

Revista

bianálisis

Año 15 - Número 87

Marzo 2019

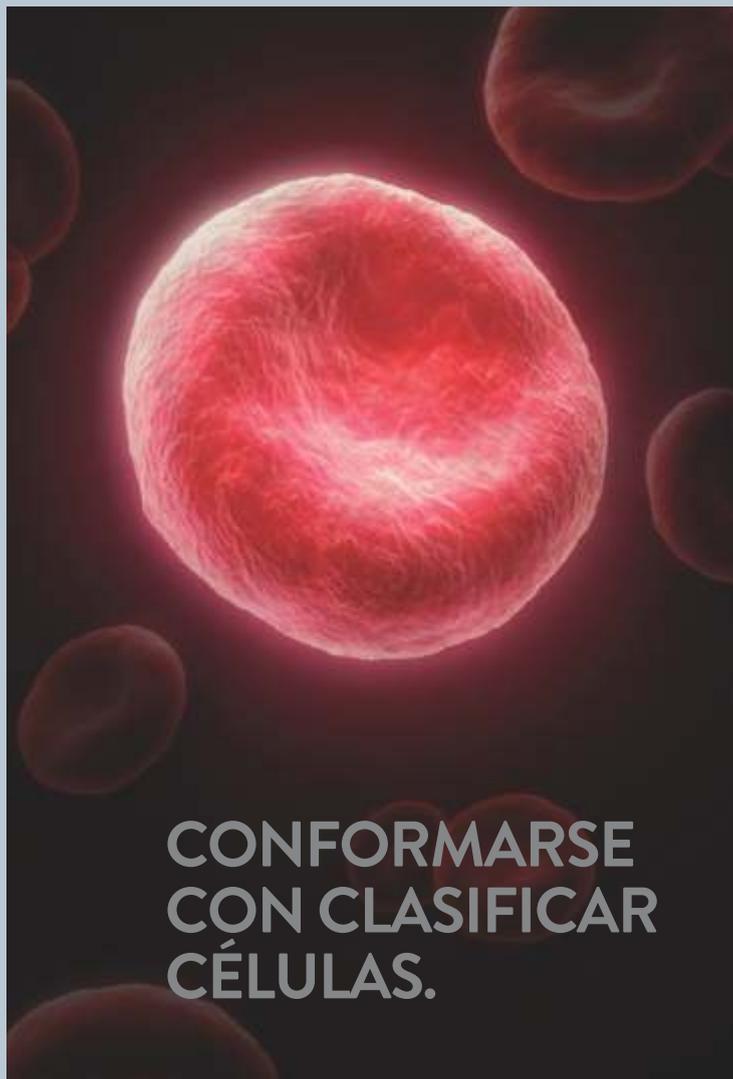
www.revistabioanálisis.com

Los vectores virales y su relación con la bioseguridad en el laboratorio

Diagnóstico serológico de Dengue:
comparación entre dos métodos
de ELISA indirecto

Histocompatibilidad de donantes
haploindénticos para el trasplante
de células progenitoras hematopoyéticas

El plasma seminal de hombres
vasectomizados como medio
de diseminación de bacterias



CONFORMARSE
CON CLASIFICAR
CÉLULAS.



O VER LA
INSPIRACIÓN
EN ACCIÓN.

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

CHOOSE TRANSFORMATION

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. Butty 240 P.12

011-5776-7200

CORE LAB TRANSFUSION MOLECULAR POINT OF CARE INFORMATICS

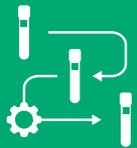
Abbott



cobas® infinity IT solutions

Integración al próximo nivel

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



Motor de flujo de trabajo de las muestras
Su motor para el cambio.



Concepto de área de trabajo
Personalice su espacio de trabajo.



Validación eficiente
Todo lo que necesita en una sola pantalla.



Acceso desde un navegador
Compatible con su infraestructura IT actual.

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

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

cobas®

Staff Revista Bioanálisis <<

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

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

Directora de Marketing: Elda Bordín | mkt@revistabioanálisis.com

Directora de Contenidos: Dra. Evelina Rosales Guardia | info@revistabioanálisis.com

Diseño: / Eliana Salas | ventas@revistabioanálisis.com

Imprenta: Galt S.A.

>>> Editorial

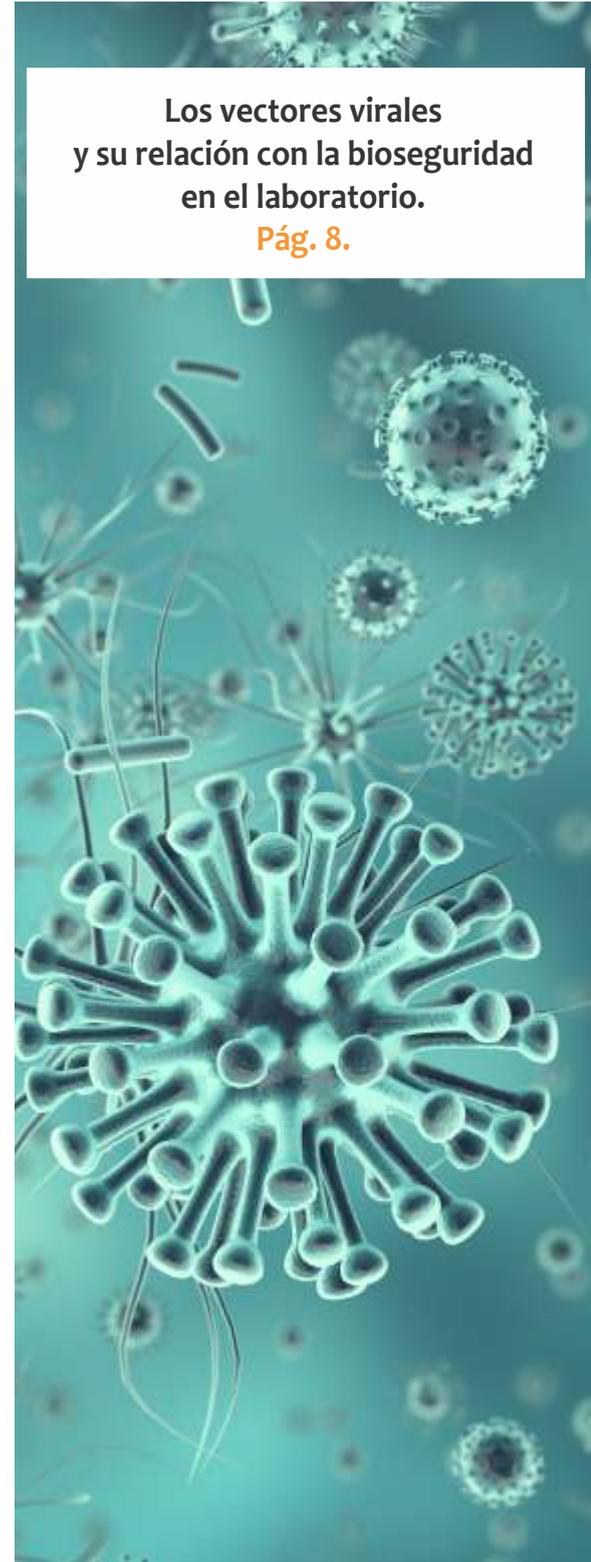
En la edición número 87 de Revista Bioanálisis les traemos información actualizada sobre distintos temas. Entre los artículos podemos destacar una revisión sobre los vectores virales y su relación con la bioseguridad en el laboratorio. Les presentamos un trabajo sobre el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas que en muchos casos logra la cura de pacientes con hemopatías. En los últimos tiempo se ve un aumento de los hombres que se realizan una vasectomía como método anticonceptivo, aquí les acercamos un trabajo sobre el plasma seminal de estos pacientes vasectomizados como medio de diseminación de bacterias y como en algunos casos después de un tiempo no cumple la función de método anticonceptivo. ROCHE nos trae un interesante artículo exclusivamente dedicado a la mujer, en su mes, y nos ofrece distintas tecnologías para el diagnóstico y prevención de patologías de la mujer. Asimismo MANLAB nos presenta un trabajo sobre el diagnóstico serológico de dengue y la comparación entre dos métodos indirectos de Elisa. Por último, cruciaminoácidos, un nuevo desafío para poner en juego nuestro conocimiento sobre la degradación de aminoácidos esenciales.

Una vez más esperamos poder transmitirles información que aporte conocimiento y progreso a nuestra labor diaria.

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

Los vectores virales y su relación con la bioseguridad en el laboratorio.

Pág. 8.



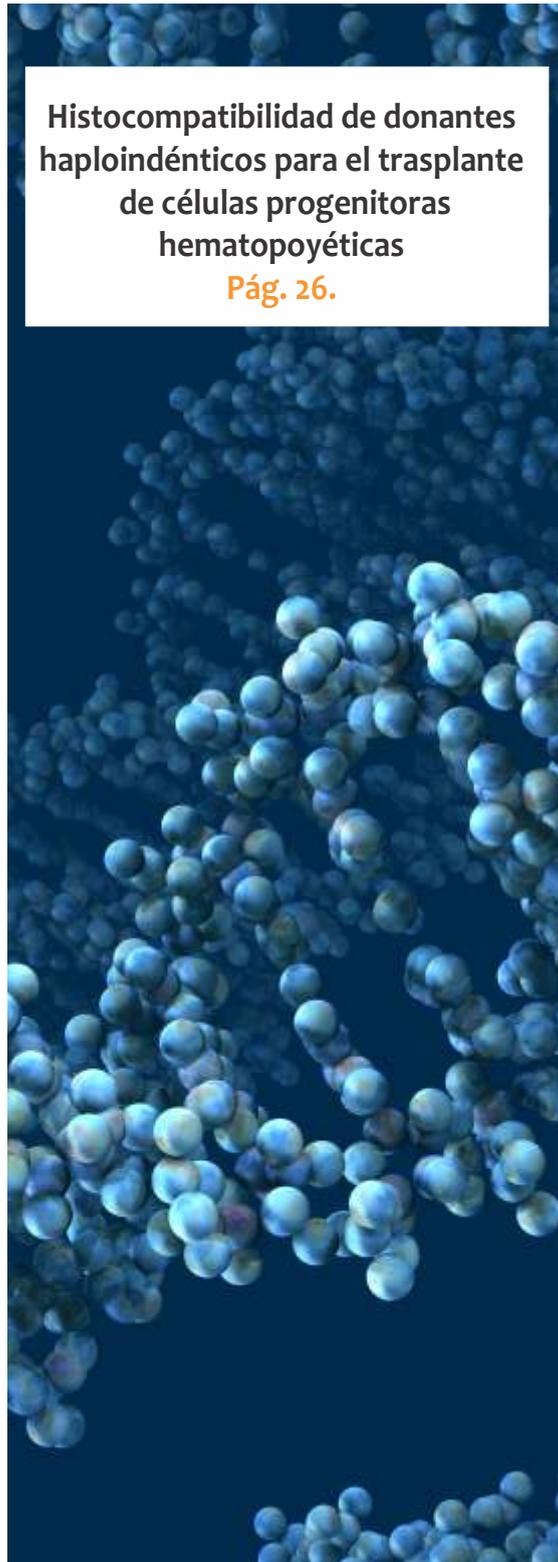
>> **Pág 50.** Roche Diagnóstica ofrece un portafolio completo para Salud de la Mujer.

Crucigrama Bioquímico. **Pág 54.** <<
Formación de Posgrado. **Pág 58.** <<
BioAgenda // Empresas. **Pág 61.** <<



Diagnóstico serológico de Dengue:
comparación entre dos métodos
de ELISA indirecto

Pág. 20.



**Histocompatibilidad de donantes
haploindénticos para el trasplante
de células progenitoras
hematopoyéticas**

Pág. 26.



**El plasma seminal de hombres
vasectomizados como medio
de diseminación de bacterias**

Pág. 36.



Cierre de proyecto



customización

Personalización



Instalación



Kickoff

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

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



Migración

Programas de evaluación externa de la Calidad en todas nuestras áreas

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

Profesionales exclusivamente dedicados a la mejora de procesos



Cierre de proyecto



Customización



Instalación



Kickoff



Migración



Capacitación



Parametrización



MANLAB[®]

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB SU SOCIO COMPLEMENTARIO

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



Los vectores virales y su relación con la bioseguridad en el laboratorio

>>> Un vector viral es un virus modificado que hace de vehículo para introducir material genético exógeno en el núcleo de una célula. La terapia génica, es ampliamente usada en el laboratorio de biología molecular y microbiología, por lo que es fundamental implementar correctas medidas de bioseguridad, para proteger de exposiciones no intencionales a estos agentes biológicos, no solo al personal que trabaja en el laboratorio sino también a la población en general. En la siguiente revisión se incluyen definiciones, generalidades y consideraciones sobre los niveles de bioseguridad necesarios, y los vectores más usados.

>>> AUTORES

Catalina S. Romano¹, Susana Esther Mersich²

¹ Licenciada en Ciencias Químicas. Especialista en Higiene y Seguridad en el Trabajo. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA. Servicio de Higiene y Seguridad en el Trabajo. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA.

² Doctora en Ciencias Químicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA. IQUBICEN - Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA.

* Servicio de Higiene y Seguridad. Facultad de Ciencias

Exactas y Naturales. UBA. Pabellón 2. Ciudad Universitaria. Av. Intendente Güiraldes 2160. (1428) Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

>>> CORRESPONDENCIA

Lic. CATALINA ROMANO
Servicio de Higiene y Seguridad
Av. Intendente Güiraldes 2160 Pab. 2 Ciudad Universitaria
Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel.: 054-11-5285-8173
E-mail: catalina.romano@de.fcen.uba.ar

Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

>>> RESUMEN

Los vectores virales constituyen un amplio grupo de agentes usados en los laboratorios de biología molecular y microbiología, para transferir ácido nucleico externo dentro de una célula “blanco”. Estos laboratorios requieren medidas de bioseguridad para proteger al personal, el ambiente de trabajo y la población en general de exposiciones no intencionales a estos agentes biológicos. Esta revisión incluye definiciones y generalidades sobre los vectores más usados, así como consideraciones sobre los niveles de bioseguridad necesarios, teniendo en cuenta tanto la constitución genética del vector original, como el tipo de inserto que se quiera clonar y expresar en una determinada célula. Además se describen diferentes propiedades de los vectores como el tropismo, las distintas formas de transmisión, la estabilidad del agente viral y su persistencia, que resultan claves para determinar el grupo de riesgo. Dentro de las condiciones de trabajo adecuadas se incluyen medidas de contención, ensayos de riesgo

ambiental y una breve descripción de la biocustodia. Finalmente se destaca el papel de los Comités de Bioseguridad Institucional, como elemento crítico en las actividades necesarias para impedir las exposiciones y proteger al personal del laboratorio y al medio ambiente.

Palabras clave: vectores virales * bioseguridad * rango de huésped * transmisión * biocustodia * exposiciones

>>> INTRODUCCIÓN

Una de las propiedades más eficientes de los virus es la utilización de la maquinaria celular, como el proceso de síntesis de proteínas, para producir las nuevas partículas virales. El avance en el conocimiento de la biología molecular ha permitido usar esta propiedad para desarrollar vectores que pueden transportar genes de interés terapéutico, usados en la fabricación de vacunas más seguras y económicas o en procedimientos de terapia génica. Un vector viral (VV) está constituido por un virus cuyo material genómico ha sido modificado con una



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

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



Avda. 50000000 ARGENTINA
Bahía Blanca, 76 08001

Asociación Laboratorios
de Alta Complejidad

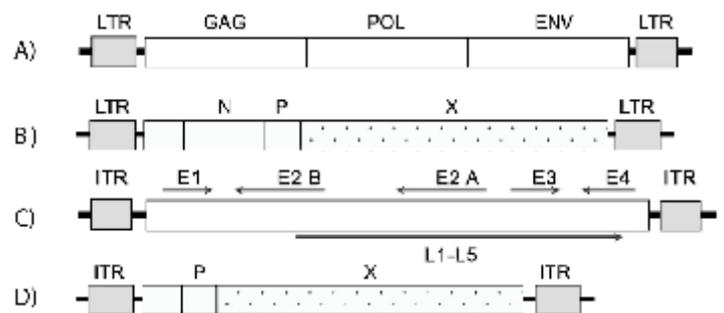
porción de un ácido nucleico externo, denominado transgen. Como el vector debe multiplicar y salir de la célula “blanco” o el tejido que infecta, es necesario que incluya secuencias de regulación, tales como una señal de replicación y otra de encapsidación. Pero, dado que se construyen deficientes en la replicación respecto del virus salvaje, los genes necesarios para replicar se proveen por separado a través de plásmidos, un virus auxiliar, o bien por líneas celulares de empaquetamiento. En particular, para los virus grandes como vaccinia o baculovirus que no pueden cortarse y armarse *in vitro* con facilidad, se utilizan construcciones donde el transgen está flanqueado por secuencias no esenciales del virus. En la célula, la presencia de un plásmido así construido junto con el ADN genómico viral, que se provee por transfección o por infección con el virus entero, permite una recombinación que forma un virus recombinante que se llama vector (1).

Los VVs más utilizados en los laboratorios de investigación básica son los retrovirus, los adenovirus, los virus asociados a adenovirus, los virus herpes simplex, los alfavirus y los baculovirus. Cada grupo de VVs presenta determinadas ventajas y desventajas que los hace apropiados para distintos tipos de aplicaciones (2). Así, los virus pequeños, como retrovirus o lentivirus, cuyos ARN se retrotranscriben a ADN, se importan al núcleo, se integran a los cromosomas de la célula huésped y, por lo tanto, tienen una expresión estable o permanente en el tiempo. Los vectores retrovirales más usados en la transferencia de material genético son los retrovirus murino y aviar. Los virus salvajes consisten en dos copias de genoma de ARN poliadenilado empaquetado en un core, que a su vez es encapsidado en una cubierta de proteína de muchas unidades. El genoma tiene tres áreas, gag (antígeno de grupo, proteína de la cápside y matriz), pol (ADN polimerasa dependiente de ADN) y env, que codifica la glicoproteína de envoltura y a su vez determina el rango de huésped (3). Se denominan virus ecotrópicos aquellos que infectan sólo las células de origen murino u otras especies de roedores, mientras los virus anfotrópicos infectan células humanas. En la Figura 1 se presentan los genomas de los retrovirus y adenovirus, de los que derivan los vectores que se consideran más usados en células y tejidos eucariotas (4).

Si bien las ventajas de los vectores retrovirales se relacionan con la eficiencia de la transferencia y la

integración, las desventajas son importantes: requiere que las células estén dividiéndose, produce bajos títulos (menos de 10^7 unidades transductoras por mL), el tamaño del inserto se limita a aproximadamente 8 kbp y dado que la ubicación del inserto sería al azar, produce mutaciones en el gen normal (5). En cambio, si se usan virus grandes como herpesvirus, poxvirus o adenovirus, con un genoma a ADN que no se integra, la expresión de las proteínas deseadas será transiente y el tamaño del inserto más grande; en el caso del virus de herpes simplex (HSV) puede llegar a 40 kbp. Sin embargo, también tiene una importante limitación, ya que por su especificidad por células del sistema nervioso, expresa un cierto potencial citotóxico. En el caso de los adenovirus, de importancia clínica por producir infecciones respiratorias y conjuntivales, si bien no se integran al material genético celular, poseen algunas proteínas altamente tóxicas para la célula (6). Además, como algunas proteínas favorecen una intensa respuesta inmune contra la célula infectada, los vectores adenovirales de nueva generación carecen de dichos genes inmunogénicos (2). Actualmente se ha propuesto el uso de VVs derivados tanto de adenovirus como de vaccinia, en la producción de vacunas para una futura epidemia pandémica de Influenza (7).

>> Figura 1. Genomas de Retrovirus y Adenovirus salvajes y ejemplos de sus respectivos vectores.



A-Genoma de retrovirus salvaje: la región gag codifica por la proteína de la cápside; pol da una transcriptasa reversa, una proteína integradora y una proteasa; env codifica por la glicoproteína de envoltura. Las zonas LTR, repeticiones terminales largas, participan en la regulación del ciclo viral. El tamaño del ARN genómico varía entre 8,7 (MoMLV) y 9,8 kbp (HIV). B-Genoma de un vector retroviral: Se remueven gag, pol y env. Se agregan N: resistencia a Neomicina, P, promotor y el gen X de interés. C- Genoma de adenovirus salvaje: las regiones denominadas E codifican por ARN mensajeros tempranos y las L por mensajeros tardíos, expresados durante el tiempo de replicación. Las terminaciones ITR son terminaciones repetidas invertidas que participan en la síntesis de ADN. El tamaño del genoma es de 36 kbp. D-Genoma de un vector adenoviral: Se remueven los genes virales E y se agrega P: promotor y el gen X de interés.



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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



Consultar alcance en
www.oaa.org.ar



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

Los transgenes, el contexto genético del huésped y su relación con la bioseguridad

Es conocido que el potencial peligro de un producto génico depende de la función del gen insertado en una determinada célula u organismo. Dicho inserto puede ser idéntico a la otra copia que ya está presente en el organismo o puede ser un alelo mutante que influya en la fisiología celular si su función es dominante. Los efectos pueden ser inesperados si se inserta más de un gen, especialmente si se usa una alta multiplicidad de infección. Además, es esencial tener en cuenta aquellos genes que puedan interferir o modular la respuesta inmune celular, como son las citoquinas, los receptores de quimoquinas o los factores de crecimiento (4).

Un ejemplo histórico de los problemas que han presentado los VVs se encuentra en el adenovirus, con un genoma a ADN (36 kbp) encapsidado en una cápside icosaédrica, de aproximadamente 70 nm. En general, para sintetizar los vectores de los virus con genomas complejos, se eliminan la mayor cantidad de secuencias de codificación posible, con el fin de limitar la expresión de genes virales en células transducidas. (Figura 1) La primera generación de vectores construidos carecía de los genes tempranos denominados E1A, E1B y E3, donde los dos primeros tienen potencial oncogénico, al participar de una eficiente activación de la transcripción del ADN. En una segunda construcción se eliminó E3 para poder incluir grandes transgenes y permitir un tamaño adecuado de genoma que pudiera ser encapsidado, pero el producto resultó ser más inmunogénico que cuando se dejaba intacto E3. La respuesta inmune puede eliminar la expresión del transgen a través del reconocimiento y remoción de la célula infectada. Además, si la respuesta inmune es lo suficientemente fuerte se impide la transducción, en el caso que se repita la infección con el vector. Otras construcciones produjeron mutantes de delección en todos los genes nombrados, de manera que los vectores resultaron defectivos; sin embargo, la combinación de un par de estos vectores se puede usar como estrategia en ensayos de terapia génica (8).

En la Tabla I se muestran los huéspedes, distintos genes y las funciones celulares que afectan directamente la bioseguridad en el laboratorio. Aunque los niveles de contención se basan en el grupo de riesgo del virus

parental, los procedimientos con VVs se hacen generalmente a partir de un laboratorio BSL2, para proteger los operadores y el medio ambiente. Otros vectores basados en los virus Herpes que no son líticos y los virus de Semliki Forest Virus y virus Sindbis, con un amplio rango de huéspedes, tienen los mismos niveles de bioseguridad que los vectores de adenovirus que se incluyen en la tabla (9).

El término bioseguridad incluye diversos principios de contención, diseño, prácticas y procedimientos para impedir infecciones ocupacionales en el ambiente biomédico o la liberación de los microorganismos al exterior (10). La protección del personal que trabaja en el laboratorio, el medio ambiente, el producto y los agentes biológicos, se obtiene a través de una gestión que comprende medidas de bioseguridad y de biocustodia (11). El primer paso en el manejo del riesgo asociado a las actividades con agentes biológicos es la identificación de los peligros que son relevantes, y deben ser evaluados de acuerdo con el daño potencial que pueden causar tanto a los humanos como al medio ambiente. Una vez que el organismo modificado genéticamente (GMO) está clasificado en un dado grupo de riesgo, en base a esquemas de clasificación nacional o internacional, se analizan las discrepancias con respecto a la situación y a las regulaciones locales (8). En el análisis de riesgo de una actividad con VVs, hay que tener en cuenta las características de los mismos que influyen en las condiciones de trabajo para mantener el riesgo en un rango de aceptabilidad. Dichas propiedades son:

- 1) El tropismo del VV, se refiere a la posibilidad que el mismo pueda infectar células humanas y posteriormente expresar una propiedad deletérea. Lo óptimo es que tenga un estrecho rango de huéspedes. Por ejemplo, si se quiere usar un vector para infectar las células humanas, debería diseñarse de manera que sólo infecte dicho tejido y no otro. Se ha descrito, sin embargo, una entrada inespecífica de partículas lentivirales, en células que no expresan los receptores conocidos y que luego son inactivadas en endolisosomas, aunque es posible que la carga antigénica pueda persistir (12).
- 2) Replicación viral: aun cuando los VVs sean deficientes en su replicación pueden recuperar los genes suprimidos y convertirse en competentes para la

replicación (denominado RCV) a través de un proceso de recombinación que los lleva a adquirir las características patogénicas asociadas al virus salvaje. En particular, los vectores adenorivales, que pueden recombinar con un virus salvaje que preexista en la célula, tienen una tasa relativamente alta de RCV comparado con otros vectores. Para los VAVs los RCV ocurren solo si el genoma salvaje preexistente contiene E1. Si bien los VAVs no necesitan ser recombinantes para causar un daño en la córnea o conjuntiva (6), es conveniente usar estrategias que disminuyan las posibilidades de formar recombinantes como (a) dividir los genomas de los genes de replicación viral, (b) retirar las regiones reguladoras virales y (c) producir el vector en un solo lote. Este último protocolo puede requerir la transfección simultánea de plásmidos o bien el uso de una línea celular de empaquetamiento con genes de replicación integrados al genoma de la línea celular (13-15). En los documentos para el registro de investigaciones con ADN sintético, es conveniente solicitar en la identificación del sistema huéspedvector, tanto la línea celular del huésped como las células de

empaquetamiento que se usan para la propagación del vector recombinante. También se debe declarar el porcentaje del genoma viral remanente, si el vector es competente para la replicación o si requiere un virus *helper* (16).

3) El tipo de transgén insertado: las condiciones de trabajo se hacen mucho más estrictas si los genes se logran expresar en tejidos o en organismos en los que normalmente no se expresan, o bien si el transgén es un gen regulatorio o un oncogen. Debe recordarse que no todos los vectores derivados de un mismo virus salvaje son iguales desde el punto de vista de la bioseguridad: el tipo de inserto cambia el nivel de contención y el uso de un vector obtenido comercialmente no asegura que se pueda trabajar en un laboratorio BSL-1 (Tabla I).

4) La vía de transmisión: en la Tabla II se presentan como ejemplos de discusión sólo dos grupos de riesgo (GR1 y GR2), asociados a la posibilidad de dar o no una infección en humanos o animales, así como distintas

MicroScan



Microbiología Automatizada

Identificación y Sensibilidad

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



Walkway 45 Plus



Walkway 95 Plus

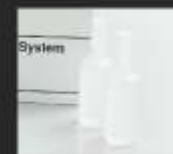


zetroSCAN



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 RIEMOK

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

Sistemas MicroScan

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

LabPro Software Suite

La mejora de la gestión de datos con el conjunto de aplicaciones de LabPro promueve la eficacia en el laboratorio al agilizar el 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 los pruebas, adaptar la creación visual de informes de resultados y aumentar su capacidad para identificar la emergencia de nuevas resistencias.



Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires Argentina Tel/Fax: +54 11 4300-9090

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

formas de transmisión y estabilidad. En el caso de los virus salvajes y sus derivados es conocido que la dinámica de las infecciones accidentales está dominada por aerosoles infectivos a través de las membranas de las mucosas (ojos, nariz-boca) (17) y, en menor grado por infecciones percutáneas, aunque hay un número considerable de infecciones por rutas inesperadas (18). En el caso de los VAVs es conocido que la infección ocurre por transmisión oral-fecal o también por exposición a aerosoles. Si el vector adenoviral fuera defectivo en su replicación, la infección podría ser transiente y las células infectadas serían degradadas por el sistema inmune (4).

>> Tabla I. Niveles de contención para distintos vectores virales, según el huésped y el tipo de inserto

Vector basado en ^a	Rango de Huésped ^b	Inserto o función del gen ^d	Nivel de contención
Virus envuelto, ARN sc ^e : MoMLV sin gag, pol, env	Ecotrópico	S,E,M,G,CC,T MP,DR,R,TX,Ov,Oc	BSL-1
	Anfotrópico Pseudotipo VSV-G	S,E,M,T,MP,DR	BSL-2
		Ov,Oc,R,G,CC TX	BSL-2+/BSL-3 BSL-3
Lentivirus sin gag,pol,env, nef, vpr	Eco y anfotrópico, Pseudotipo VSV-G	S,E,M,MP,DR	BSL2+/ BSL-3 ^c
		Ov,Oc,R,CC,G,T	
		TX	BSL-3.
Virus desnudo, ADN dc ^f Adenovirus serotipo 2,5,7 Sin E1 y E3 o E4	Amplio rango	S,E,M,T,MP,DR	BSL-2
		Ov,Oc R,G,CC	BSL-2+
		TX	BSL-3

a) se refiere al virus parental o salvaje; b) habilidad del vector para infectar células de un determinado rango de especies. Los términos anfotrópico y pseudotipo indican infección en células humanas; c) hasta que sea apropiado un nivel BSL2/BSL2+; d) Genes celulares y funciones: S: proteínas estructurales (ej. actina); E: enzimas (proteasas, oxidasas, etc); M: enzimas del metabolismo de aminoácidos, ácidos nucleicos, etc; G: crecimiento celular; CC: ciclo celular; DR: replicación del ADN, mitosis, meiosis; MP: proteínas de membrana, canales iónicos, receptores proteicos, transportadores; T: genes reporteros como luciferasa, fotoreactivos, etc; TX: subunidad de genes activos para toxinas; R: genes regulatorios, activadores como citoquinas, linfoquinas, genes supresores, etc; Ov, Oc: oncogenes identificados por el potencial transformante de análogos celulares, virales o mutante supresoras que inhiben el gen salvaje. La proteína resultante modifica una célula normal. e) simple cadena f) doble cadena

5) Tipo de VVs: Desde el punto de vista de la bioseguridad se ha planteado una diferencia crucial entre los VAVs y los lentivirales (LVs), ya que los primeros tienen una expresión transiente y los segundos una expresión estable en el tiempo. Sin embargo, en el caso de VAV una alta multiplicidad de infección y la presencia de la replicasa viral puede llevar a la integración, mientras que para los LV existe en la actualidad una plataforma comercial

especialmente diseñada para una expresión transiente. Las construcciones de virus por transfección de varios plásmidos y la sustitución de las señales de control transcripcional, minimizan los eventos de recombinación que pueden llevar a un virus patogénico (9). Estas estrategias entonces amplían las aplicaciones de los tradicionales sistemas retrovirales basados en el virus de Leucemia Murina de Moloney (Mo MLV), ya que se pueden insertar muy eficientemente los genes de interés tanto para una célula en cultivo como *in-vivo*. En la práctica se han diseñado vectores derivados del herpesvirus tipo 1 que son especialmente letales para determinados tipos celulares que se quieran eliminar (19).

Tabla II. Asociación de los grupos de riesgo, con la transmisión, estabilidad y persistencia de los vectores virales.

Vector	GR ^a	Transmisión	Estabilidad	Huésped
Adenoviral	1	Contacto directo, oral-fecal, aerosoles	Estable, persiste en agua, resiste la deshidratación	Humanos, hámsters, rata de algodón
Retroviral	2	Contacto con piel dañada, inoculación parenteral, aerosol en membranas	Inactivación rápida, sensible a la deshidratación	Depende del vector
V. Vaccinia modificado	1	Ingestión, aerosol en membranas, inoculación parenteral, abrasión	Muy estable, resistencia al secado y al aumento de T ^a	Amplio rango
Adeno-asociado	1	Ingestión, inhalación de aerosoles, contacto con mucosa	Alta estabilidad	Humanos
Avipoxviral	1	Ingestión, aerosoles en mucosa, abrasión, inoculación parenteral	Muy estable, resistencia al secado y al aumento de T ^a	Pájaros
Lentiviral	2	Aerosoles en mucosa, contacto con piel dañada, inoculación parenteral	Inactivación rápida.	Humanos
Herpesviral (HSV-1)	1	Contacto directo, inhalación de aerosoles	Inactivación rápida, sensible a la deshidratación	Humanos

a) GR: grupo de riesgo del vector sin considerar los transgenes. Esta clasificación pertenece exclusivamente a Bélgica (24). GR1 no causa enfermedad al hombre o animales. GR2 puede causar enfermedades al hombre o animales sin serio riesgo para técnicos, comunidad o medio ambiente.

Condiciones de uso de los vectores virales

Los VVs deben ser manejados por personal especialmente entrenado (8), ya que las actividades típicas como inoculación de los cultivos de tejidos, manejo de células donde se forman las partículas infecciosas, inoculación de los animales con células o partículas

- NUEVA PLANTA AUTOMATIZADA -

*Agilidad y eficiencia
diagnóstica*

*Diagnóstico
genético*

*Seguridad y
trazabilidad*

*40 años
de trayectoria*

AVANZAMOS

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

Un laboratorio de vanguardia al servicio de la salud.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS



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

www.labmedicina.com

infecciosas del vector, constituyen un riesgo para el operador, quien también puede liberar ese vector al medio ambiente e infectar a otras personas (20). Para los VAVs y VLVs que se tratan en esta revisión, se ha descrito que el nivel de exposición depende tanto de las prácticas de laboratorio que se lleven a cabo, como del número de partículas; por ejemplo, la seguridad debe aumentar si se producen partículas virales con alto título o se manipula el stock del vector. Dado que en los protocolos convencionales con VLVs pueden producirse hasta 10^9 unidades de transducción/mL (21) las instalaciones pueden ser BSL-1, sólo si el vector no replicara y si existieran buenas prácticas microbiológicas con accesos restringidos (22). De lo contrario, es más seguro trabajar a partir de BSL-2.

Riesgos asociados a las características de los vectores

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los grupos de riesgo tienen en cuenta tres parámetros: la severidad de la enfermedad que el microorganismo cause en seres humanos o animales, su habilidad para diseminarse en la población y la disponibilidad de profilaxis o un tratamiento eficiente. El agente clasificado como RG1 probablemente no cause enfermedad y en cambio, el más peligroso sería el RG4 para el cual no hay tratamiento disponible. En un análisis de riesgo, además de los tres parámetros mencionados más arriba hay que considerar también la estabilidad en el medio ambiente, que se relaciona directamente con las propiedades del virus que dio origen al vector (Tabla II). Debe recordarse que los más resistentes a la inactivación química o térmica son los virus desnudos, cuya cápside protege eficientemente al genoma viral. Con respecto al tratamiento si bien para algunos virus, como los retrovirus, existen distintos compuestos antivirales, para otros virus como los adenovirus no hay vacuna ni tratamiento antiviral disponible.

Todos estos aspectos definen el nivel de contención del laboratorio donde se debe trabajar, que se presentan en la Tabla II, donde la mayoría de ellos pueden afectar a seres humanos (23). Los grupos de riesgo de los vectores son menores que el virus salvaje, WT, siempre que la modificación en el genoma lleve a la atenuación del virus. Sin embargo, para ubicarlo bien hay que conocer no sólo las propiedades de los transgenes, como se ha

presentado en la Tabla I, sino, como ya se ha mencionado, la posibilidad que recombinen o que ocurra un rearrreglo o reasociación al ser usado en células donde ya existe un virus salvaje (1).

Evaluación del riesgo ambiental

La liberación de GMO requiere un ensayo de riesgo en el medio ambiente (ERA) que tiene como finalidad identificar y evaluar los potenciales efectos adversos que dichos organismos puedan tener en la salud pública, el medio ambiente y también son parte de los procedimientos para la autorización de uso en el mercado comercial (4). El uso de los GMO, su preparación y conservación están descritos en las directivas europeas del año 2009 (24). En un ensayo ERA se analizan aspectos cuali y cuantitativos relacionados con la identificación y caracterización de los peligros potenciales y su probabilidad de ocurrencia, tal como se realiza en muchos sistemas legislativos (24). En la identificación de dichos peligros, el impacto y los posibles efectos adversos, se deben tener en cuenta los parámetros incluidos en las Tablas I y II (21)(18).

Algunos procedimientos pueden llevar a la exposición del operador al VV durante la preparación y producción, así como durante el descarte. Por ej., una exposición directa puede ocurrir de forma accidental a través de (i) inoculación parenteral, (ii) inhalación de gotitas o aerosoles infecciosos, (iii) ingestión oral o (iv) contacto directo con las mucosas, la piel dañada, los ojos, etc. (13)(25)(26). En el caso de los VLVs basados en VIH, el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1, la ruta más probable de infección en el laboratorio es por accidentes con agujas o cortes. En este caso existe una alta posibilidad que las células que se infecten sean transformadas por integración del VLV al genoma, ya que se diseñan especialmente con este propósito (27). Se ha descrito que la generación de aerosoles por centrifugación o pipeteo de VLV, con gotitas de menos de 5 micrones de diámetro (aerosoles), pueden alcanzar más de 1 metro de distancia y penetrar a la región traqueobronquial o hasta el alvéolo, según su tamaño (17)(20).

Medidas generales de contención

A continuación, se detallan las principales medidas

de bioseguridad, ya que la adherencia a las mismas disminuye estadísticamente los riesgos en el laboratorio (13):

1. Las operaciones que producen aerosoles deben ser minimizadas y todo el personal debe usar los equipos de protección colectivo o personal (22).
2. Uso de material plástico y eliminación de agujas (17).
3. Debe haber un plan de emergencia con procedimientos de contención en el caso de derrames y accidentes. El personal debe tener información sobre la eficacia de los distintos desinfectantes a usar y las medidas a tomar si se caen o se rompen los viales donde están almacenados los vectores (6).
4. Los materiales contaminados, usados para el transporte, o la preparación de los GMO, instrumentos, ropas y superficies, deben ser adecuadamente tratados con desinfectantes aprobados por las autoridades competentes. Asimismo, el material descartable contaminado debe ser inactivado por un método adecuado, antes de su eliminación final.
5. Si está disponible, como en el caso de los lentivirus, la profilaxis es una medida de contención y control, que debiera aplicarse antes de la preparación y uso de los vectores, cuando la probabilidad de exposición es alta. Una exposición para un lentivirus específico con el que se

trabaja en un laboratorio puede incluir el tratamiento con un compuesto antirretroviral, dentro de las 2 h de producido el incidente. También se recomienda en las guías del NIH, un seguimiento de salud a largo plazo del individuo infectado (17). En otros casos se pueden neutralizar las partículas lentivirales según cuál sea la fuente de la glicoproteína de superficie (12).

Responsabilidades, comités de bioseguridad y biocustodia

Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de EE.UU., publicaron en 1976 las primeras Guías para la investigación con moléculas de ADN recombinantes y propusieron que un Comité Institucional de Bioseguridad (IBC) debía revisar y supervisar la investigación con dicho material. Así se establecieron los fundamentos para las revisiones de los proyectos y la vigilancia del trabajo con ADN recombinante, que incluyen aspectos tan variados como la evaluación de los niveles de contención, las instalaciones, los procedimientos y la capacitación del personal (29) (30). Es importante que el entrenamiento no se limite a una instrucción inicial sino que se compruebe periódicamente (31). En la República Argentina el CONICET aprobó el documento "Estrategia en materia de Sistemas de Gestión de Calidad, Seguridad y Bioseguridad" para el cumplimiento de la legislación vigente en la materia (32) en el que al igual que otros documentos internacionales se refiere a la necesidad de contar con un IBC, para la gestión de riesgo biológico, que actúe como un cuerpo independiente, colegiado y supervisor de los

ZIKA, DENGUE & CHIKUNGUNYA

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

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

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

 **tecnolab**



Fast Track 
DIAGNOSTICS
A Siemens Healthineers Company



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

asuntos que involucren dicho riesgo (33). Además, el IBC debe planear la capacitación en gestión de riesgo biológico según las necesidades de la organización, contar, administrativamente, con reglas de funcionamiento documentadas y reunirse con una frecuencia definida. Debe reportar al Director de la Institución y puede formar parte o interactuar con otros Comités de Seguridad e Higiene o grupos de trabajo integrados por representantes de trabajadores y de la organización.

En la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de UBA existe un Subcomité de Bioseguridad denominado SCBS que asesora al Servicio de Higiene y Seguridad en el análisis y determinación de las condiciones de trabajo de proyectos con riesgo biológico. Ya se ha indicado que la bioseguridad se refiere, entre otras cosas, a una adecuada contención que impida la liberación de los microorganismos al medio ambiente. Pero en el caso particular de los VVs, dado que la naturaleza de la secuencia insertada, el cambio de tropismo o el volumen de virus pueden determinar que se aumente el nivel de contención, es importante que el investigador principal interactúe con el SCBS, para implementar las condiciones de trabajo adecuadas (9)(17)(34).

Desde el punto de vista del manejo del bioriesgo es importante incluir aspectos de la biocustodia, como la identificación por parte de los laboratorios, de los materiales biológicos valiosos conocidos como VBM, cuyo manejo inapropiado puede constituir una amenaza para la salud pública. Por ejemplo, debe existir un procedimiento escrito para almacenar y destruir las muestras en condiciones apropiadas, así como también llevar un registro adecuado de las mismas. Asimismo, es importante evaluar las consecuencias de una liberación accidental o intencional, examinando el impacto en la salud de la población, las pérdidas económicas, el impacto en el funcionamiento de la institución o establecimiento y en el comportamiento social (33) (35). La biocustodia define algo más que una simple guarda de material patogénico y toxinas, evita el acceso de personas u organizaciones que puedan causar daño con las mismas (35). Es importante también que se protejan las muestras que tengan un valor histórico, científico, médico, comercial o epidemiológico y que la Institución sea solamente custodio temporal de un material que puede tener una importancia en el futuro. Por ese motivo también se debe documentar la transferencia

de material, de manera que se pueda hacer un seguimiento del mismo, así como su destrucción, si esto fuera necesario (36) (37). La clasificación del material biológico, natural o modificado como VBM, corresponde a los usuarios y responsables de la guarda del mismo, que entienden y conocen el valor del material; el IBC define el grado de protección requerido. En consonancia con pares de la comunidad científica, las autoridades y también los editores de revistas científicas son responsables de asegurar el correcto balance entre la protección del material biológico y la preservación del derecho a la investigación, a fin de evitar el mal uso de dicho patrimonio. Todas las condiciones de trabajo que se han mencionado son necesarias para impedir las exposiciones y proteger al personal de laboratorio, los VVs que ellos manejan y el medio ambiente.

>>> AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las Dras. Lucía Kordich y Sandra Cordo de FCEyN, por sus oportunos comentarios para mejorar el texto y a la Dra. Susana Fink de Academia Nacional de Medicina, por su ayuda con la traducción al portugués. ■

>>> BIBLIOGRAFIA

- Romanowski V. Genética viral. En: Carballal G, Oubiña JR, editores. *Virología Médica*. 4ª ed. CABA: Corpus; 2015. p. 63-71.
- Legorreta Herrera M, Martínez-Flores F, Hernández Sánchez F, Zentella-Dehesa A. Los vectores virales y la transgénesis. *Vertientes* 2012; 15: 5-14.
- Gómez Carrillo M. Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV). En: Carballal G, Oubiña JR, editores. *Virología Médica*. 4ª ed. CABA: Corpus; 2015. p. 360-6.
- Bergmans H, Logie C, Van Maanen K, Hermsen H, Meredyth M, Van Der Vlugt C. Identification of potentially hazardous human gene products in GMO risks assessment. *Environ Biosafety Res* 2008; 7:1-9.
- Schott JW, Hoffmann D, Schambach A. Retrovirus-based vectors for transient and permanent cell modification. *Curr Opin Pharmacol* 2015; 24: 135-46.
- Guidelines for research involving viral vectors. 2017. University of Kentucky. USA. Disponible en: <http://ehs.uky.edu/biosafety>. Fecha de acceso: 24 de abril de 2017.
- De Vries RD, Rimmelzaan GF. Viral vector –based influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12(11): 2881-2901.
- Coelho AC, Diez JG. Biological risks and laboratory – acquired infections: a reality that cannot be ignored in health biotechnology. *Front Bioeng Biotechnol* 2015; 3: 1-10.
- Kost TA, Condreay JP, Mickleson CA. Biosafety and viral gene transfer vectors. En: Fleming DO y Hunt DL editores. *Biological Safety Principles and Practices*. 4ª ed. Washington DC: ASM Press; 2006. p. 509-29.
- Nordmann BD. Issues in biosecurity and biosafety. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36 Suppl1: S66-9.
- Zaki AN. Biosafety and biosecurity measures: management of biosafety level 3 facilities. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36S: S70-4.
- Schambach A, Zychlinski D, Ehmstroem B, Baum C. Biosafety features of lentiviral vectors. *Hum Gene Ther* 2013; 24: 132-42.
- Kimman TG, Smit E, Klein MR. Evidence-based Biosafety: a review of the principles

and effectiveness of Microbiological containment measures. Clin Microbiol Rev 2008; 1: 403-25.

14. Merten OW, Hebben M, Bovolenta C. Production of lentiviral vectors. Mol Ther Methods Clin Dev 2016; 3: 16017-31.
15. Cronin J, Zhang X-Y, Reiser J. Altering the tropism of Lentiviral vectors through Pseudotyping. Curr Gene Ther 2005; 5(4): 387-98.
16. Registration document for recombinant and synthetic DNA research. 2017 University of Pennsylvania. USA. Disponible en: www.ehrs.upenn.edu/safety_programs/biological_safety. Fecha de acceso: 25 de agosto de 2017.
17. Schlingen R, Howard J, Wooley D, Thompson M, Baden LR, Yang OO et al. Risks associated with lentiviral vectors exposures and prevention strategies. J Occup Environ Med 2016; 58: 1159-66.
18. Pedrosa PB, Cardoso TA. Viral infections in workers in hospital and research laboratory settings: a comparative review of infection modes and respective biosafety aspects. Int J Infect Dis 2011; 15: 366-76.
19. Lim F, Khaliq H, Ventosa M, Baldo A. Biosafety of gene therapy vectors derived from herpes simplex virus type 1. Curr Gene Ther 2013; 13(6): 478-91.
20. Herfst S, Bohringer M, Karo B, Lawrence P, Lewis NS, Mina MJ, et al. Drivers of airborne human to human pathogen transmission. Curr Op Virol 2017; 22: 22-9.
21. Ansorge S, Henry O, Kamen A. Recent progress in lentiviral vector mass production. Biochem Eng J 2010; 42: 362-77.
22. Pauwels K, Gijssbers R, Toelen J, Schambach A, Willard-Gallo K, Verheust C, et al. State-of-art in lentiviral vectors for research use: risk assessment and biosafety recommendations. Curr Gene Ther 2009; 9: 459-74.
23. Baldo A, van der Aker E, Bergmans, HE, Lim F, Pauwels K. General considerations on the biosafety of virus-derived vectors used in gene therapy and vaccination. Curr Gene Ther 2013; 13: 385-94.
24. Directiva 2009/41/EC del Parlamento Europeo y el Consejo. Sobre el uso contenido de microorganismos genéticamente modificados (Recast) Off J 2009 May 21; L125: 0075.
25. Eberle J, Habermann J, Gurtler LG. HIV-1 infection transmitted by serum droplets

into the eye: a case report. AIDS 2000; 14: 206-7.

26. Singh K. Laboratory-Acquired Infections. Healthcare Epidemiol 2009; 49: 142-6.
27. Logan AC, Haas D, Kafri T, Kohn DB. Integrated self-inactivating lentiviral vectors produce full-length genomic transcripts competent for encapsidation and integration. J Virol 2004; 78 (16): 8421-36.
28. Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne Pathogens: Occupational Safety and Health administration 2016; Disponible en: <http://www.osha.gov/pls/oshaweb> Fecha de acceso: 12 de agosto de 2017.
29. Shipp AC, Patterson AP. The National Institutes of Health Systems for enhancing the science, safety and ethics of recombinant DNA research. Comparative Med 2003; 53(2): 159-64.
30. New guidelines for research involving recombinant or synthetic nucleic acid molecules. 2016. Disponible en <https://osp.od.nih.gov/biotechnology/nih-guidelines>. Fecha de acceso 12 de setiembre de 2017.
31. Guidelines for Biosafety laboratory competency. CDC. Suppl 2011; 60 (2): 1-6.
32. Fink S. Bioseguridad: una responsabilidad del investigador. Medicina (Bs. As) 2010; 70(3): 299-302.
33. CEN Workshop55. Guidance Document for CEN Workshop Agreement (CWA) 15793:2008. Laboratory Biorisk Management Standard 2011. Disponible en <https://www.uab.cat/doc/CWA15793>. Fecha de acceso: 20 de abril de 2017.
34. Tarantola A, Abiteboul D, Rachline A. Infection risks following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers. A review of pathogens transmitted in published cases. Am J Infect Control 2006; 34: 367-75
35. Biorisk Management Laboratory Biosecurity guidance WHO/CDS/EPR/2006.6. www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl.pdf
36. Bernacchi AS, Valles EG. Desafíos para los laboratorios biomédicos en materia de biocustodia. Int J Biosafety Biosecur 2011; 1: 1-10.
37. Kozlovac J, Schmitt B. Biosafety principles and practices for the veterinary diagnostic lab. En Cunha MV, Inácio J, editores. Veterinary infection Biology: Molecular Diagnostic and High throughput Strategies. Primera Ed. New York: Humana Press; 2015. p. 31-41.

 **BD Vacutainer®**

Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



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



MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Diagnóstico serológico de Dengue: comparación entre dos métodos de ELISA indirecto

>>> En el 2016 Argentina sufre el peor brote epidémico de dengue de la historia del país. Según las cifras del propio Ministerio de Salud de la Nación se confirmaron más de 40 mil casos, llegando a superar los 70 mil. Indudablemente el diagnóstico de esta infección plantea un gran desafío para los bioquímicos que debemos arribar a un diagnóstico rápido pero sobre todo correcto. En el siguiente trabajo presentado por MANLAB se evalúan dos técnicas de Elisa.

>>> AUTORES

Víctor M. Cárdenas Delgado¹, Guillermo G. Nuñez Taquia¹

¹ Laboratorio Mantel-MANLAB. Sección Virología y Autoinmunidad. Marcelo T. de Alvear 2263 (1122), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

E-mail: victor.cardenas@manlab.com.ar

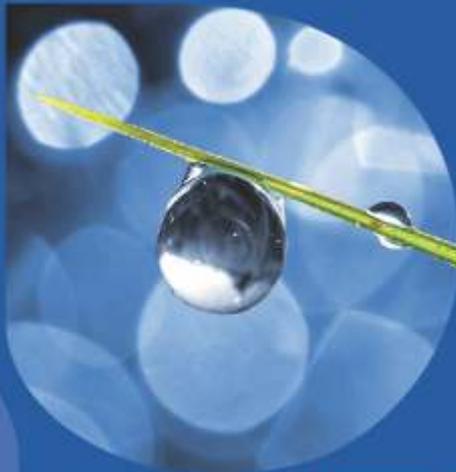
>>> INTRODUCCIÓN

El Dengue es una enfermedad febril de etiología

viral causada por infección del virus del Dengue (VD), un arbovirus miembro de la familia *Flaviridae*. La transmisión de este agente se produce mediante la picadura de mosquitos del género *Aedes*. En Argentina se sabe que el vector biológico predominante es la hembra hematófaga del mosquito *Aedes aegypti*, de hábitos diurnos. Algunos factores favorecen el desarrollo del ciclo biológico del vector, incrementan su densidad y facilitan la expansión geográfica de la enfermedad (Mammen *et al.*, 2008, Reiter, 2001) en ámbitos tanto urbanos como rurales. Estos factores son las lluvias, la humedad, las temperaturas en el rango 4-40 °C, la ovipostura y la formación de criaderos en el domicilio y peridomicilio por estancamiento de agua,



Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



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



PUB

PUBLISHER

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



WEB

WEB

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

CONNECT

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



CON

MICROBIOLOGÍA

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



MIC



STM

SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS

Seguimiento de las muestras dentro del laboratorio. Producto independiente o integrado a NextLAB LIS.

CONECTOR

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



CNT



LIS

**LABORATORY
INFORMATION
SYSTEM**

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

LITE

PRO

ENT

 **NextLAB**

SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A.
Av. del Libertador 8630 6to Piso "11"
C1429BNT Núñez Buenos Aires
T. [+5411] 52 63 02 75 Rot
F. [+5411] 52 63 02 75 Ext 100
info@nextlab.com.ar

déficits en la red de suministro de agua y aumento del flujo de viajeros en los meses estivales (Gubler 2011). Además, una vez alimentado con sangre de un individuo virémico, el mosquito es capaz de transmitir el virus durante un tiempo indeterminado (WHO, 2009). Esta constelación de factores justifica el crecimiento de la epidemia en los trópicos y subtropicales. A pesar de los avances en los programas de vigilancia e informe del síndrome febril, se piensa que el verdadero impacto socioeconómico de la enfermedad es aún subestimado (Murray *et al.*, 2013). Por lo expuesto, y ante la imposibilidad de contar con herramientas efectivas de inmunoprofilaxis, el énfasis oficial está puesto en medidas orientadas al control vectorial.

Hasta el momento se conocen cinco serotipos del VD (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 y DENV-5), los cuales están estrechamente relacionados en cuanto a antigenicidad y tienen una homología genética de aproximadamente el 65% (Sasmono *et al.*, 2018, Mustafa *et al.*, 2014). La infección por un determinado serotipo da lugar a un síndrome febril inespecífico que remite espontáneamente y provee protección de larga duración por inmunidad homóloga, en la que el pilar de la respuesta protectora sería la biosíntesis de anticuerpos neutralizantes dirigidos contra ese serotipo específico (Roehrig *et al.*, 2008). La protección contra la infección por otro de los cuatro serotipos no es efectiva dado el escaso nivel de reactividad cruzada de los anticuerpos neutralizantes (Xu *et al.*, 2017). Al no contar entonces con mecanismos protectores de inmunidad heteróloga, ante una eventual reinfección en un área donde co-circulan distintos serotipos, está aumentado el riesgo de padecer formas graves de la enfermedad como la fiebre hemorrágica por dengue.

En esta comunicación breve se estudió la utilidad de dos técnicas de ELISA para evaluar la respuesta humoral anti-DV. La falta de conmutabilidad observada entre las dos técnicas estudiadas sugiere que, en caso de usarlas como herramienta diagnóstica, podría ser necesario considerar el serotipo del VD cuya respuesta humoral evalúan.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo la detección de anticuerpos anti-

virus del dengue (VD) de clase IgG e IgM por medio de dos pruebas de ELISA indirecto de dos fabricantes distintos (denominados por comodidad *i* y *ii* en el texto) en muestras de suero (n=78 para IgM, n=26 para IgG) (marca *i*: DRG Dengue Virus IgM y DRG Dengue Virus IgG, DRG Diagnostics, GmbH) de manera automatizada. Las muestras se sometieron además a otra técnica de ELISA indirecto manual (marca *ii*: Dengue Virus IgM Capture DxSelect y Dengue Virus IgG DxSelect FOCUS Diagnostics). La interpretación de resultados del método *i* hace uso de una escala semicuantitativa en unidades arbitrarias adimensionales, según la cual las muestras con 0-9 Unidades DRG (UDRG) son negativas, aquellas con valores entre 9 y 11 UDRG son indeterminadas y los valores mayores a 11 UDRG corresponden a muestras positivas. Por otro lado, el método *ii* emplea una escala semicuantitativa en la cual las muestras con resultados de 0 a 1 para el valor del índice (VI) son negativas y aquellas con valores superiores a 1 se consideran positivas. En ambos métodos la escala se construye relacionando el resultado promedio de densidad óptica de cada muestra leída a $\lambda=450$ nm (DO_{450nm}) con la DO del Cutoff (DO_{cutoff}). La ejecución de los ELISA se llevó a cabo siguiendo las instrucciones brindadas por los fabricantes.

Para los dos ensayos de ELISA se evaluaron los siguientes aspectos: A-correlación entre los dos métodos y B-concordancia. El aspecto A implicó la evaluación del coeficiente de correlación lineal de Pearson, mientras que el aspecto B se basó en el análisis de concordancia de Bland-Altman. El procesamiento estadístico de los datos se realizó con el programa GraphPad Prism v4.03 (GraphPad Software, Inc.).

Las muestras analizadas fueron remitidas a MANLAB en base a la sospecha de infección por dengue y con sus correspondientes fichas epidemiológicas en la mayoría de los casos.

La información epidemiológica disponible para la mayoría de las muestras remitidas incluyó fecha estimada de comienzo de los síntomas, fecha de la toma de muestra, edad, sexo, resumen de historia clínica y diagnóstico presuntivo, antecedentes de viaje en los meses previos al comienzo de los síntomas e historia de vacunación.

Los resultados positivos por ambos métodos

fueron notificados a la autoridad sanitaria oportunamente.

>>> RESULTADOS

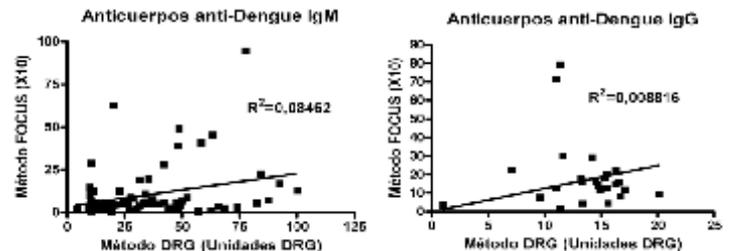
El análisis de correlación aplicado a la determinación de anticuerpos anti-DV de clase IgM (n=78) reveló que existen profundas discordancias entre los resultados obtenidos por el fabricante i o por ii. El valor tan bajo del coeficiente de Pearson ($R^2=0,08462$) no deja lugar a dudas en cuanto a la falta de correlación entre ambos métodos. Para el caso de la determinación de anticuerpos anti-DV de clase IgG, si bien se contó con una casuística más reducida (n=26) se observó el mismo fenómeno que para la detección de IgM, con un valor de coeficiente de correlación de Pearson R^2 de 0,08816 (Figura 1).

Por otro lado, el análisis de concordancia de Bland-Altman (Figura 2) confirma que no puede reemplazarse un método por el otro dado que en el caso de IgM, el valor de sesgo obtenido fue 23,7161 y los límites de confianza del 95 % (LC 95%) fueron -22,9407 y 70,3729. Para la IgG, el sesgo fue -4,98141 y los LC 95% fueron -42,5739 y 32,6111. Considerando un valor de corte de 11,0 (método i) y 1,0 unidades(método ii) para discriminar muestras positivas de negativas tanto en el caso de los anticuerpos IgM como IgG anti-DV, los intervalos resultan muy amplios de manera que compromete su aplicación clínica.

La elevada tasa de muestras discordantes, respaldado por los resultados de la estadística, confirman

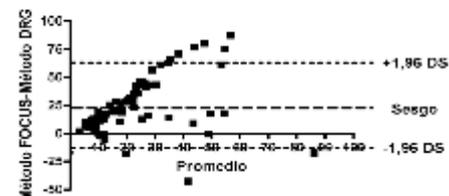
que los dos métodos analizados no son conmutables.

>>> Figura 1. Análisis de correlación para la valoración semicuantitativa de anticuerpos anti-DV de clase IgM e IgG por los métodos i y ii. Se multiplicaron x10 los resultados del método ii.

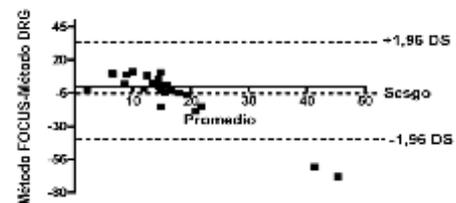


>>> Figura 2. Análisis de concordancia por el método de Bland-Altman para la valoración semicuantitativa de anticuerpos anti-DV de clase IgM e IgG por los métodos i y ii.

Anticuerpos anti-Dengue IgM: Diferencia vs. promedio



Anticuerpos anti-dengue IgG: Diferencia vs. promedio



DIAGNOS MED S.R.L. 



www.diasource-diagnostics.com

17 (OH) PROGESTERONA NUEVA!

Adaptable para sistemas abiertos Elisa

Controles incluidos

Opcional: Extracción de muestra para neonatos

CALPROTECTINA ELISA

Opcional: Set de recolectores de muestra

CROMOGRANINA ELISA Y RIA

RSR

Diagnostics for Autoimmunity

www.rsrltd.com

3 Screen Islet Cell (ELISA)

IA2 (ELISA Y RIA)

VGKC Ab (RIA)

VGCC Ab (RIA)

>> Tabla 1. Interpretación de los resultados del análisis de ELISA por los métodos **i** y **ii**. El número de muestras se detalla en cada recuadro.

	IgM		IgG	
	DRG	FOCUS	DRG	FOCUS
Positivas	72	20	23	15
Negativas	6	58	3	11

>>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El diagnóstico de la infección por el virus del Dengue (VD) plantea indudablemente un desafío al profesional bioquímico por cuestiones relacionadas a la cinética de replicación viral y la respuesta del hospedador, las cuales restringen la aplicación de métodos directos de estudio como la detección del antígeno NS1 o el RNA viral a la fase aguda temprana de la enfermedad (menos de 5 días de producida la infección). Esto hace que la detección de anticuerpos anti-DV esté muy difundida en los servicios de inmunología, pese a que la falta de especificidad de la técnica permite arribar, estrictamente hablando, a la conclusión de que existe historia de exposición a flavivirus y no al diagnóstico certero de dengue (Chan *et al.*, 2017).

Los serotipos del VD con mayor representación geográfica en Argentina son DENV-1 y DENV-2 (Boletín Integrado de Vigilancia, MSAL). Durante el brote de dengue registrado en las primeras 25 semanas de 2016 se remitieron numerosas muestras de pacientes con síndrome febril y diagnóstico presuntivo de infección por dengue a la Sección Serología de MANLAB. En la mayoría de los casos, el diagnóstico dependía de la confirmación por ELISA, estando disponible la determinación semicuantitativa de anticuerpos anti-DV por el ensayo de ELISA indirecto. Durante ese período, y con el objetivo de brindar la mejor prestación, se emplearon diferentes marcas de reactivos, entre ellas las citadas como **i** y **ii**.

Los hallazgos preliminares revelaron una abrumadora discordancia en los resultados obtenidos al ensayar una misma muestra por ambos métodos en numerosos casos de la serie analizada. Esto condujo a la hipótesis de la falta de armonización en la selección de antígenos que se inmovilizan en los pocillos del equipo diagnóstico, lo que implica una representación desigual de los serotipos del VD que pudieran ser potencialmente detectados. Así, el fabricante **i** declara en el inserto que se

ha inmovilizado un antígeno del serotipo DENV-2, mientras que el fabricante **ii** declara que el recubrimiento de los pocillos consiste en partículas virales inactivadas y purificadas de los serotipos 1-4. Por esta razón, llama la atención la mayor tasa de positividad que se obtiene al procesar muestras con la marca **i**, la cual podría deberse a reacción cruzada con otros miembros de la familia *Flaviridae* debido a la alta similitud estructural del antígeno inmovilizado. Por otro lado, es razonable cuestionar la validez de la marca **i** como medio para contrastar las muestras positivas por **ii**, ya que por lo menos tres serotipos del VD (1, 3 y 4) generarían respuestas humorales específicas que escapan a su detección.

Frecuentemente se cita la alta homología entre los serotipos del VD pero poco se ha discutido en relación la capacidad de discriminar las respuestas humorales anti-DV con base en los ensayos de ELISA. Se asume que la especificidad de los equipos comerciales de diagnóstico serológico basados en ELISA es insuficiente para lograr este cometido (Timiryasova *et al.*, 2013), mientras que la prueba de neutralización por reducción en placa (TNPRP) sería la única herramienta efectiva para el serodiagnóstico diferencial (Roehrig *et al.*, 2008, Maeda & Maeda, 2013), al punto tal que se ha incluido como estándar de oro en los protocolos de la WHO para evaluar la inmunogenicidad de las vacunas anti-VD. Esta comunicación analiza el poder de discriminación entre distintos serotipos ofrecido por las diferentes marcas comerciales de ELISA. Así, cobra especial importancia el asesoramiento de las empresas distribuidoras al momento de elegir un equipo comercial para la detección de la infección por el VD. Es de vital importancia también conocer los serotipos circulantes en la zona de residencia de los pacientes, ya que en ausencia de confirmación por métodos moleculares como RT-PCR, detección de antígeno NS1 o aislamiento viral, los resultados de la serología condicionan la inclusión de los casos sospechosos como confirmados dentro de las estadísticas, pese a las conocidas limitaciones en cuanto a especificidad características de estos inmunoensayos. En este mismo sentido, la notificación de los resultados de serología a la autoridad sanitaria local debería incluir un comentario acerca de la respuesta anti-serotipo evaluada por los equipos diagnósticos empleados para analizar las muestras, ya que esta información es de interés epidemiológico y podría optimizar el aprovechamiento de recursos en caso de emprender la detección sistemática

del genoma viral. ■

MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

>>> REFERENCIAS

- Boletín integrado de Vigilancia N2 SE6. Febrero 2016. Ministerio de salud de la Nación.
- Chan HBY, How CH, Mark Ng CW “Definitive tests for dengue fever: when and which should I use? Singapore Med. J. 2017; 58(11): 632–635.
- Gubler DJ “Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century.” Trop. Med. Health. 2011; 39(4 Suppl):3-11.
- Maeda A, Maeda J “Review of diagnostic plaque reduction neutralization tests for flavivirus infection.” Vet. J. 2013; 195(1):33-40.
- Mammen MP, Pimgate C, Koenraadt CJ, Rothman AL, Aldstadt J, Nisalak A, Jarman RG, Jones JW, Srikiatkachorn A, Ypil-Butac CA, Getis A, Thammapalo S, Morrison AC, Libraty DH, Green S, Scott TW “Spatial and temporal clustering of dengue virus transmission in Thai villages.” PLoS Med. 2008; 5(11):e205.
- Murray NE, Quam MB, Wilder-Smith A “Epidemiology of dengue: past, present and future prospects.” Clin. Epidemiol. 2013; 20:5: 299-309.
- Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V “Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control.” Med. J. Armed Forces India. 2015;71(1):67-70.
- Reiter P “Climate change and mosquito-borne disease.” Environ. Health Perspect. 2001; 109 1:141-61.
- Roehrig JT, Hombach J, Barrett AD “Guidelines for Plaque-Reduction Neutralization Testing of Human Antibodies to Dengue Viruses” Viral Immunol. 2008; 21(2):123-32.
- Sasmono RT, Taurel AF, Prayitno A, Sitompul H, Yohan B, Hayati RF, Bouckenoghe A, Hadinegoro SR, Nealon J “Dengue virus serotype distribution based on serological evidence in a?? pediatric urban population in Indonesia.” PLoS Negl. Trop. Dis. 2018; 12(6):e0006616.
- Timiryasova TM, Bonaparte MI, Luo P, Zedar R, Hu BT, Hildreth SW “Optimization and validation of a plaque reduction neutralization test for the detection of neutralizing antibodies to four serotypes of dengue virus used in support of dengue vaccine development” Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013; 88(5):962-70.
- WHO. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Geneva: World Health Organization; 2009. New Edition 2009.
- Xu M, Zuest R, Velumani S, Tukijan F, Toh YX, Appanna R, Tan EY, Cerny D, MacAry P, Wang CI, Fink K “A potent neutralizing antibody with therapeutic potential against all four serotypes of dengue virus.” NPJ Vaccines. 2017;2:2.

GEMATEC 
equipamiento para medicina



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

✉ ventas@gematec.com.ar
🌐 www.gematec.com.ar
📘 @Gematecarg

Histocompatibilidad de donantes haploindénticos para el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

>>> El estudio del complejo principal de histocompatibilidad (CPH), y las técnicas de biología molecular son vitales en la actualidad para el trasplante de órganos, tejidos, y en el diagnóstico de enfermedades. En los últimos tiempos observamos una disminución mundial, en la cantidad de hijos por lo que es imprescindible el trasplante HLA haploindéntico. En el siguiente trabajo se estudia la compatibilidad a nivel de antígenos y epítopes HLA a receptores y donantes para el trasplante haploindéntico de progenitores hematopoyéticos.

>>> AUTORES

Antonio A. Bencomo Hernández, María Guiliayavi Andia, Arturo Chang Monteagudo, Luz M. Morera Barrios, Catalino R. Ustáriz García

Instituto de Hematología e Inmunología.
La Habana, Cuba.

>>> CORRESPONDENCIA

Prof. Dr. Antonio Bencomo Hernández
Instituto de Hematología e Inmunología.

La Habana, CUBA.

E-mail: rchematologia@infomed.sld.cu

>>> RESUMEN

Introducción: El trasplante es una alternativa para lograr la curación de los pacientes con hemopatías. La reducción en el número de hijos por pareja a nivel mundial ha acrecentado la necesidad de abordar el trasplante HLA haploindéntico.

Objetivo: Caracterizar la compatibilidad a nivel de antígenos y epítopes HLA a receptores y donantes para el trasplante haploindéntico de progenitores hemato-

Dengue - Zika Chikungunya

BIO-RAD

Dengue

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



Zika

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



Chikungunya

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



poyéticos.

Métodos: Se estudiaron 215 receptores cubanos, 95 femeninos y 120 masculinos y 313 hermanos. Se estudiaron también las madres en 95 casos y los padres en 73.

Resultados: En el locus B se observó el mayor número de incompatibilidades de clase I. En la clase II, el DRB1 fue significativamente superior al DQ. El menor número de eplets incompatibles se observó entre los receptores con el padre y las incompatibilidades menores de 10 eplets fueron más frecuentes con la madre. Al considerar la compatibilidad de eplets en los loci B y DRB1, más del 45 % de los donantes haploidénticos fueron compatibles en epítopes con el receptor. En 34 receptores de 215 (15,8 %) se identificaron donantes con compatibilidad total de epítopes HLA de clase I, II o ambos.

Conclusiones: Entre los receptores cubanos de trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos y sus posibles donantes pueden encontrarse parejas con alta compatibilidad a nivel de antígenos y epítopes del sistema HLA, por lo que esta caracterización pudiera incluirse en los algoritmos de selección.

Palabras clave: antígenos HLA-A; antígenos HLA-B; antígenos HLA-DR; antígenos HLA-DQ; sitios genéticos; trasplante haploidéntico.

>>> INTRODUCCIÓN

La introducción de las técnicas de biología molecular ha provocado un impacto en el mundo científico y específicamente en el estudio del complejo principal de histocompatibilidad (CPH), creando una revolución en el campo del trasplante de órganos y tejidos, en el diagnóstico de enfermedades y otras aplicaciones básicas (1). Los genes del CPH se localizan en el brazo corto del cromosoma 6 y codifican en el humano los antígenos del sistema HLA (del inglés, *human leukocyte antigens*). Estos antígenos se expresan principalmente en las membranas de las células nucleadas. (2-5)

La tipificación del sistema HLA desempeña una función muy importante en la medicina contemporánea. Las moléculas HLA son el objetivo principal de las respuestas inmunitarias a los trasplantes alogénicos, son elementos esenciales para las respuestas a estímulos antigénicos y se implican además en la susceptibilidad genética a padecer enfermedades autoinmunes. Una de las características cardinales de las moléculas del sistema

HLA es su diversidad en la población humana. La tipificación del HLA detecta y clasifica tal diversidad.(1)

Las moléculas HLA son proteínas especializadas codificadas por genes presentes en un locus denominado CPH. Los genes del CPH se expresan de forma codominante y en un individuo se expresan las moléculas del CPH heredadas de ambos padres. Este sistema se hereda en bloques por lo que una persona tendrá la mitad de cada progenitor, que es denominada haplotipo, y que constituye el conjunto de moléculas del CPH presente en cada cromosoma.

El que dos hermanos sean o no HLA idénticos depende de las leyes mendelianas de la herencia: hay 25 % de probabilidades de compartir los dos haplotipos y por tanto de ser HLA idénticos, 50 % de compartir un haplotipo y ser HLA haploidénticos y 25 % de no compartir ningún haplotipo.(6) Cada molécula del HLA recibe una designación numérica. Por ejemplo, un haplotipo HLA de un sujeto podría ser HLA-A*02, HLA-B*05, HLA-C*01, HLA-DRB1*03, HLA-DQB1*02, HLA-DPB1*06.(7)

Desde hace unos años se ha producido un progreso espectacular en el estudio del polimorfismo HLA a nivel genético. A partir del año 2012 se introdujeron en el país las técnicas moleculares de tipificación HLA en los estudios familiares, para la identificación de posibles donantes relacionados para el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).(7) El uso de métodos moleculares, amplía el conocimiento del polimorfismo HLA, de modo que permite saber con precisión el grado de disparidad entre donante y receptor. Una mejor identificación de los diferentes alelos sirve para elegir las parejas donante-receptor con el mayor nivel de compatibilidad posible.

Por otra parte, los estudios moleculares han permitido dilucidar las estructuras de los sitios antigénicos de las moléculas HLA conocidos como eplets y el grado de similitud o disparidad entre los diferentes antígenos. De esta forma y a partir del programa informático *HLA Matchmaker* puede identificarse el grado de disparidad o no entre antígenos para una mejor selección de los posibles donantes.

El *HLA Matchmaker* es un programa estructurado

de compatibilidad que considera cada antígeno HLA como un epítipo representado por una secuencia de aminoácidos o tripletes presentes en los residuos de aminoácidos de la porción inmunogénica reconocida por los anticuerpos. Al considerarse el eplets como el epítipo funcional, las diferencias en eplets entre los donantes y receptores es una medida de la compatibilidad de epítopes HLA.(8,9)

Los estudios han demostrado que las diferencias en un gran número de eplets entre donante y receptor se asocian con menores sobrevivencia en el trasplante renal incluida la producción de anticuerpos que median el rechazo del órgano.(10) De acuerdo a estos resultados la compatibilidad de eplets se utiliza en la actualidad en el programa de trasplante renal en Europa y Australia.(11,12) La aplicación en la selección de donantes para el TPH es limitada sin resultados concluyentes.(8)

En este trabajo se caracteriza la compatibilidad a nivel de antígenos y epítopes HLA a receptores y donantes

para el trasplante haploideéntico de progenitores hematopoyéticos.

>>> MÉTODOS

Se realizó un estudio ambispectivo de tipo observacional de todos los pacientes de Cuba y familiares, con indicación de estudios de histocompatibilidad para posible TPH en el período comprendido entre enero de 2013 y agosto de 2017. Se incluyeron 215 receptores con un rango de edad de 2 a 60 años, 95 femeninos y 120 masculinos; 313 hermanos, 95 madres, 73 padres y 5 otros familiares.

La colección de la muestra se realizó de sangre periférica en tubos con EDTA. Las muestras se procesaron en centrífugas refrigeradas a 1150 g por 10 min a 22°C, para obtener la capa de leucocitos (*buffy coat*) a partir de la cual se realizó el aislamiento de ADN en equipo QIACube (QIAGEN, GmbH). La concentración de ADN se determinó por el método espectrofotométrico en equipo Epoch



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

Enfermedades Infecciosas

Adenovirus IgG	Legionella Pneumophila 1-4 IgG
Adenovirus IgA	Measles IgG
Chlamydia Pneumoniae IgG	Measles IgM
Chlamydia Pneumoniae IgM	Mycoplasma Pneumoniae IgA
Chlamydia Pneumoniae IgA	Mycoplasma Pneumoniae IgG
Cytomegalovirus IgG	Mycoplasma Pneumoniae IgM
Cytomegalovirus IgG Avidity	Mumps IgG
Cytomegalovirus IgM	Mumps IgM
Epatitis-Barr VCA IgG	Respiratory Syncytial Virus IgG
Epatitis-Barr VCA IgM	Respiratory Syncytial Virus IgG
Epatitis-Barr EBNA IgG	Rubella IgG
Epatitis-Barr Early Antigen IgG	Rubella IgG Avidity
Epatitis-Barr Early Antigen IgM	Rubella IgM
Helicobacter Pylori IgG	Syphilis Screen Recombi
Helicobacter Pylori IgA	Treponema IgG
HSV 1 Screen	Treponema IgM
HSV 2 Screen	Tascan Virus IgG (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 ICM	Tascan Virus IgM (Sandfly Fever Virus)
Herpes Simplex 1+2 IgG	Taocapsoma IgG
Influenza A IgG	Taocapsoma IgG Avidity
Influenza A IgG	Taocapsoma IgM
Influenza B IgG	Taocapsoma IgA
Influenza B IgG	Varicella IgG
Legionella Pneumophila IgM	Varicella IgM
Legionella Pneumophila 1 IgG	

Autoinmunidad

AINA-9	Glutin-B
ENA-9-S	Deaminated Glutin
ANA Screen	Preptide-G
SM	Deaminated Glutin
SS-A	Preptide -A
SS-B	TFp-A
Scl-70	TFp-G
Cemp-B	ASCA-A
Jo-1	ASCA-G
dsDNA-G	PR3
dsDNA-M	MPO
CCP	GBM
RF-G	a-TG
RF-M	a-TPD
Cardiolipin-IgG	TC
Cardiolipin-IgM	LKM-1
Beta 2-Glycoprotein-G	AMA-M2
Beta2-Glycoprotein -M	Insulin
Glutin-A	

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

Fijación del Complemento

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



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



(Biotek Instruments Inc) que fue ajustada a 30 ng/mL.

La tipificación molecular HLA de los loci A, B, DR y DQ se realizó con el estuche de baja resolución Olerup SSP HLA A B DR DQ SSP Combi tray y los correspondientes estuches de alta resolución Olerup SSP para los casos en que no fuera posible la correcta identificación de los haplotipos en el estudio familiar.

La amplificación se realizó en termocicladores Q-CYcler II (Quanta Biotech LTd), mediante el programa recomendado por el fabricante. La lectura de la amplificación se realizó por electroforesis capilar en equipo QIAxcel Advance (QIAGEN, GmbH), con el uso del cartucho Qiaxcel DNA FastAnalysis kit (QIAGEN, GmbH). La interpretación de los resultados se realizó a través de la presencia de la amplificación de la banda específica y con el uso del software Helmsberg-Score (Olerup).

Los resultados de la tipificación HLA molecular de los loci A, B, DR y DQ se expresaron según la nueva nomenclatura aceptada (13) y fueron registrados en una base de datos en formato Microsoft Access, en conjunto con la información obtenida en la planilla de recolección de datos que contenía la información siguiente: nombres y apellidos, edad, sexo, color de la piel, número de identidad personal, dirección, número de transfusiones, trasplantes anteriores, embarazos y enfermedades asociadas.

El estudio se realizó de acuerdo con la última revisión de la Declaración de Helsinki, que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. (14,15)

Determinación de incompatibilidades en eplets

La estimación se realizó con el Software-HLA Matchmaker versión 1.4 (www.HLAMatchmaker.net) con estimación de 4 dígitos a partir de la tipificación HLA de baja resolución por frecuencia poblacional, de acuerdo a lo sugerido en el mismo programa. Se analizaron las incompatibilidades a partir del HLA del receptor y el de los posibles donantes.

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para la

comparación de frecuencias absolutas. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

>>> RESULTADOS

Entre los pacientes con indicación de TPH predominaron las hemopatías malignas y dentro de ellas la más frecuente fue la leucemia mieloide aguda (tabla 1).

>> Tabla 1. Frecuencia de enfermedades con indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos

Enfermedades	Número de casos	Porcentaje
Leucemia mieloide aguda	59	27,4
Leucemia linfocítica aguda	46	21,4
Aplasia medular	33	15,3
Leucemia mieloide crónica	18	8,4
Linfoma no Hodgkin	11	5,1
Síndrome mielodisplásico	9	4,2
Linfoma de Hodgkin	7	3,3
Leucemia promielocítica	5	2,3
Anemia de Fanconi	4	1,9
Leucemia híbrida	4	1,9
Mieloma múltiple	3	1,4
Síndrome mieloproliferativo crónico	3	1,4
Mielofibrosis primaria	2	0,9
Leucemia linfocítica crónica	2	0,9
Otros	9	4,2
Total	215	100

En el estudio de compatibilidad predominaron los donantes haploidénticos y no idénticos y en menor medida los HLA idénticos. En un caso se encontró total identidad HLA con la madre (tabla 2).

>> Tabla 2. Compatibilidad HLA en el trasplante de progenitores hematopoyéticos

Donantes	Compatibilidad HLA					
	Idéntico		Haploidéntico		Sin identidad	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hermano	78	16,05	149	30,66	86	17,70
Madre	1	0,21	94	19,34	0	0
Padre	0	0	73	15,02	0	0
Otros	0	0	4	0,82	1	0,21
Total	79	16,26	320	65,84	87	17,90

El mayor número de incompatibilidades entre los receptores con los donantes haploidénticos se observaron en los loci de clase I y dentro de estos en el locus B, aunque



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

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

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

Na+

K+

Cl-

Ca⁺⁺

Li+



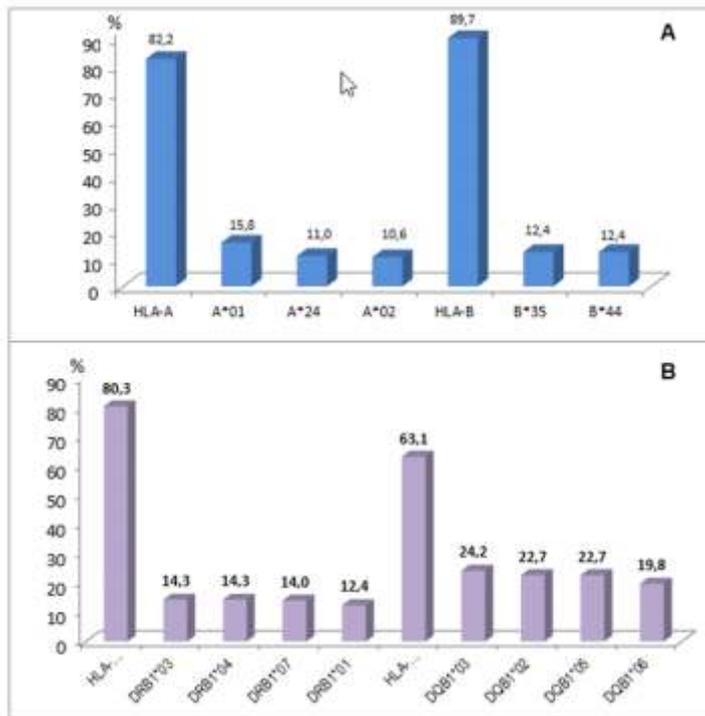
Industria Argentina
www.diestroweb.com
info@jswweb.com.ar

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

las diferencias no fueron significativas con respecto al locus A. Los antígenos donde se observaron el mayor número de incompatibilidades fueron el A*01, *24, B*35, y B*44 (Fig. 1A).

>> Figura 1. Incompatibilidades HLA de Clase I (A) ($p=0,2$) y Clase II (B) ($p=0,001$)



Para los loci de clase II, en el DRB1 (DRB1*03, *04, *07), se encontraron las diferencias más importantes que fueron significativamente más frecuentes con respecto al DQ (DQB1*02, *03, *05) (Fig. 1B)

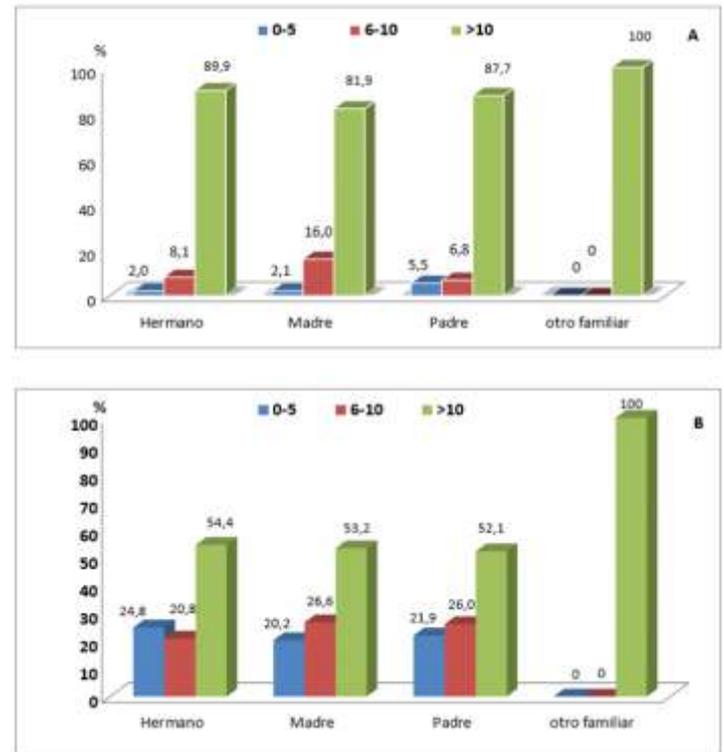
La frecuencia mayor de eplets compatibles (0-5) se observó entre los receptores con el padre. Sin embargo, las incompatibilidades menores de 10 eplets fueron más frecuentes con la madre en relación con el padre o los hermanos haploidenticos ($p=0,01$) (Fig. 2A)

En la comparación de los eplets únicamente entre los loci B y DRB1 no hubo diferencias entre los hermanos con los padres. Al considerar la compatibilidad de eplets en estos loci, más del 45% de los donantes haploidenticos son epítopes compatibles con el receptor (Fig. 2B)

En 34 receptores de 215 (15,8 %) se identificaron donantes con compatibilidad total de epítopes HLA de

clase I, II, o ambos, o sea sin diferencias de eplets. Predominaron los compatibles de clase II en 15 receptores y en menor proporción los de clase I, o ambos. La identidad de epítopes fue más frecuente con los hermanos que con los parentales. El 67 % de estos receptores presentaban alelos HLA homocigóticos (tabla 3)

>> Figura 2. Diferencias en eplets entre los receptores con los donantes haploidenticos. A: loci A, B, DQB1 ($p=0,01$); B: loci B y DRB1 ($p=0,2$)



>> Tabla 3. Compatibilidad total de eplets de 34 receptores con 45 donantes haploidenticos.

Donantes	Clase I+ II		Clase I		clase II		Total		p
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
Hermanos	2	4,4	2	4,4	22	48,9	26	57,7	0,2
Madre	0	0	1	2,3	10	22,2	11	24,5	0,7
Padre	0	0	0	0	8	17,8	8	17,8	0,9
Total	2	4,4	3	6,7	40	88,9	45	100	
Alelos									
Homocigóticos	0	0	1	2,3	12	26,7	13	29,0	
Heterocigóticos	2	4,4	2	4,4	28	62,2	31	71,0	
Total	2	4,4	3	6,7	40	88,9	45	100	
Receptores									
Alelos									
Homocigóticos	1	2,9	2	5,9	18	52,9	21	67,1	0,5
Heterocigóticos	0	0	1	2,9	12	35,3	13	32,9	
Total	1	2,9	3	8,8	30	88,2	34	100	

>>> DISCUSIÓN

El TPH es un tratamiento potencialmente curativo para muchos pacientes afectados por trastornos hematológicos. Sus principales indicaciones son las leucemias, los linfomas y las insuficiencias de la médula ósea.(16). Dentro de estas, la leucemia mieloide aguda es una de las más frecuentes debido al pronóstico desfavorable con los tratamientos convencionales.(17) Estos hallazgos coinciden con los encontrados en el grupo de pacientes analizados con estudios de compatibilidad para TPH.

La frecuencia de compatibilidad HLA entre receptores y donantes se corresponde con lo comunicado en la literatura con relación a la proporción menor de donantes relacionados HLA idénticos y no idénticos y mayor de haploidenticidad.(6) No obstante, debido a la inclusión de los parentales y de otros familiares en el estudio, la frecuencia de donantes haploidénticos fue superior a lo esperado si solo se hubieran incluido los

hermanos.

La búsqueda de un donante relacionado compatible para el trasplante, comúnmente hermano HLA idéntico, es la variante tradicionalmente más deseada, pero es cada vez más escasa debido a la tendencia internacional y, en Cuba, a la disminución del número de hijos.

El trasplante con donante haploidéntico es la opción más frecuente y la que se está desarrollando en especial después que se demostró la eficacia de la administración de altas dosis de ciclofosfamida postrasplante para el control de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH)(18). De esta forma, en este trabajo se profundiza en la en la caracterización de la compatibilidad HLA con este tipo de donantes.(19)

Las incompatibilidades más frecuentes con los donantes haploidénticos a nivel de antígenos HLA se encontraron en el locus B y DRB1. Este resultado es



AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

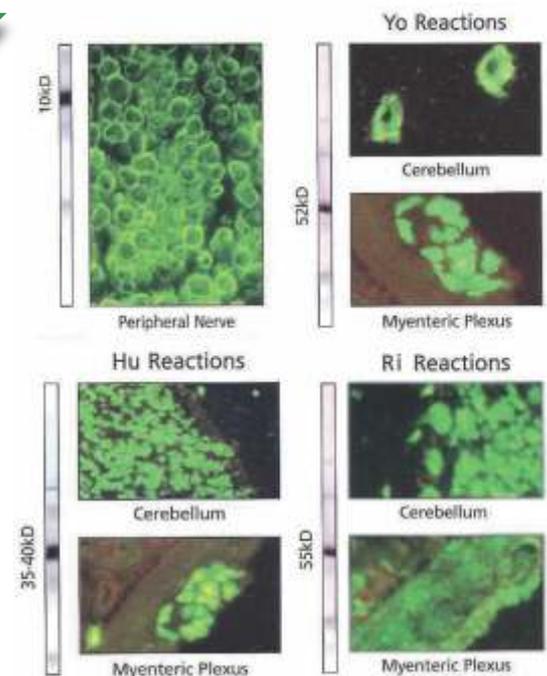
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

Improntas

inmunofluorescencia

Automatización



importante si se tiene en cuenta que son los *loci* donde se recomienda la mayor compatibilidad para evitar la EICH(3). Otros estudios comunican hallazgos similares (20). Los antígenos de clase I y II donde se observaron las incompatibilidades más comunes coinciden con los de mayor frecuencia descritos en la población cuabana(21).

Teniendo en cuenta estos resultados, se caracterizaron las incompatibilidades a nivel de epítopes (eplets) que esclarece las diferencias o no en las estructuras antigénicas que podrían influenciar la alorreactividad bidireccional entre receptor e injerto y de esta forma considerar HLA eplets compatibles a donantes con incompatibilidad HLA(8).

Las incompatibilidades menores de 10 eplets se consideran aceptables para evitar una respuesta inmune HLA específica(22). Los resultados más alentadores se han obtenido en la selección de donantes para el trasplante renal cadavérico y constituye una herramienta cada vez más usada para la selección de donantes renales a receptores hipersensibilizados, donde la búsqueda de la compatibilidad es crucial por la presencia de anticuerpos en el receptor contra antígenos HLA del órgano a trasplantar que median el rechazo agudo(23).

En este estudio, las menores incompatibilidades en eplets (0-5) se encontraron con el padre, lo que lo señala como una opción a valorar en la población cubana para el trasplante haploidéntico en ausencia de donantes relacionados compatibles. Hasta donde se conoce no se ha realizado estudios que evalúen la compatibilidad paterna en eplets que pudieran confirmar o polemizar estos resultados.

No obstante, las incompatibilidades en eplets menores de 10 se encontraron con la madre y con los hermanos haploidénticos. La madre es una opción preconizada en muchos estudios donde se obtuvieron mayor supervivencia postrasplante y menor incidencia de EICH(24).

Estos resultados se atribuyen al efecto NIMA (del inglés, *Non Inherited maternal antigens*) o antígenos maternos no heredados, para los cuales los hijos presentarían tolerancia por su exposición en la etapa fetal vía cordón umbilical y postnatal a través de la leche

materna(25). Los hermanos haploidénticos NIMA compatibles o con presencia de antígenos maternos no heredados por el receptor a trasplantar también pudieran ser una elección ventajosa.

En el análisis de la compatibilidad de eplets únicamente de los *loci* B y DRB1 se encontró que en casi la mitad de los receptores se puede identificar un donante relacionado con compatibilidades menores de 10 que podría ser una primera selección en el algoritmo de estudio de los donantes relacionados haploidénticos.

En términos de identidad antigénica la ausencia de diferencias en eplets o con resultados "0" podría considerarse como HLA compatible aun en presencia de diferentes antígenos. Esto es debido a que a pesar que el sistema HLA es el más polimórfico presenta gran homología y la diversidad está dada por cambios en algunos residuos de la cadena de aminoácidos que en su estructura tridimensional forma los epítopes reconocibles por el sistema inmune (26).

En el 15 % de los receptores se identificaron donantes HLA eplets totalmente compatibles con mayor frecuencia para los antígenos de clase II, resultados esperados por ser los antígenos de clase I los más polimórficos;(13) y con una mayor proporción entre los receptores homocigóticos ya que las diferencias estarían solo en base a un antígeno con una mayor probabilidad de encontrar identidad.

Los resultados de este trabajo muestran las complejidades en el estudio de la compatibilidad HLA en el trasplante haploidéntico y aportan herramientas para la selección de los donantes y así garantizar la mejor compatibilidad en aras de disminuir la EICH. ■

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mahdi BM. A glow of HLA typing in organ transplantation. *Clin Transl Med.* 2013;2(1):6.
2. Marsh SG, Albert ED, Bodmer WF, Bontrop RE, Dupont B, Erlich HA, et al. Nomenclature for factors of the HLA system, 2010. *Tissue Antigens.* 2010 Apr;75(4):291-455.
3. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Major Histocompatibility Complex Molecules and Antigen Presentation to T Lymphocytes. *Cellular and molecular immunology.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2010. p. 109-38.
4. Erlich H. HLA DNA typing: past, present, and future. *Tissue Antigens.* 2012 Jul;80(1):1-11.
5. Kelley J, Walter L, Trowsdale J. Comparative genomics of major histocompatibility

complexes. Immunogenetics. 2005 Jan;56(10):683-95.

6. Parslow TG, Stites DP, Terr A, Imboden J. Presentación de antígenos y complejo principal de histocompatibilidad. Inmunología básica y clínica. 10 ed. México D.F: El manual moderno; 2007 p. 93-108.

7. Bencomo-Hernández A. A propósito del primer año del Centro de Ingeniería Celular y Trasplante de Órganos y Tejidos (CICEL). Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.2014; 30(3):192-5.

8. Duquesnoy RJ. Antibody-reactive epitope determination with HLA Matchmaker and its clinical applications. Tissue Antigens 2011; 77, 525-34.

9. Silva E, Alba A, Castro A, Carrascal M, Buckel E, Aguiló J. Evaluation of HLA Matchmaker Compatibility as Predictor of Graft Survival and Presence of Anti-HLA Antibodies. Transplant Proceed. 2010, 42;266-9

10. Sapir-Pichhadze R, Tinckam K, Quach K, Logan AG, Laupacis A, John R, et al. HLA-DR and DQ eplet mismatches and transplant glomerulopathy: a nested case-control study. Am J Transplant. 2015; 15:137-48.

11. Duquesnoy RJ, Witvliet M, Doxiadis II, de Fijter H, Claas FH. HLA Matchmaker-based strategy to identify acceptable HLA class I mismatches for highly sensitized kidney transplant candidates. Transplant Int. 2004; 17:22-30.

12. Sypek MP, Alexander SI, Cantwell L, Ierino FL, Ferrari P, Walker AM, et al. Optimizing Outcomes in Pediatric Renal Transplantation Through the Australian Paired Kidney Exchange Program. Am J Transplant. 2017; 17:534-41.

13. Marsh SG. Nomenclature for factors of the HLA system, update June 2016. Int J Immunogenet. 2016 Oct;43(5):320-9. doi: 10.1111/iji.12284

14. World Medical Association (AMA). Helsinki Declaration. Ethical principles for medical research involving human subjects. Assist Infirm Ric. 2001 Apr-Jun;20(2):104-7.

15. WMA. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2011 [updated 2011 2008 Oct; cited 2011 Jan 15]; Available from: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>.

16. Apperley J, Niederwieser D, Huang XJ, Nagler A, Fuchs E, Szer J, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation: A global overview comparing Asia, the European Union, and the United States. Biol Blood Marrow Transplant. 2016; 22(1):23-6.

17. Wang Y, Liu QF, Xu LP, Liu KY, Zhang XH, Ma X, et al. Haploidentical vs identical-sibling transplant for AML in remission: a multicenter, prospective study. Blood. 2015;125(25):3956-

62.

18. McCurdy SR, Kanakry JA, Showel MM, Tsai HL, Bolaños-Meade J, Rosner GL et al. Risk-stratified outcomes of nonmyeloablative HLA-haploidentical BMT with high-dose posttransplantation cyclophosphamide. Blood 2015;125(19):3024-31.

19. Kollman C, Spellman S, Zhang M. The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. Blood. 2016; 127:260-67.

20. Lazaryan A, Wang T, Spellman SR, Wang HL, Pidalá J, Nishihori T, et al. Human leukocyte antigen supertype matching after myeloablative hematopoietic cell transplantation with 7/8 matched unrelated donor allografts: a report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Haematologica. 2016;101(10):1267-74.

21. Morera Barrios LM, Chang Monteagudo A, García García MA, de la Guardia Peña OM, Ustariz García CR, Marcell Rodríguez L, et al. Frecuencia de genes HLA en pacientes con insuficiencia renal crónica, del occidente y centro de Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2014 [citado 2018 Sep 30];31(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/257>.

22. Wiebe C, Pochinco D, Blydt-Hansen TD, Ho J, Birk PE, Karpinski M, et al. Class II HLA epitope matching-A strategy to minimize de novo donorspecific antibody development and improve outcomes. Am J Transpl. 2013; 13:3114-22.

23. Heidt S, Haasnoot GW, van Rood JJ, Witvliet MD, Claas FHJ. Kidney allocation based on proven acceptable antigens results in superior graft survival in highly sensitized patients. Kidney Int. 2018; 93:491-500.

24. Wang Y, Zhao XY, Xu LP, Zhanga XH, HanaW, Chen H, et al. Lower incidence of acute GVHD is associated with the rapid recovery of CD4+CD25+CD45RA+regulatory T cells in patients who received haploidentical allografts from NIMA-mismatched donors: A retrospective (development) and prospective (validation) cohort-based study. Oncoimmunol. 2016; 5(12):e1242546.

25. Molitor ML, Haynes LD, Jankowska-Gan E, Mulder A, Burlingham WJ. HLA class I noninherited maternal antigens in cord blood and breast milk. Hum Immunol. 2004;65(3):231-239.

26. Tambur AR. HLA-epitope matching or eplet risk stratification: the devil is in the details. Front Immunol. 2018; 9:02010.

— IMPORTA Y DISTRIBUYE —



Bernardo Lew



MAGLUMI 600

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

ÚLTIMAS NOVEDADES EN:



www.bernardolew.com.ar

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

R.C.E.

Rápidos, Confiables y Económicos

KIT completo para realizar las pruebas.



MAGLUMI 2000 PLUS

PARA ALTO VOLUMEN.



MAGLUMI 1000

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

Snibe
Diagnostic



El plasma seminal de hombres vasectomizados como medio de diseminación de bacterias

>>> La vasectomía es la ligadura de los conductos deferentes a nivel de las bolsas escrotales, con el fin de evitar el paso de los espermatozoides. Cada vez son más los hombres que eligen este método anticonceptivo, después de la vasectomía se sigue eyaculando como siempre, no afecta a las erecciones y el placer sexual no cambia. El aspecto del semen es el mismo, no contiene espermatozoides pero el plasma seminal aún posee la capacidad de transportar diferentes microorganismos a sus parejas. En el siguiente trabajo se estudia esta problemática.

>>> AUTORES

Valentina Velásquez Rivera, Jenniffer Puerta Suárez,
Walter Dario Cardona Maya

Grupo Reproducción Departamento de Microbiología y
Parasitología. Facultad de Medicina, Universidad de
Antioquia. Medellín, Colombia.

>>> CORRESPONDENCIA

Walter Dario Cardona Maya.
Grupo Reproducción, Departamento de Microbiología y

Parasitología,
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia,
Medellín, Colombia.
E-mail: wdario.cardona@udea.edu.co

>>> RESUMEN

Introducción: La vasectomía es un método de anticoncepción masculina definitiva que impide el paso de los espermatozoides a través de los conductos deferentes. Sin embargo, el plasma seminal aún posee la capacidad de transportar diferentes microorganismos a sus parejas.

Objetivo: Determinar la presencia de ADN de C.



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

trachomatis, *N. gonorrhoeae*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *M. hominis* y el aislamiento por cultivo cuantitativo de bacterias aerobias en las muestras de semen de hombres vasectomizados.

Métodos: Se tomaron muestras de semen de 10 voluntarios con vasectomía y 7 sin vasectomía asintomáticos para infecciones urogenitales que fueron colectadas y evaluadas según los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud. A cada muestra de semen se le realizó cultivo cuantitativo en agar sangre, chocolate y MacConkey. Se realizó extracción de ADN mediante la técnica de fenol-cloroformo y detección del ADN de los microorganismos mediante la reacción en cadena de la polimerasa.

Resultados: Se obtuvo crecimiento de algún microorganismo en las 10 muestras evaluadas, entre las cuales se encuentran *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* y *Pseudomona putida*. Sólo se detectó ADN de *U. urealyticum* en 70 % de las muestras seminales provenientes de vasectomizados y en 57 % en los voluntarios.

Conclusión: Los hombres con vasectomía pueden ser reservorios de microorganismos (inclusive microbiota) y de transportarlos hacia el tracto reproductivo femenino podría causar alteraciones importantes como infertilidad.

Palabras clave: semen; espermatozoide; *Chlamydia trachomatis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma spp.*

>>> INTRODUCCIÓN

La vasectomía es un procedimiento quirúrgico de anticoncepción masculina definitiva con un 99 % de efectividad que impide el paso de los espermatozoides a través de los conductos deferentes. Existen dos técnicas principales para realizar la cirugía y acceder a los conductos deferentes para su oclusión: la vasectomía tradicional en la cual se realizan dos incisiones en la bolsa escrotal, y la vasectomía sin bisturí. En esta última se realiza una sola punción en la parte apical de los testículos con el fin de localizar, ligar y cortar los conductos deferentes. Esta última es la técnica más popular por su rapidez, bajo costo y reducción de las complicaciones como hemorragias y hematomas.(1) Dentro de estas dos técnicas se cuenta con diferentes métodos para lograr la oclusión de los conductos deferentes como ligadura y escisión,

interposición fascial, cauterización térmica y electrocauterización.(2)

Durante las relaciones sexuales, los espermatozoides son transportados desde el tracto reproductivo (TR) masculino al TR femenino; sin embargo, durante este proceso también se transportan microorganismos, ya sea por adhesión del microorganismo al espermatozoide o por su capacidad de infectar el plasma seminal y los leucocitos.(3)

Se ha reportado que la microbiota del TR masculino puede ser alterada por factores como la humedad, la actividad endocrina, la anaerobiosis y la disponibilidad de nutrientes.(4) La colonización microbiana comienza al nacer, con comunidades cada vez más ricas de microorganismos que se ensambla en todo el cuerpo durante la infancia.(5-12).

En los adultos, la microbiota puede ser alterada por la dieta,(13-17) los ciclos hormonales,(18) la actividad sexual(18-21) y el ambiente, entre otros factores.(22) En estudios sobre la microbiota del TR masculino se han reportado aislados de estafilococos coagulasa negativos, enterococos y corynebacterias en hombres fértiles aparentemente sanos;(23-27) sin embargo, la alteración en la homeostasis de esta colonización puede desencadenar procesos infecciosos generalmente asintomáticos, lo que le da el carácter de infección crónica.(28)

Las infecciones del TR masculino se pueden clasificar en tres tipos:

- infecciones de transmisión sexual,
- infecciones del tracto urinario, debido a que el tracto genital y urinario comparten varias porciones anatómicas,
- infecciones asociadas a desequilibrios de microbiota bacteriana.(29)

Actualmente se conoce poco acerca de las comunidades bacterianas encontradas en el TR masculino o la importancia de la bacteriospermia en los hombres asintomáticos. Esto se debe a que los estudios previos de microbiota seminal se han centrado en gran medida en la detección e identificación de microorganismos de fácil cultivo, no así en aquellas especies bacterianas que

requieren medios especiales para su aislamiento. Por este motivo, puede existir un censo incompleto de los microorganismos presentes en el semen.(23) Entre los géneros bacterianos reportados en el fluido seminal se encuentran: *Peptoniphilis spp*, *Anaerococcus spp*, *Finegoldia spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Corynebacterium spp*, *Enterococcus spp*, *Lactobacillus spp*, *Gardnerella sp*, *Prevotella spp* y *Escherichia coli*.(23-27)

Adicionalmente, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Mycoplasma genitalium* son bacterias comúnmente involucradas en infecciones del TR masculino. Estos microorganismos son de difícil cultivo, por lo que es necesario emplear métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para su diagnóstico. *C. trachomatis* es intracelular obligada. Su único reservorio es el ser humano y es catalogada como el principal agente causal de uretritis, orquitis, epididimitis, cervicitis mucopurulenta, enfermedad pélvica inflamatoria e

infertilidad tubal.(28,29) *N. gonorrhoeae* es la principal causa de uretritis en hombres, además de estar implicado en prostatitis y en epididimitis.(30) Tanto *N. gonorrhoeae* como *C. trachomatis*, se consideran infecciones de transmisión sexual, un grupo de infecciones transmitidas de individuo a individuo por medio de las relaciones sexuales que pueden ser ocasionadas por múltiples microorganismos,(31) entre los que se incluyen: virus,(32,33) hongos o parásitos(34) con amplias consecuencias sobre la salud como la enfermedad pélvica inflamatoria, muerte fetal, disfunción sexual e incluso la infertilidad.(31,32)

Se ha observado que la presencia de *U. urealyticum* en el eyaculado afecta la concentración y la morfología espermática;(35) *M. genitalium* produce uretritis y prostatitis en los hombres y en la mujer produce dolor pélvico y sangrado después de las relaciones sexuales. Finalmente, *M. hominis* se ve implicado en el desarrollo de vaginosis bacteriana, septicemia posparto y uretritis(37) en hombres produce uretritis no gonocócica y prostatitis,

Calbiotech 25(OH) Vitamina D ELISA



Enzimoimmunoensayo **sensible, robusto, adaptable** a sistemas automatizados y manuales

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

Ventajas del Ensayo

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



LABORATORIOS BACON S.A.I.C

Tel. +54(11) 4709-0171 / fax +54(11) 4709-2636

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

es capaz de adherirse al espermatozoide y generar en la mujer endometriosis y trastornos en el embarazo como la muerte embrionaria.(37)

Las infecciones de transmisión sexual y otros tipos de infecciones urogenitales aún presentan una alta prevalencia en la población mundial a pesar de ser fácilmente tratables y prevenibles.(38) La vasectomía al ser un método anticonceptivo utilizado principalmente por hombres casados,(30) deja de lado en gran parte los métodos de protección para enfermedades de transmisión sexual, como los preservativos, lo que favorece la transmisión de microorganismos.

El objetivo de este trabajo es determinar la presencia de ADN de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *U. urealyticum*, *M. genitalium* y *M. hominis* mediante PCR y el asilamiento por cultivo de bacterias aerobias en muestras seminales de hombres vasectomizados.

>>> MÉTODOS

Se incluyeron 17 muestras seminales de voluntarios asintomáticos para infecciones urogenitales de la ciudad de Medellín, Antioquia, Colombia: 10 vasectomizados con una edad mediana de 39 años (29 a 55 años) y 7 sin vasectomía con una mediana de 25 años (23 a 45 años) como control. Las muestras de semen fueron obtenidas mediante masturbación en un recipiente estéril después de una abstinencia sexual de 2 a 5 días. Se evaluaron los parámetros seminales convencionales de acuerdo a los lineamientos establecidos en el manual para el análisis de semen humano de la Organización Mundial de la Salud (OMS).(40) El manual de la OMS para el análisis de semen humano, sugiere que las muestras seminales diagnosticadas con azoospermia (sin espermatozoides) deben someterse a centrifugación a 3000 g/15 min y el sedimento debe ser analizado.(40)

EspERMOCULTIVO

El recuento e identificación de las bacterias aerobias se realizó mediante espermocultivo por siembra cuantitativa. Brevemente, 10 μ L de semen de los voluntarios con vasectomía fueron sembrados en agar MacConkey (Merck KGaA, Darmstadt, Alemania), sangre y chocolate (Preparado a partir de Agar tripticosa soya,

Merck KGaA, Darmstadt, Alemania), y agar e incubados a 37 °C entre 24 y 48 h. Se realizó la identificación mediante pruebas bioquímicas y se determinó la resistencia o sensibilidad a los antibióticos para cada uno de los microorganismos en el Laboratorio de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

La extracción de ADN se realizó de semen total mediante el protocolo de fenolcloroformo estandarizado previamente en el Grupo Reproducción.(41) Brevemente, a 200 μ L de semen total se le adicionaron 0,5 mL de la solución de lisis (Tris 1M, EDTA 0,5M, NaCl 5M, SDS 10 % y tritón 0,1 %) y 5 μ L de proteinasa K (20 mg/mL, Thermo-Scientific, MA, EE. UU.) y se incubó durante 12 h a 54 °C.

Posteriormente, se adicionó 1 mL de fenolcloroformo-isomílico (Amresco, Ohio, EE. UU.) y se centrifugó a 5000 g/10 min, al sobrenadante recuperado se le adicionó 1 mL de etanol absoluto (J.T Baker, EE. UU.) (-20 °C) y 50 μ L de acetato de sodio 3M, se dejó precipitar el ADN a -20 °C durante 15 min. Finalmente, se lavó con 1mL de etanol (J.T Baker, EE. UU.) al 70 %, se diluyó el ADN en agua libre de DNAsa/RNAsa (Gibco, Life Technologies, EE. UU.) y se cuantificó mediante espectrofotometría (Nanodrop ND 1000 Spectrophotometer, Thermo-Scientific, EE. UU.).

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La PCR se realizó mediante el protocolo estandarizado en el Grupo Reproducción con algunas modificaciones.(41). Cada reacción tenía un volumen final de 25 μ L que contenía 12,5 μ L de Master Mix (Thermo-Scientific, EE. UU.), solución que contenía 0,025 U/ μ L de Taq DNA polimerasa, 2 mM de MgCl₂ y 0,2 mM de cada dNTP (dATP, dCTP, dGTP y dTTP) diluidos en solución tampón de reacción. A cada reacción, se le adicionó 1 μ M de cada cebador (tabla 1), 2 μ L de ADN y 5,5 μ L de agua. La PCR se realizó en un termociclador (T3000, Whatman, Biometria, Goettingen, Alemania) bajo las condiciones descritas en la tabla 1. Como control positivo, se empleó ADN extraído de las cepas de *C. trachomatis* serovar E (donada por el Dr. Rubén Motrich, Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e inmunología-CIBICI, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina) y *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 19424 (donada por la IPS universitaria). Como control positivo de *U. urealyticum*. Se empleó ADN de muestras de semen positivas para este

microorganismo (donadas por el Dr. Pedro Martínez, Centro Latinoamericano de Diagnóstico Genético Molecular -CELAGEN-, Bogotá, Colombia). Para *M. genitalium* y *M. hominis* se utilizaron productos de PCR positivos, mientras que como control negativo se utilizó una mezcla de reacción sin ADN.

Finalmente, se realizó electroforesis en gel de agarosa al 2,5 % teñido con *Sybr Safe* (Invitrogen Life Technologies, EE. UU.) en solución tampón TAE (Tris, ácido acético y EDTA) durante 15 min a 100 V. Los productos de la reacción fueron comparados con el marcador de peso molecular de 100 pb (Hyperladder II 100 lines, *Bioline, Life Science Company, Londres, Reino Unido*) y fueron visualizados en el fotodocumentador (*Molecular Image Gel Doc TM XR Bio-Rad, CA, EE. UU.*).

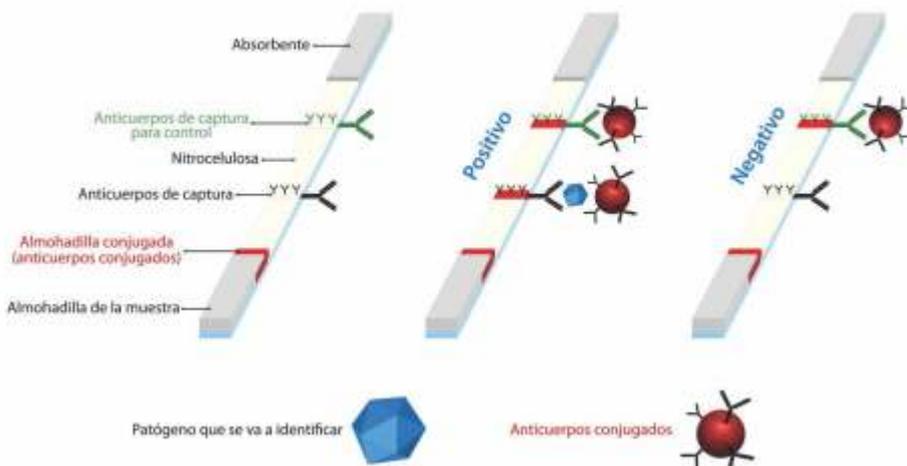
Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con el fin de comparar los grupos de individuos, además se realizó una

>> Tabla 1. Cebadores y condiciones de la reacción en cadena de la polimerasa.

Microorganismo	Cebadores	Fragmento	Condiciones PCR		
			Desnaturalización inicial	Ciclos	Elongación final
<i>C. trachomatis</i>	OHP1 5'-GCT CGG ATG CCT TGT TAA CAC-3' 5'-TCC AAA ATG TGC TCC GGA TT-3'	100 pb	95 °C 5 min	35 ciclos 94 °C: 30 s 55 °C: 30 s 72 °C: 30 s	72 °C 5 min
<i>N. gonorrhoeae</i>	Ngu3 y Ngu4 5'-CGT TCA TCG GCG TAG GGT AA-3' 5'-CAC TTC TCG GTG TTA AGA AA-3'	200 pb	94 °C 5 min	40 ciclos 94 °C: 30 s 52 °C: 30 s 72 °C: 1 min	72 °C 10 min
<i>U. urealyticum</i>	U9 y U8 5'-GAG ATA ATG ATT ATA TGT CAG GAT CA-3' 5'-GAT CCA ACT TGG ATA GGA CGG-3'	167 pb	94 °C 5 min	35 ciclos 95 °C: 45 s 50 °C: 30 s 72 °C: 45 s	72 °C 10 min
<i>M. genitalium</i>	5'-ACC TTG ATG GTC AGC AAA ACTT-3' 5'-CCT TTG ATC TCA TTC CAA TCA GTA-3'	193 pb	94 °C 5 min	35 ciclos 94 °C: 30 s 52 °C: 30 s 72 °C: 1 min	72 °C 10 min

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



Clostridium Difficile
Helicobacter Pylori
Legionella Pneumophila
Streptococcus Grupo A

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

Cryptosporidium Parvum
Giardia Lamblia
Crypto/Giardia
Tripanosoma Brucei

prueba de *Mann-Whitney* y una prueba exacta de *Fisher* para determinar la diferencia entre los grupos según el caso mediante el programa estadístico *Graph Pad Prism 6.0*®.

>>> RESULTADOS

De los 10 eyaculados provenientes de hombres vasectomizados analizados en el presente estudio, se observó un voluntario con espermatozoides en el semen, una mediana para la edad de 3 años (39 años vs. 25 años), mayor en el grupo de vasectomizados ($p=0,02$); la mediana de hijos fue de 2 en el grupo de vasectomizados y ninguno de los hombres en el grupo control tenía hijos. Adicionalmente, se observó un crecimiento bacteriano en todas las muestras. La mediana para el tiempo desde la vasectomía hasta la fecha del presente análisis seminal fue de 3 años.

Al voluntario que se le observaron espermatozoides tenía 8 años de vasectomizado, con un reporte previo de ausencia de espermatozoides en otro laboratorio (28 de diciembre de 2011) aunque en el

presente eyaculado presentaba 1,4 mL de volumen, 3×10^6 /mL de espermatozoides con una movilidad progresiva de 13 %, 50 % de viabilidad y 3 % de morfología normal. Adicionalmente, al cuantificar el estado de la estructura del ADN espermático se observó un índice de fragmentación del ADN (IFA) de 24,3%.

En el cultivo de las 10 muestras seminales evaluadas se obtuvo crecimiento de algún microorganismo, la identificación se realizó a partir del agar sangre (tabla 2). Seis muestras presentaron crecimiento de *Staphylococcus coagulasa negativo* (concentración mediana de 1 200 unidades formadoras de colonia - ufc/mL); en las otras muestras creció *Pseudomona putida* (2 200 ufc/mL), *Staphylococcus aureus* (1200 ufc/mL) y *Streptococcus* del grupo *viridans* (2200 ufc/mL). En la tabla 2 se detallan los resultados de los antibiogramas realizados para los aislamientos bacterianos.

Las 10 muestras evaluadas de voluntarios vasectomizados y las 7 usadas como control fueron negativas para la detección de ADN de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. hominis*, y *M. genitalium*; en 64 % del total de

>> Tabla 1. Antibiograma para los microorganismos cultivados

Antibióticos	SCN	<i>P. putida</i> *	SCN	SCN	SCN	<i>S. aureus</i> **	SCN	<i>S. viridans</i> ***	SCN
	400 ufc/mL	2200 ufc/mL	1400 ufc/mL	200 ufc/mL	1700 ufc/mL	1200 ufc/mL	100 ufc/mL	2200 ufc/mL	200 ufc/mL
Cloranfenicol	-	-	-	-	-	S	S	-	S
Trimetropin/sulfametoxazol	-	-	-	-	-	S	-	-	-
Gentamicina	S	S	S	S	S	R	S	-	S
Eritromicina	R	S	S	R	S	R	S	-	S
Tetraciclina	S	-	S	S	S	R	S	-	S
Ciprofloxacina	S	S	S	R	S	-	-	-	-
Clindamicina	R	-	S	S	S	R	S	-	S
Cefoxitin	S	-	S	R	S	R	S	-	S
Amikacina	R	S	-	-	-	-	-	-	-
Aztreonam	-	S	-	-	-	-	-	-	-
Cefepime	-	S	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	-	S	-	-	-	-	-	-	-
Meropenem	-	S	-	-	-	-	-	-	-
Novobiocina	-	-	-	-	-	-	S	-	-
Piperaciclina/tazobactam	-	S	-	-	-	-	-	-	-

S: sensible; R: resistente. SCN: *Staphylococcus coagulasa negativa*; UFC: Unidades formadoras de colonia.

* Solo en esta se obtuvo crecimiento en agar MacConkey

** *Streptococcus* del grupo *viridans* crecimiento en 48 h.

*** Crecimiento en 72 h.

Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDEX



VirClia
vircell



Alegria



ba bioars

Idylla

BIOCARTIS



Theia-i
Magnis



SARA



Omlipo
GOLSITE



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



las muestras seminales se detectó ADN de *U. urealyticum*, siete de las diez muestras de vasectomizados (70 %) y 4 de las 7 muestras en el grupo control (57%) mediante PCR ($p=0,5$).

>>> DISCUSIÓN

Aunque está establecido que la vasectomía es un método anticonceptivo con un 99 % de efectividad,(1) un 1 % de los individuos deben recurrir a una corrección mediante una nueva cirugía. En el presente trabajo se observó que 1 de los 10 voluntarios vasectomizados presentaba espermatozoides con valores por debajo del límite inferior de referencia propuesto en el manual de análisis seminal de la OMS. (40)

Es importante recalcar que hombres con valores menores que el percentil 5 (límite inferior de referencia) también son considerados como fértiles y han logrado embarazar a su pareja en menos de un año de relaciones sexuales sin protección.(42) La falla más común de la vasectomía es la recanalización,(2) que es el resultado de la proliferación de microtúbulos epiteliales a través de tejido granulomatoso entre los extremos cortados lo que produce una fístula que permite el paso de los espermatozoides;(43) puede ser temprana (8 a 12 semanas posvasectomía), transitoria (semana 2 a 6) o tardía (se presenta luego de ser declarado estéril);(2) este individuo presentaría una recanalización tardía debido a que tenía un control de vasectomía en diciembre de 2011, 2 años después de realizado el procedimiento quirúrgico en el cual es diagnosticado como azoospermico. La probabilidad de una recanalización varía según el método de oclusión, el mayor riesgo se ha reportado con ligadura y escisión;(43,44) sin embargo, el riesgo más bajo se ha reportado con la cauterización.(43) La de mayor eficacia fue la cauterización térmica (probabilidad de fracaso de 0,8 %)(45) sobre la electrocauterización.(44) En este caso no conocemos el método que se ha utilizado.

Sin embargo, a pesar de la falla en el procedimiento quirúrgico y de no utilizar ningún método de anticoncepción adicional, el voluntario vasectomizado no ha embarazado a su pareja, incluso presentando un IFA considerado como normal. Este aspecto es importante, porque una alta fragmentación del ADN espermático puede afectar división celular de los embriones, los

resultados se dividen en: < 15 %, excelente potencial de fertilidad; entre 15 y 24 %, alto potencial de fertilidad; 25-30 %, bajo potencial de fertilidad; y > 30 %, regular o mal potencial de fertilidad.(46) El límite inferior de referencia para la movilidad progresiva es de 32 %, para la movilidad total (movilidad progresiva + movilidad no progresiva) es de 40 %; para la viabilidad es del 58 % y para la morfología es del 4%.(40)

La microbiota uretral y del TR está determinada por factores como la madurez y la actividad sexual, el número de compañeros(as) y el tipo de relación sexual (anal, oral o genital),(47) en una de las 10 muestras seminales de voluntarios vasectomizados se observó el crecimiento de *Streptococcus* del grupo *viridans*, Cocos Gram positivos que hacen parte de la microbiota de la orofaringe y del tracto genital femenino.

Las infecciones clínicas por *Streptococcus* del grupo *viridans* ocurren, generalmente, tras una lesión en las zonas de su hábitat normal, como podría ser cirugía e instrumentalización del aparato genitourinario, no suele realizarle antibiograma. Sin embargo, se ha reportado la existencia de aislados con resistencia a la penicilina.(48) Su crecimiento puede deberse a la colonización del tracto genitourinario por medio de relaciones de tipo genital u oral o por contaminación de la muestra desde las vías aéreas a la hora de ser tomada. La mayoría de las muestras (66 %) presentaron un crecimiento de *Staphylococcus coagulasa negativa*, uno de los microorganismos más frecuentemente aislados. No obstante, es difícil de establecer su significado clínico en muchas situaciones pues pueden ser comensales inofensivos o patógenos invasores.(49) Algunos autores proponen las especies pertenecientes al grupo de *Staphylococcus coagulasa negativos* (*S. capitis*, *S. saprophyticus* y *S. epidermidis*) como las principales responsables de las infecciones del TR masculino después de *E. coli*.(50,51) *S. epidermidis* es la especie predominante aislada de pacientes con complicaciones de las vías urinarias, el *S. saprophyticus* es un conocido uropatógeno, aislado comúnmente en mujeres sexualmente activas, lo que podría significar fácil transmisión al TR masculino.(49) Dos de estos aislados presentaron resistencia a los antibióticos eritromicina y cefoxitin, y solo una a ciprofloxacina. Esto pudiera complicar significativamente el tratamiento de una infección sintomática si se llegara a desarrollar, pues estos

microorganismos podrían transferir los genes de resistencia; no solo a aquellos de su misma especie, sino también a otras especies por medio de plásmidos, secuencias de inserción, integrones, transposones y bacteriófagos, a través de recombinación.(52)

Staphylococcus aureus es un microorganismo oportunista que coloniza la piel, las fosas nasales, las axilas, la faringe y el tracto urogenital en aproximadamente 20 % de personas sanas.(53) Es un patógeno oportunista y puede desencadenar ruptura del tejido por trauma o cirugía, no se descarta la posibilidad de que exista contaminación de la muestra con microbiota de la piel, debido a que hasta 71 % de las bacterias que colonizan el surco coronal están presentes en la uretra distal.(23) No obstante, se encuentra entre los microorganismos más peligrosos para el ser humano, tanto por su virulencia y producción de toxinas, como por su capacidad para desarrollar resistencia a los antibióticos.(54) En este caso se encuentra el

microorganismo aislado. Su resistencia se obtiene por los mecanismos antes mencionados(52) e indica que es un microorganismo adquirido y debería ser tratado pues, aunque no siempre la bacteriosperma culmina en infección, la sola existencia de especies bacterianas o de los factores solubles producto de su metabolismo, pueden desencadenar una serie de efectos negativos en la salud sexual y reproductiva.(53)

Por otro lado, *Pseudomona putida*, es un bacilo Gram negativo, que también puede comportarse como un patógeno oportunista. Está reportada como un microorganismo patógeno e infeccioso. Aunque suele ser un contaminante de muestras clínicas, se ha visto involucrada en infecciones del tracto urinario.(55,56) Pero, en el caso de todos estos cultivos, se puede descartar que se esté presentando una infección, debido a que para ser catalogada como tal se necesita una concentración mayor a 10 000 ufc/mL,(57) criterio con el cual no cumple ninguna de las cepas aisladas.



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

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



actim®
FECALBLOOD



Actim® Fecal Blood

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



U. urealyticum, *M. genitalium* y *M. hominis* son bacterias anaerobias facultativas, que se asocian con la colonización e infección genital en los seres humanos adultos, aunque también pueden aislarse con una alta prevalencia, siendo mayor la prevalencia *U. urealyticum* que la de *M. hominis* y *M. genitalium* en individuos asintomáticos, lo que sugiere que pueden comportarse como patógenos oportunistas.⁽³⁶⁾ En este estudio, se logró detectar ADN de *U. urealyticum* en 64 % del total de las muestras, es el único microorganismo detectado, el cual cuenta con un porcentaje mayor en el grupo de hombres vasectomizados (70 %) con respecto al grupo control (57 %). Esta diferencia puede deberse a que este grupo tenga más relaciones sin protección para enfermedades de transmisión sexual y que no tengan interés en el tema de infertilidad, problema por el cual muchos hombres sin vasectomía consultan, son diagnosticados y tratados. En un estudio anterior del grupo Reproducción, se reportó una prevalencia de 7,1% de *U. Urealyticum*.⁽⁴¹⁾

Aunque en este estudio no se logró detectar ADN de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. hominis* y *M. genitalium*, otros autores han detectado una prevalencia de 11,3 %, 13,3 %, ⁵⁷ 10,8 % y 5 %, ³⁵ respectivamente de las muestras de semen de hombres asintomáticos.

>>> CONCLUSIÓN

La vasectomía es un método anticonceptivo masculino que, aunque cuenta con una alta efectividad, no está exento de fallas. Ellas se asocian, generalmente, a la disminución del uso de métodos anticonceptivos de barrera como el preservativo. El uso de métodos anticonceptivos en los vasectomizados tiene como segunda finalidad impedir la capacidad del plasma seminal de transportar microorganismos, tanto patógenos como microbiota, al tracto reproductivo femenino. Muchos de los microorganismos presentes en el semen son exigentes y de difícil cultivo, por lo que comúnmente no se detectan en exámenes de rutina, por esto es necesario recurrir a técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran tener conflicto de

intereses. ■

>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sokal DC. Recent research on vasectomy techniques. *Asian J Androl*. 2003 [citado 22 febrero 2018];5(3):227-30. Disponible en: <http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?id=944>
2. Sokal D, Labrecque M. Effectiveness of Vasectomy Techniques. *Urol Clin N Am*. 2009 [citado 22 febrero 2018];36(3):317-29. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0094014309000494?via%3Dihub>
3. Viscarra T, Brebi P, Andana A, Sanchez G. Infecciones de transmisión sexual en semen: el hombre como vector de transmisión. *Int J Morphol*. 2013 [citado 22 febrero 2018];31(1):254-63. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071795022013000100041
4. Suarez JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hops*. 2013 [citado 22 febrero 2018];28(1):38-41. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112013000700009
5. Muinck EJ, Lagesen K, Afset JE, Didelat X, Ronningen KS. Comparisons of infant *Escherichia coli* isolates link genomic profiles with adaptation to the ecological niche. *BMC Genomics*. 2013 [citado 22 febrero 2018];14:81. Disponible en: <https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2164-14-81>
6. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, Fricker AD, Stombaugh J, Knight R, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011 [citado 22 febrero 2018];108(1):4578-85. Disponible en: http://www.pnas.org/content/108/Supplement_1/4578.long
7. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007 [citado 22 febrero 2018];5(7):e177. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0050177>
8. Schloss PD, Schubert AM, Zackular JP, Iverson KD, Young VB. Stabilization of the murine gut microbiome following weaning. *Gut Microbes*. 2012 [citado 22 febrero 2018];3(4):383-93. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/gmic.21008>
9. Sharon I, Marowitz MJ, Thomas BC, Costello EK, Relman DA, Bonfili JF. Time series community genomics analysis reveals rapid shifts in bacterial species, strains and phage during infant gut colonization. *Genoma Res*. 2013 [citado 22 febrero 2018];23(1):111-20. Disponible en: <https://genome.cshlp.org/content/23/1/111.long>
10. Stewart CJ, Moris EC, Nelson A, Lanyon C, Perry JD. Development of the preterm gut microbiome in twins at risk of necrotising enterocolitis and sepsis. *PLoS ONE*. 2013 [citado 22 febrero 2018];8(8):e73465. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0073465>
11. Trosvik P, Stenseth NC, Rudi K. Convergent temporal dynamics of the human infant gut microbiota. *ISME J*. 2010 [citado 22 febrero 2018];4(2):151-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ismej200996>
12. White RA, Bjoirholt JV, Baird DD, Miatvedt T, Harris JR. Novel developmental analyses identify longitudinal patterns of early gut microbiota that affect infant growth. *PLoS Comput Biol*. 2013 [citado 22 febrero 2018];9(5):e1003042. Disponible en: <http://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1003042>
13. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014 [citado 22 febrero 2018];505(7484):559-63. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature12820>
14. McNulty NP, Wu M, Erickson AR, Pan C, Erickson BK. Effects of diet on resource utilization by a model human gut microbiota containing *Bacteroides cellulosilyticus* WH2, a symbiont with an extensive glyco-biome. *PLoS Biol*. 2013 [citado 22 febrero 2018];11(8):e1001637. Disponible en: <http://journals.plos.org>



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.

- /plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1001637
15. Turbaugh PJ, Ridaura VK, Farth J, Rey FE, Knight R. The effect of diet on human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Sci Transl Med*. 2009 [citado 22 febrero 2018];1(6):6ra14. Disponible en: <http://stm.sciencemag.org/content/1/6/6ra14.long>
 16. Wu GD, Chen J, Hagmann C, Bittinger K, Chen YY. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011 [citado 22 febrero 2018];334(6052):105-8. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/334/6052/105.long>
 17. Yotsunen T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez MG. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012 [citado 22 febrero 2018];486(7402):222-7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature11053>
 18. Gajer P, Brotman RM, Bar G, Sakamoto J, Schutte UM. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med*. 2012 [citado 22 febrero 2018];4(132):132-52. Disponible en: <http://stm.sciencemag.org/content/4/132/132ra52>
 19. Muzny CA, Sunesara IR, Kumari R, Mena La, Grisworld ME. Characterization of the vaginal microbiota among sexual risk behavior groups of women with bacterial vaginosis. *PLoS ONE*. 2013 [citado 22 febrero 2018];8(11):e80254. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0080254>
 20. Nelson DE, Dong Q, Von der Pol B, Toh E, Fan B. Bacterial communities of the coronal sulcus and distal urethra of adolescent male. *PLoS ONE*. 2012 [citado 22 febrero 2018];7(5):e36298. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0036298>
 21. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS. Vaginal microbiome of reproductive age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011 [citado 22 febrero 2018];108(S1):4680-7. Disponible en: http://www.pnas.org/content/108/Supplement_1/4680.long
 22. Gerber GK. The dynamic microbiome. *FEBS letters*. 2014;588(22):4131-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.febslet.2014.02.037>
 23. Willeén M, Hoist E, Myhre EB, Disson AM. The bacterial flora of the genitourinary tract in healthy fértil men. *Scand J Urol Nephrol*. 1996 [citado 22 febrero 2018];30(5):387-93. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365599609181315?journalCode=isju19>
 24. Hiller SL, Rabe LK, Muller CH, Zarutskie P, Kuzan FB, Stenchever MA. Relationship of bacteriologic characteristics to semen indices in men attending on infertility clinic. *Obstet Gynecol*. 1990;75(5):800-4.
 25. Montagnini D, Mamizuka EM, Pereira A, Srougi M. Microbiologic aerobic studies on normal male urethra. *Urology*. 2000 [citado 22 febrero 2018];56(2):207-10. Disponible en: <http://www.goldjournal.net/retrieve/pii/S0090429500006154>
 26. Nelson DE, Van der Pol B, Dong Q, Revanna KV, Fan B, Easwaran S. Characteristics male urine microbiomes associated with asymptomatic sexually transmitted infection. *PLoS ONE*. 2010 [citado 22 febrero 2018];5(11):e14116. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0014116>
 27. Hoy D, Zhou X, Zhong X, Settles ML, Herring J, Wang L, et al. Microbiota of the seminal fluid from healthy and infertile men. *Fertil Steril*. 2013 [citado 22 febrero 2018];100(5):1261-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028213027775>
 28. Igietseme JU, Omasun Y, Partin J, Goldstein J, He Q, Joseph K. Prevention of chlamydia induced infertility by inhibition of local caspase activity. *J infect Dis*. 2013 [citado 22 febrero 2018];207(7):1095-104. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/207/7/1095/2192763>
 29. Car T, Wageniehrer FM, Mazzoli S, Meacci F, Mondaini N, Nesi G. Semen quality in patients with Chlamydia trachomatis genital infection treated concurrently with prulifloxacin and pyrotherapeutic agent. *J Androl*. 2012;33(4):615-23.
 30. Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, Yasuda M, Tamaki M, Ishiko H. Association of Ureaplasma urealyticum with nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*. 2004 [citado 22 febrero 2018];31(3):192-5. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=15076934>
 31. Puerta Suarez J, Giraldo M, Cadavid AP, Cardona Maya WD. Infecciones bacterianas del tracto reproductivo masculino y su papel en la infertilidad. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2014 [citado 22 febrero 2018];79(3):209-17. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262014000300010
 32. Cardona Maya W, Rugeles MT, Cadavid AP. Interacción entre espermatozoides humanos y el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Urol Esp*. 2009 [citado 22 febrero 2018];33(3):223-6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S02104806200900030003
 33. Puerta Suarez J, Villegas Castaño A, Serna Quintana GJ, Martínez A, Romero Palacio J, Giraldo M, et al. Espermocultivo: crecimiento bacteriano del eyaculado y su relación con los parámetros seminales. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2015 [citado 22 febrero 2018];80(1):33-40. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262015000100005
 34. Giménez F, Souza RP, Bento JC, Teixeira JJ, Maria Engler SS, Bonini MG. Male infertility: a public Health issue caused by sexually transmitted pathogens. *Nat Rev Urol*. 2014 [citado 22 febrero 2018];11(12):672-87. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrurol.2014.285>
 35. Gdoura R, Kchaou W, Chaari C, Znazen A, Keskes L, Rebai T. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *BMC Infect Dis*. 2007 [citado 22 febrero 2018];7:129. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-7-129>
 36. Díaz García FJ, Herrera Mendoza AP, Giono Cerezo S, Guerra Infante FM. Mycoplasma hominis attaches to and locates intracellularly in human spermatozoa. *Hum Reprod*. 2006 [citado 22 febrero 2018];21(6):1591-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article/21/6/1591/724465>
 37. López Hurtado M, Guerra Infante FM. Avances en la interacción entre micoplasmas y espermatozoides de humano. *Bioquímica*. 2008;33(3):115-21.
 38. Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, Berkley SF, Piot P. Global prevalence and incidence estimates of selected curables STDs. *Sex Transm Infect*. 1998 [citado 22 febrero 2018];74(suppl 1):s12-66. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/sti/who_hiv_aids_2001.02.pdf
 39. Lara Ricalde R, Velázquez Ramírez N, Reyes Muñoz E. Vasectomía sin bisturí: perfil del usuario y resultados. *Ginecol Obstet Mex*. 2010 [citado 22 febrero 2018];78(4):226-31. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2010/gom104d.pdf>
 40. World Health Organization. 2010 [citado 22 febrero 2018]. Laboratory manual for the examination and processing of human semen. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44261/9789241547789_eng.pdf;jsessionid=4AC9B3216805A0C2570C01B5D51E3B7C?sequence=1
 41. Puerta Suárez J, Cardona Maya WD. Prevalencia de Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae y Ureaplasma urealyticum en muestras de semen: efectos sobre la calidad espermática. *Urol Colomb*. 2016 [citado 22 febrero 2018];25(3):219-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X16000307>
 42. Cooper TG, Noonan E, Von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update*. 2010 [citado 22 febrero 2018];16(3):231-45. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article/16/3/231/639175>
 43. Labrecque M, Hays M, Chen M, Barone MA, Sokal D. Frequency and patterns of early recanalization after vasectomy. *BMC Urol*. 2006 [citado 22 febrero 2018];6:25. Disponible en: <https://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2490-625>
 44. Sokal D, Irsula B, Chen M, Labrecque M, Barone M. A comparison of vas occlusion techniques: cautery more effective than ligation and excision with fascial interposition. *BMC Urol*. 2004 [citado 22 febrero 2018];4(1):12. Disponible en: <https://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2490-4-12>
 45. Barone M, Irsula B, Chen M, Sokal D. Effectiveness of vasectomy using

- cautery. BMC Urol. 2004 [citado 22 febrero 2018];4:10. Disponible en: <https://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2490-4-10>
46. Evenson DP, Larson KL, Jost LK. Sperm chromatin structure assay: its clinical use for detecting sperm DNA fragmentation in male infertility and comparisons with other techniques. J Androl. 2002 [citado 22 febrero 2018];23(1):25-43. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/j.1939-4640.2002.tb02599.x>
47. Wilson M. The indigenous microbiota of the reproductive system of females: En: Bacteriology of humans: An ecological perspective. Oxford: Blackwell Publishing, 2008;170-206.
48. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Publica. 2011 [citado 22 febrero 2018];30(6):519-28. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/v30n6/a04v30n6.pdf>
49. Fariña N, Carpinelli L, Samudio M, Guillén R, Laspina F, Sanabria R, et al. Staphylococcus coagulasa-negativa clínicamente significativos: Especies más frecuentes y factores de virulencia. Rev Chil Infectol. 2013 [citado 22 febrero 2018];30(5):480-8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182013000500003
50. Nabi A, Khalili MA, Halvaei I, Ghasemzaden J, Zare E. Seminal bacterial contaminations: probable factor in unexplained recurrent pregnancy loss. Iran J Reprod Med. 2013 [citado 22 febrero 2018];11(11):925-32. Disponible en: <http://journals.ssu.ac.ir/ijrmnew/article-1-361-en.html>
51. Sanocka Maciejewka D, Ciupinska M, Kurpiz M. Bacterial infection and semen quality. J Reprod Immunol. 2005 [citado 22 febrero 2018];67(1-2):51-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165037805000823?via%3Dihub>
52. Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S. Tratado SEIMC de enfermedades

- infecciosas y microbiología clínica. 2005. Madrid: Medica Panamericana.
53. Galarzo Pardo S, Cano Chaves MA, Puerta Suárez J, Giraldo M, Mayorga JM, Cadavid AP, et al. Efecto de los factores solubles de Staphylococcus aureus, Staphylococcus capitis y Staphylococcus epidermidis sobre la funcionalidad espermática. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015 [citado 22 febrero 2018];80(4):316-23. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262015000400006
54. Jaime A, Bustos M, Hamdan A, Gutierrez M. Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Rev Biomed. 2006 [citado 22 febrero 2018];17:287-305. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rbo61746.pdf>
55. Yang CH, Young T, Peng MY, Weng MC. Clinical spectrum of Pseudomonas putida infection. J Formos Med Assoc. 1996;95(10):754-61.
56. Taneja N, Meharwal SK, Sharma SK, Sharma M. Significant and characterization of Pseudomonas from urinary tract specimens. J Commun Dis. 2004;36(1):27-34.
57. Nuñez Calonge R, Cortez Gallego S, Gago García M, Pueyo Cañero A, Peramo Moya B, Caballero Pelegrin P. Análisis micro biológico del semen de los varones en estudio de infertilidad. Rev Intern Androl. 2007 [citado 22 febrero 2018];5(3):20611. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1698031X0774058X>

 **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



**Roche Diagnóstica
ofrece un portafolio completo
para Salud de la Mujer**



>>> En el Mes de la Mujer, desde Roche Diagnóstica nos enfocamos en las distintas tecnologías orientadas a acompañar a las mujeres en el cuidado de su salud en diferentes momentos de la vida.

>>> AUTORES

Productos Roche S.A.Q.e I

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

*Productos aprobados por A.N.M.A.T.

Las mujeres de hoy se desenvuelven y se desarrollan en un medio que estimula la consecución de nuevas metas. El rol de la mujer en la sociedad evolucionó en las últimas décadas, y las mujeres han conquistado terrenos que parecían pertenecer sólo a los varones.

Madres, líderes de equipos, esposas, profesionales, sostén del hogar, son algunos de los múltiples roles y responsabilidades conviven en la mujer actual. En el ámbito de la salud, si bien varones y mujeres

afrontan problemas semejantes, hay situaciones que son exclusivamente femeninas y sólo las mujeres experimentan sus repercusiones.

El informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) “Las Mujeres y la Salud” pone de manifiesto -ya en el año 2009- las consecuencias que acarrea no atender los problemas de salud en el momento apropiado de la vida de las mujeres y hace foco en la importancia de la prevención y la disminución de los factores de riesgo en el presente para evitar problemas crónicos de la salud en el futuro.

En el **Mes de la Mujer**, desde Roche Diagnóstica nos enfocamos en las distintas tecnologías orientadas a **acompañar a las mujeres en el cuidado de su salud en diferentes momentos de la vida.**

“En Argentina, como en muchos otros países en desarrollo, las mujeres son el sostén de la familia. En este momento tan particular de la mujer en el mundo, sabemos que cuidar su salud es empoderarla” afirma Lorice Scalise, Country Manager de Roche Diagnóstica Argentina.

Roche Diagnóstica ofrece un portafolio completo con amplia gama de soluciones diagnósticas y tecnología innovadora que desempeñan un rol importante en el área de las soluciones clínicas integradas, abarcando la detección temprana, el diagnóstico preciso, la evaluación y control de diversas patologías y condiciones médicas.

Con foco en la Mujer, se destacan nuestras soluciones diagnósticas para:

>>> Prevención de riesgos durante el embarazo

La preeclampsia es una enfermedad grave que afecta tanto a la madre como al niño por nacer. Las mujeres con preeclampsia presentan presión arterial alta y niveles elevados de proteína en su orina. La preeclampsia es difícil de diagnosticar y el 80% de las mujeres con sospecha de preeclampsia nunca la desarrollan.

El **cociente Elecsys® sFlt-1/PIGF de Roche*** puede predecir:

- Cuáles son las mujeres que no desarrollarán preeclampsia en una semana (99,3% de confianza), las cuales podrán regresar a su casa.
- Cuáles son las mujeres que desarrollarán preeclampsia en las próximas 4 semanas (36,7% de confianza).

El valor médico de los inmunoensayos Elecsys® Preeclampsia mejoran el pronóstico para la madre y el niño a través de un manejo clínico efectivo.

>>> Prevención del Cáncer Cervical

Prácticamente todos los casos de cáncer cervical son causados por infecciones por el virus de papiloma humano (HPV). El cáncer cervical es el tercer cáncer más común en las mujeres.

Los tipos de HPV pueden clasificarse en dos categorías: bajo y alto riesgo. Los HPV de bajo riesgo, no causan cáncer pero pueden causar verrugas genitales. En cambio, los HPV de alto riesgo sí tienen capacidad oncogénica y pueden causar cáncer cervical. Se han

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología ● Química Clínica ● Marcadores Tumorales ● Marcadores Virales
- Hematología ● Inmunología ● Drogas Anticonvulsivantes ● Inmunesupresores

● Serología

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



identificado cerca de una docena de tipos de HPV de alto riesgo. Y dos de éstos, los tipos 16 y 18 de HPV, son responsables de la mayoría de los cánceres causados por HPV.

El **Test cobas® HPV de Roche*** es el test de tamizaje con genotipificación que permite identificar si la mujer tiene una infección con los virus de alto riesgo. La prueba se lleva a cabo en el sistema cobas 4800, que ofrece una automatización completa de la purificación de ácidos nucleicos, la preparación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la amplificación y detección mediante PCR en tiempo real, ayudando al laboratorio a alcanzar la máxima eficiencia. El test cobas HPV cuenta con experiencia a nivel internacional, habiéndose utilizado como herramienta para tamizaje primario en más de 219.000 mujeres a nivel mundial, demostrando un aumento del 72% en la detección de enfermedad en comparación al Papanicolaou.

Además, el Portafolio de Cáncer Cervical incluye los tests de el CINtec® PLUS y CINtec® p16 Histology. CINtec® PLUS es utilizado para la detección cualitativa simultánea de las proteínas p16INK4a y Ki-67 en las preparaciones de citología del cuello uterino. La tinción dual permite detectar a las mujeres con lesiones que presentan transformaciones oncogénicas que necesitan tratamiento inmediato. CINtec® p16 Histology es la única prueba clínicamente validada que utiliza una tecnología de biomarcadores de avanzada para brindar una confirmación definitiva para las lesiones precancerosas cervicales.

>>> Diagnóstico de la Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad en la cual la densidad y la calidad de los huesos están reducidas. Como los huesos son más porosos y frágiles, el riesgo de fracturas se encuentra aumentado notablemente. La pérdida de masa ósea ocurre en forma “silenciosa” y progresiva. A menudo no hay síntomas hasta que se produce la primera fractura.

En Argentina, una de cada tres mujeres mayores de 50 años sufre de osteoporosis.

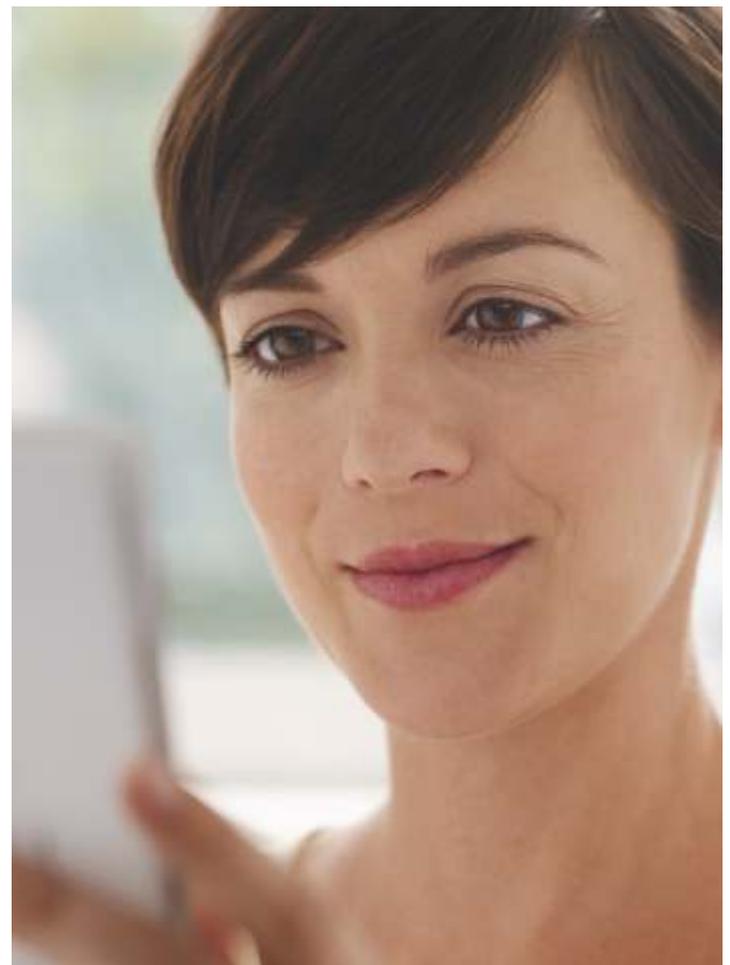
Los marcadores de formación y resorción ósea

permiten evaluar la respuesta al tratamiento para la osteoporosis y han sido recomendados por la Fundación Internacional de Osteoporosis.

Roche ofrece el panel más completo de metabolismo óseo, consolidado en sus plataformas Elecsys®: β-CrossLaps; P1NP; N-MID Osteocalcina; Vit D total & PTH.*

“Afortunadamente hoy contamos con mayor información acerca del cuidado de nuestra salud y la mujer pone el tema en su agenda. Los avances tecnológicos y la investigación nos permiten ofrecer herramientas de diagnóstico precisas para prevenir enfermedades y cuidar a las mujeres en diferentes momentos clave de su vida“, explica Ximena Borenstein, Gerente de Salud de la Mujer de Roche Diagnóstica Argentina.

Portafolio Salud de la Mujer de Roche Diagnóstica: acompañando a la mujer en las distintas etapas de su vida.





BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES

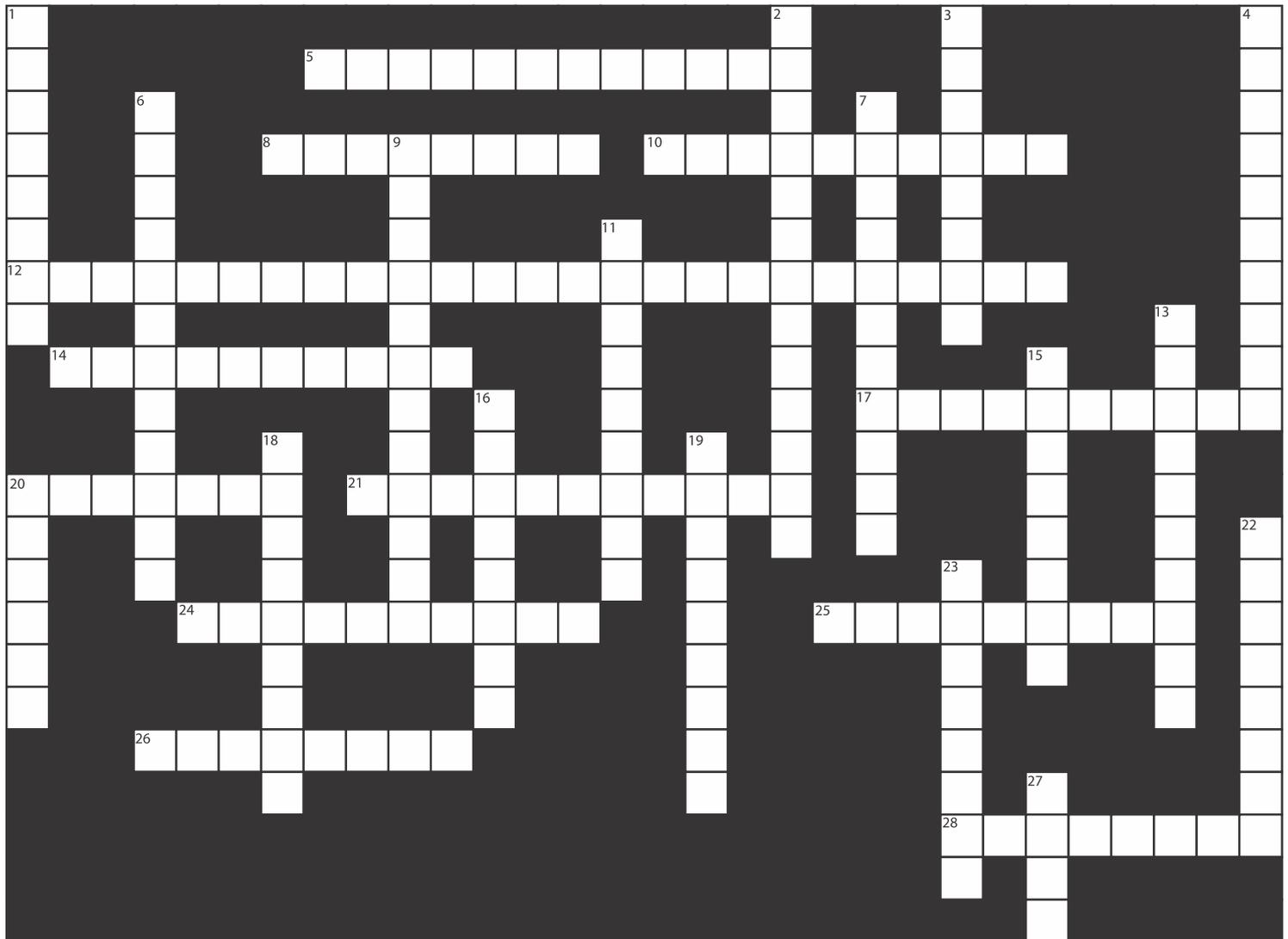


Cadenas Livianas Libres en suero, orina y LCR
Cadenas Pesadas
Inmunoglobulinas en suero y LCR
Subclases de Inmunoglobulina G y A
ASTO, PCR, Factor Reumatoideo
Complementos: C1 inhibidor, CH50, C2, C3c, C4

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

CRUCIGRAMA

bioquímico



HORIZONTALES

5. El primer paso de la degradación de este aminoácido está mediado por una hidroxilasa específica y sintetiza a la tirosina, el defecto genético de esta enzima ocasiona la acumulación del aminoácido; cuando esto ocurre, participa otra vía de degradación que por transaminación da lugar al fenilpiruvato, al acumularse tanto éste como el aminoácido en sangre y tejidos, se excretan en

orina, dan lugar a la fenilcetonuria.

8. A este aminoácido se le considera como semiesencial dado que se puede sintetizar por la vía del ciclo de la urea a partir de la hidrólisis de L-arginino-succinato, pero en las etapas críticas del desarrollo es insuficiente por lo que es importante consumirlo en la dieta.

10. La _____ de Harnup es autosómica, recesiva se expresa como una deficiencia en el transporte de aminoácidos como el triptófano e histidina en el intestino delgado y riñones; el triptófano no

absorbido genera ácidos indólicos los que son detectables en la orina. El cuadro clínico que presenta el paciente es fotosensibilidad, falta de coordinación en movimientos y retraso mental entre otros; el tratamiento de elección es la administración altas dosis de proteínas y de nicotinamida ya que su vía de síntesis está deprimida.

12. Las plantas y la mayoría de los animales pueden sintetizar a esta entidad, así como a la que tiene un fosfato de más a partir del triptófano, siempre y cuando el organismo tenga satisfechos sus requerimientos de vitamina B6, algunos intermediarios de esta vía sintética son la quinurenina y el ácido quinolínico.

14. Así se identifican a los aminoácidos que no pueden ser sintetizados por los vertebrados y que deben estar incluidos en la dieta del humano.

17. Aminoácido esencial, tiene una degradación semejante a la valina y a la leucina; por la acción de la aminotransferasa de cadena ramificada específica da lugar al cetoácido correspondiente, luego por la deshidrogenasa α -cetoácido de cadena ramificada en la que participan varios cofactores, sintetiza α -metilbutiril CoA y finalmente da lugar a acetil CoA y propionilCoA.

20. Este aminoácido al igual que la isoleucina y la valina se oxidan para ser combustible en tejidos adiposo y cerebral; además en músculo y riñón; la deficiencia del complejo de la deshidrogenasa α -

cetoácido de cadena ramificada ocasiona que los valores plasmáticos y urinarios de estos 3 aminoácidos, así como los cetoácidos correspondientes se encuentren elevados en la patología identificada como la enfermedad del jarabe de arce.

21. La deficiencia de la lisil _____ da lugar al síndrome de Ehlers-Danlos en el que hay enlaces cruzados anormales de la tropocolágena con la consecuente alteración en la colágena la que se expresa como una piel con gran elasticidad, articulaciones con hiper movilidad y una cierta facilidad para las luxaciones.

24. El humano es un individuo de este tipo ya que el amoniaco proveniente de la desanimación de los aminoácidos se transforma en urea en las mitocondrias hepáticas, de ahí pasa al torrente sanguíneo, al riñón y finalmente es excretada en la orina.

25. Aminoácido sintetizado por plantas y bacterias, no es muy abundante en las proteínas, su función fundamental es ceder su grupo metilo terminal al tetrahidrofolato para dar lugar a metil-tetrahidrofolato y homocisteína, este último es un aminoácido no proteico que por su desulfhidrasa específica libera SH₂, NH₂ y produce 2-ceto butirato que se incorpora al ciclo de los ácidos tricarbóxicos a la altura de succinil-CoA.

26. La 5-hidroxisilisina se obtiene mediante una modificación postraduccional de residuos de lisina y participa en la estructura de la _____ la hidroxilasa específica requiere de ácido ascórbico y

μ GASES - Especificaciones Técnicas

- 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 80 μ l 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).

210mm(L) x 420mm(A) x 340mm(P)

220VCA, 50/60Hz 45W MÁX.

Kg 16Kg

AADEE S.A.

μ GASES
Analizador de pH y Gases en Sangre

RIQAS

Member of RIQAS
RIQAS
LABORATORY ACCREDITED SYSTEM
1001/2001 - EN ISO 15189

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 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-22



cuando es deficiente, hay un mal ensamblaje de las fibras de la proteína.

28. La proteína tiroglobulina está constituida por aproximadamente de 6,600 aminoácidos de los cuales de 110 a 120 son residuos de tirosina, algunos de ellos se producen por un mecanismo enzimático de yodación y mediante algunas reacciones posteriores dan lugar a esta hormona que estimula el metabolismo energético a través de receptores.

VERTICALES

1. La hidroxilación de la tirosina da lugar a la 3,4-dihidroxi-fenilalanina (DOPA) y su descarboxilación genera a este neurotransmisor precursor de las catecolaminas.
2. Con este término se identifican a los neurotransmisores noradrenalina y adrenalina las cuales regulan los estados de ánimo y son producidas en la médula suprarrenal mediante la hidroxilación de la dopamina la que a su vez se deriva de la tirosina.
3. La _____ metilmalónica es una enfermedad autosómica recesiva ocasionada por la inserción de un gen en el cromosoma 6, lo que da lugar a la presencia del ácido en sangre y orina debido a una dieta rica en proteínas, esto ocasiona que el recién nacido presente vómitos, letargo, convulsiones y en un extremo, coma y muerte. Si se detecta oportunamente el tratamiento de elección es alimentar con un hidrolizado proteínico en el que haya una disminución de isoleucina, metionina, treonina y valina.
4. Amina también conocida como 5-hidroxitriptamina que se obtiene por las reacciones de hidroxilación y descarboxilación del triptófano; es un neurotransmisor que está involucrado en el control del apetito, estados de sueño y vigilia, aprendizaje, memoria y función cardiovascular, entre otros.
6. Así se designan a los aminoácidos que se degradan a piruvato, α -cetoglutarato, succinil CoA, fumarato y oxalacetato ya que se pueden convertir en glucosa y glucógeno; los aminoácidos esenciales que están en este grupo son: fenilalanina, histidina, isoleucina, metionina, treonina, triptofano y valina.
7. El triptófano, la lisina y la metionina son tres _____ esenciales que además de tener su participación en las proteínas que los requieran son precursores de diversas moléculas fundamentales, entre otras a la serotonina.
9. En los mamíferos, la fenilalanina por la acción de la fenilalanina monooxigenasa y en presencia de tetrahidrobiopterina como cofactor, da lugar a la tirosina, este proceso que es _____ en sentido contrario.
11. Su descarboxilación da lugar a la histamina que es un importante vasodilatador, cuando se libera en grandes cantidades genera una respuesta alérgica.
13. Si hay una gran cantidad de este aminoácido que llega al hígado vía portal, uno de los metabolitos intermedios de su degradación el quinolinato, inhibe a la fosfoenol-piruvato carboxicinas, lo que conduce a inhibición de la gluconeogénesis.
15. Polímero presente en la piel, ojos, cabello y entre otros en la *sustantia nigra* del cerebro, fotoprotector muy eficiente de las radiaciones ultravioleta, se sintetiza a partir de la tirosina,

inicialmente por la acción de la tirosinasa, la ausencia o disminución de la misma origina el albinismo.

16. Este aminoácido no esencial cuya producción está regulada por la demanda de las moléculas que dependen de ella, se obtiene a partir de la hidroxilación de lafenilalanina con la participación de la hidroxilasa específica; a su vez es precursor de DOPA, dopamina noradrenalina, adrenalina melanina y tiroxina.

18. En hongos, _____ y plantas se realiza la síntesis del corismato, una estructura cíclica que es precursora de anillo aromático de dos aminoácidos esenciales el triptófano y la fenilalanina y a partir de este último se sintetiza la tirosina.

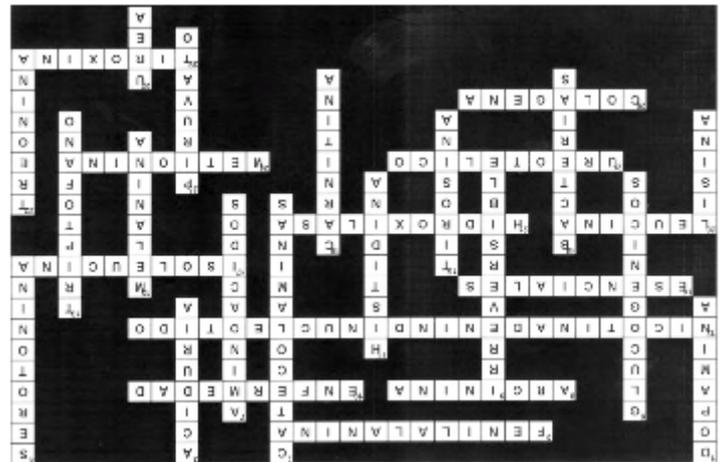
19. Molécula que participa en la transferencia de ácidos grasos al interior de las mitocondrias, su deficiencia se expresa como debilidad muscular e intolerancia al ejercicio físico ya que no hay suficiente ATP por una β -oxidación disminuida; su síntesis proviene de un residuo polipeptídico en donde la lisina es trimetilada en el amino terminal, finalmente se obtiene por reacciones de hidrólisis y oxidación.

20. Así como la leucina, este aminoácido es exclusivamente cetogénico ya que al degradarse ambos producen acetoacetyl-CoA y por su ruptura generan acetil CoA que alimenta al ciclo de los ácidos tricarbóxicos y a la síntesis hepática de los cuerpos cetónicos.

22. Su estructura recuerda a la treosa de ahí su nombre- es sintetizada en plantas y microorganismos a partir de ácido aspártico, tiene como intermediarios al aspartico β -semialdehído, homoserina y fosfohomoserina; entre otras funciones contribuye a metabolizar las grasas depositadas en órganos como el hígado.

23. Entre otras posibles vías este cetócido se produce gracias a la acción de algunas bacterias por la ruptura del triptófano, al mismo tiempo que se libera al indol que es responsable en parte, del olor característico de las heces intestinales.

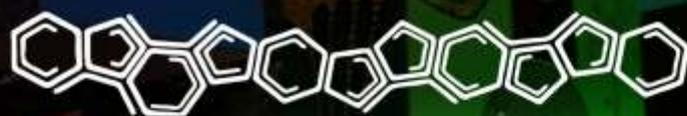
27. El nitrógeno de los α -aminoácidos por mecanismos de transaminación, da lugar a la glutamina que es transportada al hígado, ahí su desaminación libera amoniaco el cual es eliminado por vía urinaria en este metabolito no tóxico.



CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO

CUBRA XV

RESISTENCIA CHACO 25, 26 Y 27 DE SEPTIEMBRE

 2019



CIENCIA Y CULTURA
UNIDAS POR LA PASIÓN

 [congresocubra_chaco2019](https://www.facebook.com/congresocubra_chaco2019)

 [congresocubra_chaco2019](https://www.instagram.com/congresocubra_chaco2019)

 congresocubra_chaco2019@gmail.com

 [@cubrachaco_2019](https://twitter.com/cubrachaco_2019)

 362 154 591714

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> Educación a distancia

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar

Líquidos de punción: Laboratorio Bioquímico-clínico

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

Tel: 54-342-4575216 int. 122

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar

Monitoreo Terapéutico de drogas

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

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

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

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

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 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

Biología Molecular: Aplicaciones clínicas

Fecha: 8 de abril

Organiza: ABA

Email: cursos@aba-online.org.ar

Curso Anual de Actualización en Bioquímica Clínica

Fecha: 22 de abril

Organiza: ABA

Email: cursos@aba-online.org.ar

Herramientas Básicas de Biología Molecular

Fecha: 15 de mayo

Organiza: ABA

Email: cursos@aba-online.org.ar

>>> Presenciales Nacionales

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

V Congreso Argentino de Fibrosis Quística

Inicio: 9 al 11 de mayo
Lugar: Hotel panamericano de Buenos Aires
Organiza: A.P.A.FiQ
Web: www.apafiq.org

II Congreso COFYBCF 2019

Inicio: 16-17 al 18 de mayo
Lugar: Rocamora 4045 Capital
Organiza: COFYBCF
Web: farmaceuticos@cofybcf.org.ar / bioquimicos@cofybcf.org.a
Tel: 4862-0436/1020 4861-3273/1289

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
17th International Congress on Photobiology**

Fecha: 25 al 30 de agosto 2019
Lugar: Barcelona, España

Organiza: Light & Life
Tel: +34 911 420580
Email: photobiology2019@mci-group.com

XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica

Fecha: 10 a 13 de Setiembre 2019
Lugar: Megapolis Convention Center (Panama)
Email: conalacpanama10@gmail.com
Web: colabioclipanama2019.com

XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica COLABIOCLI 2019

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

15th APFCB CONGRESS 2019

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

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

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

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

>>> ONYVA SRL

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

>>> Siemens Healthineers

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

>>> Stambouliau Laboratorio

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

>>> TecnoLab s.a.

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

Otra forma de leer
 Revista
bioanálisis

Ahora en tu PC,
 Notebook y Tablet

RECIBILA EN TU MAIL DE
 FORMA GRATUITA

Beneficios de la Revista Digital:

- Búsqueda por "palabra clave".
- Imprimir las páginas que desee.
- Descargar notas en PDF.

www.revistabioanalisis.com



>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

Autoinmunidad

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

Bacteriología

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

Biología Celular

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

Biología Molecular

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

Bromatología

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

Clínica General

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

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Cultivo Celular

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 Healthcare

Genética

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

Hematología

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

Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Gematec S.R.L.
Instrumental Bioquímico S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.

Inmunología

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

Marcadores Neoplásicos

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

Micología

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

Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.
 Biocientífica S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 ETC Internacional S.A.
 Montebio S.R.L.
 TecnoLab s.a.

Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.
 Abbott Rapid Diagnostics
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Biocientífica S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 Diagnos Med S.R.L.
 ETC Internacional S.A.
 Laboratorios Bacon S.A.I.C.
 Montebio S.R.L.
 ONYVA SRL

Toxicología y Forense

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

Virología

Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Abbott Rapid Diagnostics
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 BIOARS S.A.
 Biocientífica S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 ETC Internacional S.A.
 Montebio S.R.L.
 ONYVA SRL
 Siemens Healthcare
 TecnoLab s.a.

>>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

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

Aparatos de Medición

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

Autoanalizadores

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

JS Medicina Electrónica SRL
 Montebio S.R.L.
 Siemens Healthcare

Balanzas

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

Centrífugas

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

Citómetros

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

Cromatógrafos

TecnoLab s.a.

Coagulómetro

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

Espectrofotómetros

BIOARS S.A.
 Biodiagnostico S.A.
 Montebio S.R.L.
 TecnoLab s.a.

Gases en sangre y electrolitos

AADEE S.A.
 Becton Dickinson Argentina S.R.L.
 Bernardo Lew e hijos S.R.L.
 Gematec S.R.L.
 JS Medicina Electrónica SRL
 Montebio S.R.L.
 Siemens Healthcare

Insumos para Laboratorios

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

Laboratorio receptor de derivaciones

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones
en Histocompatibilidad e
Inmunogenética

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones
en Medicina Genómica

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

EL 2019 EMPIEZA CON TODO

Revista Bioanálisis ahora es mensual

Disfrútala desde cualquier plataforma



SEGUÍ DISFRUTANDO LOS CONTENIDOS DEL
DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE FORMA DIGITAL

www.revistabioanalisis.com



13.248.000
TEST ANUALES



1.700
PRESTACIONES DISPONIBLES



24hs
CENTRO DE PROCESAMIENTO



1.520
LABORATORIOS SOCIOS
COMPLEMENTARIOS



24.000
PACIENTES DIARIOS



18 ÁREAS
ESPECIALIZADAS



20 MÓVILES
PROPIOS



18 RECORRIDAS
VISITAS DIARIAS Y SEMANALES



ASESORAMIENTO
CALL CENTER
BIOQUÍMICO PERSONALIZADO



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



**CONVENIOS
INTERNACIONALES**
MAYO CLINIC, BAYLOR,
MYRIAD, CENTOGENE



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



ISO 9001:2015
ETAPA PREANALÍTICA /
ANALÍTICA / POSTANALÍTICA

UN TRATAMIENTO ADECUADO
NECESITA UN
DIAGNÓSTICO PRECISO

MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico