunda (TVP). Los ensayos pueden realizarse en plasma, sangre entera u orina.

La eficacia de TRIAGE® MeterPro está ampliamente probada en todo el mundo. El instrumento es de operación sencilla y no requiere mantenimiento. La calibración de los ensayos se realiza mediante el sistema CODE CHIPTM específico para cada lote, y cuenta con

controles de calidad integrados. También ofrece la posibilidad de incorporar controles externos, para una garantía de calidad total.

Menú de pruebas Triage® MeterPro

Código	Nombre y descripción	Presentación
9700HSEU	QUIDEL TRIAGE CARDIAC PANEL (Tn, CK-MB, Mb)	25 Tests
97300EU	QUIDEL TRIAGE PROFILER SOB PANEL (Tn, CK-MB, Mb, BNP, D Dimer)	25 Tests
9800XREU	QUIDEL TRIAGE BNP TEST (BNP)	25 Tests
97400EU	QUIDEL TRIAGE CARDIO 3 PANEL (Tn, CK-MB, BNP)	25 Tests
97500EU	QUIDEL TRIAGE CARDIO 2 PANEL (Tn, BNP)	25 Tests
98600EU	QUIDEL TRIAGE TROPONIN I TEST (Tn)	25 Tests
98100EU	QUIDEL TRIAGE D-DIMER TEST (D Dimer)	25 Tests
98700EU	QUIDEL TRIAGE NT-proBNP TEST* (NT-proBNP)	25 Tests
94400EU	QUIDEL TRIAGE TOX DRUG SCREEN** (APAP, AMP, MAMP, BAR, BZO, MTD, OPI, FCD, THC, ATC)	25 Tests

* Importación según disposición ANMAT 2675/99

** Acetaminofeno/Paracetamol, Anfetaminas, Metanfetaminas, barbitúricos, Benzodiacepinas, Cocaína, Metadona, Opiáceos, Fenciclidina, Tetrahydrocannabinol, Antidepresivos tricíclicos

Para obtener más información acerca de la línea Triage® escribir a pl@bioars.com.ar

DIAGNOS MED S.R.L. 



www.diasource-diagnostics.com

17 (OH) PROGESTERONA NUEVA!

Adaptable para sistemas abiertos Elisa

Controles incluidos

Opcional: Extracción 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



agenda

Formación de Posgrado



Oferta Académica
Doctorados, Maestrías
y Posgrados

Universidad de Buenos Aires

Viamonte 4301053, Buenos Aires, Argentina
Tel: (+54)-(011)4510-1100
Web: www.uba.ar

Maestría Internacional en Ciencias Biomédicas

Inicio: 4 de Marzo 2019
Lugar: CABA, Argentina
Organiza: CONEAU
E-mail: posgrado@ffyb.uba.ar

Universidad Nacional de Córdoba

Facultad de Ciencias Químicas
Av. Medina Allende y Haya de la Torre.
Ciudad Universitaria. Córdoba, Argentina.
Web: www.fcq.unc.edu.ar

Maestría en ciencia reguladora de productos para la salud.

Inicio: Marzo 2019
Lugar: CABA Bs As
Organiza: CONEAU
Email: posgrado@ffyb.uba.ar

Especialista en Farmacia Comunitaria

Fecha: Abril 2019

Duración: 2 años
E-mail: informes@isalud.edu.ar
Web: www.isalud.edu.ar

Especialista en Farmacia Hospitalaria

Fecha: Abril 2019
Duración: 2 años
E-mail: informes@isalud.edu.ar
Web: www.isalud.edu.ar

Universidad Nacional de Rosario Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Suipacha 531 (2000) Rosario - SF – Argentina
Tel. (54 341) 4804592/3
E-mail: graduados@fbioyf.unr.edu.ar / doctorado@fbioyf.unr.edu.ar
Web: www.unr.edu.ar/posgrados/

Doctorado en Ciencias Químicas

Fecha de inicio: A confirmar
Destinatarios: egresados universitarios en los temas relacionados con las Ciencias Biológicas, capacitándolos para realizar trabajos originales de investigación, en las zonas de frontera de conocimientos que representen avances significativos que contribuyan al enriquecimiento en el campo de la Biología.
Lugar: Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Rosario -Santa Fé
E-mail: graduados@fbioyf.unr.edu.ar
Web: www.fioyf.unr.edu.ar

Universidad Nacional de San Luis

Av. Ejército de los Andes 950. San Luis, Argentina. CP 5700

Tel: (+54) (0266) 45420300 int 5120
E-mail: posgrado@unsl.edu.ar
Web: www.unsl.edu.ar

Doctorado de la Universidad de Bs As área Farmacia y Bioquímica

Inicio: A confirmar
Duración: 6 años
Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)
Tel: (+5411) 5287 – 4916
Email: posgrado@ffyb.uba.ar
Web: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-de-posgrado?es

Maestría en Biología Molecular Médica

Inicio: A confirmar
Duración: 2 años
Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)
Tel: (+5411) 5287 – 4916
Email: posgrado@ffyb.uba.ar
Web: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-de-posgrado?es

Maestría en Ciencia Reguladora de Productos para la Salud

Inicio: A confirmar
Duración: 2 años
Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)
Tel: (+5411) 5287 – 4916
Email: posgrado@ffyb.uba.ar
Web: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-de-posgrado?es



BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES



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

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



Maestría en Ciencia Biomédica

Inicio: A confirmar
 Duración: 2 años
 Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)
 Tel: (+5411) 5287 – 4916
 Email: posgrado@ffyb.uba.ar
 Web:
 www.fyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-de-posgrado?es



Oferta Académica con modalidad a distancia

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente
 Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
 E-mail:
 formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar
 Web: www.fbc.unl.edu.ar

Líquidos de punción: Laboratorio Bioquímico-clínico

Inscripción: Permanente
 Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
 Lugar: Santa Fe, Argentina
 Tel: 54-342-4575216 int. 122
 E-mail:
 formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar
 Web: www.fbc.unl.edu.ar

Monitoreo Terapéutico de drogas

Inscripción: Permanente
 Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
 Lugar: Santa Fe, Argentina
 E-mail:
 formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar
 Web: www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos

Líquidos de Punción: Laboratorio Bioquímico Clínico

Inicio: Consultar
 Organiza: ABA (Asociación Bioquímica Argentina)
 Tel: 54-11-4381-2907
 E-mail: cursos@aba-online.org.ar

Diagnóstico de las Hemoglobinopatías. Casos Clínicos

Fecha: Consultar
 Organiza: ABA (Asociación Bioquímica Argentina)
 Tel: 54-11-4381-2907
 E-mail: cursos@aba-online.org.ar

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente
 Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
 E-mail:
 formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar
 Web: www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos

Curso Estadística Básica

Disponibilidad Continua
 Organiza: GMigliarino Consultores
 E-mail: info@migliarino.com
 Web: www.gmigliarino.com/Cursos/130

Curso presencial de Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales

Fecha: Febrero 2019
 Lugar: Posada, Misiones
 Organiza: Facultad de Ciencias Exactas, Química y Naturales
 Email: ingresovirtual@fceqyn.edu.ar
 Web: www.fceqyn.unam.edu.ar

Curso Básico Pediátrico de Neurodesarrollo

Fecha: 18 de febrero al 9 de marzo 2019
 Organiza: UDR (Universidad Gran Rosario)
 Email: posgrado@ivgr.edu.ar
 Tel: 543414110506

Curso Básico para administrativo en servicios de Salud

Fecha: 3 de Marzo 2019
 Organiza: Universidad Favarolo
 Lugar: Buenos Aires
 Web: informes@favarolo.edu.ar
 Tel: (011) 4378-1100

Auxiliar de Farmacia

Fecha: 11 de marzo 2019
 Organiza: Finedu
 Lugar: Palermo Buenos Aires
 Web:
 www.finedu.com.ar/cursos/auxiliar_de_far

macia

Marketing Farmacéutico

Fecha: 14 de marzo 2019
 Organiza: Finedu
 Lugar: Buenos Aires
 Web:
 www.finedu.com.ar/cursos/marketing_farmaceutico

Auxiliar de Farmacia

Fecha: 14 de marzo 2019
 Lugar: Liniers Buenos Aires
 Organiza: Finedu
 Web:
 www.finedu.com.ar/cursos/auxiliar_de_farmacia

Programa de Especialización en asuntos regulatorios 2019

Fecha: 27 de marzo al 13 de noviembre 2019
 Modalidad: presencial y online
 Organiza: SAFYBI
 Lugar: Buenos Aires
 Email: info@safybi.org
 Tel: (54) 01143730462



Oferta Académica Presencial, Nacional

Curso Superior de capacitación Bioquímica en Emergentología y Terapia Intensiva

Fecha: A confirmar 2019
 Duración: 2 años
 Organiza: Colegio Bioquímico de Santa Fe
 Modalidad: Campus Virtual
 Email: infobioquimicos@sati.org.ar

Curso de Bioética en la investigación, la Docencia y el Laboratorio Asistencial

Fecha: Abril 2019
 Organiza: Cubra y FBA
 Web: campus.fba.org.ar

VI Curso Bidual de Especialización en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva

Fecha: Abril 2019

Lugar: Universidad Nacional de Córdoba
Cátedra de Ginecología (Córdoba)
Tel: (011) 496102901
Email: saegre@saegre.org.ar

Diagnostico en Imagenología Mamaria

Fecha: 2 de Mayo 2019
Organiza: UCC
Lugar: Córdoba
Web: info@fjs.ucc.edu.ar

Neuroradiología Diagnóstica e Intervencionista

Fecha: 6 de Mayo 2019
Organiza: UCC
Lugar: Córdoba
Web: info@fjs.ucc.edu.ar

II Congreso Científico Profesional de Bioquímica

Fecha: 12 al 15 de junio de 2019
Lugar: Córdoba, Argentina
E-mail: graduados@fcq.unc.edu.ar

73º Congreso Argentino de Bioquímica

Fecha: 20 al 23 de agosto 2019
Lugar: Hotel Panamericano Buenos Aires Argentina
Organiza: ABA
Tel: 011-43812907
E-mail: cursos@aba-online.org.ar

EXPO FYBI: Exposición y Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial

Inicio: 10 a 13 de septiembre 2019
Lugar: Costa Salguero, Buenos Aires, Argentina
Email: www.expofybi.org

CUBRA XV

Octubre 2019
Resistencia, Chaco, Argentina
Organiza Colegio Bioquímico de Chaco
E-mail:
congresocubra_chaco2019@gmail.com



Oferta Académica
Presencial, Internacional

23 IFCC-EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

Fecha: 19 al 23 de Mayo 2019
Lugar: Barcelona (Congress Organizing Committee)
Tel: +390266802323
Email:
info@euromedlab2019barcelona.org

XIX Congreso Panamericano de Infectología

Inicio: 29 de mayo al 1 de junio 2019
Lugar: Centro de Convenciones de la Conmebol Paraguay
Email: apinfectologia.com
Organiza: API Paraguay

23 ° Congreso Europeo de Medicina de Laboratorio IFCC-EFLM. (EUROMEDLAB 2019)

Fecha: 19 a 23 de mayo 2019
Lugar: Barcelona, España
Organiza: Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC ML)
E-mail:
info@euromedlab2019barcelona.org

2019 ESP-IUPB World Congress 17th International Congress on Photobiology

Fecha: 25 al 30 de agosto 2019
Lugar: Barcelona, España
Organiza: Light & Life
Tel: +34 911 420580
Email: photobiology2019@mci-group.com

XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica

Fecha: 10 a 13 de Setiembre 2019
Lugar: Megapolis Convention Center (Panama)
Email: conalacpanama10@gmail.com

Web: colabioclipanama2019.com

XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica COLABIOCLI 2019

Fecha: 10 a 13 de Setiembre 2019
Lugar: Megapolis Convention Center, Multicentro Mall, Nivel 9, Avenida Balboa, Ciudad de Panamá
Organiza: Colabiocli
E-mail: conalacpanama10@gmail.com

15th APFCB CONGRESS 2019

Fecha: 17 a 20 de Noviembre 2019
Lugar: JECC, Jaipur, India
Tel: +91 9958391185
Email: apfcb.cogress2019@gmail.com

24º Congreso Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio

Fecha: 24 al 28 de Mayo 2020
Lugar: Coex, Seul Corea
Organiza: IFCC Word Lab
Tel: +3902 66802323
Email: info@seoul2020.org





Bioagenda

Empresas Auspiciantes

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 - CP: 8000
Tel. (54 291) 455-1794

Fax. 54-291-451-4416
Buenos Aires: Cbtes. Malvinas 3087 CP: 1427
Tel. (54 11) 4523-9901
Fax. (54 11) 4522-4322
Mendoza: Juan B. Justo 561 - CP: 5500
Tel. (54 261) 425-2002
Fax. (54 261) 425-9966
Neuquén: Castelli 455 - CP: 8300
Tel. (54 299) 442-9888
Fax. (54 299) 447-3556
Santa Rosa: Allem 705 - CP: 6300
Tel/Fax. (54 2954) 41-0011
Trelew: Inmigrantes 557 - CP: 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 Autónoma de Buenos Aires
 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
 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

Stambouliau Laboratorio

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

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

Visita nuestra *nueva web!* // www.revistabioanalisis.com

Regístrate en forma gratuita y descargá la nota que quieras en PDF
 // Encuentra el tema que más te interesa en nuestro buscador

Revista
Bioanálisis





Rubros

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 Healthcare
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 Healthcare

Cultivo Celular

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 Healthcare

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 Healthcare
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 Healthcare
Tecnolab s.a.

Marcadores Neoplásicos

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

Micología

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



Rubros

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 Healthcare
 Tecnolab s.a.

Equipamiento e Insumos para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

BIOARS S.A.
 ETC Internacional S.A.
 Instrumental Bioquímico S.A.

Aparatos de Medición

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

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 Healthcare

Balanzas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 ETC Internacional S.A.

Centrífugas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 ETC Internacional S.A.

Citómetros

Abbott Rapid Diagnostics
 Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Cromatógrafos

Tecnolab s.a.

Coagulómetro

AADEE S.A.
 BIOARS S.A.
 Montebio S.R.L.
 ONYVA SRL

Cultivos Celulares

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

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 Healthcare

Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.
 Becton Dickinson Argentina S.R.L.
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 Diagnos Med S.R.L.
 ETC Internacional S.A.
 Gematec S.R.L.
 Montebio S.R.L.

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS
 Laboratorio de Medicina
 (acreditado bajo Norma ISO 15.189)
 MANLAB
 Stamboulia 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



Rubros

(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

MANLAB
(Laboratorio habilitado según Resolución Nº 252-253/12 del INCUCAI, para la Tipificación de Receptores y Donantes para Trasplantes de Órganos)

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

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 Healthcare

¡Celebramos 15 años!

*Gracias por hacernos la revista
más leída por profesionales
del Diagnóstico de Laboratorio.*

Revista

bioanálisis

15
años



REVISTA BIOANALISIS



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