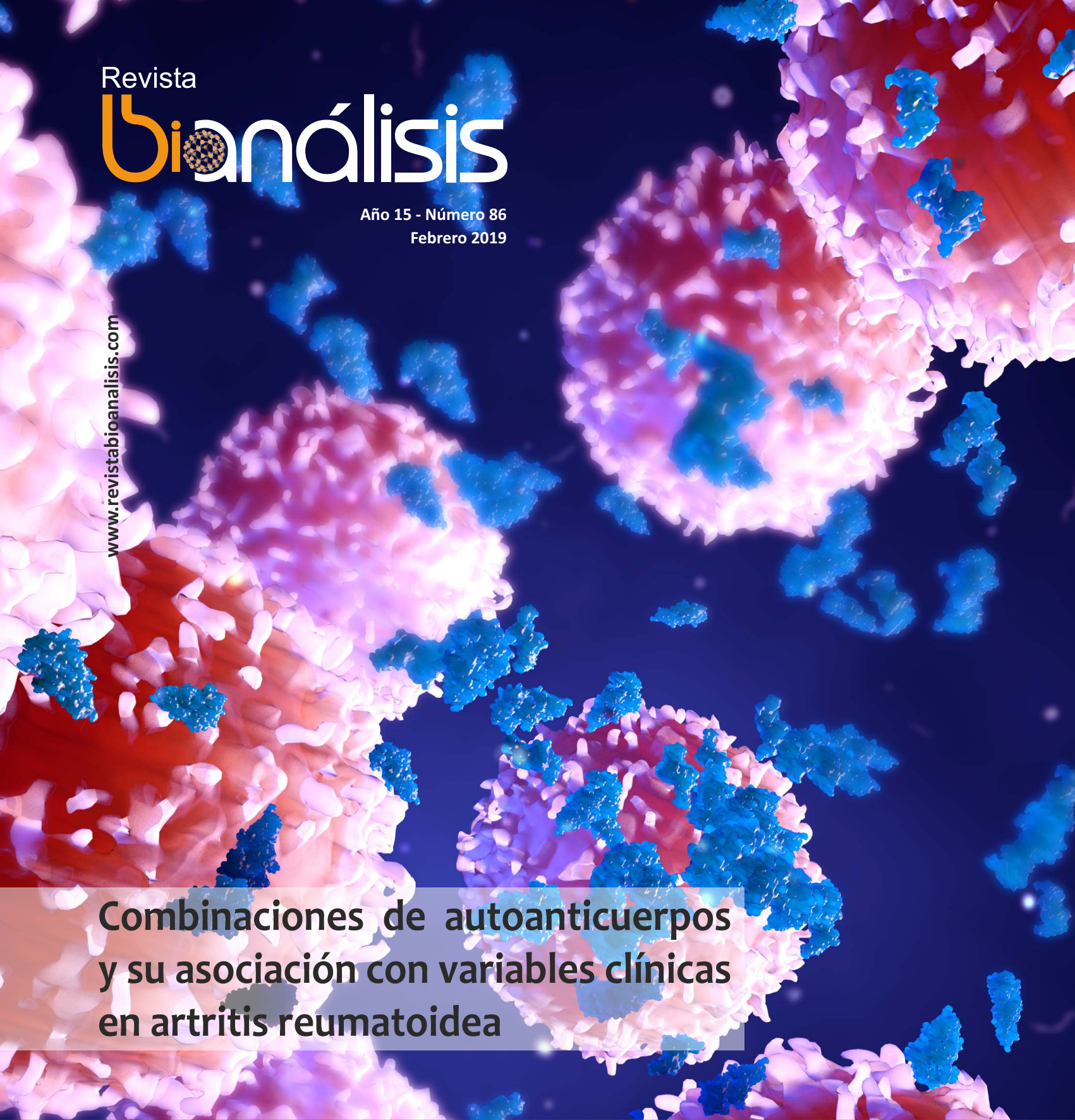
Revista
Bioanálisis
Año 15 - Número 86
Febrero 2019
www.revistabioanalisis.com

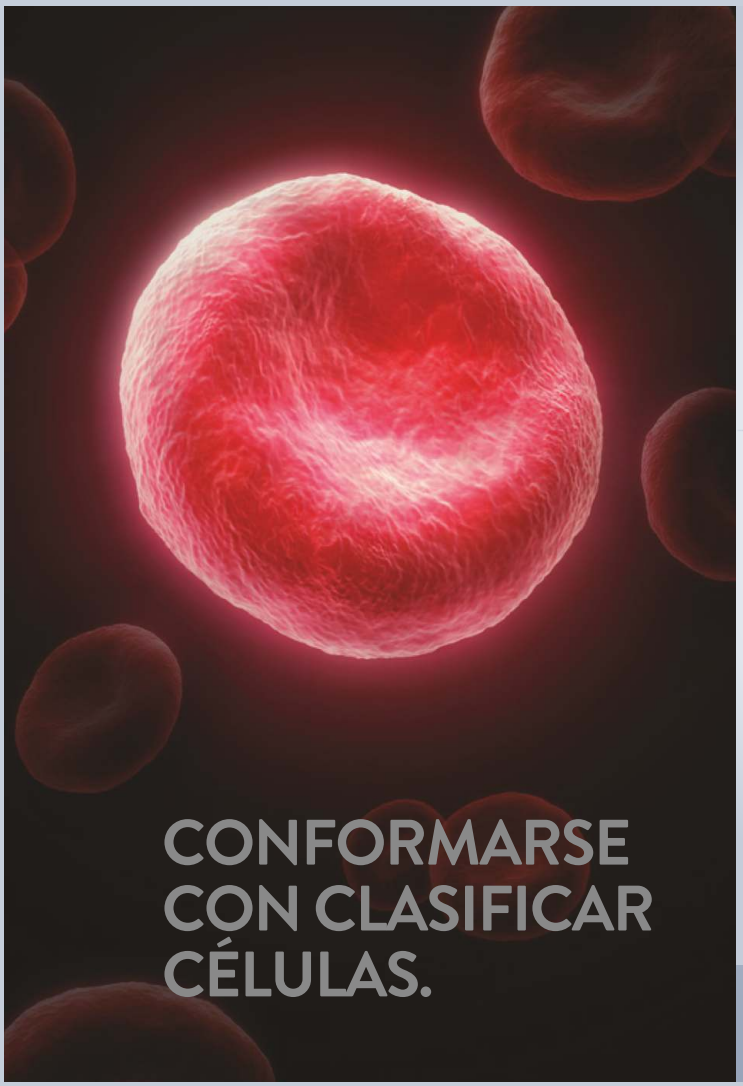


Combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoidea

Epidemiología de la faringitis aguda bacteriana en un hospital general de agudos*

Estudio multicéntrico argentino de detección y seguimiento de clones de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) de alta resolución

Consecuencias de la selección inadecuada de la ecuación de estimación de la tasa de filtración glomerular*





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

Revista

bioanálisis

EL 2019 EMPIEZA CON TODO

Revista Bioanálisis ahora es mensual

Disfrutala desde cualquier plataforma



SEGUÍ DISFRUTANDO LOS CONTENIDOS DEL
DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE FORMA DIGITAL

www.revistabioanalisis.com

Staff Revista Bioanálisis

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

Editorial

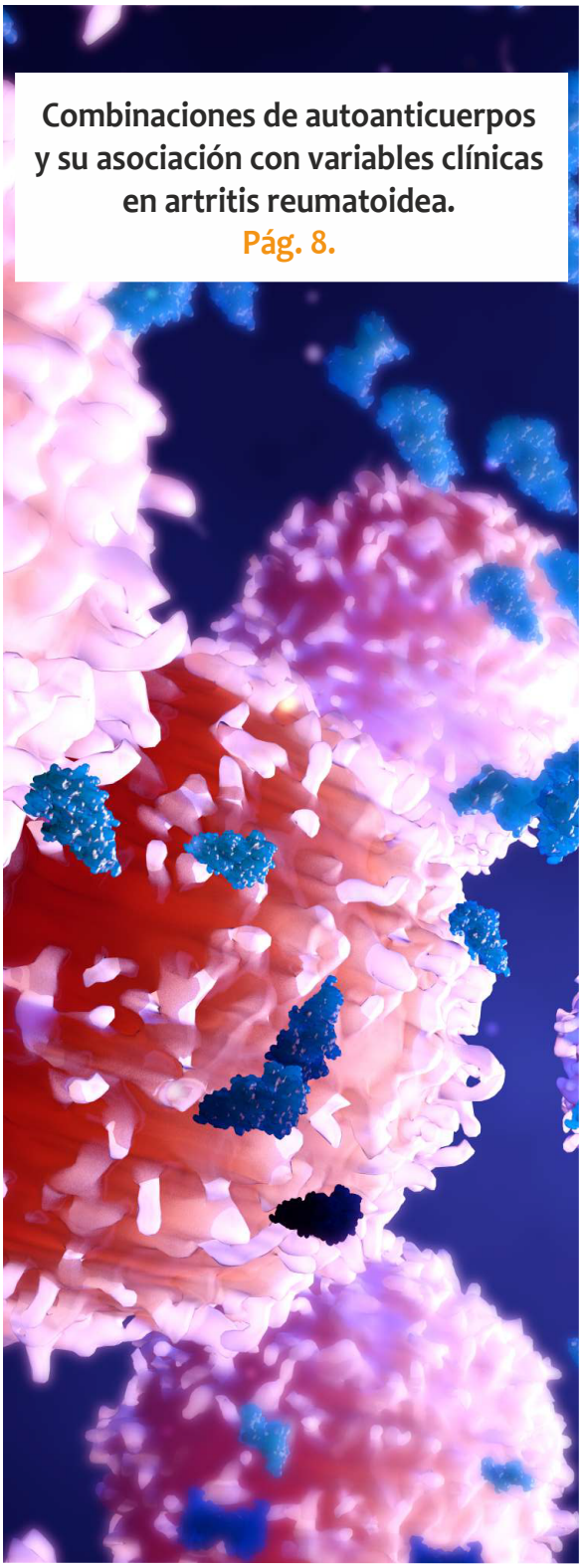
En esta nueva y renovada edición de la revista Bioanalisis les brindamos mucha más información útil y actualizada referente a temas de interés en al área de la Bioquímica.

En primer lugar, les traemos un trabajo sobre nuevas combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoidea, la importancia de llegar a un correcto, certero y rápido diagnóstico, la pronta implementación del tratamiento de estos pacientes y la consecuente mejora de la calidad de vida. Adicionalmente les presentamos una revisión sobre la selección inadecuada de la ecuación sobre la estimación de la tasa de filtración glomerular y los riesgos que esto conlleva en el diagnósticos de la enfermedad renal crónica (ERC). También les hacemos llegar un trabajo sobre la epidemiologia de las faringitis agudas y la importancia de la realización de la técnica *"gold standard"* para el correcto diagnóstico. De igual manera les acercamos un estudio de detección y seguimiento de clones de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) de alta resolución.

Como en cada ejemplar renovamos nuestro compromiso, el de ser un espacio valioso en el acompañamiento de nuestra labor cotidiana.

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

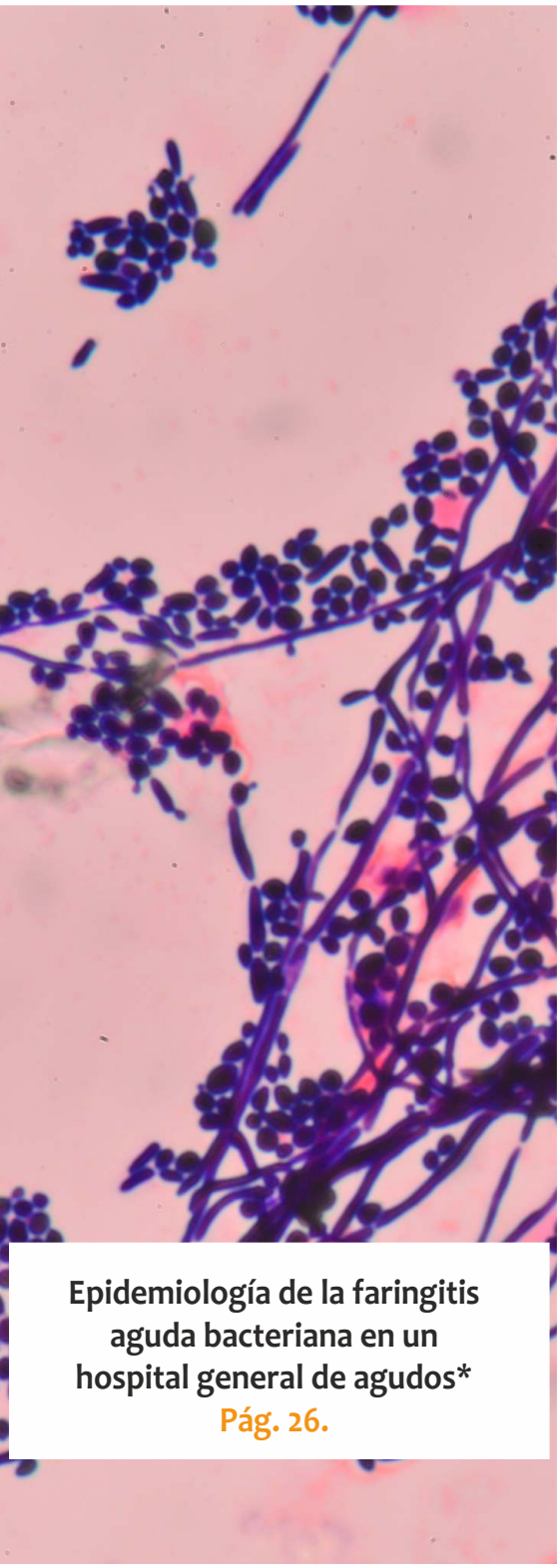
Combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoidea.
Pág. 8.



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

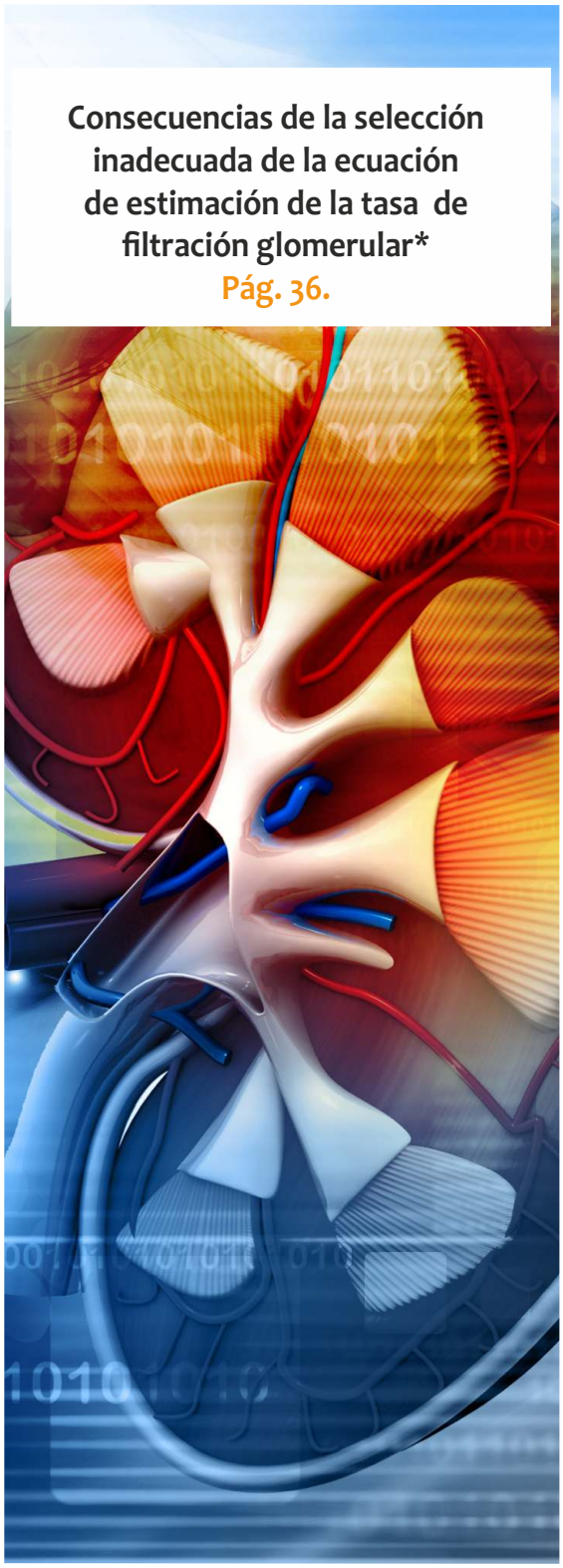
Formación de Posgrado. Pág 58. <<

BioAgenda // Empresas. Pág 62. <<



Epidemiología de la faringitis aguda bacteriana en un hospital general de agudos*
Pág. 26.

Consecuencias de la selección inadecuada de la ecuación de estimación de la tasa de filtración glomerular*
Pág. 36.





Estudio multicéntrico argentino de detección y seguimiento de clones de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) de alta resolución
Pág. 50.

Experimenta el poder de
Atellica Solution





healthcare.siemens.com.ar

¡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‡

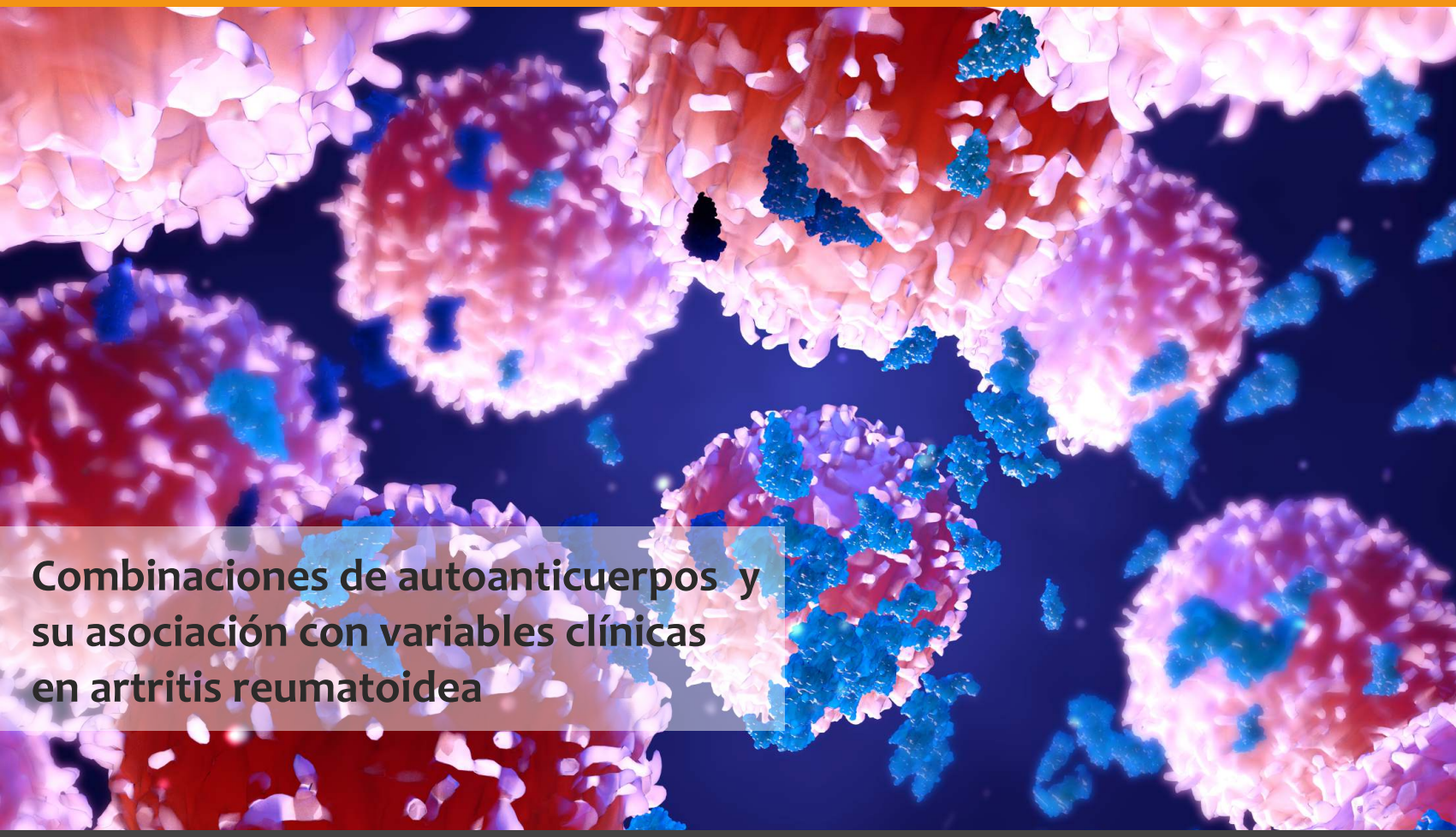


Su flexibilidad sin precedentes permite más de **300 configuraciones**, incluyendo sistemas en forma de L y U

† 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

SIEMENS Healthineers



Combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoidea

>>> La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune, que sigue representando un importante factor de deterioro de la salud de las personas que sufren esta condición. La prevalencia global de la AR se sitúa entre el 0,5% - 1% en población adulta. La mayor incidencia es en mujeres entre los 50 y 60 años. En el siguiente trabajo se evalúa la relevancia clínica de analizar dos nuevos autoanticuerpos en conjunto con los utilizados clásicamente en el diagnóstico y la combinación de los mismos.

>>> AUTORES

Jorge Hernández-Bello[1a], Christian Johana Baños-Hernández[2b], Claudia Azucena Palafox-Sánchez[1a], José Eduardo Navarro-Zarza[2c], Zyanya Reyes-Castillo[1a], José Francisco Muñoz Valle[1a]

[1] Doctor en Ciencias.
[2] Maestro en Ciencias.
[a] Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Insurgentes 244-1, Lomas de Atemajac, 45178, Zapopan, Guadalajara, Jalisco, México.
[b] Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero, Chilpancingo, Guerrero, México. [c] Hospital General de Chilpancingo Raymundo Abarca Alarcón, Chilpancingo, Gro, México.

>>> CORRESPONDENCIA

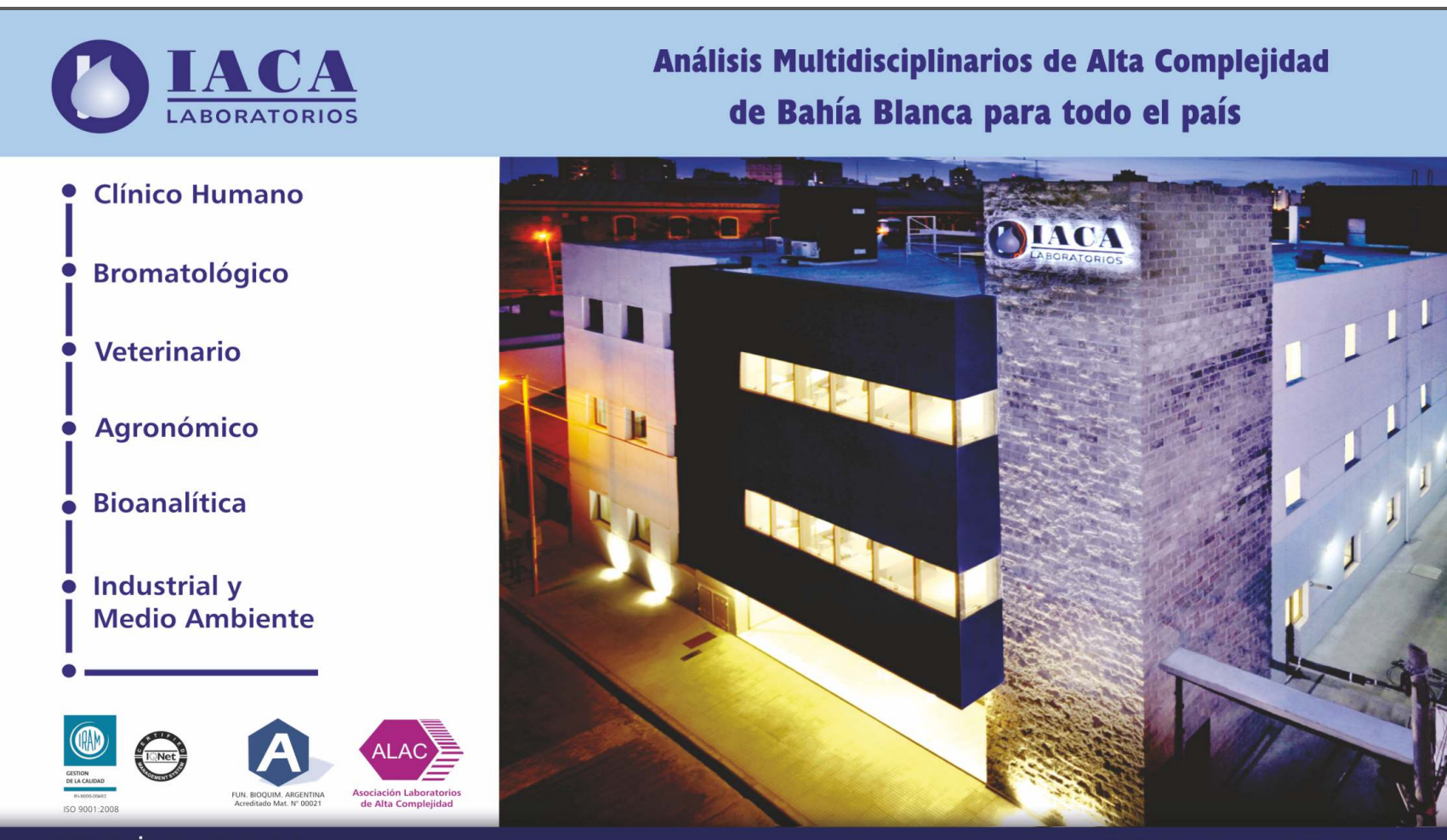
Dr. JOSÉ FRANCISCO MUÑOZ VALLE
E-mail: biologiamolecular@hotmail.com.

Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

>>> RESUMEN

Se evaluó la relevancia clínica de analizar conjuntamente dos nuevos autoanticuerpos (anti-vimentina citrulinada mutada: anti-MCV y anti-peptidil arginina desaminasa 4: anti-PAD4) en conjunto con los utilizados clásicamente en el diagnóstico (factor reumatoideo: FR y anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos de la anti-CCP) en la artritis reumatoidea (AR). Los autoanticuerpos se determinaron mediante ensayos inmuno-enzimáticos en suero de 370 pacientes con AR y 200 controles. Se observó que los anticuerpos anti-MCV presentaron la mayor especificidad de todos los analizados (100%), mientras que los anticuerpos anti-PAD4 presentaron la menor sensibilidad (24%) y especificidad (95%). El 4% de los individuos seronegativos a FR y anti-CCP fue seropositivo a anti-MCV o PAD4. Los pacientes triples seropositivos (FR, anti-CCP y anti-MCV) presentaron mayor inflamación sistémica/articular y actividad clínica que los que expresaron otras combinaciones de autoanticuerpos ($p<0,001$). Por otra parte, los pacientes sólo positivos a FR cursaron con menor inflamación y actividad clínica ($p<0,001$). En conclusión, la inclusión de los anticuerpos anti-MCV al panel utilizado para el diagnóstico de la AR (FR y anti-CCP) podría mejorar el diagnóstico oportuno de los individuos, principalmente en aquellos pacientes seronegativos a FR y anti-CCP. Por otra parte, existen perfiles de autoanticuerpos asociados a la actividad clínica de los pacientes.

Palabras clave: perfiles de autoanticuerpos, artritis reumatoidea ,factor reumatoideo, anticuerpos contra proteínas citrulinadas, peptidil arginina desaminasa tipo 4, anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada.



>>> INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos y sinovitis crónica de múltiples articulaciones, lo cual conduce a la destrucción de cartílago y hueso, y finalmente a discapacidad (1). La prevalencia de AR es del 1% a nivel mundial y es una de las principales causas de costo socioeconómico institucional en México (2)(3).

La alta variabilidad de los síntomas y signos que presentan los pacientes con AR dificulta el diagnóstico, por lo cual, en 2010, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) propusieron criterios para su clasificación. Los mismos permiten un diagnóstico oportuno de la AR, ya que se incluyen marcadores serológicos tempranos y específicos de esta patología como los anticuerpos contra proteínas citrulinadas (ACPAs), los cuales en conjunto con el factor reumatoideo (FR) proporcionan hasta el 50% (3 de 6) del puntaje requerido para ser clasificado con AR (4).

El FR fue el primer autoanticuerpo asociado con AR, el cual incluye a una familia de anticuerpos dirigidos contra la porción Fc de las inmunoglobulinas G (IgG) y se detecta en el 60-80% de los pacientes con AR; sin embargo, es poco específico (5)(6). En los últimos años se han identificado de manera independiente nuevos autoanticuerpos en la AR, de los cuales los ACPAs, principalmente los dirigidos contra vimentina citrulinada mutada (anti-MCV) y los anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4 (anti-PAD4) se han asociado con severidad y actividad clínica (7)(8).

La citrulinación es una modificación postraduccional (desaminación) en residuos de argininas, que conduce a la formación de un aminoácido no esencial llamado citrulina. Las proteínas encargadas de la citrulinación son un grupo de enzimas llamadas PAD (peptidil arginina desaminasa), de las cuales PAD4 está relacionada con excesiva citrulinación de proteínas en AR (9). Esta modificación produce cambios estructurales en las proteínas diana y les confiere características de antigenicidad, por lo que son reconocidas por células B infiltradas en la articulación, las cuales las fagocitan, las procesan y producen anticuerpos contra estas proteínas, los cuales forman inmunocomplejos que perpetúan el proceso inflamatorio y dañan las articulaciones y diversos órganos (10).

Los ACPAs son autoanticuerpos dirigidos contra proteínas citrulinadas de la sinovial, tales como filagrina, fibrina y vimentina que actualmente son determinados indirectamente en los pacientes con AR mediante la prueba de anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP) (11), que detecta ACPAs sin especificar el tipo de proteína contra la que van dirigidos.

En la actualidad, no existen reportes clínicos que evalúen perfiles de autoanticuerpos en pacientes con AR y sólo evalúan al FR y a los anti-CCP, los cuales en población mexicana se han descrito como negativos hasta en un 20% de los pacientes con AR (12–14). Ser seronegativo a FR y anti-CCP puede retrasar el diagnóstico oportuno y tratamiento de los pacientes, ya que no permite cubrir los 6 puntos requeridos para la clasificación actual del ACR/EULAR, 2010.

La inclusión de nuevos autoanticuerpos (anti-PAD4 y anti-MCV) al panel previamente existente (FR y antiCCP) podría aumentar considerablemente la sensibilidad de los criterios diagnósticos vigentes. Asimismo, es posible que existan perfiles específicos de autoanticuerpos en poblaciones con diverso componente genético y que estos a su vez estén relacionados con actividad o severidad clínica de la AR.



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO
NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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

OAA
Consultar alcance en www.oaa.org.ar

sysmex

RIQAS

PROGBA CEMIC

cap

STAMBOULIAN LABORATORIO

PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

Centro de Atención Telefónica
2206-6000

www.stamboulian.com.ar

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

El objetivo del presente estudio fue identificar perfiles de autoanticuerpos (FR, anti-CCP, anti-MCV y antiPAD4) con funcionalidad diagnóstica y analizar su asociación con la actividad y severidad de la enfermedad en mestizos mexicanos con AR.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Se incluyeron 370 pacientes con AR clasificados de acuerdo con los criterios del ACR/EULAR, 2010, reclutados de los servicios de Reumatología del Hospital General de Occidente de Zapopan, Jalisco, México y del Hospital General "Dr. Raymundo Abarca Alarcón", Chilpancingo, Guerrero, México. Además, se incluyeron a 200 individuos sanos como sujetos control (SC). Todos los individuos se identificaron como mestizos mexicanos (individuos nacidos en México con un apellido derivado de España y antepasados mexicanos al menos tres generaciones anteriores).

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Guadalajara. Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado por escrito antes de inscribirse en el protocolo.

Evaluación clínica

Se obtuvieron datos demográficos y clínicos al momento de la toma de muestra de sangre de todos los sujetos de estudio. La actividad clínica de los pacientes se estimó por un reumatólogo, utilizando la puntuación del índice de actividad de la enfermedad DAS-28 (escala 0-10) (15) y la discapacidad funcional se evaluó a través de la aplicación del Cuestionario de Evaluación de la Salud-Índice de Discapacidad (HAQ-DI, escala 0-3) (16). Se midieron los marcadores de inflamación: proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR) mediante un ensayo turbidimétrico (COD31029, BioSystems) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) utilizando el método de Wintrobe.

Cuantificación de autoanticuerpos

El factor reumatoideo se cuantificó utilizando un ensayo turbidimétrico (COD31030; BioSystems) y su valor de corte para positividad fue de 30 UI/mL. Los anticuerpos anti-CCP, anti-MCV y anti-PAD4 se cuantificaron mediante ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) de segunda generación (FCCP600, Axis-Shield Diagnostics, Dundee; ORG 548, Orgentec Diagnostika, Mainz y Cayman Chemical, Ann Arbor, respectivamente). El valor de corte para seropositividad fue de 5 U/mL para los anti-CCP y de 20 U/mL para los anti-MCV. Para los anticuerpos anti-PAD4, como no existe un valor de corte estándar para su positividad, se estableció el valor de corte como el valor correspondiente al percentil 95 del grupo control de 200 individuos sanos, resultando en un valor de corte de 4,749 U/mL, lo que dio una especificidad del 95%.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con los paquetes STATA v9.2 y GraphPad Prism 5. Las variables continuas al resultar no-paramétricas se expresaron como medianas y percentiles 5-95. Las variables categóricas se expresaron como porcentaje y se compararon por c^2. La prueba de Kruskal-Wallis se utilizó para analizar las diferencias entre tres o más grupos (datos no paramétricos), seguido por el ajuste de Dunn para comparaciones múltiples. Los coeficientes de correlación lineal se examinaron mediante la prueba de correlación de Spearman. Un valor de probabilidad $p<0,05$ se consideró significativo.

>>> RESULTADOS

Características clínicas y demográficas de los sujetos de estudio

Los datos demográficos y clínicos del total de pacientes con AR y SC se presentan en la Tabla I. Ambos grupos de estudio presentaban una mediana de edad de 47 años y en su mayoría estaban constituidos por mujeres (91% en AR y 94% en SC). Los marcadores de inflamación en los SC se encontraron dentro de los valores normales [mediana (percentiles 5-95): VSG=15,5 (3-37) y PCR=1,35 (0,2-9,4)] y ambos fueron significativamente más bajos que en pacientes con AR (p<0,001).

En promedio, los pacientes tenían actividad moderada, DAS-28=5 (0,5-23) y discapacidad leve, HAQ–DI=0,36 (0-1,75). La mayoría de los pacientes (71%) eran tratados con metotrexato, ya sea en monoterapia o politerapia. Respecto a los autoanticuerpos, los pacientes mostraron títulos significativamente más altos que los SC (p<0,001).

Seropositividad a autoanticuerpos en pacientes con AR y SC

En la Tabla II se muestra la determinación de la seropositividad a los autoanticuerpos FR, anti-CCP, anti-MCV y anti-PAD4 en el total de pacientes y SC. En AR, la seropositividad fue la siguiente: FR=81%, anti-CCP=82%, anti-MCV=73% y anti-PAD4=24%, siendo los anti-CCP el marcador que se encontró con títulos más altos en los pacientes. Por otra parte, en SC la seropositividad fue: FR=2,5%, anti-CCP=3,5%, anti-MCV=0% y antiPAD4=10%.

Autoanticuerpos y su valor diagnóstico en AR

Para determinar el valor diagnóstico de los autoanticuerpos evaluados en este estudio, se calculó la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo VP (+) de cada autoanticuerpo.

MicroScan

BECKMAN COULTER

Microbiologia Automatizada

Identificación y Sensibilidad

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



WalkAway 40 Plus



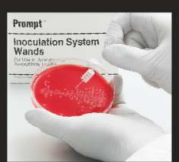
WalkAway 96 Plus



autoSCAN4

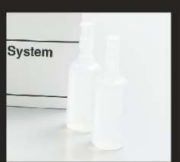
Sistemas MicroScan

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.



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.

LabPro Software Suite

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

BIODIAGNOSTICO

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

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

Para esto, se tomó en cuenta la seropositividad de cada uno de ellos en pacientes y SC. El FR mostró una sensibilidad del 80% y una especificidad del 98%, que fue notablemente similar a los valores obtenidos para los anticuerpos anti-CCP (82% y 97%, respectivamente). Los VP (+) resultantes fueron del 98% para ambos autoanticuerpos.

>> Tabla I. Características clínicas y demográficas de los pacientes con AR y SC.

Variables	AR n=370	SC n=200	p
Demográficas			
Edad (años) [a]	47 (27-70)	47 (25-68)	0,82
Género % (n) [b]			0,48
Masculino	9 (33)	6 (12)	-
Femenino	91 (337)	94 (188)	-
Estado de la enfermedad			
Tiempo de evolución (años) [a]	5 (0,5-23)	-	-
Evaluación clínica			
DAS-28 [b]	3,2 (1,9-6,7)	-	-
HAQ-DI [b]	0,36 (0-1,75)	-	-
Proteína C reactiva mg/dL [a]	19,3 (3-203)	1,35 (0,2-9,4))	<0,001
VSG (mm/hora) [a]	34,5 (11-56)	15,5 (3-37)	<0,001
Factor reumatoideo UI/mL [a]	138 (9-300)	8 (0-42)	<0,001
Anti-CCP (U/mL) [a]	62 (1.4-900)	1.8 (0,9-4,1)	<0,001
Anti-MCV (U/mL) [a]	87 (3-1050)	6 (2,5-15,5)	<0,001
Anti-PAD4 (U/mL) [a]	2091 (113-10500)	1598 (260-4749)	<0,001
Tratamiento % (n)			
AINEs [b]	58 (215)	-	-
Esteroides [b]	42 (155)	-	-
DMARDS [b]		-	-
Sulfasalazina [b]	19 (70)	-	-
Cloroquina [b]	39 (144)	-	-
Metotrexato b	71 (262)		-

[a] Datos proporcionados en medianas (p5-p95). [b] Datos proporcionados en porcentajes y n; DAS-28: puntaje de la actividad de la enfermedad 28; HAQ-DI: cuestionario de evaluación de la salud-índice de discapacidad, versión en español; VSG: velocidad de sedimentación globular; FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos; Anti-MCV: anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada; Anti-PAD4: anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4. AINEs: anti-inflamatorios no esteroideos; DMARDs: drogas anti-reumáticas modificadoras de la enfermedad.

En comparación con el FR y los anti-CCP, los anticuerpos anti-MCV mostraron menor sensibilidad (73%), pero una especificidad superior (100%), resultando en un VP (+) del 100%. Por otra parte, los anticuerpos anti-PAD4 mostraron una sensibilidad muy baja (24%), pero una buena especificidad (95%), resultando en un VP (+) del 90% (Tabla III).

>> Tabla II. Seropositividad a autoanticuerpos en pacientes con AR y SC.

Autoanticuerpos	AR, n=370 % (n)	SC, n=200 % (n)
Factor reumatoideo (UI/mL)		
Negativos (<30 UI/mL)	19 (71)	97,5 (195)
Bajos positivos (30-90 UI/mL)	23 (86)	1 (2)
Altos positivos (>90 UI/mL)	58 (213)	1,5 (3)
Anti-CCP (U/mL)		
Negativos (<5 U/mL)	18 (67)	96,5 (193)
Bajos positivos (5-15 U/mL)	8 (29)	1,5 (3)
Altos positivos (>15 U/mL)	74 (274)	2 (4)
Anti-MCV (U/mL)		
Negativos (<20 U/mL)	27 (99)	100 (200)
Bajos positivos (20-60 U/mL)	17 (63)	0 (0)
Altos positivos (>60 U/mL)	56 (208)	0 (0)
Anti-PAD4 (U/mL)		
Negativos (<4749 U/mL)	76 (283)	95 (190)
Bajos positivos (4749-14247 U/mL)	24 (87)	5 (10)
Altos positivos (>14247 U/mL)	0 (0)	0 (0)

Las concentraciones de autoanticuerpos se muestran como porcentaje y n (número de individuos). La alta seropositividad se define como un valor 3 veces mayor que el valor de corte; FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos; Anti-MCV: anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada; Anti-PAD4: anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4.

>> Tabla III. Valor diagnóstico de los autoanticuerpos FR, anti-CCP y anti-MCV y anti-PAD4 en AR.

Autoanticuerpos	AR (n=370)	SC (n=200)	Sensibilidad (%)	*Especificidad* (%)	VP (+) (%)
FR	299	5	80	98	98
Anti-CCP	303	7	82	97	98
Anti-MCV	271	0	73	100	100
Anti-PAD4	87	10	24	95	90

VP (+): valor predictivo positivo; AR: artritis reumatoidea; SC: sujetos control. FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos; Anti-MCV: anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada; Anti-PAD4: anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4.

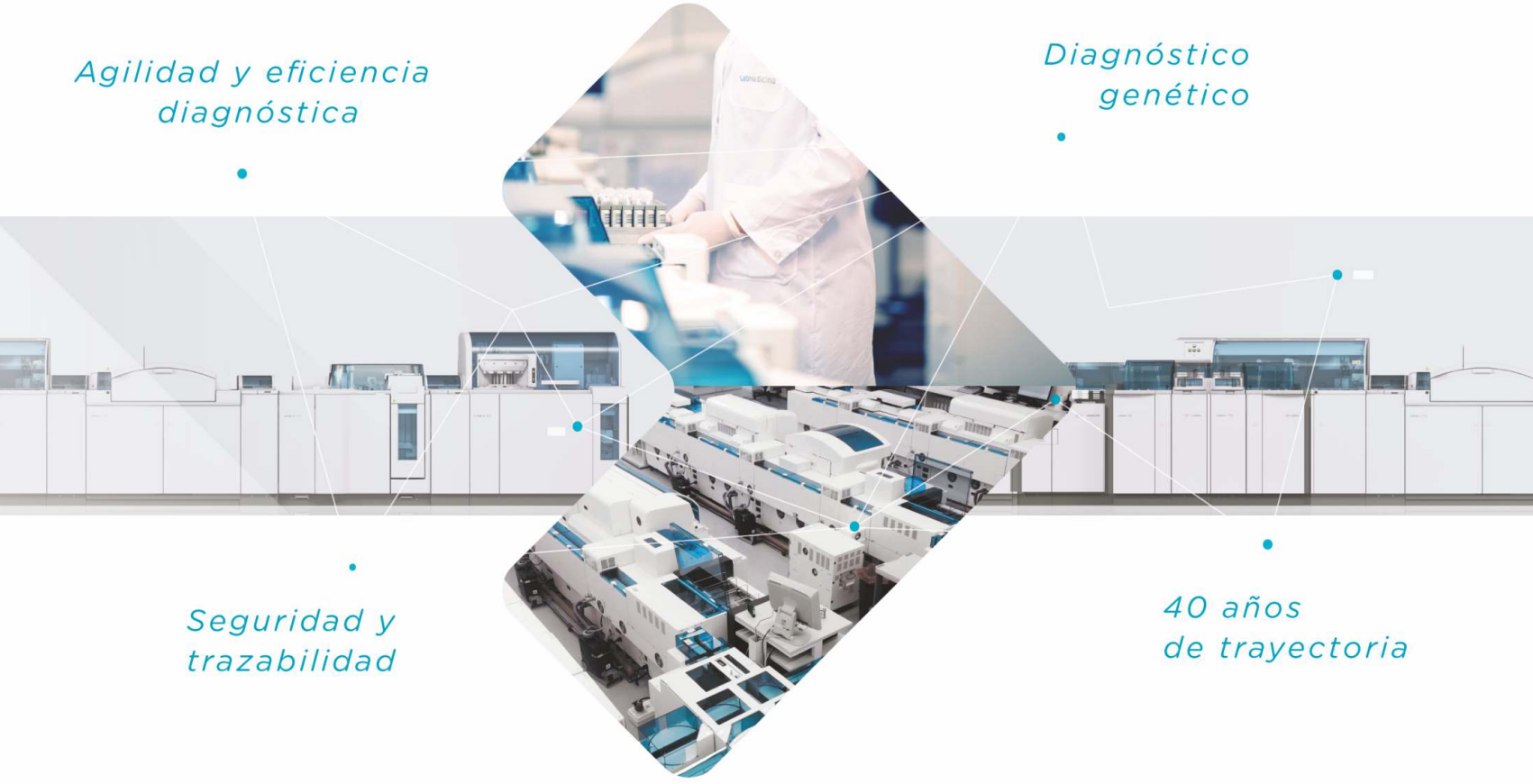
Seropositividad a combinaciones de autoanticuerpos en AR

Para valorar la importancia clínica de adicionar nuevos autoanticuerpos (anti-MCV y anti-PAD4) al

- NUEVA PLANTA AUTOMATIZADA -

Agilidad y eficiencia diagnóstica

Diagnóstico genético



Seguridad y trazabilidad

40 años de trayectoria

AVANZAMOS

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

Un laboratorio de vanguardia al servicio de la salud.

Labmedicina

ANÁLISIS CLÍNICOS

OAA

CALIDAD ACREDITADA **ISO 15189**

Alcances en www.oaa.org.ar

www.labmedicina.com

panel de rutina (FR y anti-CCP) para el diagnóstico de la AR, se analizó la seropositividad a distintas combinaciones de autoanticuerpos en los pacientes (Tabla IV).

>> Tabla IV. Seropositividad a combinaciones de autoanticuerpos en pacientes con AR.

Seropositivo a	AR, n = 370
	% (n)
Ninguno	19 (70)
Sólo FR	9 (35)
Sólo Anti-CCP	10 (37)
Sólo Anti-MCV	2 (6)
Sólo Anti-PAD4	2 (7)
Sólo FR y anti-CCP	5 (20)
Sólo FR y anti-MCV	1 (4)
Sólo FR y anti-PAD4	0 (0)
Sólo Anti-CCP y anti-MCV	2 (9)
Sólo Anti-CCP y PAD4	0,5 (2)
Sólo Anti-MCV y PAD4	0 (0)
Sólo FR, anti-CCP y anti-MCV	30,5 (114)
Sólo FR, anti-CCP y anti-PAD4	2 (6)
Todos los autoanticuerpos	16 (60)

Las frecuencias se obtuvieron por conteo directo. FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos; Anti-MCV: anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada; Anti-PAD4: anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4.

Los grupos más frecuentes fueron los siguientes: triples positivos (FR, anti-CCP y anti-MCV, 30,5%); seronegativos (19%), positivos para todos los autoanticuerpos (16%), positivos sólo a anti-CCP (10%), positivos sólo a FR (9%) y dobles positivos (FR y anti-CCP, 5%); las demás combinaciones se observaron en menos del 5% de los pacientes.

Posteriormente, se determinó la correlación entre los distintos autoanticuerpos para observar el grado de redundancia que implicaría analizarlos en conjunto (Fig. 1). El FR correlacionó positivamente con los anticuerpos anti-CCP (Fig. 1a, r_s=0,45, p<0,001), anti-MCV (Fig. 1b, r_s=0,41, p<0,001) y anti-PAD4 (Figura 1c, r_s=0,17, p=0,003). Por su parte, los anticuerpos anti-CCP correlacionaron fuertemente con los anti-MCV (Fig. 1d, r_s=0,64, p<0,001), pero no correlacionaron con los anticuerpos anti-PAD4 (Fig. 1e, r_s=0,15, p=0,05). Sin embargo, estos últimos correlacionaron con los anticuerpos anti-MCV (Fig. 1f, r_s=0,24, p=0,001).

>> Tabla V. Correlaciones entre autoanticuerpos y características clínicas de la AR.

	FR		Anti-CCP		Anti-MCV		Anti-PAD4	
Variables	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Edad, años	-0,04	0,44	-0,03	0,57	-0,01	0,73	0,04	0,56
Tabaquismo, años	0,05	0,75	0,05	0,89	0,04	0,73	0,004	0,97
Marcadores inflamatorios								
VSG, mm/h	0,10	0,001	0,05	0,68	0,12	0,040	0,01	0,90
PCR, mg/dL	0,15	0,002	0,04	0,35	0,15	0,006	0,008	0,91
Actividad clínica y discapacidad								
Tiempo de evolución, años	0,07	0,20	0,12	0,045	0,08	0,17	0,26	0,03
DAS-28, escala 0–10	0,09	0,11	-0,09	0,08	0,04	0,48	-0,02	0,76
HAQ-DI, escala 0–3	0,04	0,39	-0,06	0,29	0,08	0,17	-0,003	0,97

rs: coeficiente de correlación de Spearman; FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos; Anti-MCV: anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada; Anti-PAD4: anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva de alta sensibilidad; DAS28: puntaje de la actividad de la enfermedad 28; HAQ-DI: cuestionario de evaluación de la salud-índice de discapacidad. En negrita se muestran las correlaciones con significancia estadística.

Asociación de autoanticuerpos con las características clínicas de la AR

Se realizó un análisis de correlación entre los niveles séricos de autoanticuerpos y las características clínicas de los pacientes con AR. Como se muestra en la Tabla V, se observó que el FR correlaciona positivamente con los marcadores de inflamación VSG (r_s=0,10, p=0,001)y PCR (r_s=0,15; p=0,002). Asimismo, los anticuerpos antiMCV correlacionaron con estos marcadores (VSG: r_s= 0,12; p=0,04 y PCR: r_s= 0,15; p=0,006).

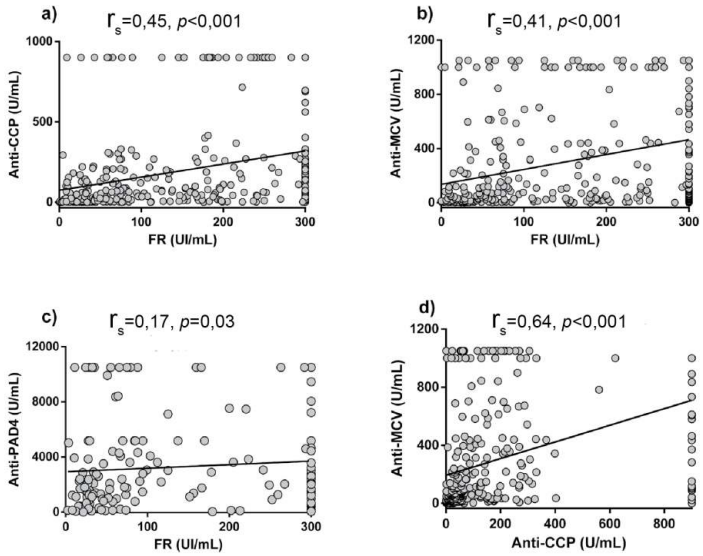
Por otra parte, los anticuerpos anti-CCP y anti-PAD4 correlacionaron positivamente con el tiempo de evolución de la enfermedad (r_s=0,12, p=0,04 y r_s=0,26, p=0,03, respectivamente).

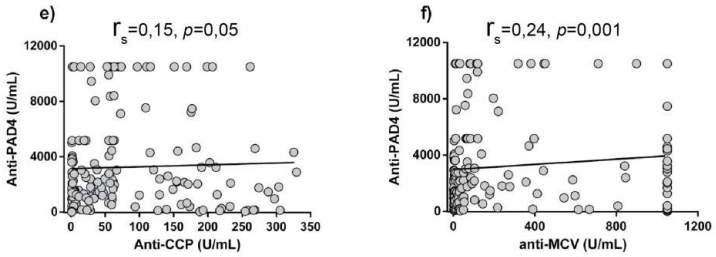
Correlaciones entre la seropositividada combinaciones de autoanticuerpos con las características clínicas de la AR

Se realizó un análisis comparativo de las

variables clínicas entre grupos de pacientes que presentaban seronegatividad, seropositividad individual o combinada a alguno de los autoanticuerpos para buscar perfiles predictores de inflamación, actividad o discapacidad.

>> Figura 1. Correlación entre los autoanticuerpos FR, anti-CCP, anti-MCV y anti-PAD4 en pacientes con AR. r_s, coeficiente de correlación de Spearman.





Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PCR entre los diversos grupos (Fig. 2a, p<0,001); siendo evidente que los pacientes seropositivos sólo a anti-MCV, los triples positivos (FR, anti-CCP y anti-MCV o FR, anti-CCP y anti-PAD4) y los positivos a todos los autoanticuerpos presentaban niveles más altos de PCR que el resto de las combinaciones, mientras que los seropositivos sólo a FR presentaban los niveles más bajos (p<0,001). Sin embargo, la prueba de Dunss mostró que la diferencia radicaba principalmente entre los altos niveles de PCR de los pacientes triple positivos (FR, anti-CCP y anti-MCV) y los bajos niveles de PCR presentes en los pacientes seropositivos sólo a FR [mediana (percentiles 5–95): 31,10 mg/dL (11-214) vs. 13,1 mg/dL (0,5-57), p<0,001).

Con respecto a la VSG, también se observaron diferencias entre grupos (Fig. 2b, p<0,001); sin embargo, nuevamente los pacientes triples positivos

Fast Track DIAGNOSTICS
A Siemens Healthineers Company

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

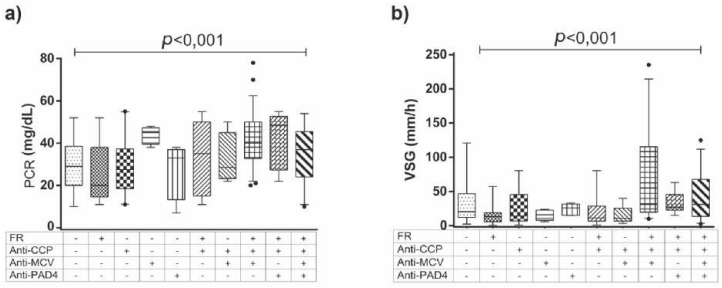
tecnolab

ISO 9001:2015 Management System
TÜVRheinland CERTIFIED
www.tuv.com ID 9105021490

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

(FR, anti-CCP y anti-MCV) presentaron niveles más altos de este marcador de inflamación en comparación con los pacientes seropositivos sólo a FR [mediana (percentiles 5–95): 40 mm/h (22-62) vs. 20 mm/h (20-48), p<0,001).

>> Figura 2. Comparación de marcadores de inflamación entre pacientes con AR seropositivos a distintas combinaciones de autoanticuerpos.



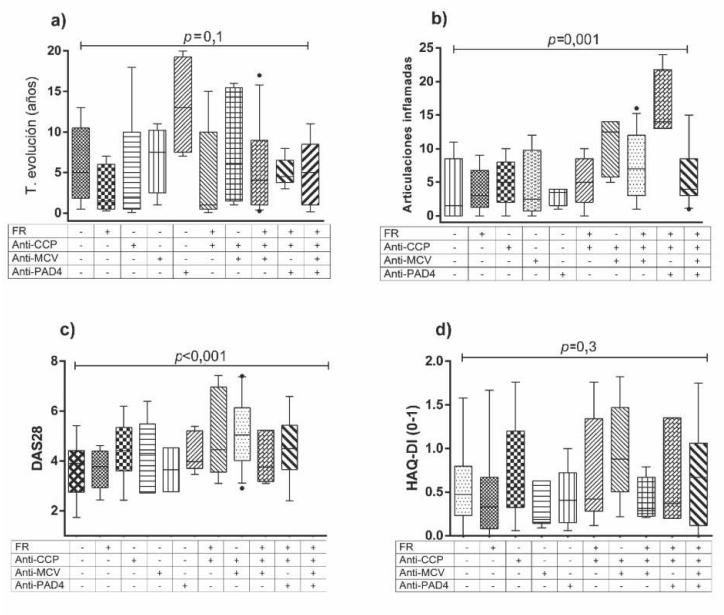
FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos; Anti-MCV: anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada; Anti-PAD4: anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva de alta sensibilidad. El signo "+" indica seropositividad a algún autoanticuerpo y el signo "-" indica seronegatividad. Fig. 2a: grupo FR+, anti-CCP+ y anti-MCV+ vs grupo FR+ p<0,001. Fig. 2b: grupo FR+, anti-CCP+ y anti-MCV+ vs grupo FR+ p<0,001. Los valores de p generales fueron calculados mediante la prueba de Kruskal-Wallis y las comparaciones múltiples a posteriori se realizaron según el método de Dunns.

Por otra parte, la comparación del tiempo de evolución entre grupos no mostró significancia estadística (p=0,1). Sin embargo, se observó una tendencia de seropositividad sólo a anti-PAD4 en los individuos con mayor duración de la enfermedad (Fig. 3a).

Otro hallazgo importante fue la asociación de los pacientes triples positivos (FR, anti-CCP y anti-MCV o FR, anti-CCP y anti-PAD4) y dobles positivos (FR y antiCCP) con mayor número de articulaciones inflamadas en comparación con los pacientes que eran sólo positi vos a FR (Fig. 3b, p<0,001), siendo los triples positivos (FR, anti-CCP y anti-PAD4) los que presentan un mayor compromiso articular (p<0,001).

Finalmente, se realizó la comparación del índice de discapacidad (HAQ-DI) entre grupos; sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Fig. 3d, p=0,3).

>> Figura 3. Comparación de parámetros de actividad y discapacidad clínica entre pacientes con AR seropositivos a distintas combinaciones de autoanticuerpos T. evolución: tiempo de evolución (duración de la enfermedad).



DAS28: puntaje de la actividad de la enfermedad 28; HAQ-DI: cuestionario de evaluación de la salud-índice de discapacidad. FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos; Anti-MCV: anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada; Anti-PAD4: anticuerpos contra peptidil arginina desaminasa tipo 4. Fig. 3b: grupo FR+, anti-CCP+ y anti-MCV+ vs. grupo FR+ p<0,001. Fig. 3b: grupo FR+, anti-CCP+ y anti-PAD4+ vs. grupo FR+ p<0,001. Fig. 3b: grupo FR+ y anti-CCP+ vs. grupo FR+ p<0,001. Figura 3c: grupo FR+, anti-CCP+ y anti-MCV+ vs. grupo FR+ p<0,001. Los valores de p generales fueron calculados mediante la prueba de Kruskal-Wallis y las comparaciones múltiples a posteriori se realizaron según el método de Dunns.

>>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El diagnóstico temprano y el inicio inmediato de un tratamiento adecuado son obligatorios para prevenir la progresión radiológica y discapacidad funcional de los pacientes con AR. Los nuevos criterios de clasificación para AR ACR/EULAR 2010 han mejorado el diagnóstico temprano de AR mediante la utilización de cuatro pruebas serológicas: las relacionadas con procesos inflamatorios (PCR y VSG) y las relacionadas a procesos inmunológicos (FR y anti-CCP) (4)(17). Sin embargo, la búsqueda de marcadores que incrementen el diagnóstico oportuno y que además impacten en la predicción de

la actividad de la enfermedad, sigue siendo el objetivo de estudios en el área de reumatología (18). Con base en la revisión de la literatura, éste es el primer estudio que evalúa el impacto conjunto de cuatro autoanticuerpos y reporta perfiles asociados con las características clínicas de los pacientes.

Similar a lo reportado en otros estudios (13)(19), los anti-CCP fueron los autoanticuerpos que se presentaron con mayor frecuencia en los individuos con AR de la población estudiada (82%), lo cual apoya su establecimiento como el marcador conocido más sensible para el diagnóstico de la AR, el cual está presente hasta 10 años antes de la etapa clínica de la enfermedad (20). Por otra parte, los autoanticuerpos que se presentaron con menor frecuencia en AR fueron los anti-PAD4 (24%), lo cual fue similar a lo reportado previamente en población indígena de Canadá y Estados Unidos (21). Tomando en cuenta que la mediana del tiempo de evolución de los pacientes estudiados fue de 5 años, se postula que posiblemente los anticuerpos anti-PAD4 son marcadores que se presentan en etapas más tardías de la enfermedad, tal como se sugiere en un reporte previo de Harris et al. (22).

Con respecto a la especificidad, los anti-MCV mostraron superioridad a los otros 3 autoanticuerpos, la cual fue del 100%. Estos resultados difieren con lo reportado en población del norte de Irán en donde la especificidad de los anti-CCP fue ligeramente mayor a la de los anti-MCV (96% vs. 95%) (23); al respecto, es bien conocido que la seropositividad a autoanticuerpos en pacientes con AR e individuos sanos varía considerablemente entre poblaciones (24) y de esto depende su valor clínico en cada una de ellas. Por lo tanto, en mestizos mexicanos, la implementación de este biomarcador

BD Vacutainer®
Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



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

sería de utilidad en el diagnóstico de la AR y justifica la importancia de contrastar la funcionalidad clínica de nuevos biomarcadores con los utilizados de forma estándar en el diagnóstico, lo cual podría permitir la implementación de marcadores específicos en cada población.

En general, el presente estudio propone que si bien los anticuerpos anti-MCV parece que no proporcionan un rendimiento diagnóstico adicional sobre los antiCCP, sería importante su inclusión en la clínica debido a su alto grado de especificidad, la cual se fundamenta en el valor predictivo positivo del 100% observado en la población de estudio.

Además, también se observó que los títulos de antiMCV al igual que el FR, correlacionan positivamente con los marcadores de inflamación (VSG y PCR), lo que está completamente de acuerdo con reportes previos (25)y sugieren que la inclusión de anti-MCV al panel diagnóstico de la AR, además de impactar en la especificidad, podría servir como predictor de actividad de la enfermedad (27). Por otra parte, los títulos de antiCCP y anti-PAD4 correlacionaron positivamente con el tiempo de diagnóstico de los pacientes, siendo el coeficiente de correlación mayor en los anti-PAD4. Estos hallazgos, junto con el hecho de que la mayoría de los individuos con anticuerpos anti-PAD4 también fueron positivos para anti-CCP, apoyan la noción de que la respuesta inmune anti-PAD4 se produce principalmente en la AR establecida (22), justo después de la producción de ACPAs.

Adicionalmente, cuando se analizó la seropositividad a combinaciones de autoanticuerpos en los pacientes, se detectó que la combinación más frecuente fue la compuesta por triple seropositividad (FR, anti-CCP y anti-MCV), similar a lo reportado en un estudio reciente de este grupo de trabajo (28). Esto se explica por la alta correlación observada entre estos tres autoanticuerpos, lo cual concuerda con lo reportado por otros estudios (23)(25).

Tomando en cuenta los costos y la correlación observada, se podría argumentar que si un resultado anti CCP y FR es positivo, entonces la determinación de anti-MCV no es estrictamente necesaria. Sin embargo, se observó que un 2% de los pacientes seronegativos a FR y antiCCP fueron seropositivos para anti-MCV y otro 2% fue seropositivo a anti-PAD4, por lo que la inclusión de estos 2 autoanticuerpos a los criterios de clasificación vigentes podría ser valiosa para el diagnóstico de la AR en pacientes seronegativos a anti-CCP y FR. Estos datos, al igual que otros previamente publicados (27)(29) sugieren que la inclusión de estos marcadores podría incrementar en un 4% el número de pacientes diagnosticados oportunamente, los cuales al ser seronegativos a menudo no pueden ser diagnosticados en etapas pre-clínicas de la enfermedad por falta del puntaje requerido por los criterios de clasificación vigentes.

Interesantemente, los pacientes triples seropositivos (FR, anti-CCP y anti-MCV) presentaban un alto número de articulaciones inflamadas, altos niveles de inflamación medidos mediante PCR y VSG y la mayor actividad clínica (medida mediante el índice DAS28), mientras que los individuos sólo positivos a FR presentaban lo contrario. Estos hallazgos son muy relevantes debido a que las combinaciones específicas de seropositividad a autoanticuerpos podrían dar pauta a los reumatólogos para establecer perfiles predictores de un buen pronóstico o pronóstico desfavorable en estos pacientes y conociendo esto, se podría implementar un tratamiento personalizado para cada subgrupo de individuos.

Basado en reportes individuales y en las correlaciones encontradas en este estudio, se puede sugerir que la asociación del perfil triple seropositivo (FR, anti-CCP y anti-MCV) con mayor actividad de la enfermedad se debe al efecto sinérgico de estos autoanticuerpos en la fisiopatología de la AR. Sin embargo, es posible que el mayor efecto pronóstico

>

Dengue - Zika Chikungunya

Dengue

BIO-RAD

- **Platelia Dengue NS1Ag**
  ELISA x 96 tests
- **Dengue NS1Ag strip**
  Inmunocromatografía – Test Rápido x 25 tests

MP Biomedicals

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

NovaTec Immundiagnostica GmbH

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

Zika

NovaTec Immundiagnostica GmbH

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

Chembio Diagnostic Systems, Inc.

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

Chikungunya

NovaTec Immundiagnostica GmbH

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

BIODIAGNOSTICO

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

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

se deba a los anticuerpos antiMCV, ya que los individuos anti-CCP+/FR+ no mostraron asociación alguna con estos parámetros e incluso los individuos positivos sólo a FR mostraron un pronóstico más favorable. Además, por lo general el FR no se relaciona con la actividad de la enfermedad y una cohorte de pacientes con AR temprana mostró que los anti-MCV funcionan mejor que los anti-CCP en la identificación de mal pronóstico radiográfico en pacientes con AR temprana (29). Asimismo, un estudio prospectivo de 10 años informó que la presencia de anti-MCV puede predecir el daño articular con igual o mayor fuerza que los anti-CCP (31).

Los anticuerpos anti-MCV son miembros clave de la familia de ACPAs, donde la vimentina es secretada y citrulinada al interior de los macrófagos en respuesta a la apoptosis, o por la presencia de citocinas pro-inflamatorias, condiciones que son altamente frecuentes en AR (32). Aunque el papel exacto de los ACPAs en la patogénesis de la AR no se entiende completamente, estudios in vitro demostraron que estos autoanticuerpos inducen la producción de TNF-α por los macrófagos, la osteoclastogénesis y la activación del complemento (33), por lo que existe un ciclo de retroalimentación positiva entre los niveles de inflamación y la producción de anti-MCV y esto podría explicar las asociaciones encontradas en el presente estudio.

Con respeto a la asociación de que los individuos positivos sólo a FR presentan menores niveles de marcadores inflamatorios y menor actividad de la enfermedad, no existen reportes similares al presente con los que se puedan contrastar los resultados; sin embargo, un estudio basado en el diagnóstico de enfermedades reumáticas a través del FR y anti-CCP mostró que los pacientes que eran FR+/anti-CCP- a menudo eran clasificados con artritis inflamatoria no especifica (NOS) (34), la cual es una subcategoría asignada a las enfermedades que no cumplen con los signos suficientes para ser clasificadas en una patología específica; por lo anterior, no se descarta que los pacientes sólo positivos a FR encontrados en este estudio pudieran ser pacientes sobre-diagnosticados. Otra posible explicación podría ser que estos individuos presentan un componente genético distinto al resto de los pacientes con las demás combinaciones de autoanticuerpos. En este sentido, tal vez una de las principales diferencias genéticas radica en los alelos de los genes HLA-II, debido a que estos alelos se han relacionado fuertemente con la seropositividad a los distintos autoanticuerpos en AR (35)(38).

En conclusión, estos hallazgos indican que entre los pacientes con AR existen subgrupos de individuos con distintas combinaciones de seropositividad a autoanticuerpos, las cuales están directamente relacionadas con la actividad de la enfermedad. Por lo tanto, la implementación de perfiles de autoanticuerpos en la AR puede impactar directamente en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento personalizado de los individuos. Sin embargo, se necesitan más estudios para corroborar estos hallazgos y es pertinente que los estudios futuros sobre este tópico se enfoquen en la determinación del componente genético (como alelos del HLA) de los subgrupos analizados para comprobar dichas hipótesis. Los anticuerpos anti-MCV presentan menor sensibilidad que el FR y los anti-CCP, pero muestran una especificidad superior para el diagnóstico de AR en población mestiza mexicana. ■

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jones G, Nash P, Hall S. Advances in rheumatoid arthritis. Med J Aust 2017; 206 (5): 221-4.

2. Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Sanin LH, Pérez-Barbosa L, Trejo-Valdivia B, Santana N, et al. Association of regional and cultural factors with the prevalence of rheumatoid arthritis in the Mexican population: a multilevel analysis. J Clin Rheumatol Pract Rep

Rheum Musculoskelet Dis 2015; 21: 57–62.
3. Mould-Quevedo J, Peláez-Ballestas I, Vázquez-Mellado J, Terán-Estrada L, Esquivel-Valerio J, Ventura-Ríos L, et al. Social costs of the most common inflammatory rheumatic diseases in Mexico from the patient's perspective. Gac Médica México 2008; 144: 225–31.
4. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum 2010; 62: 2569–81.
5. Nell V, Machold K, Stamm T, Eberl G, Heinzl H, Uffmann M, et al. Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2005; 64: 1731–6.
6. Song YW, Kang EH. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: rheumatoid factors and anticitrullinated protein antibodies. QJM Int J Med 2010; 103: 139–46.
7. Wang W, Li J. Predominance of IgG1 and IgG3 subclasses of autoantibodies to peptidylarginine deiminase 4 in rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2011; 30: 563–7. 8. Lee YH, Bae S-C, Song GG. Diagnostic accuracy of antiMCV and anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Z Rheumatol 2015; 74: 911–8.
9. Gazitt T, Lood C, Elkon KB. Citrullination in Rheumatoid Arthritis—A Process Promoted by Neutrophil Lysis? Rambam Maimonides Med J 2016; 7 (4): 10254.
10. van Gaalen F, Ioan-Facsinay A, Huizinga TWJ, Toes REM. The devil in the details: the emerging role of anticitrulline autoimmunity in rheumatoid arthritis. J Immunol Baltim Md 2005; 175: 5575–80.
11 Jilani AA, Mackworth-Young CG. The role of citrullinated protein antibodies in predicting erosive disease in rheumatoid arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. Int J Rheumatol 2015; 2015: 728610.
12. Ruiz-Noa Y, Padilla-Gutiérrez JR, Hernández-Bello J, Palafox-Sánchez CA, Valle Y, Oregón-Romero E, et al. Association of PTPN22 Haplotypes (-1123G>C/+1858C>T) with Rheumatoid Arthritis in Western Mexican Population. Int J Genomics 2017; 2017: 8753498.
13. Hernández-Bello J, Oregón-Romero E, Vázquez-Villamar M, García-Arellano S, Valle Y, Padilla-Gutiérrez JR, et al. Aberrant expression of interleukin-10 in rheumatoid arthritis: Relationship with IL10 haplotypes and autoantibodies. Cytokine 2017; 95: 88–96.
14. Baños-Hernández CJ, Navarro-Zarza JE, Parra-Rojas I, Vázquez-Villamar M, Ramón Padilla-Gutiérrez J, Valle Y, et al. PADI4 polymorphisms and the functional haplotype are associated with increased rheumatoid arthritis susceptibility: A replication study in a Southern Mexican population. Hum Immunol 2017; 78 (9): 553-8.
15. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38: 44–8.
16. Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, AlarconSegovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of a Spanish version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAQ-DI). Clin Exp Rheumatol 1993; 11: 117–21.
17. Gavrilă B, Ciofu C, Stoica V. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis, what is new? J Med Life 2016; 9: 144–8.
18. Nakken B, Papp G, Bosnes V, Zeher M, Nagy G, Szodoray P. Biomarkers for rheumatoid arthritis: From molecular processes to diagnostic applications-current concepts and future perspectives. Immunol Lett 2017; 189:

MEGANALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

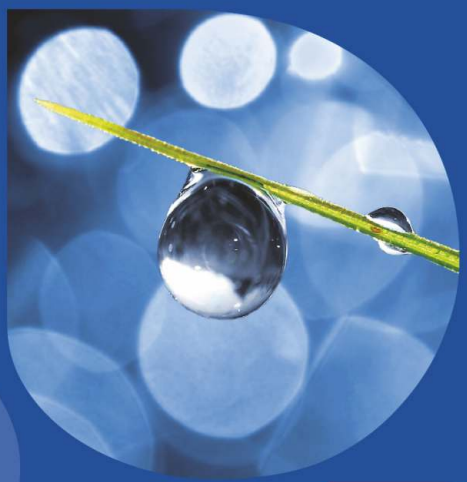
El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad
Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza, confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

FUNDADO POR 194 BIOQUÍMICOS
20 AÑOS

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

13-8.
19. Torres-Carrillo NM, Ruiz-Noa Y, Martínez-Bonilla GE, Leyva-Torres SD, Torres-Carrillo N, Palafox-Sánchez CA, et al. The +1858C/T PTPN22 gene polymorphism confers genetic susceptibility to rheumatoid arthritis in Mexican population from the Western Mexico. Immunol Lett 2012; 147: 41–6.
20. van Venrooij WJ, van Beers JJBC, Pruijn GJM. Anti-CCP Antibody, a Marker for the early detection of rheumatoid arthritis. Ann N Y Acad Sci 2008; 1143: 268–85.
21. Ferucci ED, Darrah E, Smolik I, Choromanski TL, Robinson DB, Newkirk MM, et al. Prevalence of Anti-peptidylarginine deiminase type 4 antibodies in rheumatoid arthritis and unaffected first-degree relatives in indigenous north american populations. J Rheumatol 2013; 40: 1523–8.
22. Harris ML, Darrah E, Lam GK, Bartlett SJ, Giles JT, Grant AV, et al. Association of autoimmunity to peptidyl arginine deiminase type 4 with genotype and disease severity in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2008; 58: 1958–67.
23. Yousefghahari B, Alhooei S, Soleimani- amiri MJ, Guran A. Comparison of sensitivity and specificity of antiCCP and anti-MCV antibodies in an Iranian cohort of patients with rheumatoid arthritis. Casp J Intern Med 2013; 4: 702–6.
24. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. Ann Intern Med 2007; 146: 797–808.
25. El Shazly RI, Hussein SA, Raslan HZ, Elgogary AA. Anti-mutated citrullinated vimentin antibodies in rheumatoid arthritis patients: Relation to disease activity and manifestations. Egypt Rheumatol 2014; 36: 65–70.
26. Al-Shukaili A, Al-Ghafri S, Al-Marhoobi S, Alkaabi J. Evaluation of anti-mutated citrullinated vimentin antibodies, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in omani patients with rheumatoid arthritis. Int J Rheumatol 2012; 2012: e285854.
27. Nicaise Roland P, Grootenboer Mignot S, Bruns A, Hurtado M, Palazzo E, Hayem G, et al. Antibodies to mutated citrullinated vimentin for diagnosing rheumatoid arthritis in anti-CCP-negative patients and for monitoring infliximab therapy. Arthritis Res Ther 2008; 10: R142.
28. Reyes-Castillo Z, Palafox-Sánchez CA, Parra-Rojas I, Martínez-Bonilla GE, del Toro-Arreola S, Ramírez-Dueñas MG, et al. Comparative analysis of autoantibodies targeting peptidylarginine deiminase type 4, mutated citrullinated vimentin and cyclic citrullinated peptides in rheumatoid arthritis: associations with cytokine profiles, clinical and genetic features. Clin Exp Immunol 2015; 182: 119–31.
29. Mathsson L, Mullazehi M, Wick MC, Sjöberg O, van Vollenhoven R, Klareskog L, et al. Antibodies against citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis: higher sensitivity and extended prognostic value concerning future radiographic progression as compared with antibodies against cyclic citrullinated peptides. Arthritis Rheum 2008; 58: 36–45.
30. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: An analysis of clinical utility. Am J Med 1991; 91: 528–34.
31. Syversen SW, Goll GL, van der Heijde D, Landewé R, Lie BA, Odegård S, et al. Prediction of radiographic progression in rheumatoid arthritis and the role of antibodies against mutated citrullinated vimentin: results from a 10-year prospective study. Ann Rheum Dis 2010; 69: 345–51.
32. Soós L, Szekanecz Z, Szabó Z, Fekete A, Zeher M, Horváth IF, et al. Clinical evaluation of anti-mutated citrullinated vimentin by ELISA in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2007; 34: 1658–63.
33. Watad A, Amital H. ACPAs Are Much More Than Diagnostic Autoantibodies. Rambam Maimonides Med J 2016; 7 (4): 10260.
34. Itty S, Pulido JS, Bakri SJ, Baratz KH, Matteson EL, Hodge DO. Anti-cyclic citrullinated peptide, rheumatoid factor, and ocular symptoms typical of rheumatoid arthritis. Trans Am Ophthalmol Soc 2008; 106: 75–81.
35. Linn-Rasker SP, van der Helm-van Mil AHM, van Gaalen FA, Kloppenburg M, de Vries RRP, le Cessie S, et al. Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-DRB1 shared epitope alleles. Ann Rheum Dis 2006; 65: 366–71.
36. Huizinga TWJ, Amos CI, van der Helm-van Mil AHM, Chen W, van Gaalen FA, Jawaheer D, et al. Refining the complex rheumatoid arthritis phenotype based on specificity of the HLA-DRB1 shared epitope for antibodies to citrullinated proteins. Arthritis Rheum 2005; 52: 3433–8.
37. Nickerson PW, Rush DN. Antibodies Beyond HLA. Am J Transplant 2013; 13: 831–2.
38. Irigoyen P, Lee AT, Wener MH, Li W, Kern M, Batliwalla F, et al. Regulation of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis: contrasting effects of HLA-DR3 and the shared epitope alleles. Arthritis Rheum 2005; 52: 3813–8.

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



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

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

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

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

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

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

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

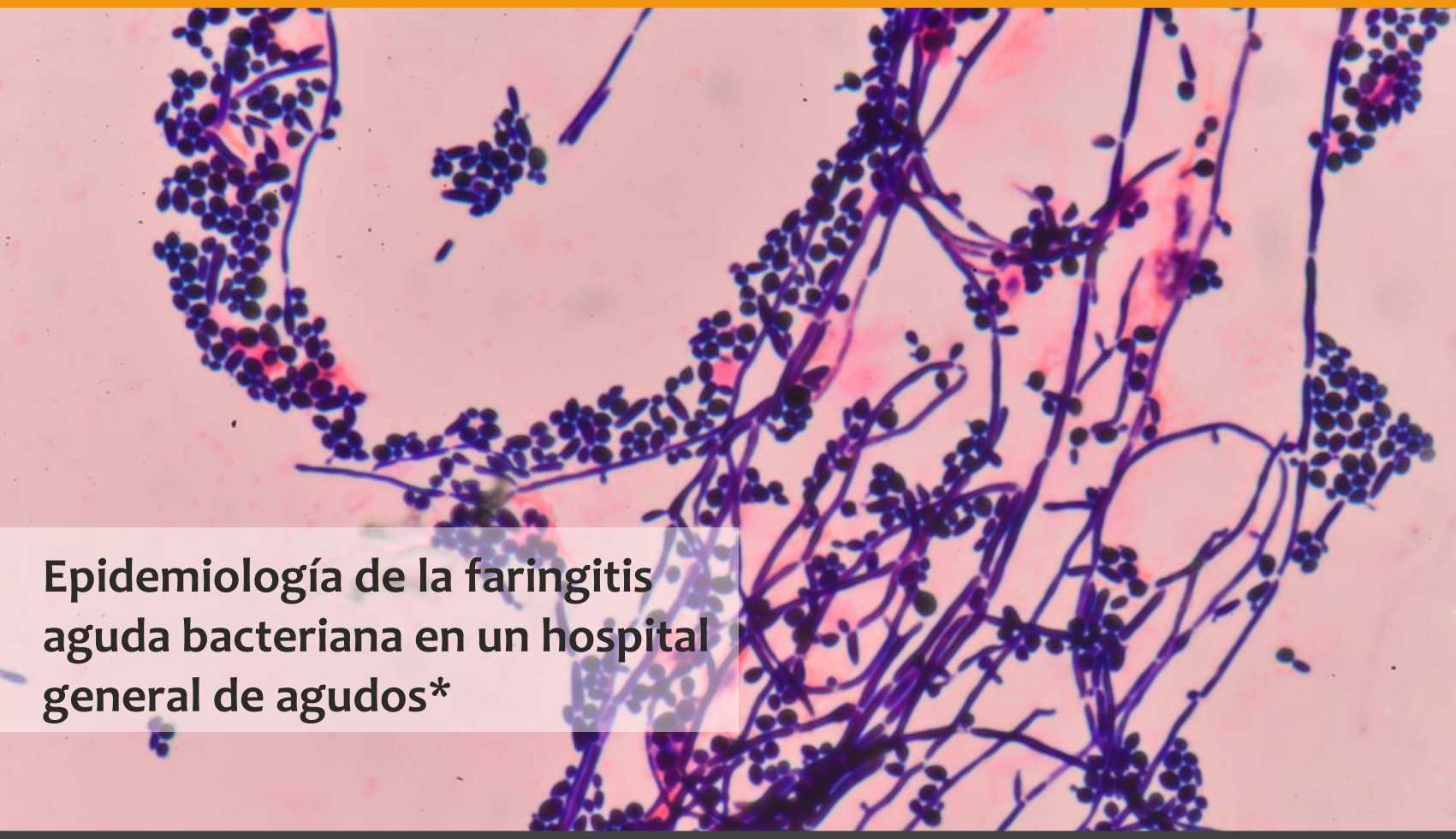
LIS®
LABORATORY INFORMATION SYSTEM®

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

LITE | PRO | ENT

NextLAB®
SOFTWARE INTELIGENTE

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



Epidemiología de la faringitis aguda bacteriana en un hospital general de agudos*

>>> Podemos decir que en los últimos tiempos fue un tema de gran interés y debate las faringitis aguda bacteriana (FAB) sobre todo las causados por el *Streptococcus pyogenes* o más conocido como *Streptococcus* Beta-hemolítico del grupo A . En el siguiente trabajo vemos la incidencia de cada tipo de faringitis y la importancia de realizar no solo la prueba rápida como único método diagnóstico sino también el cultivo que continúa siendo el "*gold standard*".

>>> AUTORES

Laura Racero[1], María Luz Ladavaz[1], Natalia Capitani[1], Marcela Perez[2], Ana María Togneri[3]

[1] Licenciada en Bioquímica.
[2] Bioquímica.
[3] Bioquímica, Especialista en Bacteriologia Clínica.

* Laboratorio de Bacteriología - HIGA"Evita" Lanús. Río de Janeiro 1910. (1824) Lanús Oeste. Buenos Aires. Argentina

Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

>>> CORRESPONDENCIA

Lic. LAURA RACERO
Billinghurst 1333. Piso 6. Departamento B.
(1425) CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, Argentina.
E-mail: laura97ar@yahoo.com.ar

>>> RESUMEN

La faringitis aguda bacteriana (FAB) representa entre un 20 a 30% de las faringitis. El principal agente causal es *Streptococcus pyogenes*. Se

revisó retrospectivamente la información microbiológica disponible entre 2010 y 2016, para analizar la incidencia de la FAB, sus agentes causales, la incidencia de casos según el período estacional y rango etario. Se determinó el porcentaje de resistencia (R) de *S. pyogenes* a eritromicina y el fenotipo predominante. Se diagnosticó FAB en 21,5% de 3.246 cultivos, donde 89% fueron causados por *S. pyogenes*. El 35,3% de las FAB se presentó en niños de 7 a 10 años, seguido por el grupo de mayores de 15 años (31,3%). Se evidenció un aumento de faringitis por *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* en 2011 y 2014; 56,2% de los casos se diagnosticaron en mayores de 15 años. Hubo 3 casos de FAB por *Arcanobacterium haemolyticum.* El 36,1% de las faringitis se presentaron en primavera, con un aumento significativo durante las correspondientes a 2010 y 2016. La R global a eritromicina en *S. pyogenes* fue del 16,6% con predominio del fenotipo M. El valor de R encontrado fue superior al ser comparado con otras estadísticas similares, lo que demostró la importancia de monitorear este dato, dado que es el antibiótico alternativo en pacientes alérgicos a penicilina.

Palabras clave: faringitis aguda bacteriana * *Streptococcus pyogenes* * *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* * eritromicina * *Arcanobacterium haemolyticum.*

>>> INTRODUCCIÓN

La faringitis es un proceso agudo febril con inflamación de las mucosas de la faringe y de las amígdalas. Es una de las infecciones respiratorias más frecuentes en pediatría y una de las principales causas de consulta médica (1). Se transmite de persona a persona por microgotas de *pflüge* de portadores o



infectados.

Aproximadamente un 70-80% de las faringitis agudas son de etiología viral y el resto de etiología bacteriana (1). Dentro de estas últimas, *Streptococcus pyogenes* o estreptococo β-hemolítico del grupo A (EBA) es el principal agente causal (2).

Existen pocas características clínicas que permiten identificar la etiología viral o bacteriana. La experiencia clínica no es suficiente para definir de forma acertada el diagnóstico de FAB, por lo que el cultivo continúa siendo el "*gold standard*".

Las guías actuales de tratamiento siguen recomendando penicilina, como antibiótico de elección, dado que no se ha documentado ningún aislamiento de EBA resistente a la misma (3). Los macrólidos están indicados en casos de antecedentes de reacción alérgica inmediata o de anafilaxia tras la administración de antibióticos β-lactámicos, de allí la importancia de monitorear la resistencia (R) a estos antimicrobianos.

Este trabajo tiene como objetivos determinar: 1) El porcentaje de faringitis agudas bacterianas diagnosticadas entre enero de 2010 y diciembre de 2016, 2) la incidencia anual de los agentes causales, 3) la incidencia estacional de casos, 4) la incidencia de FAB según rango de edades y 5) la R de EBA a eritromicina (ERY) y el fenotipo de R prevalente en el período de estudio.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de la información disponible en los registros microbiológicos de los hisopados de fauces, realizados en el Laboratorio de Bacteriología del HIGA Evita de Lanús, entre enero de 2010 y diciembre de 2016. La toma y el procesamiento de las muestras fueron realizados mediante procedimientos normalizados (4)(5), en aquellos pacientes en los que el médico tomó la decisión de realizar el estudio microbiológico para conocer la etiología de la faringitis. La identificación a nivel de especie se efectuó empleando las siguientes pruebas bioquímicas manuales (3-5): producción de catalasa, producción de la enzima L-pirrolidonil arilamidasa (PYR, Britania, Argentina) y sensibilidad a 0,04 UI de bacitracina (Britania, Argentina), como pruebas de inicio; en caso de dar negativa la prueba de PYR, independientemente del resultado de la sensibilidad a bacitracina, se realizaron las siguientes determinaciones: presencia del factor CAMP, hidrólisis del hipurato (Rosco Diagnostica, DK), prueba de Voges-Proskauer (VP) [Rosco Diagnostica, DK]) y paneles SMIC/ID-101 del Sistema Phoenix™ 100 V 6.01A (Becton Dickinson, EE.UU.).

En los aislados que resultaron cocos gram positivos, catalasa negativos, y no pudieron ser identificados a nivel de especie por las pruebas mencionadas, se realizó la aglutinación con partículas de látex para antígenos de Lancefield (Oxiod, EE.UU.). Los estreptococos betahemolíticos comprenden varias especies y subespecies que comparten el mismo grupo antigénico (Grupo C en *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus equi* subsp. *equi* y *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, y Grupo G en *S dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *Streptococcus anginosus* y *Streptococcus canis*). A los aislados que dieron la prueba de aglutinación positiva para los antígenos C o G y la prueba de VP negativa (descarta *Streptococcus anginosus*), se los consideró "*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*" unificándolos con los que se identificaron a nivel de especie, teniendo en cuenta la epidemiología de la patología en estudio y el rol en veterinaria de los otros integrantes del grupo (11).

No se investigaron *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae* ni *Neisseria gonorrhoeae*. No se investigó el título de antiestreptolisinas ni de anti-DNasa y tampoco se realizaron

pruebas rápidas para antígenos de grupo A.

Se analizó el porcentaje de positividad de los cultivos. Se determinó la incidencia anual de los agentes aislados y la incidencia estacional de casos de FAB. Se analizó la variación de los porcentajes de aislamiento para cada agente a lo largo del período. Se comparó la incidencia del agente causal por rango de edades en años, para ello la población se agrupó de la siguiente manera: <3 años, 3 a 6 años; 7 a 10 años; 11 a 15 años y >15 años. Se determinó la resistencia a ERY en EBA para todo el período, para los aislados de pacientes pediátricos y en mayores de 15 años, y se identificaron los fenotipos de resistencia.

La prueba de sensibilidad a ERY se realizó por el método de difusión en agar Mueller-Hinton con 5% de sangre ovina incubando en atmósfera de CO_2. Se ensayaron simultáneamente los discos de clindamicina (2 µg) y ERY (15 µg) a una distancia de 12 mm entre el borde de cada disco, para inferir los fenotipos de resistencia (6).

La concentración inhibitoria mínima (CIM) se determinó por el Sistema Phoenix. Los resultados se interpretaron empleando el criterio del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) (6). Para el estudio de R se ensayaron sólo los aislados de los meses de mayo y octubre de cada año, según el protocolo de vigilancia de la Red Whonet.

En la recopilación y análisis de los datos se usaron los programas EpiCenter V6.2 A, Whonet 5.6 (OPS) y hojas de cálculo de Excel (Office 2010). El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante el método X_i^{2}, adoptando un valor de significación para $p<0,05$. Se calculó el valor de *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza [IC] del 95%. Los

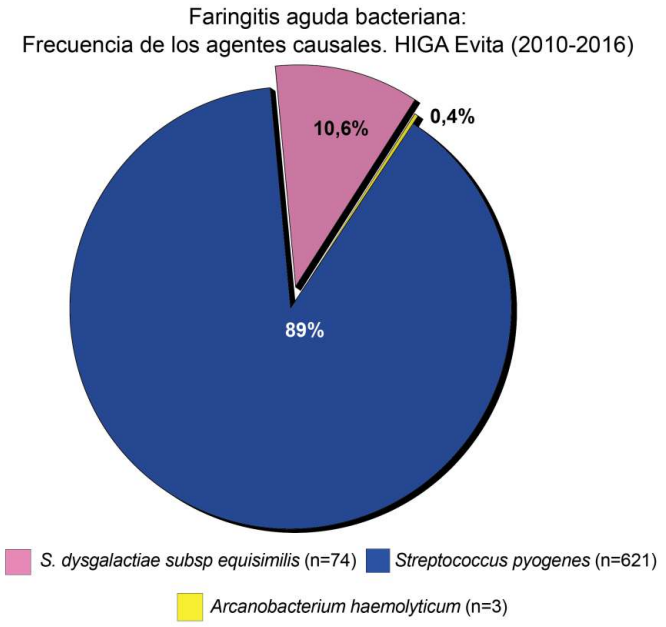


cálculos se realizaron en el programa Epidat V3.0 (OPS-OMS).

RESULTADOS

En el período de estudio de procesaron 3.246 muestras de fauces; en 698 de ellas se diagnosticó faringitis aguda bacteriana (21,5%). La distribución porcentual de las especies aisladas en todo el período fue (n): EBA: 89% (621) *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis:* 10,6% (74) y *Arcanobacterium haemolyticum:* 0,4% (3). Los datos se describen en la Figura 1.

>> Figura 1. Distribución porcentual de especies aisladas en cultivos de fauces entre enero de 2010 y diciembre de 2016 (n=698).



La incidencia de FAB se detalla en la Tabla I. Se observó una reducción significativa del porcentaje de aislamiento de EBA de 2010 a 2012 (X_i^2:15,01; p<0,0001; OR=0,54 [0,39-0,74]) y un aumento significativo de 2014 a 2015 (X_i^2:14,1; p<0,0001; OR=0,48 [0,33-0,70]). Para *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis,* se evidenció un aumento significativo de casos en 2011 (X_i^2:9,40; p<0,05; OR=0,21 [0,071-0,63], y un aumento no significativo en 2014 (X_i^2:0,43; p=0,5; OR=0,75 [0,33-1,74]).

El 64,8% de las FAB se diagnosticaron en menores de 15 años, 29,5% en mayores de esa edad y del 5,7% restante no se tuvo el dato de la edad ni de la fecha de nacimiento.

Tomando en cuenta la población con edades conocidas (n=658), la frecuencia de FAB resultó de 35,3% en el grupo de niños de 7 a 10 años, 31,3% en mayores de 15 años, 18,2% en niños de 3 a 6 años, 9,4% en el grupo de 11 a 15 años y 5,8% en menores de 3 años de edad (Tabla II).

Considerando el rango de edades y el agente causal, el 36,3% de las faringitis por EBA se presentó en el grupo de niños de 7 a 10 años (p<0,05; X_i^2=2,1; OR=1,48 [0,87-2,53]); el 56,2% de las FAB causadas por *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* se diagnosticó en mayores de 15 años (p=0,0001; X_i^2=23,5; OR=2,26 [1,98-5,35]) (Tabla II).

La incidencia global de FAB fue significativamente mayor en primavera con el 36,1% de los casos (n=252) (X_i^2=22,26; p<0,0001; OR=1,52 [1,28 - 1,82]), seguida por 24,1% en invierno, 23,8% en otoño y

>> Tabla I. Incidencia de los agentes causales de FAB en los distintos años.

Año	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016	
Agente causal	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
S. pyogenes	170	97,7	137	87,8	70	87,5	40	81,6	48	73,8	91	89,2	65	90,3
S. dysgalactiae subsp . equisimilis	4	2,3	18	11,6	10	12,5	9	18,4	15	23,1	11	10,8	7	9,7
A. haemolyticum	0	0	1	0,6	0	0	0	0	2	3,1	0	0	0	0
Total	174	100	156	100	80	100	49	100	65	100	102	100	72	100



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+

DNV ISO 9001/ISO 13485 CERTIFIED COMPANY

NORWEGIAN ACCREDITATION MSYS 002

CE

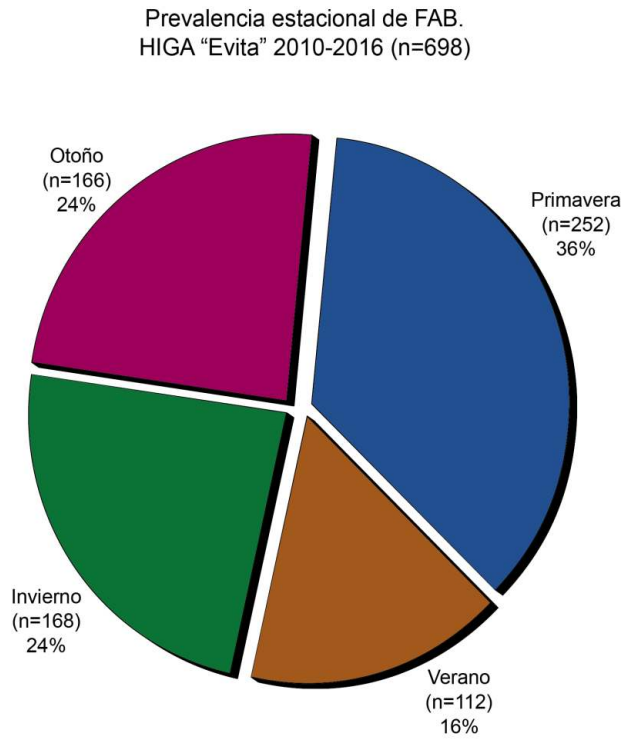
Industria Argentina
www.diestroweb.com
info@jsweb.com.ar

Comuníquese con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

16,0% en verano (Fig. 2).

>> Figura 2. Distribución de los casos de FAB por época del año.



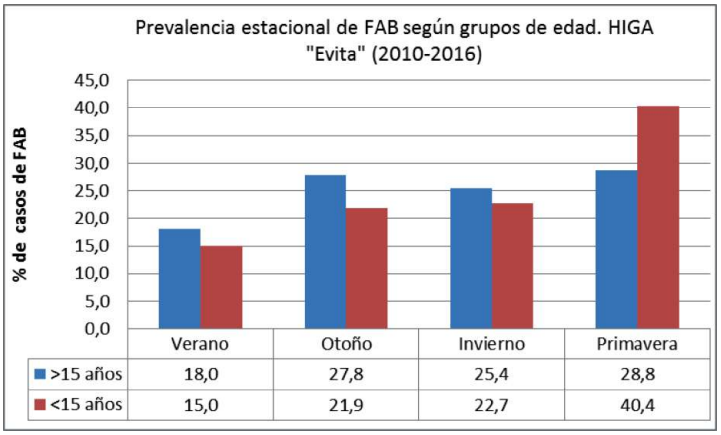
>> Tabla II. Distribución de los casos de FAB según el agente causal y por rango de edades.

Rango edad [a]	S. pyogenes		S. dysgalactiae subsp. equisimilis		Arcanobacterium haemolyticum		Total [c]	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<3	37	6,4	1	1,4	0	0	38	5,8
3 a 6	112	19,2	8	11,0	0	0	120	18,2
7 a 10	211	36,3	20	27,4	1	33,3	232	35,3
11 a 15	59	10,1	3	4,1	0	0	62	9,4
>15	163	28,0	41	56,1	2	66,7	206	31,3
Total	582	100	73	100	3	100	658	100
S/D [b]	39	-	1	-	0	-	40	-

[a]Edad en años. [b]Sin el dato de la edad ni de la fecha de nacimiento. [c] El dato se construyó con la población de edad conocida.

Al comparar la incidencia estacional por grupos de edad, se observó que fue mayor en primavera en pacientes menores de 15 años (40,4%), (X_i^2=8,19; p=0,004; OR=1,67 [1,17-2,39]), respecto del 28,8% en mayores de 15 años, en quienes la frecuencia fue mayor en el resto de las estaciones del año, sin presentar una diferencia significativa (p>0,05) (Fig. 3)

>> Figura 3. Comparación de la frecuencia de FAB según la época del año y grupos de edad.



>> Tabla III. Fenotipos de resistencia a eritromicina encontrados en pacientes pediátricos y en mayores de 15 años (n=177).

	Pacientes adultos *(mayores de 15 años)*	Pacientes pediátricos *(menores de 15 años)*
Fenotipo	% (n)	% (n)
Sensible	82,8 (24)	85,1 (126)
MLS_B Constitutivo	6,9 (29)	6,8 (10)
M	10,3 (3)	6,8 (10)
MLS_B Inducible	0,0 (0)	1,4 (2)
Total	100 (29)	100 (148)

Al analizar la variación estacional en cada año, se detectó un incremento significativo de casos en la primavera de 2010 (44,8% de FAB, X_i^2=12,4; p=0,0004; OR=1,90 [1,32-2,73]) y la primavera de 2016 (45,3% de FAB, X_i^2=12,6; p=0,0004; OR=2,54 [1,50-4,30]), y un incremento no significativo en el verano de 2012 (36,3%).

La resistencia a ERY en EBA se ensayó en 177 aislados, y resultó de 16,6% (CIM_{50}=0,06 mg/L; CIM_{90}=8,0 mg/L; rango: 0,03-8 mg/L). Al analizar los datos de R entre pacientes mayores de 15 años y el

resto, no se obtuvo una diferencia significativa (X_i^2= 0,105; *p*=0,74; OR=0,83[0,28-2,43]) con valores de 17,2% y 14,9%, respectivamente. El fenotipo de R prevalente fue el M con valores de 10,3% en pacientes mayores de 15 años y 6,8 en menores de esa edad (X_i^2=0,38; *p*=0,5; OR=1,53 [0,39–5,90]), seguido por el fenotipo de resistencia MLS_B constitutivo con 6,9% y 6,8% de resistencia respectivamente. El fenotipo MLS_B inducible sólo se detectó en dos aislados de pacientes pediátricos (1,4%). (Tabla III).

>>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La faringitis aguda es una de las causas más frecuentes de consulta médica. El 70% de los casos son de origen viral. La fiebre mayor de 38 °C, la ausencia de tos, las adenopatías cervicales anteriores dolorosas, la presencia de exudados amigdalinos, y la edad entre 3 y 14 años son parámetros que permiten sospechar la etiología estreptocócica, aunque no son suficientes para definirla con certeza, y es aquí donde toma importancia el diagnóstico microbiológico (1).

El cultivo es el *gold standard*, tiene una sensibilidad de 90%, una especificidad entre 95 y 99%. El resultado del cultivo demora entre 24 y 48 horas, pero permite realizar las pruebas de sensibilidad y documentar la etiología bacteriana. Los métodos rápidos son altamente específicos y su sensibilidad oscila entre el 70 y el 90% según el fundamento de la prueba. Su ventaja radica en la rapidez del resultado y en contribuir a instaurar un tratamiento oportuno. Presentan como desventaja el costo, el uso de un hisopo cuya calidad depende de los requisitos del ensayo, y que sólo detecta antígenos específicos del grupo A (7).

En la población estudiada la incidencia de faringitis aguda bacteriana fue del 21,5% coincidente con otras publicaciones (1)(2)(8)(9). El 89% de los casos fueron causados por EBA, aunque su frecuencia presentó variaciones que oscilaron entre 73 y 97%. La población más afectada fue la del grupo de niños de 7 a 10 años, aunque un tercio de los casos se diagnosticaron en pacientes mayores de 15 años.

Presentó particular interés el aumento de casos de FAB por estreptococos no grupo A en dos momentos del período de estudio. *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* resultó ser el segundo agente de FAB y representó el 10,6% del total.

El rol de los EBC y los EBG como agentes etiológicos de faringitis fue claramente establecido tanto en niños como en adultos. De hecho, estos

LA SOLUCIÓN EN HEMATOLOGÍA



Orphee Mythic 22 AL
Total Automático 5 DIFF
+ Bioseguridad



GEO MC
Total Automático 3 DIFF
+ Bioseguridad



Reactivos Nacionales



Orphee Mytihc 22 OT
5 DIFF + Sistema Tubo Abierto



Orphee Mytihc18
3 DIFF + Sistema Tubo Abierto



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

I.B S.A
INSTRUMENTAL BIOQUIMICO S.A

Venezuela 3755. Villa Martelli, B1603BTM Bs. As., Argentina. | Tel.: (54 11) 4709-7700 | info@instrumental-b.com.ar | www.instrumental-b.com.ar

estreptococos han sido descritos como agentes de escarlatina, de *shock* tóxico estreptocócico posterior a faringitis, de faringitis recurrente y de brotes familiares o de origen alimentario. También se los ha caracterizado como generadores de complicaciones supurativas y de secuelas no supurativas como artritis reactiva y glomerulonefritis. La fiebre reumática no ha sido documentada como complicación de la faringitis por EBC o EBG. No obstante, hay trabajos que la dan como posible (10). A esto se suma la presencia de factores de virulencia prácticamente equivalentes a los presentes en *S. pyogenes,* evidencia que justifica la indicación de tratamiento en FAB por estos estreptococos (8)(11).

Considerando los cambios encontrados en la incidencia anual de EBA en los siete años, junto a la detección de otros estreptococos responsables de FAB, debería desalentarse el uso de una prueba rápida como único método diagnóstico; ya que de haberse realizado sólo esta prueba se hubieran obtenido al menos entre 3 y 27% de resultados falsamente negativos (7).

Si bien no hay evidencia de su rol como agente de FAB, *Streptococcus agalactiae* (EBB) se detectó como único germen en 2,5% (18/716) de los hisopados estudiados. EBB forman parte de la microbiota del tracto genital femenino y del tracto gastrointestinal, y de acuerdo a la literatura consultada, su presencia en la faringe se vincula a posibles hábitos de los pacientes, por lo que su hallazgo, a la fecha, debe ser considerado como una colonización (12)(13). De allí la importancia de realizar la identificación a nivel de especie de las colonias β-hemolíticas detectadas en los cultivos de fauces, a fin de realizar una correcta jerarquización de las mismas, sobre todo en laboratorios que informan como "no-grupo A", cuando se descarta el hallazgo de EBA.

Arcanobacterium haemolyticum es un agente causal de FAB de baja incidencia y con frecuencia produce un *rash* similar al de la escarlatina, principalmente en adolescentes (1)(5)(15)(16). En el presente estudio este patógeno se aisló en tres pacientes de 10, 19 y 25 años. Analizando la información disponible de las historias clínicas, no se pudo constatar la presencia de *rash* escarlatiniforme. La metodología empleada no fue la más adecuada para detectar las colonias de *A. haemolyticum* por su pobre capacidad hemolítica en agar sangre ovina. Este hecho debe inducirnos a replantear la necesidad de su búsqueda sistemática en pacientes adolescentes.

En relación a la estacionalidad, el número de FAB fue mayor en primavera ($p<0,05$) y predominó en los pacientes pediátricos. Este dato difiere de lo referido en algunos trabajos que señalan un aumento en la incidencia tanto en invierno como en primavera (14)(17).

La resistencia a ERY resultó del 16,6% y no presentó diferencias entre los pacientes mayores y menores de 15 años ($p>0,05$). Este porcentaje es superior a los informados por la Red Whonet, (1,2%), por la red Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA [2%]) y por fuentes consultadas en la literatura (17).

Las pruebas de sensibilidad a los antibióticos no se realizan de rutina en muestras faríngeas. En base a estos resultados se plantea la necesidad de vigilar al menos la resistencia a ERY y CLI, dado que son los antibióticos alternativos para pacientes alérgicos a penicilina y CLI es el antibiótico de elección para el tratamiento de infecciones graves por EBA, EBC y EBG.

La FAB es un frecuente motivo de consulta médica. Los datos presentados demuestran la importancia del diagnóstico microbiológico a través del cultivo y la identificación del agente causal, como herramienta fundamental para conocer los cambios en la etiología, la población afectada y vigilar los niveles de resistencia. ■

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopardo G, Calmaggi A, Clara L, Levy Hara G, Mykietiuk A, Pryluka D, *et al.* Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de infecciones de vías respiratorias altas. Medicina (B Aires) 2012; 72: 484-94.
2. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, *et al.* A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis 2013; 57: e22-e121.
3. Lopardo H, Sparo M, Sutich E. Cocos gram positivos catalasa negativos. Manual de microbiología clínica de la Asociación Argentina de Microbiología 2015; (Pt IIa.2): 27-9.
4. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. Diagnóstico microbiológico: texto y atlas color. 5ta ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.
5. Lopardo H, Hernández C, Soloaga R. Apuntes de laboratorio 2. Diagnóstico microbiológico de las infecciones respiratorias bacterianas. 1999. Disponible en: http:// www.britanialab.com.ar/ esp/informacion_ cientifica/ apuntes/pdfs/ respiratorias.pdf.
6. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne (PA), USA, 2010.
7. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 571-80.
8. Lopardo HA. Faringitis por estreptococos de los grupos C y G. Medicina (B Aires) 2013; 73: 605-6.
9. Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvez González, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, *et al.* Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. An Pediatr (Barc) 2011; 75 (5): 342.e1-e13.
10. Lopardo H, Blanco MA, Beratz N, Traverso F. Infecciones invasivas por estreptococos de los grupos A, C y G en la Argentina. Medicina Infantil 2014; 21: 80-4.
11. Lopardo H, Ruvinsky S, Bologna R. Faringitis por estreptococos de los grupos C y G: se tratan o no se tratan. Medicina Infantil 2014; 21: 37-41.
12. Chivite D, Carratala J. Retropharyngeal abscess caused by *Streptococcus agalactiae.* Clin Infect Dis 1998; 27: 1320-1.
13. Chretien J, McGinniss C, Thompson J, Delaha E, Garagusi V. Group B beta-hemolytic streptococci causing pharyngitis. J Clin Microbiol 1979; 10: 263-6.
14. Gentile ASD, Sverdloff H. Consenso sobre infecciones en Pediatría Ambulatoria. Arch Argent Pediatr 1996; 94: 117-44.
15. Puerto Alonso J, García-Martos P, Girón González J. Infecciones por *Arcanobacterium haemolyticum*: un patógeno emergente. An Med Interna 2002; 19: 473-6.
16. Bonilla A. Faringitis exudativa causada por *Arcanobacterium haemolyticum*: informe del primer caso en Costa Rica. Rev Costarric Cienc Méd 2003; 24: 137-46.
17. Argoitía MJ, Amieva C, Berruezo F, Comisso R, Broda P, Tosoroni D, *et al.* Agentes etiológicos y perfiles de sensibilidad en infecciones respiratorias altas en pediatría. La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana 2011; 1: 45-50.

IMPORTA Y DISTRIBUYE

Bernardo Lew

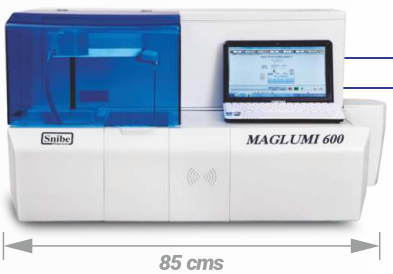
Sistemas de Inmunoensayo de Quimioluminiscencia.

PRECIO DE EQUIPOS Y REACTIVOS MÁS BAJO DEL MERCADO ARGENTINO!.

R.C.E.

Rápidos, Confiables y Económicos

KIT completo para realizar las pruebas.



MAGLUMI 600

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



MAGLUMI 2000 PLUS

PARA ALTO VOLUMEN.





MAGLUMI 1000

- Hasta 144 tubos primarios on board.
- 15 reactivos on board.
- Carga contínua y modo de emergencia.
- Controles y Calibradores incluídos 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



Consecuencias de la selección inadecuada de la ecuación de estimación de la tasa de filtración glomerular*

>>> La determinación del Clearance de Creatinina es usada de rutina como medida de la función renal, pero también es bien conocido, que aún implica el riesgo de significativos errores debidos a la incompleta colección de todo el volumen de 24 horas y en algunos estados o patologías de los pacientes es imposible dicha colección, es por esto que desde hace unos años se comenzó a reemplazar por la evaluación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por medio de distintas ecuaciones. En el siguiente trabajo vemos la importancia de una correcta elección de dichas ecuaciones, según la determinación de creatinina de cada laboratorio, para arribar a un diagnóstico correcto de ERC.

>>> AUTORES

Cecilia Brissón[1], Verónica Cuestas[2], Priscila Prono Minella[2], Ángela Pedro[2], Susana Denner[3], Rosina Bonifacino Belzarena[2], Verónica Fernández[3], Silvia Marsili[4], María Eugenia Brissón[5], Hernán de Olazabal[6]

[1] *Magister Scientiae.*
[2] Bioquímica.
[3] *Magister.*
[4] Médica.
[5] *Master of Arts.*
[6] Estudiante de Bioquímica, cientibecario.
* Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa "Dr. Plácido D. Blanzaco" - Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas - Universidad Nacional del Litoral - CPA S3000ZAA Ciudad Universitaria - Santa Fe – Argentina.

Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

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**

>>> CORRESPONDENCIA

Prof. CECILIA BRISSÓN
Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa
"Dr. Plácido D. Blanzaco"
Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas
Universidad Nacional del Litoral
C.C 242 - CPA S3000ZAA CIUDAD UNIVERSITARIA - SANTA FE – Argentina
Teléfono +54-342-4575215/16 int. 185.
E-mail:
cbrisson@fbcb.unl.edu.ar/cmbrissons@gmail.com

>>> RESUMEN

El objetivo del trabajo consistió en evaluar, en una muestra de estudiantes, las consecuencias sobre la Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe) por MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI producidas por la selección inadecuada de las fórmulas según la trazabilidad de la creatininemia utilizada y valorar el efecto sobre la categorización por estadio G de TFG al utilizar valores numéricos de MDRD-4 y MDRD-4 IDMS≥60 mL/min/1,73 m^2. Se realizó un estudio descriptivo, analítico, de corte transversal con 100 alumnos de bioquímica, que participaron voluntariamente. Se determinó la creatininemia por métodos Jaffé cinéticos, valores trazables y no trazables al *Isotopic Dilution Mass Spectroscopy* (IDMS). La TFGe se calculó por las fórmulas MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI introduciendo en cada fórmula valores de creatinina trazables y no trazables a IDMS. Los estudiantes se clasificaron por categoría G según los resultados. El mal empleo de las ecuaciones respecto a la trazabilidad de la creatininemia según fueron diseñadas cambió sensiblemente los valores de TFGe (p<0,05) y la proporción de jóvenes por estadio G respecto a lo hallado con el empleo adecuado (MDRD-4. G1: 67,4% *vs.* 53,7%; G2: 32,6% *vs.* 45,3%; G3a: 0,0% *vs.* 1,0%. MDRD-4 IDMS. G1: 37,9% *vs.* 59,0%; G2: 56,8% *vs.* 40,0%; G3a: 5,3% *vs.* 1,0%. CKD-EPI. G1: 70,5% *vs.* 85,3%; G2: 29,5% *vs.* 14,7%). El uso de valores numéricos para TFGe por MDRD-4 y MDRD-4 IDMS≥60 mL/min/1,73 m^2 infraestimó lo obtenido con CKD-EPI, que puede informarse numéricamente en ese rango. Ambas situaciones conllevan errores que afectan la categorización funcional renal de pacientes y la prevalencia en estudios epidemiológicos.

Palabras clave: enfermedad renal crónica * tasa de filtración glomerular estimada * creatinina * trazabilidad * MDRD-4 * MDRD-4 IDMS * CKD-EPI * estadios G * función renal * prevalencia

>>> INTRODUCCIÓN

La tasa de filtrado glomerular (TFG) mide la función renal de filtración glomerular. Su medida por métodos de referencia no es práctica en la clínica y se recomienda su estimación mediante ecuaciones dentro de los límites de su aplicación. La determinación de la TFG es utilizada para el diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) que se define por la presencia, por más de 3 meses y con implicancias para la salud, de: a) TFG<60 mL/ min/1,73 m^2 o b) TFG≥60 mL/min/1,73 m^2 asociada a marcadores de daño renal (1). Los marcadores de daño renal relacionados al laboratorio son: albuminuria, anomalías en el sedimento urinario (hematuria aislada microscópica con morfología anormal de los hematíes, cilindros eritrocitarios, cilindros leucocitarios, cuerpos ovales grasos o cilindros grasos, cilindros granulosos, células tubulares renales) y desórdenes electrolíticos y otras anormalidades provocadas por daño tubular renal (acidosis tubular renal, sindrome de Fanconi, diabetes insípida nefrogénica, pérdida renal de K y de Mg, cistinuria, proteinuria). También la TFG se utiliza, entre otras variables, en la evaluación del riesgo de progresión de ERC clasificándola en categorías G de TFG. La disminución de la TFG contribuye al aumento del riesgo.

La ecuación a utilizar debe seleccionarse de acuerdo con la trazabilidad de los valores de

creatinina utilizados al método de referencia, *Isotopic Dilution Mass Spectroscopy* (IDMS) (2). La fórmula MDRD-4 (3) debe emplearse cuando se dispone de resultados de creatinina no trazables a IDMS y las ecuaciones MDRD-4 IDMS (4) y CKDEPI (5), cuando el analito proporciona valores trazables. CKD-EPI es la recomendada desde 2013 por la *National Kidney Foundation* por su mejor ajuste a la TFG medida por métodos de referencia (1). Esta ecuación tiene además, la ventaja de que los valores obtenidos (6) pueden ser informados numéricamente cuando son ≥60 mL/ min/1,73 m^2. Para MDRD-4 y MDRD-4 IDMS el *National Kidney Disease Education Program* (*NKDEP*) en KDIGO 2012 (1) y Stevens (7) recomiendan informar como ≥60 mL/min/1,73 m^2 cuando se da esta situación debido a la infraestimación de la TFGe asociada a estas fórmulas. En todos los casos, la posibilidad de estimar la TFG con estas ecuaciones depende de que se cumplan los criterios preanalíticos establecidos respecto a edad, sexo, raza, masa corporal, embarazo, estabilidad de la función renal, dietas que afecten la generación de creatinina, enfermedades consuntivas, amputaciones, hospitalización, donantes de riñón, drogas nefrotóxicas (1).

La trazabilidad de la creatininemia al método de referencia, IDMS, debe verificarse en el inserto del equipo o con el fabricante. Los valores de creatininemia trazables a IDMS son, en general, más bajos que los no trazables y las fórmulas han sido modeladas bajo estas condiciones, por lo que el uso no es indistinto (4) (8-10). La TFGe calculada con una selección incorrecta de la fórmula en lo que respecta a la trazabilidad del resultado de creatinina empleado, puede tener consecuencias en el manejo clínico de los pacientes. Una de ellas es clasificar al paciente en una categoría G superior o inferior a la correcta, lo que

Calbiotech 25(OH) Vitamina D ELISA



CALBIOTECH
A Life Science Company

Enzimoinmunoensayo sensible, robusto, adaptable a sistemas automatizados y manuales

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

Ventajas del Ensayo

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



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

lleva asociado menor o mayor riesgo respectivamente.

Según Diez de los Ríos Carrasco (11), en la encuesta realizada durante el periodo 2010-2011 por la Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular, del 88% de los laboratorios españoles que utilizaban ecuaciones de estimación de la TFG, el 61% empleaba la MDRD-4 y el 32% la MDRD-4 IDMS. Esto no coincidía con la proporción de utilización en el país de métodos con trazabilidad del resultado a IDMS obtenidos de datos del Programa de Garantía de la Calidad para Laboratorios Clínicos del año 2010. Según Gràcia-Garcia (9) de los 125 laboratorios sobre los que se tenía información de métodos y equipos utilizados para la determinación de creatinina, el 46,8% no usaba la ecuación apropiada, el 28,4% utilizaba la correcta y en el 24,7% de los casos no pudo determinarse. Para ese autor, la razón de esta disociación pudo deberse a que los laboratorios no habrían realizado el cambio de MDRD-4 a MDRD-4 IDMS al implementar nuevos métodos estandarizados y refiriendo que, en las encuestas realizadas por el *College of American Pathologists* (CAP), se había detectado una realidad semejante en los Estados Unidos, si bien no estaba cuantificada. También destacó que el 50,4% de los laboratorios informaba el valor de la TFG obtenido por las ecuaciones, a pesar de las recomendaciones de informar ">60 mL/min/1,73 m^2" en los valores superiores a este límite si se utilizan las MDRD-4.

En los meses de octubre y noviembre de 2012, el Grupo Multidisciplinario conformado por la Sociedad Argentina de Nefrología, la Asociación Bioquímica Argentina y la Fundación Bioquímica Argentina, realizaron una encuesta en la República Argentina (12) que fue respondida por 773 laboratorios. La mayoría, 81%, utilizaba el método de Jaffé y un 13% métodos enzimáticos. Respecto a la forma de estimar la TFG, de los que respondieron la pregunta, un 59% seleccionó MDRD-4 y un 14% MDRD-4 IDMS. El informe destacó que algunos laboratorios dijeron utilizar ambas sin aclarar las condiciones. El 53% informaba el valor obtenido independientemente de ser mayor o menor que 60 mL/min/1,73 m^2 a pesar de que solamente 5 laboratorios indicaron utilizar CKD-EPI.

El *European CKD Burden Consortium* (13), en un relevamiento de artículos originales que reportaban la prevalencia de ERC en europeos adultos publicados entre enero de 2003 y noviembre de 2014, encontró que la mayoría (67%) utilizaba métodos de Jaffé y el resto enzimáticos, y que un 29% de los resultados eran trazables a IDMS. En los estudios, 46% usó MDRD-4, 19% Cockcroft-Gault (otra fórmula que utiliza creatininemia no trazable), 29% MDRD-4 IDMS y 52% CKD-EPI. Observando el porcentaje que usó estas dos últimas fórmulas se aprecia que supera la proporción de los que informaron utilizar métodos que aseguran trazabilidad del resultado a IDMS. Esto muestra que el problema en la selección de la ecuación para estimar la TFG según la trazabilidad de la creatininemia no está restringido a los laboratorios clínicos.

En síntesis, se observan dos problemas importantes respecto a la selección de la fórmula de estimación de la TFG. Por un lado, la falta de observación de la trazabilidad a IDMS de la creatininemia según el método empleado al seleccionar la ecuación con la que se estimará la TFG. Por otro lado, no siempre se respetan las recomendaciones de no informar con valores numéricos las TFGe por MDRD-4 y MDRD-4 IDMS cuando el cálculo arroja un valor ≥60 mL/min/1,73 m^2. En la práctica ¿puede esto afectar de alguna forma a los pacientes o a las estadísticas en estudios poblacionales?

Con el objetivo de fundamentar una respuesta a ese interrogante se propuso a) evaluar, en una muestra de estudiantes de bioquímica, las consecuencias sobre la TFG estimada por MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI producidas por la selección

inadecuada de la fórmula según la trazabilidad a IDMS del valor de creatininemia utilizada y b) valorar el efecto sobre la categorización por estadio G de TFG si se utilizan los valores numéricos de las ecuaciones MDRD-4 y MDRD-4 IDMS para resultados ≥60 mL/min/1,73 m^2.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

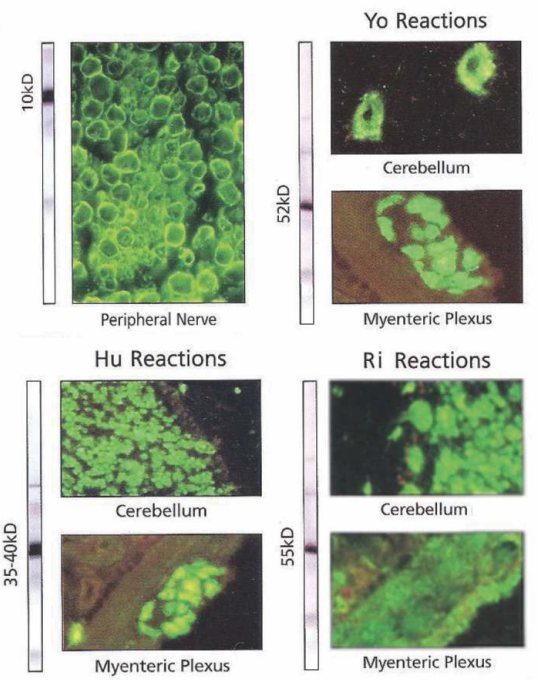
Se trata de un estudio descriptivo y analítico, de corte transversal. En el período comprendido entre mayo de 2014 y junio de 2016 se estudiaron 100 alumnos de la carrera de Bioquímica, voluntarios, de edades comprendidas entre 18 y 37 años, ambulatorios, no embarazadas, ni amputados, ni afectados por enfermedades consuntivas o patologías agudas. Para la estimación de la TFG se rechazaron los valores de 5 estudiantes de sexo femenino, por criterios preanalíticos de aplicación de las ecuaciones debido a su índice de masa corporal o por seguir dieta vegetariana. Los datos analizados correspondieron a 18 varones (19%) y 77 mujeres (81%). Se determinó la creatinina a cada muestra de suero por dos métodos de Jaffé cinético. Uno proporcionó valores no trazables a IDMS y fue realizado en forma manual, con lectura en espectrofotómetro Metrolab 1600 plus (UV-Vis Metrolab S.A., Bernal, Argentina) con un error analítico total de 8,60%. El otro método proporcionó valores trazables a IDMS y se realizó en un autoanalizador Cobas c111 (Roche Diagnostics Ltd. Rotkreuz, Suiza) con un error analítico total de 8,26%. El error deseable para creatininemia por Variación Biológica es <8,87% (10)(14). La TFG se estimó por las fórmulas MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI introduciendo en cada fórmula valores de creatininemias trazables y no trazables a IDMS. Se clasificó a los estudiantes por categoría G de acuerdo con la Tabla I.

immco DIAGNOSTICS

Trinity Biotech

AUTOINMUNIDAD

Neuropatías
Anticocleares
Antígenos Extraíbles
Improntas
inmunofluoresencia
Automatización



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

ONYVA

Para el análisis estadístico descriptivo se calcularon la media y la desviación estándar de los valores de creatininemia (Cr) y TFGe por MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI calculadas con el valor de creatinina obtenido con el método para el que fueron diseñadas las fórmulas, de acuerdo a la trazabilidad a IDMS (Tabla II) y con el alternativo, para el grupo total de los casos y según el sexo.

>> Tabla I. Valores de TFG (mL/min/1,73 m2) según categorías G.

Categoría	Función renal	TFG (mL/min/1,73 m ^{2})
G1	Normal o alta	≥90
G2	Levemente disminuida	60-89
G3a	Disminución leve a moderada	45-59
G3b	Disminución moderada a severa	30-44
G4	Disminución severa	15-29
G5	Fallo renal	<15

Fuente: traducido por los autores de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3(1): 1–150. Table 5. GFR categories in CKD; p.27.

La evaluación mediante la prueba de Shapiro-Wilk o el tamaño de la muestra, permitió asumir el cumplimiento de los supuestos de normalidad. Se utilizó la *t* de Student o *t* de Student para muestras pareadas según correspondiera para analizar si las diferencias fueron significativas a un nivel de confianza del 95%. Se clasificó a los estudiantes por categoría G, según las tres ecuaciones calculadas con ambos métodos de determinación de creatininemia. Se valoró el porcentaje de alumnos que fueron reclasificados en otro estadio G al utilizar para el cálculo de la TFGe valores de creatininas para las cuales no fueron diseñadas las fórmulas, según su trazabilidad a IDMS. Se calculó el índice *kappa* para estimar la concordancia de asignación a estadio G por cada ecuación calculada con ambos métodos de dosaje de creatinina. Los datos se procesaron con el programa Microsoft Office Excel 2007 y Medcalc.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral. Incluyó Consentimiento Informado, Encuesta sobre datos de historia clínica del estudiante, su familia y sus hábitos de vida.

>>> RESULTADOS

Las características de la muestra estudiada y los valores de la creatinina sérica se muestran en la Tabla III.

La media de las creatininemias fue significativamente diferente al evaluarse según la trazabilidad a IDMS, tanto en el total como por sexo (prueba *t*-Student para datos pareados; $p<<0,05$). Dentro de cada metodología, las medias también fueron significativamente mayores en los varones que en las mujeres (prueba tStudent; $p<<0,05$).

En la Tabla IV se consignan las medianas y el rango intercuartil de la TFGe por cada fórmula calculada con valores de creatininas obtenidos por método para el que fueron modeladas, de acuerdo a

>> Tabla II. TFGe por ecuaciones MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI: valores de creatininemia a utilizar según su trazabilidad a IDMS. Notas. Cr: creatininemia (mg/dL); κ: 0,7 para mujeres y 0,9 para varones, α: -0,329 para mujeres y -0,411 para varones, min indica el mínimo entre Cr/κ o 1, y max indica el máximo entre Cr/κ o 1. Edad en años.

Valores de creatininemia no trazables a IDMS
$TFGe_{MDRD-4} = 186 \times Cr^{-1,154} \times edad^{-0,202} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,212 \text{ si es negro})$ (3)
Valores de creatininemia trazables a IDMS
$TFGe_{MDRD-4\ IDMS} = 175 \times Cr^{-1,154} \times edad^{-0,202} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,212 \text{ si es negro})$ (4)
$TFG_{eCKD-EPI} = 141 \times \min(Cr/_{k,1})^{a} \times \max(Cr/_{k,1})^{-1,209} \times 0,993^{edad} \times 1,018 \text{ (si es mujer)} \times 1,159 \text{ (si es negro)}$ (5)

Nuestro UNIVERSO



TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDOX



VirClia
vircell
MICROBIOLOGISTS



Alegria
ORGENTEC

bioars



Idylla
BIOCARTIS



Theia-i
Magnüs



SARA
DIA.PRO



Omlipo
GOLDSITE

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

la trazabilidad a IDMS, y por el alternativo simbolizado con * en cada ecuación. En todos los casos la media de las diferencias fue significativamente diferente para un nivel de confianza del 95% (*test* de Student para muestras pareadas; $p<0,05$).

La Figura 1 muestra la variación de las TFGe para los tres pares de fórmulas calculadas con las creatininas realizadas con la trazabilidad a IDMS para la que fueron modeladas las ecuaciones frente a las calculadas con la trazabilidad alternativa, respectivamente.

Se observa en 1-A (MDRD-4) que la tendencia general es a aumentar el valor de TFGe cuando se utilizan para el cálculo valores de creatininas obtenidos por un método que les confiere trazabilidad a IDMS. En 1-B (MDRD-4 IDMS) y 1-C (CKD-EPI) se aprecia que el cálculo con creatininas obtenidas por un método que no proporciona trazabilidad del valor a IDMS muestra una tendencia a valores inferiores de TFGe en la mayoría de los casos.

El cambio en la proporción de clasificación por estadio G de TFG según la trazabilidad de la creatinina utilizada se muestra en la Figura 2.

Los índices *kappa* de concordancia para CKD-EPI, MDRD-4 IDMS y MDRD-4 respecto a su correspondiente son respectivamente 0,407, 0,424 y 0,571. En todos los casos, los índices *kappa* por sexo fueron menores para mujeres que para varones, evidenciando siempre ausencia de concordancia.

>> Tabla III. Tamaño muestral, media y desviación estándar de la creatininemia según trazabilidad en el total y por sexo de la muestra analizada (n=95). Nota. Cr: creatininemia. Los valores de Cr se expresan como media y entre paréntesis la desviación estándar. Fuente: Elaboración a partir de resultados propios del proyecto.

Variables		Total	Sexo	
			Mujeres	Varones
Tamaño muestral n (%)		95 (100)	77 (81)	18 (19)
Cr (mg/dL)	Trazable a IDMS	0,81 (0,15)	0,77 (0,11)	0,98 (0,20)
	No trazable a IDMS	0,88 (0,16)	0,84 (0,13)	1,05 (0,17)

>> Tabla IV. Media, desviación estándar de las TFGe (en mL/min/1,73 m2) y valor de p para las pruebas estadísticas correspondientes obtenidas con las fórmulas MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI, frente a su alternativa calculada utilizando valores de creatininemia con la trazabilidad no correspondiente para la alimentación de la fórmula (n=95). Nota. a) p corresponde a la t de Student para muestras pareadas de lo obtenido alimentando correcta e incorrectamente cada fórmula; b) fórmula calculada con valores de creatinina trazables a IDMS; c) fórmula calculada con valores de creatinina no trazables a IDMS. Fuente: Elaboración a partir de resultados propios del proyecto.

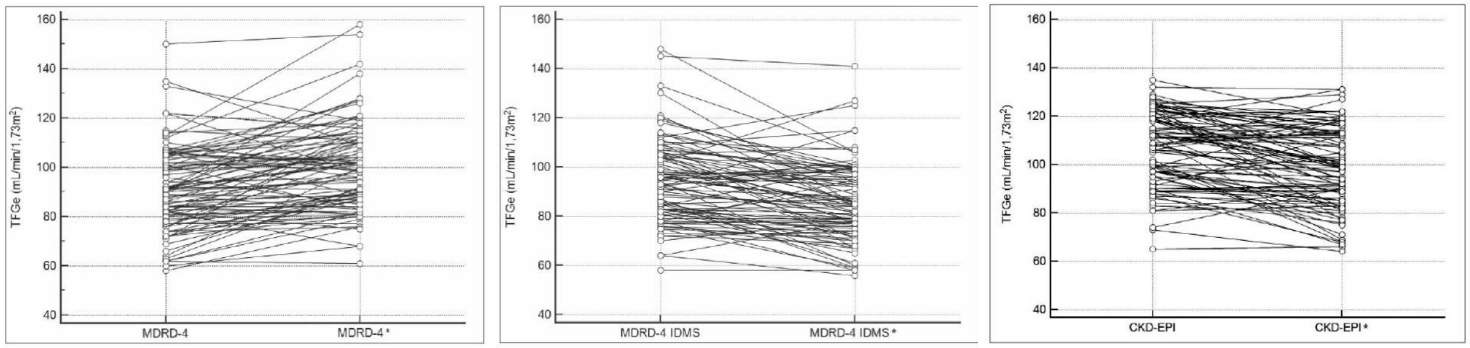
Ecuación de estimación de la TFG	TFGe					
	Total Media (DE) expresados en mL/min/1,73 m ^{2}	p[a]	Varones Media (DE) expresados en mL/min/1,73 m ^{2}	p	Mujeres Media (DE) expresados en mL/min/1,73 m ^{2}	p
MDRD-4	91,29(17,39)		92,83(18,36)		90,93(17,26)	
MDRD-4* [b]	100,24(17,90)	p<0,0001	102,89(23,51)	p=0,0082	99,62(16,46)	p<0,0001
MDRD-4 IDMS	94,32(16,76)		96,78(21,80)		93,74(15,47)	
MDRD-4 IDMS* [c]	85,78(15,91)	p<0,0001	87,94(15,98)	p=0,0105	85,27(15,95)	p<0,0001
CKD-EPI	107,07(15,29)		106,17(18,47)		107,28(14,58)	
CKD-EPI* [c]	98,70(16,60)	p<0,0001	99,39(17,11)	p=0,0110	98,54(16,59)	p<0,0001

Las proporciones por estadio G, teniendo en cuenta las recomendaciones para el informe de las TFG estimadas para cada fórmula correctamente calculada se observan en la Figura 3. G1+G2 incluye todos los valores iguales o superiores a 60 mL/min/1,73 m^2 obtenidos por las ecuaciones MDRD-4 y MDRD-4 IDMS.

>>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Como ya ha sido referido por otros autores, en esta muestra la media de las creatininemias obtenida

>> Figura 1. Variación de las TFGe según MDRD-4 (1-A), MDRD-4 IDMS (1-B) y CKD-EPI (1-C) calculadas con valores de creatininemias con la trazabilidad a IDMS para la que fueron modeladas y con la trazabilidad alternativa (n=95). Fuente: Elaboración a partir de resultados propios del proyecto.



1-A: Variación de las TFGe según MDRD-4 y MDRD-4*.

1-B: Variación de las TFGe según MDRD-4 IDMS y MDRD-4 IDMS*

1-C: Variación de las TFGe según CKD-EPI y CKD-EPI*.



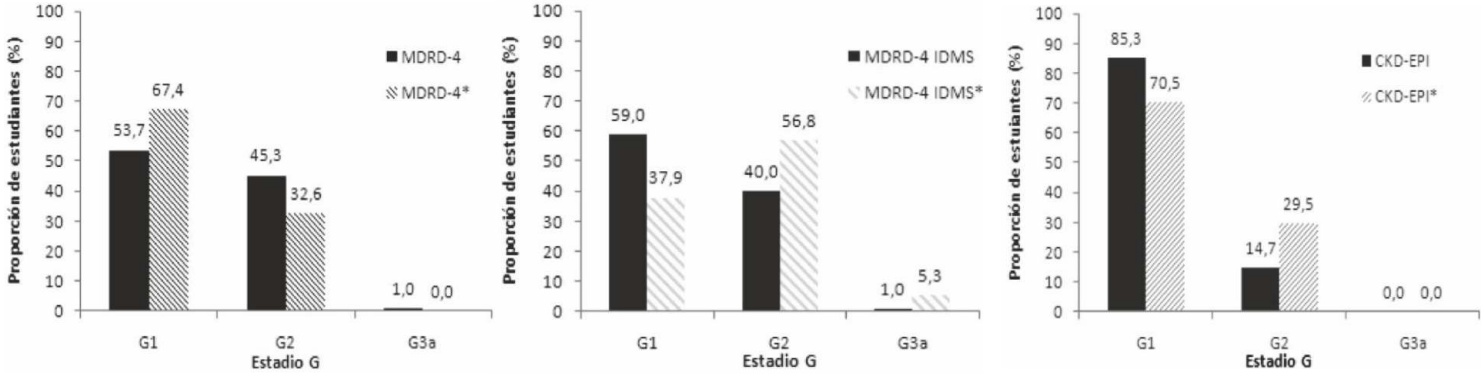
por el método con trazabilidad de los resultados frente al no trazable arroja valores menores para los trazables. Cuando se utiliza en forma equivocada la fórmula de estimación, en lo que respecta a la trazabilidad de la creatininemia a IDMS, se afecta el valor de la TFGe informada. La baja concordancia obtenida a través de los índices *kappa* muestra que la asignación a las categorías es diferente si se utiliza la creatinina correcta para la fórmula o la alternativa.

Para MDRD-4, al utilizar erróneamente creatininemias trazables, la media de las diferencias de los valores de TFGe indica que son superiores a los hallados utilizando los valores correctos, obtenidos con el método que proporciona resultados no trazables. Esta diferencia es significativa y conduce a sobreestimar el valor de la TFGe por esta ecuación. No debe considerarse que así se compensaría la infraestimación característica de la fórmula en ≥60 mL/min/1,73 m^2. En valores inferiores a 60 mL/min/1,73 m^2 se puede esperar matemáticamente que se informen valores de TFGe mayores a los que posee el paciente. En este trabajo al único estudiante con esta característica debido al error pasó de G3a, caracterizado por una disminución ligera-moderada de TFG, a G2, con una disminución leve de la TFG. Si se tiene en cuenta que uno de los criterios de definición de ERC es TFG <60 mL/min/1,73 m^2 durante más de 3 meses, este estudiante podría perder su posibilidad de un diagnóstico precoz por un error de laboratorio.

Alternativamente, el uso de creatininemias no trazables para el cálculo de la TFG con MDRD-4 IDMS y CKD-EPI produce medias de TFG menores que el empleo de la creatinina estandarizada. El mayor efecto se observa, en la muestra, sobre la MDRD-4 IDMS porque se suman la infraestimación conocida de la fórmula para valores ≥60 mL/min/1,73 m^2 y la disminución introducida por la creatininemia más elevada que se obtiene con los métodos sin trazabilidad a IDMS. Obsérvese que el empleo de MDRD-4 IDMS por encima o igual a 60 mL/min/1,73 m^2 usando creatininemias no trazables lleva a clasificar a un 56,8% de los estudiantes con TFG ligeramente disminuida Usando correctamente la fórmula CKD-EPI, un 14,7% de ellos se encuentra en este estadio. Recuérdese que CKD-EPI es la ecuación recomendada y puede informarse con el valor hallado en este rango de TFG. El efecto del error generado por utilizar métodos que proporcionan resultados no trazables para calcular CKD-EPI también se da en el sentido de disminuir los valores de la TFG y en la muestra disminuye un 15% la proporción de estudiantes en G1 respecto al calculado

>> Figura 2. Distribución de las proporciones porcentuales según estadio G de TFG utilizando MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI calculadas con creatininemias con la trazabilidad a IDMS para la que fueron modeladas y con la trazabilidad alternativa (n=95).

Nota: MDRD-4*: calculada con valores de creatinina trazables a IDMS; MDRD-4 IDMS* y CKD-EPI*: calculadas con valores de creatinina no trazables a IDMS; G1, TFG normal-alta (≥90 mL/min/1,73 m2); G2, disminución leve de TFG (60-89 mL/min/1,73 m2); G3a, disminución ligera-moderada de TFG (45-59 mL/min/1,73 m2). Fuente: Elaboración a partir de resultados propios del proyecto.





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

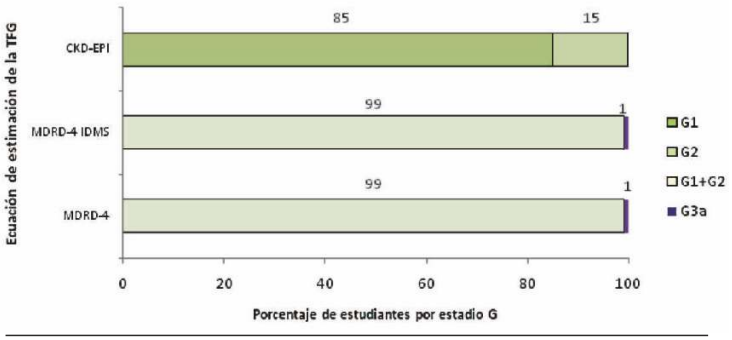
Para más información visite www.alere.com o contactese con su Representante.

© 2018 Alere. Reservados todos los derechos. Alere i es una marca comercial del grupo de empresas Alere. Todas las fotografías se muestran únicamente con fines ilustrativos. Las personas que aparecen en esas fotografías son modelos.

correctamente.

>> Figura 3. Distribución de las proporciones porcentuales según estadios G de TFG utilizando MDRD-4, MDRD-4 IDMS y CKD-EPI (n=95).

Nota: G1, TFG normal-alta (≥90 mL/min/1,73 m2); G2, disminución leve de TFG (60-89 mL/min/1,73 m2); G3a, disminución ligera-moderada de TFG (45-59 mL/min/1,73 m2); G1+G2, TFGe por MDRD-4 y MDRD-4 IDMS ≥60 mL/min/1,73 m2. Fuente: Elaboración a partir de resultados propios del proyecto.



Utilizando correctamente las ecuaciones de acuerdo con la trazabilidad de la creatinina y empleando valores numéricos para todo el rango de TFGe, como ya ha sido informado para los estudiantes de esta muestra (10)(14), un 85% presenta TFGe normal a alta (G1) cuando se determina con CKD-EPI mientras que la proporción baja a 54% al estimarse con MDRD-4 y a 59% cuando se lo hace con MDRD-4 IDMS. En consecuencia, por la utilización de MDRD-4 y MDRD-4 IDMS con valores numéricos para TFGe≥60 mL/min/1,73 m^2, una proporción de 31% y 26% respectivamente pasarían a clasificarse dentro de lo considerado TFG levemente disminuida (G2) cuando tienen función renal normal a alta (G1) si se la evalúa con la ecuación recomendada CKD-EPI. Analizando lo mismo, pero empleando los resultados según las recomendaciones para al informe de la TFGe, mediante MDRD-4 y MDRD-4 IDMS 99% de los estudiantes poseen una TFGe≥60 mL/min/1,73 m^2, estadios G1 + G2 de TFG, y 1% están en G3a. Utilizando CKD-EPI: 85,3% de los estudiantes se hallan en G1 y 14,7% en G2. El riesgo de clasificar mal a un paciente con las MDRD-4 se produce al informar el valor numérico si es ≥60 mL/min/1,73 m^2. Si se informa de acuerdo a lo recomendado y queda reflejado en lo hallado en la muestra, el 99% de los estudiantes cae en este rango con las MDRD-4 frente al 100% con la CKDEPI lo que no es una diferencia importante. Pero, si se desea dividir en G1 y G2, no se pueden utilizar las MDRD-4 sino que se debe recurrir a otro método. Esto destaca la importancia de informar los valores de TFGe según las recomendaciones vigentes para cada ecuación utilizada. En caso de acompañarse de marcadores de daño renal presentes en forma persistente más de 3 meses, el pronóstico asociado cambia porque no tiene la misma evaluación de riesgo un paciente en estadio G2 que en G1.

Este trabajo tiene la limitación de que las TFG no fueron determinadas simultáneamente por un método de referencia. Se refirieron las proporciones y categorización a la obtenida por CKD-EPI por ser la recomendada por las guías en vigencia. La muestra no fue aleatoria y esto debe tenerse en cuenta, pero se considera que las conclusiones obtenidas son de la misma manera valiosas, dado que no se hallaron motivos relevantes que diferenciaran a los individuos analizados de los que constituyen la población de estudiantes.

Las ecuaciones de estimación de la TFG son una alternativa recomendada frente a la dificultad de realizar la medición mediante sustancias exógenas y a los problemas en la recolección de orina de 24 h para el *clearance* de creatinina. Fueron obtenidas a partir de modelos matemáticos en los que se usaron determinados métodos para la medición de la creatinina. Como cualquier fórmula, pueden ser aplicadas solo cuando están dadas las condiciones, o sea, antes de estimar la TFG se debe seleccionar la ecuación en función del reactivo de creatinina utilizado y siempre que sea posible aplicarla por los criterios preanalíticos que restringen su uso. En la experiencia realizada, la incorrecta aplicación de las ecuaciones según la trazabilidad de las creatininemias utilizadas modificó sensiblemente los valores de TFGe y la proporción de los jóvenes según el estadio G, por un lado. Por el otro, se encontró que los valores

de TFGe ≥60 mL/min/1,73 m^2 calculados con MDRD-4 y MDRD-4 IDMS equivalen a la suma de los estadios G1 y G2 obtenidos con CKD-EPI, que es la única ecuación basada sólo en creatininemia aceptada para informar numéricamente.

Se comprueba en la muestra la validez de las recomendaciones sobre no usar las dos primeras ecuaciones con valores ≥60 mL/min/1,73 m^2 porque arrojan valores de TFGe inferiores y cambian la clasificación G en los jóvenes respecto a lo obtenido con CKD-EPI, hacia categorías asociadas a función renal más pobre. Las ecuaciones a utilizar dependen de la metodología disponible en el laboratorio para determinar la creatinina y la manera de informar la TFGe depende de la ecuación. Las dos situaciones analizadas en que se utilizan mal las ecuaciones de estimación de la TFG llevan a errores que afectan la categorización de la funcionalidad renal de los individuos y pueden afectar a su salud si se trata de pacientes y a los indicadores de prevalencia en caso de estudios epidemiológicos.

Proyecto financiado por el Programa CAI+D de la Universidad Nacional del Litoral. República Argentina: "Enfermedad renal crónica en estudiantes de Bioquímica de la UNL: detección, prevalencia y biomarcadores emergentes de daño renal. 2013-2016". CAI+D 2011. 50120110100130 LI.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1–150.
2. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, *et al*. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem 2006; 52 (1): 5-18.
3. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Rogers N, Roth D. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine.[abstract]. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 155A. Abstract no. A0828.
4. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, *et al*. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clin Chem 2007; 53 (4): 766-72.
5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd., Feldman HI, *et al*. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150: 604–12.
6. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, *et al*. Comparative performance of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) and the modification of diet in renal disease (MDRD) study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m^2. Am J Kidney Dis 2010; 56 (3): 486-95.
7. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing kidney function - Measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006; 354: 2473-83.
8. Dasgupta A, Sepulveda JL, editors. Accurate Results in the Clinical Laboratory: A Guide to Error Detection and Correction. USA: Elsevier Inc. c2013. Chapter 8, Challenges in routine clinical chemistry testing: Analysis of small molecules; p. 93-130.
9. Gràcia-Garcia S, Montañés-Bermúdez R, Morales-García LJ, Díez-de los Ríos MJ, Jiménez García JÁ, MacíasBlanco C, *et al*. Estado actual de la implementación de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en los laboratorios españoles. Nefrología (Madrid) 2012; 32 (4): 508-16.
10. de Olazabal H, Brissón C, Cuestas V. Estimación de la tasa de filtrado glomerular: comparación de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-4 en estudiantes universitarios de Santa Fe. 2014-2016. Poster presentado en: XX Encuentro de Jóvenes Investigadores de la Universidad Nacional del Litoral; 18-19 de octubre de 2016; Santa Fe, Argentina.
11. Diez De Los Ríos Carrasco MJ, Montañés Bermúdez R, Gràcia Garcia S. Estandarización de los procedimientos de medida de creatinina: estado actual. Rev Lab Clín 2012; 5 (2): 87-101.
12. Fundación Bioquímica Argentina. Encuesta a los Bioquímicos. Evaluación de la función renal: uso de fórmulas y determinaciones analíticas involucradas. [Internet]. Argentina. [cited 2016 Feb 22]. Disponible en: http://www.fba.org.ar/panel-gestion/InformeResultado/ InformefinalencuestaFR.pdf.
13. Brück K, Jager KJ, Dounousi E, Kainz A, Nitsch D, Ärnlöv J, *et al*. Methodology used in studies reporting chronic kidney disease prevalence: a systematic literature review. Nephrol Dial Transplant 2015; 30 (suppl 4): iv6-iv16.
14. Brissón C, Pedro Á, Cuestas V, Prono Minella P, Bonifacino Belzarena R, Fernández V, *et al*. Estimación de la tasa de filtrado glomerular: comparación de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-4 IDMS en studiantes universitarios de Santa Fe. FABICIB 2016; 20: 68-80.

DIAGNOS MED S.R.L.

DIA Source

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

RSR
Diagnostics for Autoimmunity

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

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



Estudio multicéntrico argentino de detección y seguimiento de clones de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) de alta resolución

>>> La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad rara en la que los glóbulos rojos se descomponen debido a un defecto en su membrana que da lugar a una anemia hemolítica crónica. La primera descripción de esta enfermedad data de 1882. Se origina por mutación del gen *PIGA* en una célula progenitora hematopoyética,y un microambiente medular hipoplásico anormal. Al coexistir ambos factores, pueden proliferar los clones HPN. En el siguiente trabajo se muestra la importancia en la incorporación de la técnica de citometría de flujo multiparamétrica (CFM) de alta resolución, para el diagnóstico y seguimiento de la enfemedad y la importancia de la buena comunicación medico bioquímico para arribar rápidamente a un diagnóstico correcto.

>>> AUTORES

Halperin N1, Altube A1 Agriello E2, Caride C1 ,Galeano A3, Galeazzi S4, Pavón J4 , López J4 , Palazzi J4, Iommi P2, Malusardi C3, Carelli D6, Rodríguez C 7, Ledesma E8, Rodríguez C8, Correa J8, Ramis E6, Guevara R5, Novoa V5

1Hospital de Clínicas "José de San Martín" (C.A.B.A.)
2Laboratorio de Especialidades Bioquímicas-Bahía Blanca
3FUNDALEU (C.A.B.A.)
4International Integral Clinical Trial-Rosario
5Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand (C.A.B.A.)
6Hospital Dr. Guillermo Rawson (San Juan)
7Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba (Córdoba)
8Laboratorio de Salud Pública de San Miguel de Tucumán.

E-mail: nosihalperin@gmail.com

>>> RESUMEN

La HPN es una enfermedad clonal adquirida, no maligna, que se origina por mutación del gen *PIGA* en una célula progenitora hematopoyética, lo que determina la ausencia total o parcial de múltiples proteínas que se unen a la membrana a través del ancla glicosilfosfatidilinositol (GPI). Nuevas estrategias de análisis y nuevas moléculas permiten una mayor sensibilidad en la detección de clones pequeños. Nuestro objetivo fue estudiar la incidencia de clones HPN por CFM en distintos centros del país y destacar la ventaja de protocolos estandarizados, con nuevas moléculas, en la detección de clones HPN al diagnóstico. Para ello se analizaron 832 muestras de sangre periférica (SP) pertenecientes a pacientes de 8 laboratorios de distintos puntos geográficos, del año 2013 al 2017, que habían sido evaluados para la identificación de clones HPN por citometría de flujo. Los clones HPN fueron identificados y cuantificados en la población de neutrófilos y monocitos según la expresión de moléculas ancladas por GPI como CD14, CD66b, CD24, CD157, CD16 y FLAER y en los glóbulos rojos (GR) según la expresión de CD59.

Se evaluaron 832 muestras, en 189 (22,72%) se hallaron clones HPN. Los diagnósticos presuntivos fueron de: HPN en 279 muestras (33,53%), aplasia medular en 73 (8,77%), citopenias en 131 (15,75%), trombosis en lugares atípicos en 83 (9,98%), anemias en 170 (20,43%) y en 96 muestras no se especificó el diagnóstico (11,54%). Los clones más pequeños (≤10%) representaron el 8,65% de las muestras (72/832) y fueron hallados con mayor frecuencia en pacientes con sospecha diagnóstica de aplasia medular (36,11%), citopenias (25,00%), y HPN (22,22%). Los clones medianos (>10%-≤50%), detectados en 3,85% de las muestras (32/832), tuvieron principalmente sospecha

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

Iturri 232 | C1427ADD | Buenos Aires, Argentina | Tel.: (54-11) 4857.5005 | Fax.: (54-11) 4857.1004 | ventas@biocientifica.com.ar | www.biocientifica.com.ar

de HPN. Los clones >50%, -10,22% de las muestras (85/832)- se encontraron fundamentalmente en HPN. Se observó un aumento en el número de pesquisas en pacientes con diferentes citopenias con respecto a años anteriores, con hallazgos de clones pequeños, gracias a los nuevos protocolos, que mostraron mayor sensibilidad y especificidad.

En cuanto a la gestión del proceso de comunicación entre médico-bioquímico, se destaca una disminución en el porcentaje de pacientes que venían sin diagnóstico (41% al 2013, a 11,54% al 2017). Esto ayuda en la interpretación de los resultados y en el conocimiento de la enfermedad.

Palabras claves: hemoglobinuria paroxística nocturna, gen *PIGA*, citometría de flujo.

>>> INTRODUCCIÓN

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad poco frecuente, no maligna, originada por un trastorno clonal adquirido de la célula precursora hematopoyética causado por una mutación somática en el gen fosfatidilinositolglucano clase A (*PIGA*). Este gen codifica una proteína involucrada en la síntesis de glicosilfosfatidilinositol (GPI), que sirve como anclaje a muchas proteínas de la membrana celular. La expresión parcial o ausencia de estas proteínas, unidas a la membrana celular a través del ancla GPI, provoca, entre otras cosas, un aumento de la sensibilidad a la destrucción celular mediada por el complemento(1,2), causando la anemia hemolítica característica de esta enfermedad. La HPN es una enfermedad sistémica que puede involucrar a varios órganos, como hígado, riñón, pulmón, sistema nervioso central y/o corazón, y se caracteriza principalmente por hemólisis intravascular, trombosis y falla medular (3,4). La citometría de flujo multiparamétrica (CFM) es el método de elección para el diagnóstico de la enfermedad, ya que permite identificar y cuantificar clones HPN con alta sensibilidad, evaluando la expresión de las proteínas ancladas al GPI en poblaciones de neutrófilos, monocitos y glóbulos rojos aún en pacientes asintomáticos(5,6). En la actualidad, varias guías internacionales recomiendan el estudio de clones HPN por citometría de flujo en pacientes que presentan hemólisis intravascular, trombosis en sitios inusuales, citopenias idiopáticas y pacientes con aplasia medular o con mielodisplasia hipoplásica(3,7-9,13).El objetivo de este trabajo fue estudiar la prevalencia de clones HPN por CFM en nuestro país y destacar la ventaja de protocolos estandarizados, con nuevas moléculas, en la detección de clones HPN al diagnóstico.

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron 832 muestras de sangre periférica (SP) pertenecientes a pacientes con criterios clínicos para HPN y que fueron evaluados en 8 laboratorios de distintos puntos geográficos del país desde el 2013 a la fecha. Las muestras de sangre periférica fueron recolectadas en EDTA y estudiadas dentro de las 24 hs. En el estudio por CFM se utilizaron citómetros de 3, 4 u 8 canales (FACSCan, FACS Calibur, FACS CantoII de Becton Dickinson) y se analizaron los datos con los programas Paint-a-Gate o Infnicyt. Para el estudio de glóbulos blancos (GB) se realizó una inmunomarcación directa con paneles de anticuerpos monoclonales que permiten la identificación de las poblaciones de neutrófilos y monocitos (CD45, CD15, CD33, CD64) combinados con anticuerpos monoclonales que identifican moléculas ancladas por GPI (CD157, CD14, CD24, CD66b,CD16) y FLAER (molécula que se une directamente al GPI). Luego de una incubación de 15 minutos en oscuridad, los eritrocitos fueron lisados con FACSLysis. Previo a la adquisición, se realizó un lavado con PBS/Albúmina. Los glóbulos rojos (GR) se evaluaron por inmunomarcación directa utilizando un panel de anticuerpos monoclonales. Glicoforina A FITC (CD235A) para identificar la población de GR y CD59PE (clon MEM-43) para evaluar el clon HPN.

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.

Luego de la incubación de 15 minutos en oscuridad, se realizaron dos lavados con PBS, sin albúmina, previo a la adquisición

Para considerar positivo el hallazgo de un clon HPN se tomaron criterios internacionales (13): hallazgo de 2 o más poblaciones con ausencia total o parcial de 2 o más moléculas ancladas por GPI, o ausencia total o parcial de expresión de FLAER

>>> RESULTADOS

De las 832 muestras estudiadas, 189 presentaron clones HPN, con una prevalencia del 22,72%. Las sospechas diagnósticas, según los datos enviados por los médicos en la solicitud de estudio, fueron: 279 HPN (33,53%), 73 aplasia medular (8,77%), 131 citopenias (15,75%), 83 trombosis en lugares atípicos (9,98%), 170 anemias (20,43%), 96 sin diagnóstico (11,54%). La evaluación del tamaño del clon (≤10, >10-≤50 y >50) con las diferentes sospechas diagnósticas registradas se muestran en la tabla 1.

Prevalencia de clones <10%

Los clones HPN más pequeños (≤10%) se registraron en el 8,65% de las muestras (72/832) y fueron hallados, con mayor frecuencia, en pacientes con sospecha diagnóstica de aplasia medular (36,11%),citopenias (25,00%) y HPN (22,22%) (Figura 1).

Prevalencia de clones >10 y ≤50 %

Clones HPN con un tamaño entre 10% y 50% seidentifcaron en el 3,85% de las muestras (32/832).Fueron más frecuentes en las muestras de pacientes con sospecha de HPN (59,38%) (Figura 2)

Prevalencia de clones >50%

Los clones HPN de mayor tamaño (>50%) se identifcaron en un 10,22% de las muestras evaluadas (85/832). El 68,24% de las muestras correspondieron a pacientes con HPN (Figura 3).

>> Figuras 1 y 2

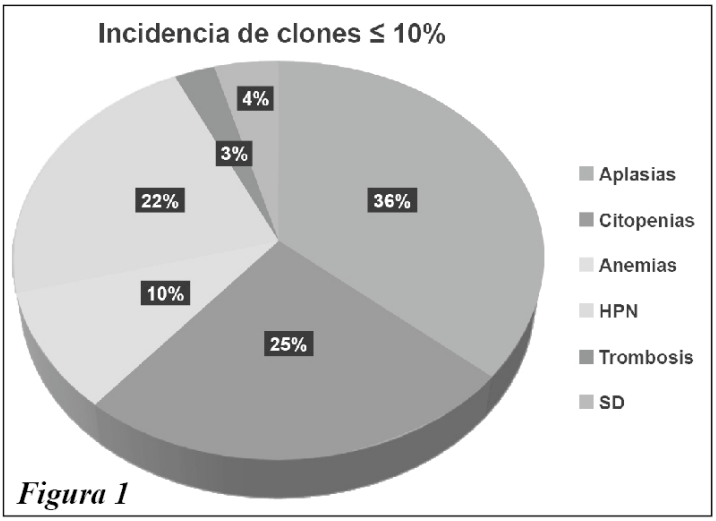


Figura 1

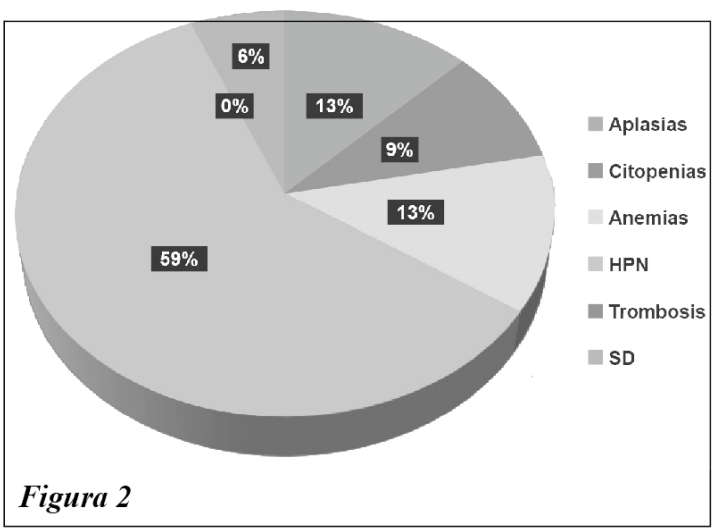


Figura 2

>> Tabla 1

Rangos	*Aplasias*	*Citopenias*	*Anemias*	*HPN*	*SD*	*Trombosis*	*Total*
≤10	*26 (36,11%)*	*18 (25,00%)*	*7 (9,72%)*	*16 (22,22%)*	*3 (4,17%)*	*2 (2,78%)*	*72 (8,65%)*
>10-≤50	*4 (12,50%)*	*3 (9,38%)*	*4 (12,50%)*	*19 (59,38%)*	*2 (6,24%)*	*0 (0%)*	*32(3,85%)*
>50	*7 (8,24%)*	*5 (5,88%)*	*8 (9,40%)*	*58 (68,24%)*	*6 (7,06%)*	*1 (1,18%)*	*85(10,22%)*

>> Figura 3

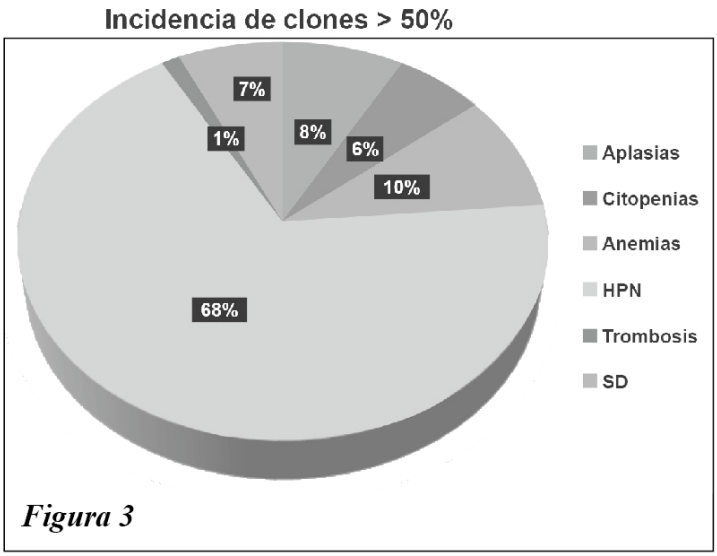


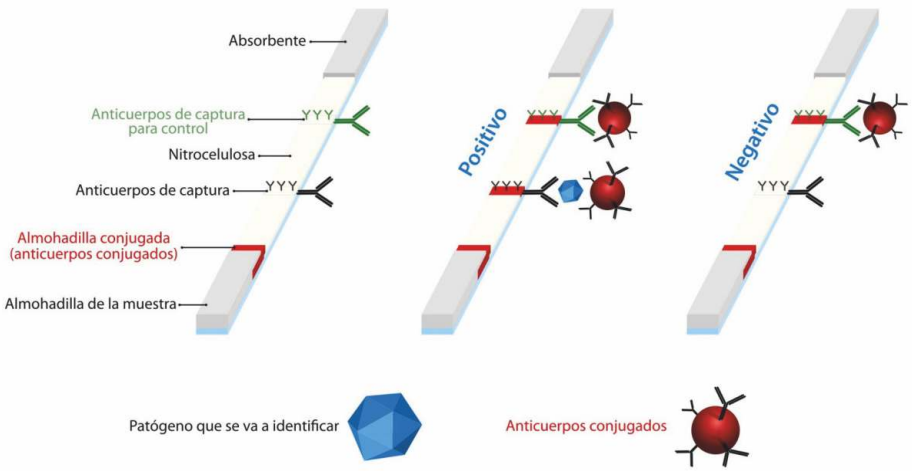
Figura 3

>>> DISCUSIÓN

La HPN es una enfermedad clonal poco frecuente con manifestaciones clínicas variadas y multisistémicas. Algunos individuos pueden presentar síntomas leves, sin embargo otros pacientes tienen un gran deterioro en su calidad de vida y/o compromisos graves que pueden causarle la muerte. En los últimos años se han desarrollado importantes avances, tanto en el manejo terapéutico de esta enfermedad con el bloqueo del complemento (que disminuyen el riesgo de complicaciones graves y mejoran la calidad de vida(10)), como a nivel diagnóstico y de seguimiento con el aporte de la citometría de flujo multiparamétrica(13) que permite el uso de técnicas de alta sensibilidad para la identificación de clones muy pequeños en pacientes asintomáticos o con patologías hematológicas asociadas como la anemia aplásica y la mielodisplasia(11,12). En nuestro estudio la prevalencia de clones HPN positivos fue del 22,72%. Nosotros observamos un aumento en el número de

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

CORIS BioConcept



Clostridium Difficile
Helicobacter Pylori
Legionella Pneumophila
Streptococcus Grupo A

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

Cryptosporidium Parvun
Giardia Lamblia
Crypto/Giardia
Tripanosoma Brucei

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

ONYVA

pesquisas en pacientes con diferentes citopenias, con hallazgos de clones pequeños, gracias a los nuevos protocolos estandarizados y a la incorporación de nuevas moléculas como CD157 (ectoenzima que pertenece a la familia de CD38) y FLAER (variante de la proaerolisina conjugada con fluorescencia con capacidad de unión a GPI) que muestran una mayor sensibilidad y especificidad.

En cuanto a la gestión del proceso de comunicación entre médico y bioquímico, se destaca una mejora en el suministro de datos en estos últimos 4 años, ya que se vio una disminución en el porcentaje de pacientes que venían sin diagnóstico (41% al 2013, 11,54% al 2017). Esto ayuda en la interpretación de los resultados y en el conocimiento de la enfermedad.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés. ■

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Morado M, Subirá D, López M. Hemoglobinuria paroxística nocturna: nuevos tratamientos y recomendaciones generales para su diagnóstico. Med Clin. 2010; 134(8):369-374.
2. Brodsky R. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2009; 113: 6522-6527.
3. Urbano- Ispizua A, Gaya A, Colado E y col. Diagnóstico y tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Med Clin (Barc). 2011; 136 (3): 121-127.
4. Devalet B, Mullier F, Chatelain B, Dogné JM, Chatelain C. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Eur. J. Haematol. 2015. http://www.onlinelibrary.wiley.com/ doi/10.1111/ejh.12543/epdf.
5. Hernández- Campo PM, Almeida J y Orfao A. Hemoglobinuria paroxística nocturna. Med Clin (Barc). 2008; 131(16): 617- 630.
6. Richards SJ, Rawstron AC, Hillmen P. Application of Flow Cytometry to the diagnosis of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Cytometry. 2000; 42:223–233
7. Guía Clínica HPN. Consenso Español para el diagnóstico y tratamiento de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. Actualización 2014.
http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2014/documentos/guias/Guias_HPN_2014.pdf
8. Parker C, Omine M, Richards S. y col. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2005; 106(12): 3699-3709.
9. Borowitz M, Craig F, DiGiuseppe J. y col. Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flowcytometry. Cytometry Part B. 2010; 78B: 211-230
10. . Roth A and Dühssen U. Treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the era of eculizumab. European Journal Haematology. 2011; 87: 473-479.
11. Sutherland DR, Keeney M, Illingworth A. Practical guidelines for the high-sensitivity detection and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria clones by flow cytometry. Cytometry Part B. 2012; 82B: 195-208.
12. Sutherland DR, Illingworth A, Keeney M, and Richards SJ. High-sensitivity detection of PNH red blood cells, red cell precursors, and white blood cells. Curr. Protoc. Cytom. 2015; 72:6.37.1-6.37.29.
13. Sutherland DR, Ortiz F, Quest G, Illingworth A, Benko M, Nayyar R, Marinov I. High-sensitivity 5-,6-, and 7-color PNH WBC assays for both Canto II and Navios plataforms. Cytometry B Clin Cytom.2018 Jan 30

Curso virtual organizado por CUBRA con el apoyo de FBA

Bioética en la investigación, la docencia y el laboratorio asistencial

Organizado por el Comité de Ética en Investigación de la Confederación Unificada de Bioquímica de la República Argentina –CUBRA– este curso de modalidad virtual se desarrollará desde la plataforma del campus del PROECO de la Fundación Bioquímica Argentina en 13 módulos desde el 8 de abril al 24 de septiembre de 2019.

>>> Docentes

Prof. Emérita Dra. Regina Wikinski. Dra. Silvia Benozzi. Dr. Federico Remes Lenicov. Dra. María Alejandra Arias. Dra. Mónica Casares. Dr. Roberto Coco. Dra. Miryam Pires. Dra. Nilda Fink. Dr. Belisario Fernández. Dr. Oscar Bottasso. Dra. Graciela Jacob. Dr. Raúl Coniglio.

>>> Fundamentos

La Ética de la Ciencia, en su nivel más amplio abarca la ética de la investigación, la ética médica, la ética de publicación, los conflictos de intereses, las responsabilidades éticas como educador, además de muchas otras áreas. La ética en la experimentación, en especial en los experimentos en seres humanos deben seguir las normas de ética aplicables, como por ejemplo, la versión más reciente de la Declaración de Helsinki y otras.

Arancel:$2000 participantes nacionales. USD 100 participantes extranjeros

Más información: **http://campus.fba.org.ar/**

AADEE S.A.

µGASES - Especificaciones Técnicas

µGASES
Analizador de pH y Gases en Sangre

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

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

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

pH pCO2 pO2

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

RIQAS

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



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

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> Educación a distancia

Actualización en Hemostasia y Coagulación
Inscripción: permanente
Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
E-mail: formacioncontinua@fbcb.unl.edu.ar
Web: www.fbcb.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@fbcb.unl.edu.ar
Web: www.fbcb.unl.edu.ar

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

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos
Inscripción Permanente
Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
E-mail: formacioncontinua@fbcb.unl.edu.ar
Web: www.fbcb.unl.edu.ar/app/cursos

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

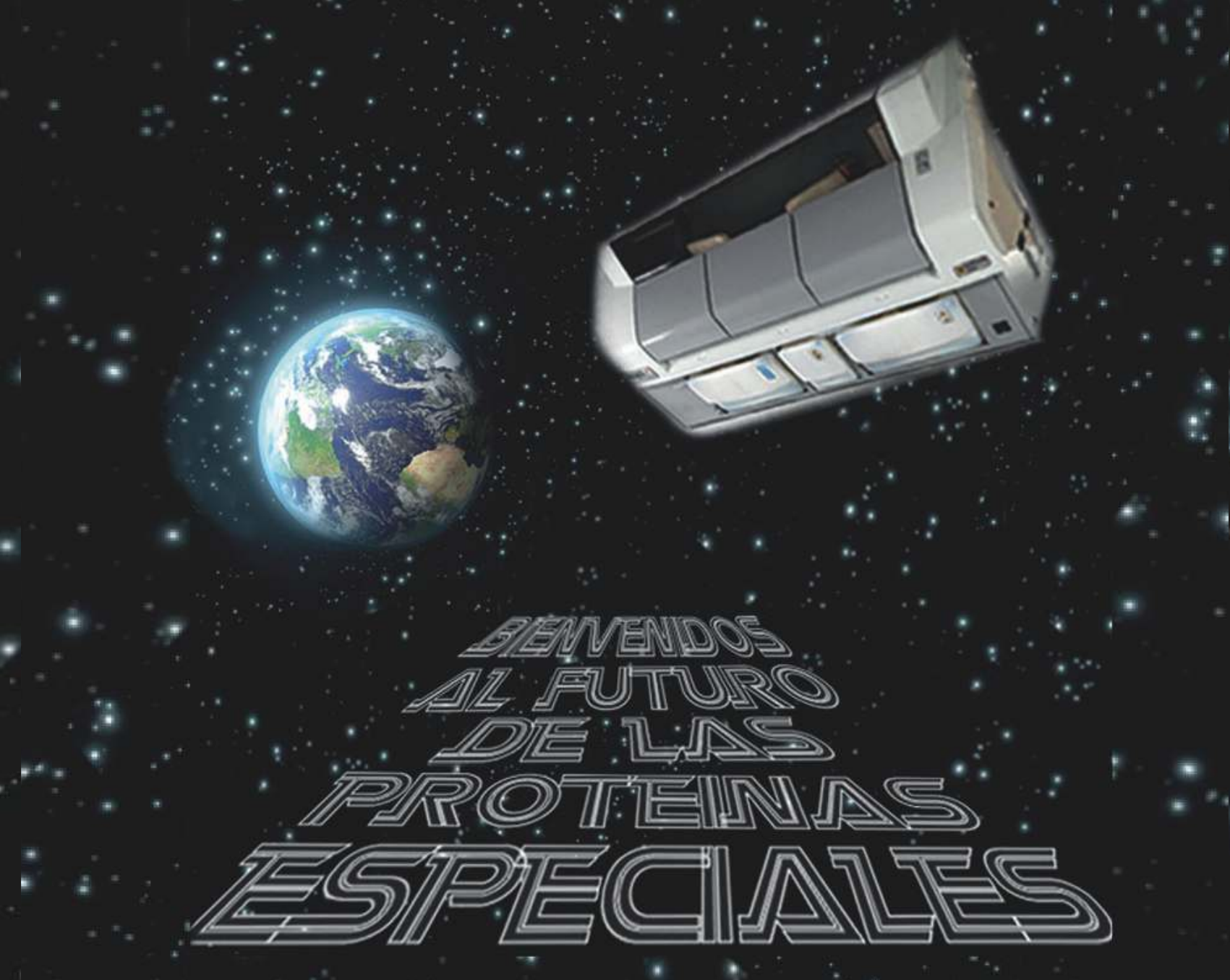
Curso presencial de Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales
Fecha: Febrero 2019
Lugar: Posada, Misiones
Organiza: Facultad de Ciencias Exactas, Química y Naturales
Email: ingresovirtual@fceqyn.edu.ar
Web: www.fceqyn.unam.edu.ar

Curso Básico 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

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

>>> Presenciales Nacionales

Anticoncepción hormonal y anticoncepción de emergencias
Inicio: 4 de febrero
Organiza: Colegio Oficial de farmacéuticos y bioquímicos de Capital Federal
Lugar: Buenos Aires, Capital Federal



Optilite®
OPTIMISED PROTEIN SYSTEM

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

Binding Site
THE BINDING SITE

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

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

ONYVA

Tel: (011)43313514
Web: mesadeayuda@cofa.org.ar

Curso Anual de Química Clínica
Fecha: febrero 2019
Modalidad: online
Organiza: Cobico (Colegio de Bioquímicos de la Pro)
Email: cobico@cobico.com.ar

Microbiología para no microbiólogos en control de calidad
Inicio: 14 de marzo
Lugar: Buenos Aires, Capital Federal, Uruguay 469 6to A
Organiza: SAFYBI
Tel: 011 43730462
Email: info@safybi.org

Introducción a productos médicos 2019
Inicio: 20 de marzo
Duración: 5 encuentros
Días: 20 y 27 de marzo y 3,10 y 17 de abril
Email: bioquimicos@cofybcf.org.ar
Web: www.cofybcf.org.ar

Programa de Especialización de Asuntos regulatorios
Inicio: 27 de marzo al 13 de noviembre
Lugar: Buenos Aires, Capital Federal, Uruguay 469 6to A
Organiza: SAFYBI
Tel: 011 43730462
Email: info@safybi.org

Gestión de Calidad en Citometría de Flujo
Fecha: abril 2019
Modalidad: presencial
Lugar: CABA Argentina
Email: grupocitometria@gmail.com

Curso de Bioética en la investigación, la Docencia y el Laboratorio Asistencial
Fecha: 8 de Abril 2019
Organiza: Cubra y FBA
Web: campus.fba.org.ar

VI Curso Bianual 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

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

73° 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
Fecha: 25,26 Y 27 de Setiembre 2019
Resistencia, Chaco, Argentina
Organiza Colegio Bioquímico de Chaco
E-mail: congresocubra_chaco2019@gmail.com

X Congreso del grupo Rioplatense de Citometría de Flujo
Fecha: octubre 2019
Modalidad: presencial
Lugar: Mendoza Argentina
Email: grupocitometria@gmail.com

>>> Internacionales

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

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

2019 ESP-IUPB World Congress
17tt 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

24° 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

BIOAGENDA // EMPRESAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

>>> Laboratorios Bacon
Uruguay 136 (1603)
Villa Martelli, Buenos Aires

Tel: (54 11) 4709 0171
Fax: (54 11) 4709 2636
bacon@bacon.com.ar
www.bacon.com.ar

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

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

>>> Montebio S.R.L.
Vera 575, Ciudad Autonoma de Buenos Aires
Tel/fax: (54 11) 4858 0636
info@montebio.com.ar
www.montebio.com.ar

>>> Productos Roche S.A.Q.e I.
Rawson 3150
B1610BAL Ricardo Rojas
Buenos Aires, Argentina
www.roche.com.ar

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

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

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

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



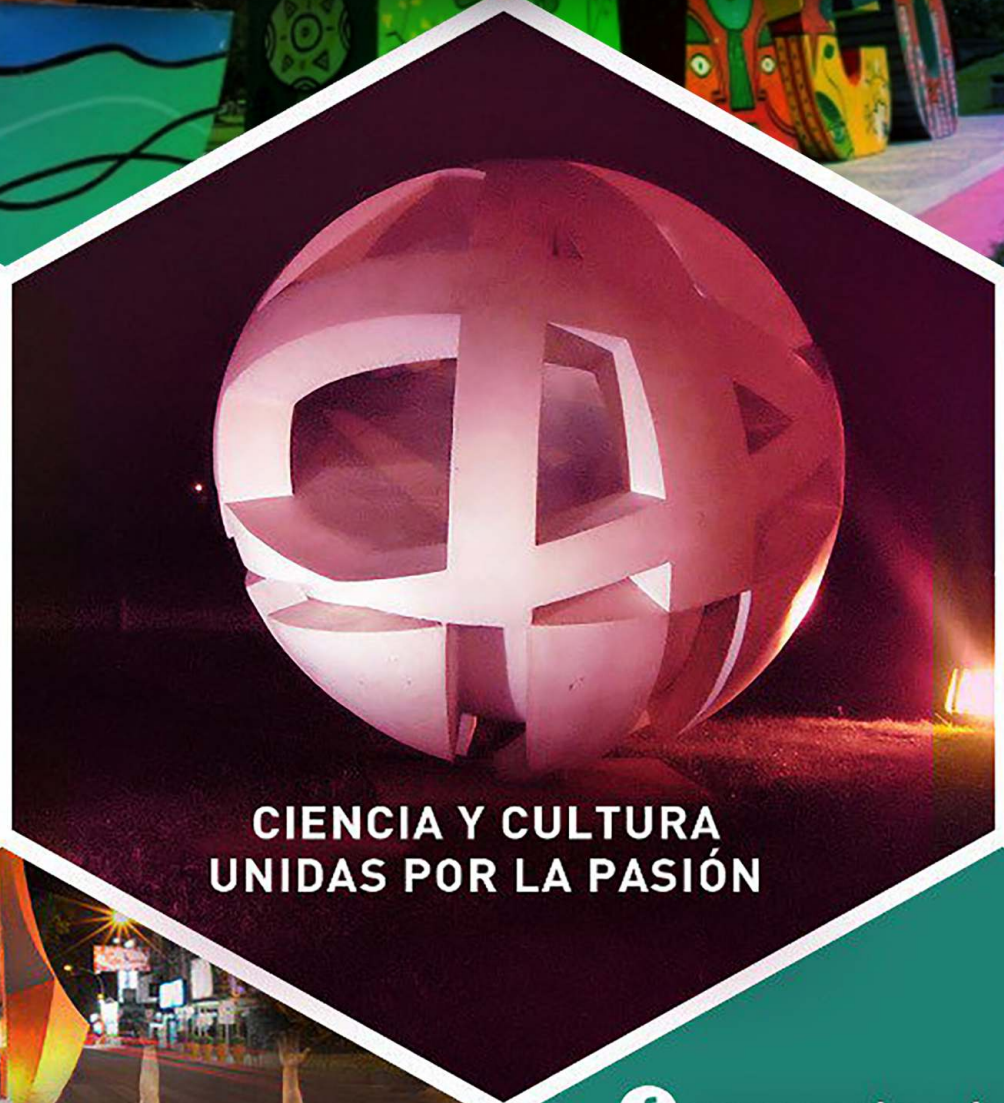
CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO

CUBRA XV

RESISTENCIA CHACO 25, 26Y 27 DE SEPTIEMBRE

2019





CIENCIA Y CULTURA
UNIDAS POR LA PASIÓN





congresocubra_chaco2019

congresocubra_chaco2019

congresocubra_chaco2019@gmail.com

@cubrachaco_2019

362 154 591714

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

Autoinmunidad

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

Bacteriología

Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Biodiagnostico S.A.
Britania S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Tecnolab s.a.

Biología Celular

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

Biología Molecular

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

Bromatología

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

Clínica General

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

Cultivo Celular

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

Endocrinología

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

Genética

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

Hematología

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Gematec S.R.L.
Instrumental Bioquímico S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Siemens Healtcare
Tecnolab s.a.

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.

Inmunología

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

Marcadores Neoplásicos

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

Micología

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

Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Biocientífica S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Virología

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Siemens Healtcare

Tecnolab s.a.

>>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

BIOARS S.A.

ETC Internacional S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Aparatos de Medición

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Laboratorios Bacon

Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Balanzas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Centrífugas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Citómetros

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Cromatógrafos

Tecnolab s.a.

Coagulómetro

AADEE S.A.

BIOARS S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Espectrofotómetros

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Gases en sangre y electrolitos

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Gematec S.R.L.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

Montebio S.R.L.

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

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

Meganalizar

Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healtcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioliminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Tecnolab s.a.

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Revista

bioanálisis

BUSCA LA MEJOR FORMA DE LEER



// DESCARGA EN PDF //

Seguí disfrutando los contenidos del diagnóstico bioquímico de forma digital

www.revistabioanalisis.com

13.248.000
TEST ANUALES

1.700
PRESTACIONES DISPONIBLES

24hs
CENTRO DE PROCESAMIENTO

1.520
LABORATORIOS SOCIOS
COMPLEMENTARIOS

24.000
PACIENTES DIARIOS

18 ÁREAS
ESPECIALIZADAS

20 MÓVILES
PROPIOS

18 RECORRIDAS
VISITAS DIARIAS Y SEMANALES

ASESORAMIENTO
CALL CENTER
BIOQUÍMICO PERSONALIZADO

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

CONVENIOS INTERNACIONALES
MAYO CLINIC, BAYLOR,
MYRIAD, CENTOGENE

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

ISO 9001:2015
ETAPA PREANALÍTICA /
ANALÍTICA / POSTANALÍTICA



UN TRATAMIENTO ADECUADO
NECESITA UN
DIAGNÓSTICO PRECISO

MANLAB®
Diagnóstico Bioquímico y Genómico

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