

Revista

bioanálisis

Año 15 - Número 89

Mayo 2019

www.revistabioanalisis.com

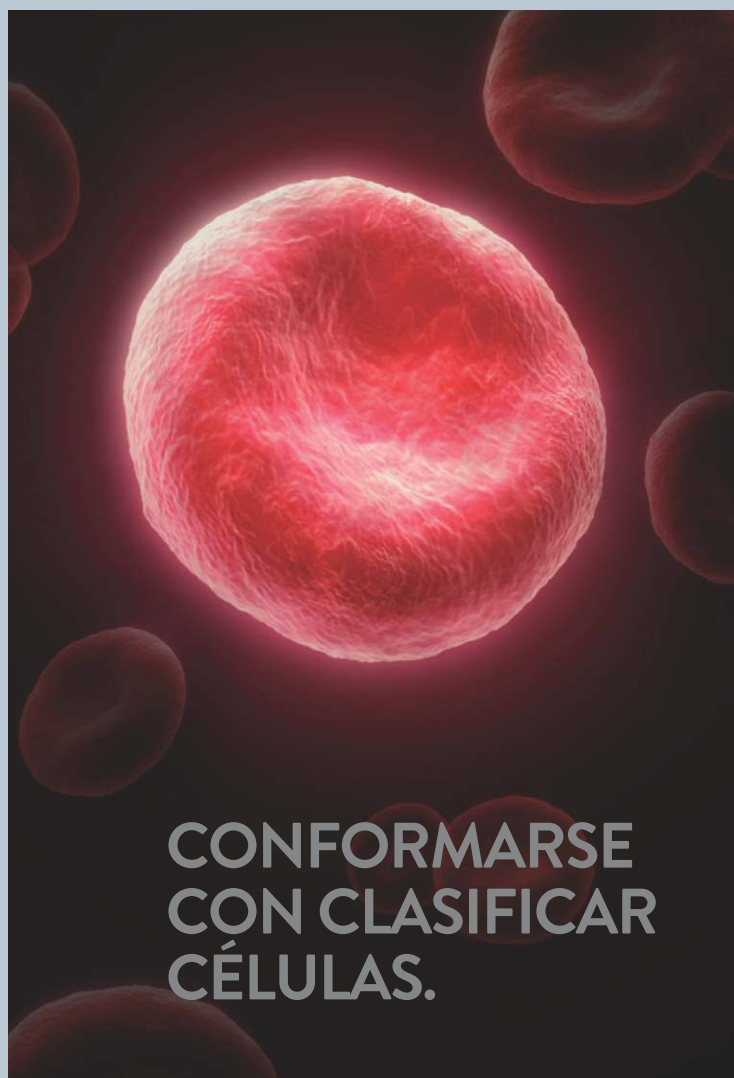


**Endotelina-1,
proteína C reactiva
ultrasensible y actividad antioxidante
en pacientes con hipotiroidismo subclínico
y en eutiroideos con autoinmunidad tiroidea.
Efectos del tratamiento con levotiroxina**

Importancia de la utilización
de la secuenciación masiva en
la práctica clínica para el diagnóstico
de Leucemia Mieloide Aguda.

Implementación del Laboratorio
Clínico Moderno

Influencia de los anticoagulantes
EDTAK2 y EDTAK3 en
los resultados del hemograma*



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

ELITE InGenius

PCR Real Time

Totalmente Automatizado

♥ Patógenos de trasplante

CMV
EBV
BKV
VZV
HSV1
HSV2
Parvovirus B19
Adenovirus
Enterovirus
JCV
HHV6
HHV7
HHV8
Toxoplasma gondii
Hepatitis E (RUO)
WNV
Aspergillus

💧 Onco-Hematológicas

Coagulation factors panel
Factor V
Factor II
MTHFR

🏠 Infecciones Resistencia a Antibióticos

MRSA/SA
S. aureus
mecA/mecC

C. difficile
Toxin A
Toxin B

CRE 21
KPC
IMP, VIM, NDM
OXA

ESBL
CTX-M-1,15
CTX-M-9,14

Colistin Resistance
mcr1
mcr2

💧 Meningitis

Viral panel 1
HSV1
HSV2
VZV

Viral panel 2
Enterovirus
Parechovirus
Adenovirus

Bacterial panel
N. meningitidis
S. pneumoniae
H. influenzae

🦠 Enfermedades de transmisión sexual

MG + Resistance
M. genitalium
Macrolide resistance

STI PLUS Panel
C. trachomatis
N. gonorrhoeae
M. genitalium
T. vaginalis

C. trachomatis

🦠 Infecciones Respiratorias

Viral panel
Flu A
Flu B
RSV

Bacterial panel
C. pneumoniae
M. pneumoniae
Legionella pn.

MTB + Resistance
MTB complex
Rifampicin resistance
Isoniazid resistance

🦠 Gastro-Intestinal Infection

Norovirus
Genotypes I & II

Viral Panel
Rotavirus
Adenovirus
Astrovirus

Bacterial panel
Campylobacter spp.
Salmonella spp.
Y. enterocolitica

Parasitic panel
G. lamblia
C. parvum
E. histolytica

Staff Revista Bioanálisis <<

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

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

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

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

Diseño: / Eliana Salas | ventas@revistabioanalisis.com

>>> Editorial

En nuestra edición N° 89 de Revista Bioanálisis les traemos toda la información actualizada, en el área de endocrinología, un interesante trabajo sobre la endotelina-1 y proteína C reactiva ultrasensible como marcadores de disfunción endotelial e inflamación vascular en pacientes hipotiroideos subclínicos. Una actualización muy útil con todo lo necesario para la implementación de un laboratorio, optimizando recursos y cuidando el medio ambiente. En el área de hematología, una revisión sobre algo tan importante como es la etapa pre analítica y la correcta utilización de los anticoagulantes al momento de la toma de muestra.

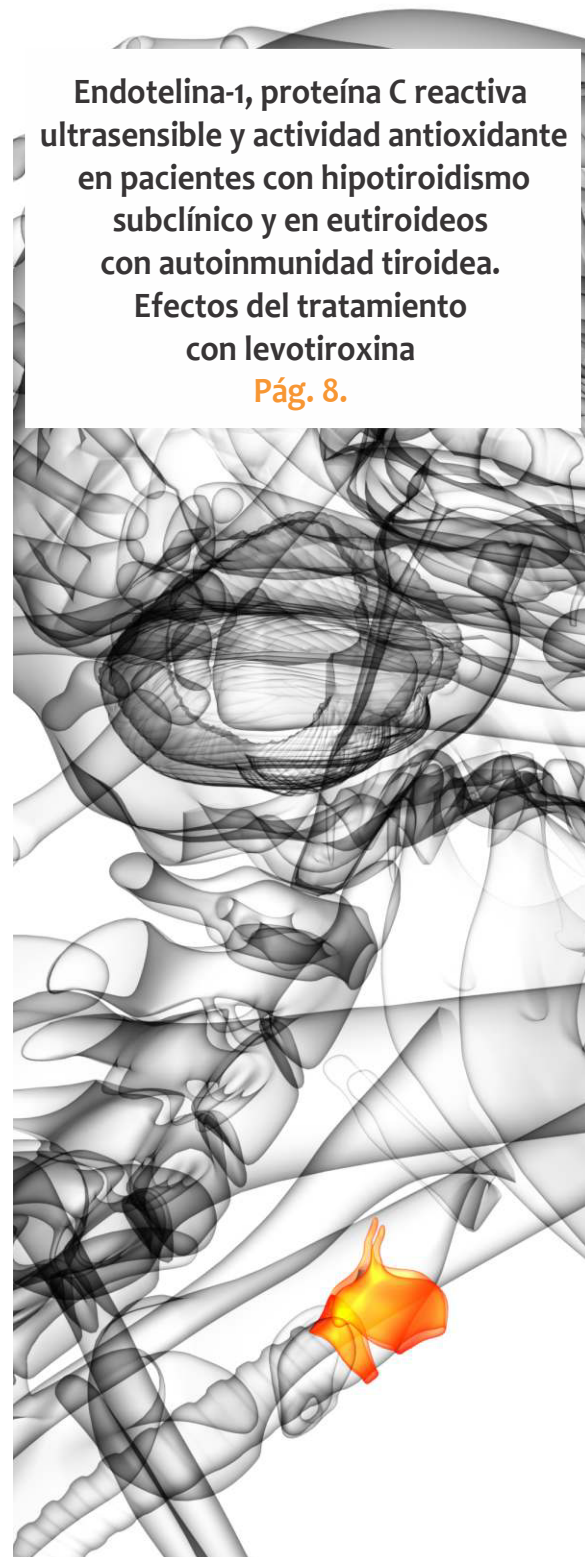
Como en cada edición MANLAB nos acerca toda actualidad en el área de biología molecular, con un interesante trabajo sobre el diagnóstico de Leucemia mieloide aguda. También les presentamos una investigación sobre la sensibilidad diagnóstica de electroforesis de proteínas y cadenas livianas libres séricas en gammapatías monoclonales. Fiel a su costumbre ROCHE presenta nuevas pruebas diagnósticas por trimestre, para la paciente embarazada. Un interesante caso clínico cuya forma de presentación fue fotopsia como manifestación inicial de SIDA secundario a toxoplasmosis. Por último un nuevo crucigrama para poner en juego nuestro conocimiento en nutrición.

Como cada edición esperamos acompañar con toda la actualidad la labor diaria de nuestros queridos lectores.

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

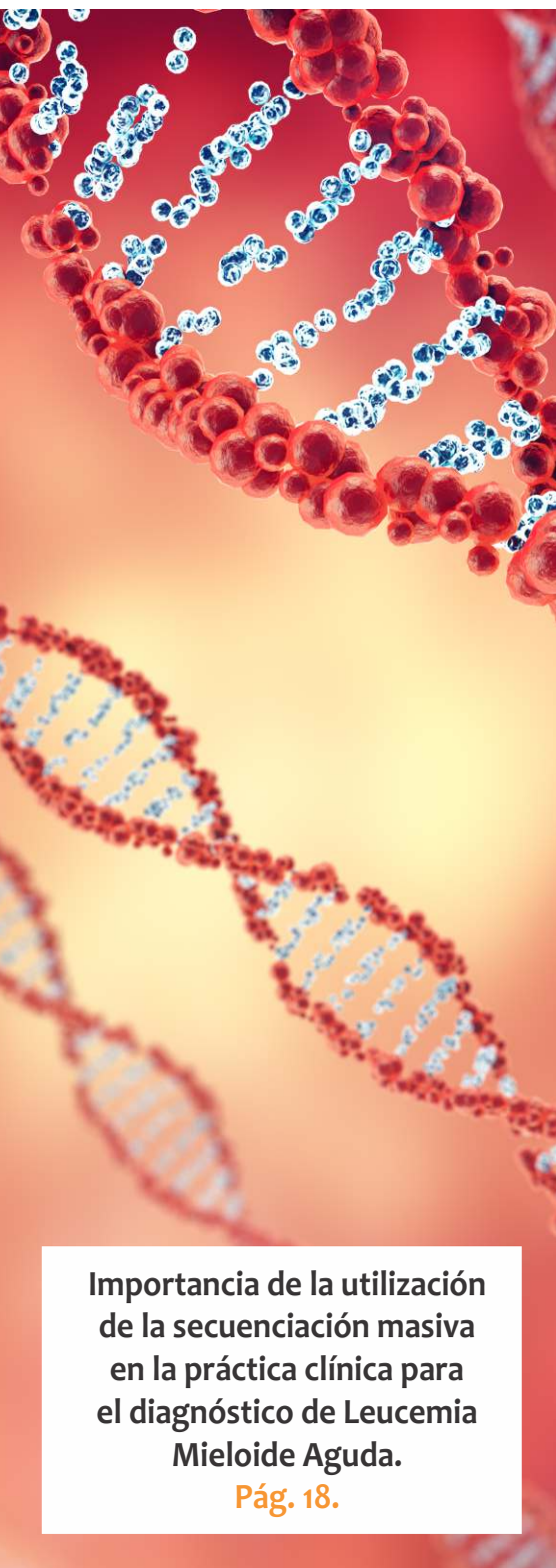
Endotelina-1, proteína C reactiva ultrasensible y actividad antioxidante en pacientes con hipotiroidismo subclínico y en eutiroides con autoinmunidad tiroidea. Efectos del tratamiento con levotiroxina

Pág. 8.

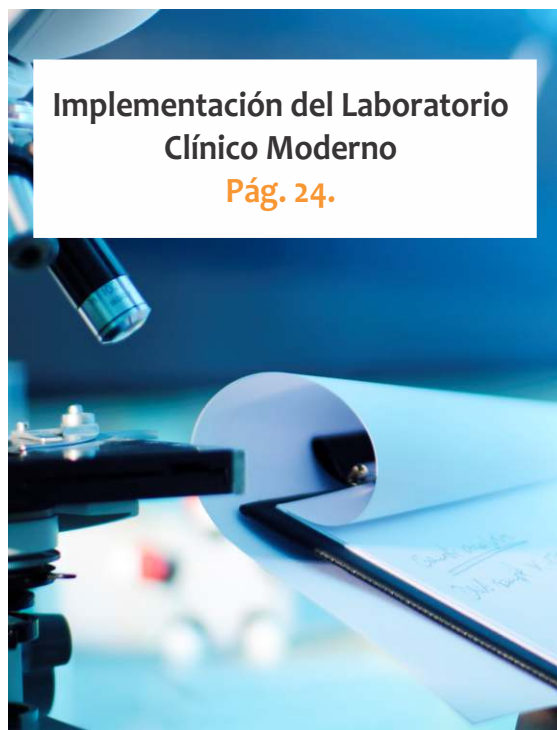


>> Pág 46. Cuidados en el Embarazo
Pruebas diagnósticas por trimestre
por Roche Diagnóstica

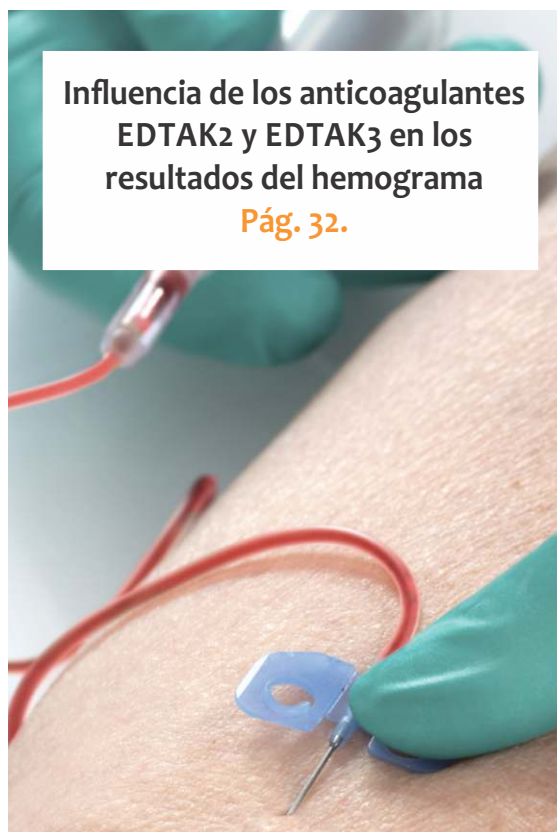
Crucigrama Bioquímico. Pág 54. <<
Formación de Posgrado. Pág 58. <<
BioAgenda // Empresas. Pág 61. <<



**Importancia de la utilización
de la secuenciación masiva
en la práctica clínica para
el diagnóstico de Leucemia
Mieloide Aguda.**
Pág. 18.



**Implementación del Laboratorio
Clínico Moderno**
Pág. 24.



**Influencia de los anticoagulantes
EDTAK2 y EDTAK3 en los
resultados del hemograma**
Pág. 32.



**Sensibilidad diagnóstica de
electroforesis de proteínas y
cadenas livianas libres séricas
en gammopatías monoclonales**
Pág. 42.



**Fotopsias como manifestación
inicial de Sida secundario a
toxoplasmosis cerebral:
reporte de caso**
Pág. 48.



Cierre de proyecto



Customización

MANLAB®
Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Parametriz



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



Capacitación



Parametrización



Migración

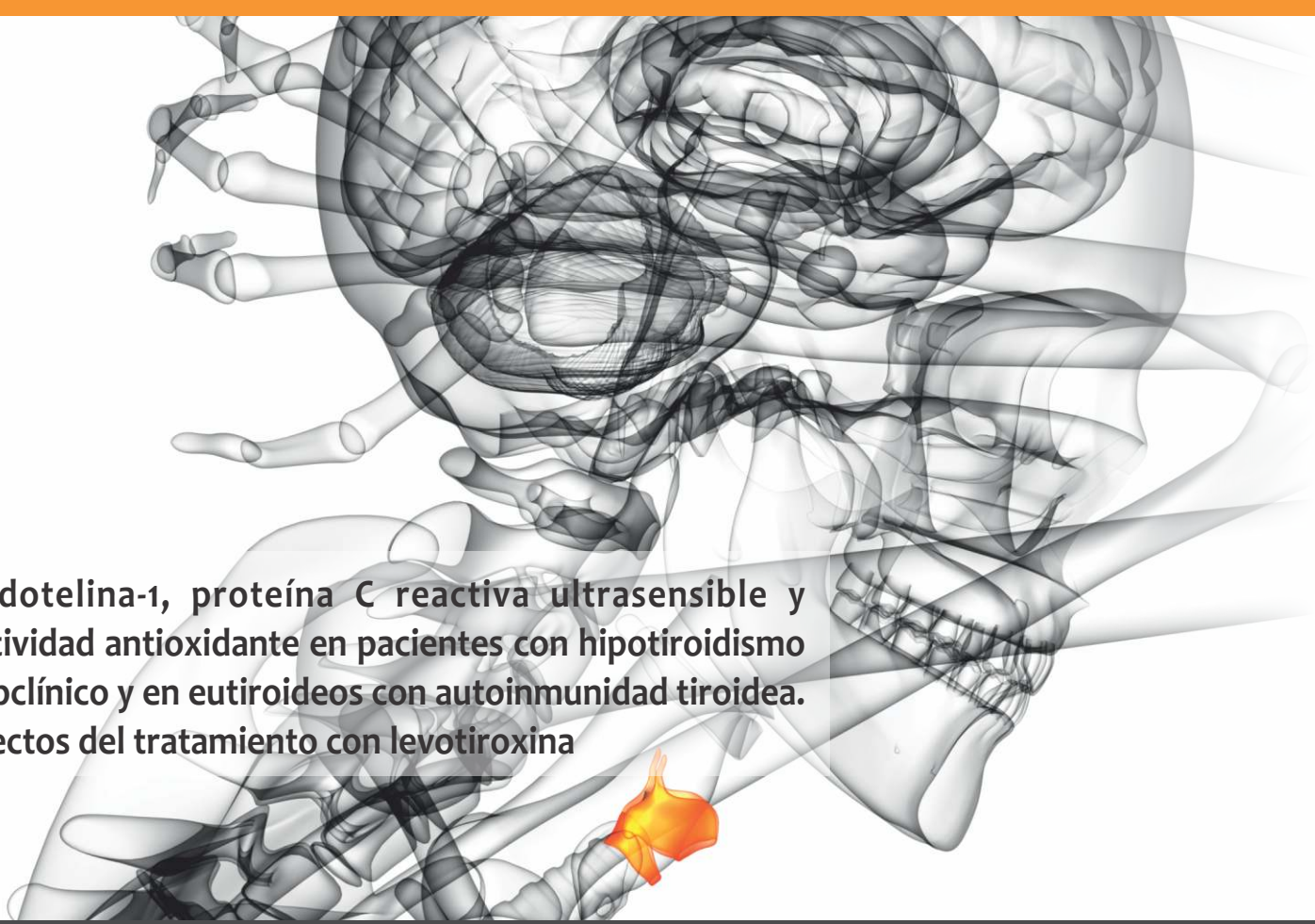


MANLAB®



Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB SU SOCIO COMPLEMENTARIO



Endotelina-1, proteína C reactiva ultrasensible y actividad antioxidante en pacientes con hipotiroidismo subclínico y en eutiroideos con autoinmunidad tiroidea. Efectos del tratamiento con levotiroxina

>>> El hipotiroidismo subclínico (HS) podría producir disfunción endotelial. Aún existen dudas sobre el mecanismo fisiopatológico por el cual se produce dicha alteración. La mayoría de los trabajos que demuestran esto se basan en estudios vasculares. En el siguiente trabajo se estudian marcadores bioquímicos como son la Endotelina -1 y la PCR ultrasensible y como el tratamiento con levotiroxina actúa sobre estos marcadores. Una nueva herramienta puesta a disposición de la comunidad médica para el diagnóstico y seguimiento de esta alteración.

>>> AUTORES

M.S. Abalovich^{a,*}, A. Mumbach^a, B. Pérez^a, A.M. Vázquez^a, G.N. Alcaraz^a, M.C. Calabrese^a, L. Schreier^b, L. Muzzio^b, G.B. Astarita^a, M.Repetto^c, S. Gutiérrez^a

^aDivisión Endocrinología del Hospital Carlos G. Durand, CABA

^bUniversidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis, Hospital de Clínicas. INFIBIOC-UBA

^cUniversidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Química General e Inorgánica

REV ARGENT ENDOCRINOL METAB. 2018; 55(3): 151-155

>>> CORRESPONDENCIA

Marcos Abalovich
E-mail: mabalovich@yahoo.com.ar

>>> RESUMEN

La Endotelina-1 (ET1) y Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus) como marcadores de disfunción endotelial (DE) e inflamación vascular en hipotiroidismo subclínico (HS) han mostrado resultados controvertidos.

El rol del estrés oxidativo y defensa antioxidante (TRAP) es motivo de discusión.

Objetivos: Establecer si el HS y la autoinmunidad tiroidea (AIT), excluyendo otros factores de riesgo cardiovascular, pueden causar DE e inflamación vascular, evaluadas a través de ET1 y PCRus, respectivamente. Establecer si TRAP juega algún rol. Evaluar cambios en ET1 y PCRus luego del tratamiento con levotiroxina (LT4).

Material y métodos: Se evaluaron prospectivamente 70 pacientes divididos en 3 grupos: HS: 41 pacientes (T4 normal, TSH $>4,2$ y <10 mUI/L), AIT: 10 pacientes eutiroides (TSH $<4,2$ mUI/L) con aTPO y/o aTg (+) y Control: 19 pacientes eutiroides sin AIT. Se excluyeron otros factores de riesgo cardiovascular. Se midió basalmente ET1, PCRus y TRAP plasmáticos, y en HS bajo LT4 (n=24): ET1 y PCRus.

Resultados: No hubo diferencias significativas en edad,

IMC, perfil lipídico y TRAP. ET1 y PCRus fueron significativamente mayores en pacientes con HS (media $\pm$ DS $1,77 \pm 0,85$ pg/ml y $1,5 \pm 0,6$ mg/l vs. controles ($0,8 \pm 0,3$ pg/ml y $0,5 \pm 0,2$ mg/l) $p < 0,0001$ y $< 0,008$ respectivamente. Del mismo modo en AIT ($1,4 \pm 0,4$ pg/ml y $2,3 \pm 1,3$ mg/l) vs controles $p < 0,0001$ y $< 0,034$, respectivamente. La TSH fue mayor en el grupo AIT vs. Control $2,57 \pm 0,88$ vs. $1,64 \pm 0,5$ mUI/L; $p = 0,002$. En HS bajo LT4 ($8,7 \pm 3,8$ meses) se observó descenso de ET1 ($p < 0,001$). ET1 correlacionó con TSH ($r = 0,5$ $p < 0,0001$). El punto de corte de ET1 mediante curva ROC fue $1,32$ pg/ml (Sensibilidad 81,6%-Especificidad 75%).

Conclusiones: ET1 y PCRus resultaron marcadores útiles para evaluar DE e inflamación vascular asociadas a HS. La defensa antioxidante no ejercería un rol en estos mecanismos. El tratamiento con LT4 produjo una significativa caída de ET1, pudiendo necesitarse un período más largo de eutiroidismo para normalizarla. En AIT, niveles de TSH $>2,5$ mUI/L podrían sugerir un mínimo



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

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



FUN. BIOQUIM. ARGENTINA
Acreditado Mat. N° 00021



Asociación Laboratorios
de Alta Complejidad

grado de hipotiroidismo justificando la elevación en ET1 y PCR, sin descartar el rol de la AIT “per se”.

Palabras clave: Endotelina-1 PCRus Actividad antioxidante Hipotiroidismo subclínico Autoinmunidad tiroidea

>>> INTRODUCCIÓN

Se considera al hipotiroidismo subclínico (HS) como un factor de riesgo de aterosclerosis (1) por asociarse a disfunción endotelial (DE) e inflamación vascular(2). Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos implicados en dicha alteración no resultan claros(3). Existen dudas si el HS “per se” es capaz de provocar las alteraciones del endotelio o lo hace de manera indirecta a través de la dislipidemia, la insulinoresistencia, el estrés oxidativo u otros mecanismos(4).

Asimismo, se desconoce la repercusión que la autoinmunidad tiroidea (AIT) pueda tener sobre el endotelio(5).

Existen distintos métodos para evaluar DE, como flujo mediado por vasodilatación en arteria braquial (FMD)(9), grosor de la capa arterial íntima-media (CAIM)(7) y medición de sustancias vasoactivas como óxido nítrico(8), endotelinas y otros.

La Endotelina (ET1), una de las tres isoformas de la familia de endotelinas, es una potente proteína vasoconstrictora de 21 aminoácidos, reguladora del tono vascular que se sintetiza predominantemente en el endotelio vascular. La medición de ET1 y de Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus) como marcadores de DE e inflamación vascular, respectivamente, ha mostrado resultados controvertidos en el HS (5,9-14).

Asimismo, el rol que desempeñan el estrés oxidativo y la actividad antioxidante plasmática (TRAP) sobre el endotelio vascular es aún incierto.

El objetivo de este trabajo es establecer si el HS y la autoinmunidad tiroidea (AIT), excluyendo otros factores de riesgo cardiovascular, pueden causar DE e inflamación vascular, evaluadas a través de la medición de ET1 y PCRus. También tratará de establecerse si TRAP juega algún rol.

Finalmente, se buscará evaluar cambios en ET1 y PCRus bajo tratamiento con levotiroxina (LT4).

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron prospectivamente 70 pacientes, 62 ♀ y 8 ♂ divididos en 3 grupos:

- Grupo HS: 41 pacientes hipotiroideos subclínicos (T4 normal, TSH >4,2 y <10 mUI/L)
- Grupo AIT: 10 pacientes eutiroideos (TSH <4,2 mUI/L) con aTPO y/o aTg(+)
- Grupo Control: 19 pacientes eutiroideos sin AIT

Los pacientes y los controles debían cumplir estrictos criterios de inclusión: edad <50 años, índice de masa corporal (IMC) <30, sin dislipemia (triglicéridos <150, HDL >40 y LDL <150 mg/dl), insulinoresistencia, diabetes, ni otros factores de riesgo coronario.

Se midió en suero: T4 por Quimioluminiscencia (VN: 4-12 mcg/dl), TSH por Quimioluminiscencia (VN: 0,5-4,2 mUI/L) ET1 sérica por ELISA, PCRus por inmunoturbidimetría y TRAP por quimioluminiscencia. ET1 y PCRus se midieron nuevamente bajo tratamiento con LT4, en 24 pacientes del grupo HS, a tiempo suficiente de alcanzado el eutiroidismo.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en media $\pm$ desvío estándar. Se aplicó ANOVA para la comparación entre los distintos grupo y t-Test para muestras pareadas al comparar los resultados basales y bajo LT4. Se trazó Curva ROC para establecer valor de corte de ET-1 como parámetro emergente, determinado por la mayor área bajo la curva. Para la correlación entre parámetros se aplicó Pearson. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

>>> RESULTADOS

No se observaron diferencias significativas en edad, IMC y niveles de lípidos entre HS, AIT, y controles (tabla 1). Los niveles de TRAP, expresados en μMol , tampoco mostraron diferencias significativas entre



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@stambouliau.com.ar

Centro de Atención Telefónica
2206-6000

www.stambouliau.com.ar

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

pacientes con HS ($354,06 \pm 153,89$) y con AIT ($314,07 \pm 109,2$) versus el grupo control ($353,43 \pm 79,13$).

En la tabla 2 se observa que, tanto los niveles de ET1 como de PCRus, fueron significativamente mayores en los pacientes con HS que en los controles ($p < 0,0001$ y $p < 0,008$, respectivamente). Del mismo modo, se observa en dicha tabla que los niveles de ET1 y PCRus resultaron ser significativamente más altos en pacientes eutiroideos con AIT que en el grupo control ($p < 0,0001$ y $0,034$, respectivamente). La TSH, aunque dentro del rango normal, fue mayor en el grupo AIT que en el control ($p = 0,002$).

Veinticuatro pacientes con HS fueron reevaluados luego de $8,7 \pm 3,8$ meses de tratamiento con LT4 (tabla 2). Se observó significativa caída en los niveles de ET1 ($p = 0,01$) aunque dichos niveles permanecieron más altos que los del grupo control. En cambio, los niveles de PCRus, aunque descendieron, no llegaron a hacerlo significativamente.

ET1 tuvo una correlación altamente significativa ($p < 0,0001$) con los niveles de TSH: $r = 0,5$ (fig. 1). Mediante curva ROC se estableció un nivel de corte de ET1 = $1,32$ pg/ml, determinado por el mayor área bajo la curva, implicando una sensibilidad de 81,6% y especificidad de 75% (fig. 2).

>>> Tabla 1 - Valores basales de edad (años), índice de masa corporal y perfil lipídico (mg/dl) en pacientes con HS, AIT y controles (media $\pm$ DS)

	HS	AIT	CONTROLES	p
Edad	$33,14 \pm 9$	$34,9 \pm 10$	$33,9 \pm 6,5$	NS
IMC	$24,1 \pm 3,4$	$24,6 \pm 2,8$	$24,6 \pm 2,8$	S
Triglicéridos	$89,8 \pm 31,6$	$94,5 \pm 35$	$79,7 \pm 31$	NS
Colesterol	$169,5 \pm 32$	$155,2 \pm 39$	165 ± 32	NS
c-HDL	$57 \pm 13,7$	$55,8 \pm 8,2$	$59 \pm 12,3$	NS
c-LDL	$97,7 \pm 26$	$89,4 \pm 30,2$	$89,9 \pm 27$	NS

HS: hipotiroidismo subclínico, AIT: autoinmunidad tiroidea, c-LDL y c-HDL: colesterol LDL y HDL, NS: no significativo.

>>> DISCUSIÓN

La mayoría de los trabajos que han demostrado que el hipotiroidismo subclínico podría provocar disfunción endotelial, lo han hecho a través de estudios vasculares: reducción del FMD15-17, mayor rigidez arterial¹⁶ y cierto grado de aterosclerosis a través del engrosamiento de la CAIM¹⁸.

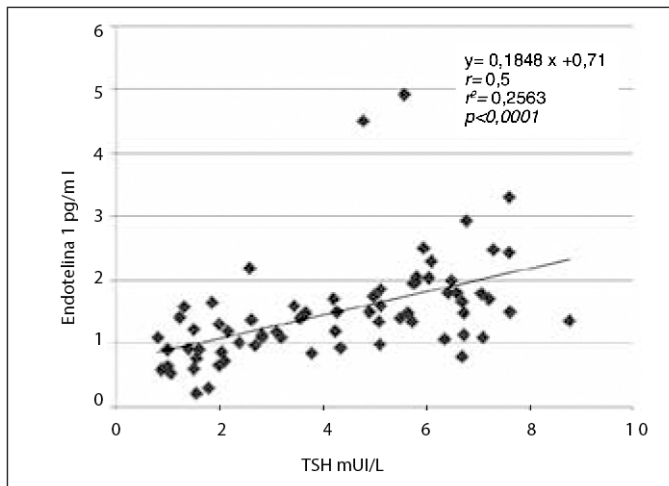
Si bien la ET1 ha surgido en los últimos años como biomarcador de DE, son muy pocos los trabajos clínicos que la han medido en pacientes con patología tiroidea. En el 2001, Dieckmann y col.⁹ hallaron niveles indetectables de ET1 tanto en pacientes con hiper como con hipotiroidismo. Dicho hallazgo motivó a que los autores atribuyeran sus resultados a alteraciones técnicas en la recolección o en el mantenimiento de las muestras o bien al empleo de un RIA de baja sensibilidad. Dos años más tarde, Tilly y col.⁵ observaron valores elevados de ET1 en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. Algunos de ellos sólo presentaban autoinmunidad tiroidea, lo cual no permitía dilucidar si la disfunción, la autoinmunidad o ambas, eran responsables de la elevación de ET1. De allí la importancia de que en nuestro trabajo hayamos incluido un grupo de pacientes con AIT sin disfunción al que comparamos con un grupo control para tratar de obtener conclusiones válidas.

Recientemente, Ahirwar y col.¹⁰ midieron ET1 en pacientes con síndrome metabólico, algunos eutiroideos y otros con HS. Si bien observaron niveles de ET1 más elevados en aquellos que tenían HS concomitante, la diferencia no resultó estadísticamente significativa, quizás por el pequeño número de la muestra y el hecho de que los pacientes incluidos con síndrome metabólico ya tenían factores de riesgo para disfunción endotelial. En nuestro trabajo, en cambio, aplicamos estrictos criterios de exclusión para minimizar la posibilidad de incluir pacientes con otros factores de riesgo cardiovascular.

>>> Tabla 2 - Niveles de Endotelina-1 (ET1) Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus) en pacientes con hipotiroidismo subclínico (HS), autoinmunidad tiroidea (AIT) y en controles. Efectos del reemplazo con levotiroxina (LT4) (Xmedia $\pm$ DS)

	Grupo HS (n=41)		Grupo AIT ^d (n = 10)	Grupo Control ^c (n = 19)	p ^(a-b)	p ^(a-c)	p ^(b-c)	p ^(d-c)
	Basal ^a (n = 41)	bajo LT4 ^b (n = 24)						
TSH (mUI/L)	$5,85 \pm 1,26$	$1,8 \pm 1,62$	$2,57 \pm 0,88$	$1,64 \pm 0,5$	$<0,0001$	$<0,0001$	0,609	0,002
ET1 (pg/ml)	$1,77 \pm 0,85$	$1,14 \pm 0,45$	$1,4 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,3$	0,001	$<0,0001$	0,01	$<0,0001$
PCRus (mg/l)	$1,5 \pm 0,6$	$1,04 \pm 0,5$	$2,3 \pm 1,9$	$0,5 \pm 0,2$	0,709	0,008	0,968	0,034

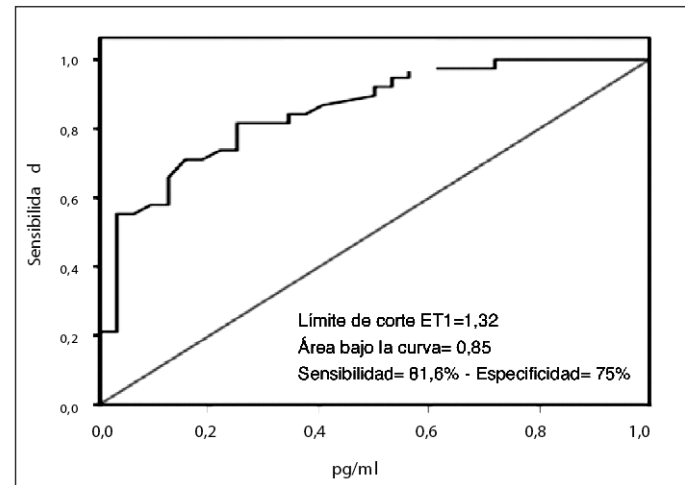
>> Figura 1 – Correlación entre TSH y Endotelina 1.



Nosotros observamos una elevación significativa de ET1 no sólo en los pacientes con HS sino también en aquellos eutiroides con AIT respecto del grupo control. Si bien la AIT “per se” podría tener algún rol, hemos observado que, aunque dentro del rango normal, los

pacientes con AIT tenían niveles de TSH significativamente mayores que los del grupo control, por lo cual un “mínimo” grado de HS subyacente no puede descartarse.

>> Figura 2 - CURVA ROC. Valor de corte de Endotelina 1 (ET1).



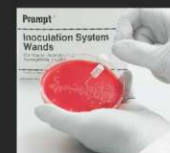
MicroScan



Microbiología Automatizada

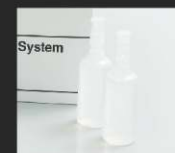
Identificación y Sensibilidad

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



Selección de colonias con PROMPT

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



Preparación de inóculos con PROMPT

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



Inoculación de panel con RENOK

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

Sistemas MicroScan

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

LabPro Software Suite

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



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

Respecto de PCRus, algunos autores(11-13) observaron elevación de la misma en hipotiroidismo subclínico pero otros no encontraron cambios¹⁴. En nuestro trabajo, PCRus se comportó de manera similar a ET1 observándose niveles elevados tanto en pacientes con HS como en aquéllos con AIT. Esto sugeriría que el componente inflamatorio vascular podría estar implicado.

Entre los mecanismos por los cuales el HS podría generar DE se postula, por un lado, una acción indirecta a través de la dislipidemia(19), la insulinoresistencia(20) y/o el estrés oxidativo²¹ provocados por la disfunción tiroidea y, por otro, una acción directa del HS sobre el endotelio. Nosotros no creemos que aquellos factores indirectos hayan tenido influencia destacable por cuanto pacientes y controles tenían valores normales sin diferencias significativas en el índice de masa corporal ni en los niveles lipídicos clásicos y no se incluyeron pacientes con insulinoresistencia. En cuanto al estrés oxidativo, este podría tener importancia en los eventos iniciales que conducen al daño endotelial, pero poco se conoce en pacientes con hipotiroidismo²¹ y no hay conclusiones claras respecto a uno de los componentes de estado oxidativo como es la defensa antioxidante. Nosotros no observamos que la actividad antioxidante del plasma fuera diferente en pacientes con HS y AIT respecto de los controles. Sin poder descartar de manera absoluta, que otras lipoproteínas aterogénicas(22), agentes prooxidantes u otros elementos de la capacidad antioxidante (como la intracelular) estuvieran alterados, creemos que los resultados de nuestro estudio sugieren una acción directa del HS sobre el endotelio.

En tal sentido, se ha postulado a la TSH como responsable de dicha acción ya que se han descrito receptores de TSH en el endotelio(23). Balzan y col. observaron producción de AMP cíclico por estimulación con TSH en células endoteliales en cultivo(24). Otros autores han demostrado que la TSH inhibe la expresión de óxido nítrico sintetasa alterando la síntesis de óxido nítrico y aumenta la expresión tanto del ARNm como de la proteína ET1 en células endoteliales de vena umbilical humana(25). Estos cambios llevarían a DE por desbalance de sustancias vasoactivas. Dardano y col.(26) evaluaron el impacto de la administración de TSH recombinante (TSHrh) sobre el endotelio en pacientes con cáncer de

tiroides en remisión. Ellos observaron un significativo descenso del FMD a las 24 hs de la segunda inyección de TSHrh vs el basal. En base a ello, los autores postularon no sólo un efecto directo sino también agudo de TSH sobre el endotelio.

El valor de corte de ET1 como parámetro emergente, obtenido del mayor área bajo la curva ROC, es la primera vez que se establece en nuestro medio. Sumado a la correlación positiva que encontramos entre TSH y ET1, avalaría que esta última podría ser un biomarcador de impacto del hipotiroidismo sobre el endotelio cuando presente un valor mayor a 1,32 pg/ml y que la DE podría ser mayor en pacientes con hipotiroidismos más severos. Coincidentemente, Ahirwar y col.(10) demostraron una correlación positiva entre TSH y ET1 ($r = 0,341$; $p = 0,001$) con niveles de ET1 más elevados en los pacientes con hipotiroidismo clínico.

La mayoría de los trabajos que evaluaron cambios en marcadores vasculares de DE una vez restaurado el eutiroidismo con LT4, han descrito mejoría en el FMD(15,16,27,28) y reducción del grosor de la CAIM(29-31). Sin embargo, algunos otros no observaron cambios(32). En nuestra experiencia, el tratamiento con levotiroxina en pacientes con HS permitió descender de manera significativa los niveles de ET1, aunque sin normalizarlos. Ello podría ser atribuido a que el tiempo de tratamiento no fue el suficiente para revertir totalmente la DE. En concordancia con ello, Clausen y col.(33) observaron que aún existía alteración en los marcadores de DE después de un año de reemplazo con LT4.

Por lo expuesto, creemos haber hallado en ET1 y PCRus biomarcadores útiles para evaluar, en la práctica clínica, disfunción endotelial e inflamación vascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico y también en aquéllos con anticuerpos positivos y TSH “normal”. El tratamiento con LT4 puede mejorar el impacto vascular que el hipotiroidismo subclínico produce, aunque se necesitaría un tiempo más prolongado para revertirlo totalmente.

>>> RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Se obtuvo consentimiento informado y el protocolo fue

- 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

aprobado por el Comité de Ética del Hospital Durand.

>>> CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

>>> BIBLIOGRAFÍA

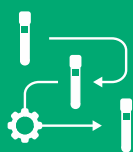
- Adamarczuk M, Adamarczuk-Janczyszyn M, Zdrojowy-Wefna A, Rogala N, Zatońska K, Bednarek-Tupikowska G. Evaluation of selected atherosclerosis risk factors in women with subclinical hypothyroidism. *Adv Clin Exp Med*. 2016; 25(3):457-63.
- Sara J, Zhang M, Gharib H, Lerman LO, Lerman A. Hypothyroidism Is Associated With Coronary Endothelial Dysfunction in Women. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4(8):e002225.
- La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, Calogero AE. Endothelial dysfunction and subclinical hypothyroidism: a brief review. *J Endocrinol Invest*. 2012; 35:96-103.
- Lu M, Yang CB, Gao L, Zhao JJ. Mechanism of subclinical hypothyroidism accelerating endothelial dysfunction. *Exp Ther Med*. 2015; 9(1):3-10.
- Tilly N, Schneider JG, Leidig-Bruckner G, Sommer U, Kasperk C. Endothelin 1 in patients with disorders of the thyroid gland. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2003; 111(2):80-4.
- Bots ML, Westerink J, Rabelink TJ, de Koning EJ. Assessment of flow-mediated vasodilatation (FMD) of the brachial artery: effects of technical aspects of the FMD measurement on the FMD response. *Eur Heart J*. 2005; 26:363-68.
- Halcox JP, Donald AE, Ellins E, Witte DR, Shipley MJ, Brunner EJ, Marmot MG, Deanfield JE. Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness. *Circulation*. 2009; 119(7):1005-12.
- Obradovic M, Gluvic Z, Sudar-Milovanovic E, Panic A, Trebaljevic J, Bajic V, Zarkovic M, Isenovic ER. Nitric Oxide as a Marker for Levo-Thyroxine Therapy in Subclinical Hypothyroid Patients. *Curr Vasc Pharmacol*. 2016; 14(3):266-70.
- Dieckmann MJ, Harms MP, Endert E, Wieling W, Wiersinga WM. Endocrine factors related to changes in total peripheral vascular resistance in thyrotoxic and hypothyroid patients. *Eur J Endocrinol*. 2001; 144(4):339-46.
- Ahirwar AK, Singh A, Jain A, Patra SK, Goswami B, Bhatnagar MK, Bhattacharjee. Raised TSH is associated with endothelial dysfunction in Metabolic Syndrome: A case control study. *Rom. J Intern Med*. 2017; 55(4):212-21.
- Tuzcu A, Bahceci M, Gokalp D, Tuzun Y, Gunes K. Subclinical hypothyroidism may be associated with elevated high-sensitive C reactive protein and fasting hyperinsulinemia. *Endocr J*. 2005; 52(1):89-94.
- Yu YT, Ho CT, Hsu HS, Li CI, Davidson LE, Liu CS, Li TC, Shih CM, Lin CC, Lin WY. Subclinical Hypothyroidism is associated with elevated high-sensitive C – reactive protein among adult Taiwanese. *Endocrine*. 2013; 44(3):716-22.
- Taddei S, Caraccio N, Virdis A, Dardano A, Versari D, Ghiadoni L, Ferrannini E, Salvetti A, Monzani F. Low-Grade Systemic Inflammation Causes Endothelial Dysfunction in Patients with Hashimoto's Thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(12):5076-82.
- Lee WY, Suh JY, Rhee EJ, Park JS, Sung KC, Kim SW. Plasma CRP, apolipoprotein A, apolipoprotein B and Lp(a) levels according to thyroid function status. *Arch Med Res*. 2004; 35(6):540-45.
- Shavdatuashvili T. Lipoprotein profile and endothelial function in patients with subclinical and overt hypothyroidism. *Georgian Med News*. 2005; 129:57-60.
- Tudoran M, Tudoran C. Particularities of endothelial dysfunction in hypothyroid patients. *Kardiol Pol*. 2015; 73(5):337-43.
- Niknam N, Khalili N, Khosravi E, Nourbakhsh M. Endothelial dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism and the effects of treatment with levothyroxine. *Adv Biomed Res*. 2016; 16(5):38.
- Gao N, Zhang W, Zhang YZ, Yang Q, Chen SH. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: A meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013; 227(1):18-25.
- Brenta G, Fretes O. Dyslipidemias and Hypothyroidism. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2014 Jun; 11(4):390-9.
- Gen R, Akbay E, Sezer K. Insulin resistance and cardiovascular risk factors in patients with mild and severe subclinical hypothyroidism. *The Endocrinologist*. 2010; 20:128-30.
- Ozturk U, Vural P, Ozderya A, Karadag B, Dogru Abbasoglu S, Uysal M. Oxidative stress parameters in serum and low density lipoproteins of Hashimoto's thyroiditis patients with subclinical and overt hypothyroidism. *Int Immunopharmacol*. 2012; 14(4):349-52.
- Brenta G, Berg G, Miksztovcz V, Lopez G, Lucero D, Faingold C, Murakami M, Machima T, Nakajima K, Schreier L. Atherogenic Lipoproteins in Subclinical Hypothyroidism and Their Relationship with Hepatic Lipase Activity: Response to Replacement Treatment with Levothyroxine. *Thyroid*. 2016 Mar; 26(3):365-72.
- Donnini D, Ambesi-Impombato FS, Curcio F. Thyrotropin stimulates production of procoagulant and vasodilative factors in human aortic endothelial cells. *Thyroid*. 2003; 13(6):517-21.
- Balzan S, Del Carratore R, Nicolini G, Beffy P, Lubrano V, Forini F, Iervasi G. Proangiogenic Effect of TSH in Human Microvascular Endothelial Cells through Its Membrane Receptor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(5):1763-70.
- Tian L, Zhang L, Liu J, Guo T, Gao C, Ni J. Effects of TSH on the function of human umbilical vein endothelial cells. *J Mol Endocrinol*. 2014; 52(2):215-22.
- Dardano A, Ghiadoni L, Plantinga Y, Caraccio N, Bemi A, Duranti E, Taddei S, Ferrannini E, Salvetti A, Monzani F. Recombinant Human Thyrotropin Reduces Endothelium-Dependent Vasodilation in Patients Monitored for Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(10):4175-8.
- Razvi S, Ingoo L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The Beneficial Effect of L-Thyroxine on Cardiovascular Risk Factors, Endothelial Function, and Quality of Life in Subclinical Hypothyroidism: Randomized, Crossover Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(5):1715-23.
- Alibaz Oner F, Yurdakul S, Oner E, Uzum A, Erguney M. Evaluation of the effect of L-thyroxin therapy on endothelial functions in patients with subclinical hypothyroidism. *Endocrine*. 2011; 40(2):280-4.
- Monzani F, Caraccio N, Kozakowà M, Dardano A, Vittone F, Virdis A, Taddei S, Palombo C, Ferrannini E. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: A double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(5):2099-106.
- Nagasaki T, Inaba M, Henmi Y, Kumeda Y, Ueda M, Tahara H, Ishimura E, Onoda N, Ishikawa T, Nishizawa Y. Change in von Willebrand factor and carotid intima-media thickness in hypothyroid patients with normal thyroid function after levothyroxine replacement therapy. *Eur J Endocrinol*. 2004; 150(2):125-31.
- Adrees M, Gibney J, El-Saeity N, Boran G. Effects of 18 months of L-T4 replacement in women with subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71(2):298-303.
- Cabral M, Teixeira P, Soares D, Leite S, Salles E, Waisman M. Effects of thyroxine replacement on endothelial function and carotid artery intima-media thickness in female patients with mild subclinical hypothyroidism. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011; 66(8):1321-27.
- Cabral M, Teixeira P, Soares D, Leite S, Salles E, Waisman M. Effects of thyroxine replacement on endothelial function and carotid artery intima-media thickness in female patients with mild subclinical hypothyroidism. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011; 66(8):1321-27.
- Clausen P, Mersebach H, Nielsen B, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U. Hypothyroidism is associated with signs of endothelial dysfunction despite 1-year replacement therapy with levothyroxine. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 70(6):932-7.



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

 Roche Diagnóstica Argentina

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

cobas®

Importancia de la utilización de la secuenciación masiva en la práctica clínica para el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda.

MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

>>> La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad neoplásica que resulta de una proliferación clonal no controlada de células precursoras anormales. El estudio citogenético convencional es fundamental en la evaluación diagnóstica de las LMA y es utilizado en la actualidad. En el siguiente trabajo presentado por MANLAB se estudia una nueva técnica más sensible como es la secuenciación masiva (NGS) que permite el análisis simultáneo de un gran número de genes, permitiendo identificar la presencia de mutaciones emergentes.

>>> AUTORES

Maldonado AC, Perez MS.

MANLAB Diagnóstico Bioquímico y Genómico, Área de Medicina Genómica.

Marcelo T. de Alvear 2263 (1122), CABA. Argentina.

Email: maria.perez@manlab.com.ar

>>> INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) representa un grupo de neoplasias mieloides con marcada

heterogeneidad genética y etiología diversa. Se caracterizan por la proliferación clonal desregulada de células inmaduras (blastos) que han perdido la capacidad de diferenciarse normalmente y se caracterizan por su rápida progresión, infiltrando la médula ósea (MO) y en ocasiones otros órganos, causando la muerte por hemorragia y/o infección. Representa el 15 al 20% de las leucemias agudas en niños y el 80% en adultos.(1)

La etiología de la LMA es diversa, puede desarrollarse por exposición a agentes ionizantes, secundaria a tratamientos quimioterápicos, como progresión de otras alteraciones clonales resultado de la

inestabilidad genómica como Síndrome de Down, Síndrome de Fanconi o por la adquisición de mutaciones adicionales, como en las neoplasias mieloproliferativas (NMP), o los síndromes mielodisplásicos (SMD). También se deben tener en cuenta según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al menos 10 genes que se han asociado con mutaciones en la línea germinal: ANKRD26, CEBPA, DDX41, ETV6, GATA2, RUNX1, SRP72, TERC, TERT y TP53.(2)

El diagnóstico se basa en la evaluación morfológica, la expresión de marcadores citoplasmáticos o de superficie mediante, citometría de flujo y los hallazgos cromosómicos por medio del estudio citogenético de los blastos en médula ósea o sangre periférica que completa la caracterización de la leucemia y tiene significado pronóstico.(3)

El estudio citogenético convencional es fundamental en la evaluación diagnóstica de las LMA, permitiendo su clasificación y definiendo subgrupos de riesgo ya que tiene valor pronóstico independiente.(1) Otros factores que afectan el pronóstico de la LMA incluyen los relacionados con el paciente como la edad y estado, así como los relacionados con la enfermedad, número de glóbulos blancos en sangre, relación con cáncer anterior o exposición a quimioterapia / radioterapia, expresión de CD34 y particularmente, las mutaciones somáticas adquiridas en el genoma de las

células leucémicas que influyen en la biología y comportamiento clínico.(4)

Aproximadamente el 50% de los pacientes presentan cariotipo normal y se clasifican dentro del grupo de riesgo intermedio con un período libre de enfermedad variable, debido probablemente a la heterogeneidad genética que presentan y si bien está reconocida desde hace tiempo en los últimos años se ha vuelto cada vez más evidente y con gran importancia pronóstica.(5)

La clasificación de la OMS incorporó las alteraciones moleculares al algoritmo diagnóstico para las cuales la metodología de referencia es la secuenciación de Sanger que sigue siendo una técnica ampliamente utilizada en diagnóstico pero posee una serie de limitaciones, en tiempo, costos y sensibilidad.(3)

Actualmente el estudio de estas alteraciones moleculares está cambiando debido a la utilización de técnicas más sensibles como la secuenciación masiva (NGS) que permite el análisis simultáneo de un gran número de genes en un solo experimento, que ha generado un aumento significativo de la cantidad de datos obtenidos y permitido identificar la presencia de mutaciones emergentes en un pequeño porcentaje de células neoplásicas.(6) Se han encontrado mutaciones somáticas en diversos genes con diferente valor

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



pronóstico de los cuales podemos mencionar algunos:

- Receptores tirosina kinasas: FLT3, KIT
- Tirosina kinasas citoplasmáticas: JAK1, JAK2, JAK3, ABL1
- Transducción de señales: CBL, CBLB, NRAS, KRAS, HRAS
- Reguladores epigenéticos del ADN: IDH1, IDH2, DNMT3A, TET2, EZH2, ASXL1
- Factores de Splicing: SF3B1, SRSF2, ZRSR2, U2AF1
- Factores de transcripción: GATA1, GATA2, CEBPA, ETV6, RUNX1, STAT3, PAX5, IKZF1
- Genes supresores de tumor: TP53, WT1, NPM1

Según estos hallazgos, mutaciones en FLT3 (35% de los pacientes) pueden reordenarse con ITD o TKD que indican peor pronóstico con mayor tasa de recaída para FLT3-ITD mientras que FLT3-TKD lo mejoran. Mutaciones bialélicas de CEBPA se asocian a mejor pronóstico y alteraciones en NPM1 pueden observarse hasta en el 50% de las LMA con cariotipo normal. La ausencia del reordenamiento FLT3-ITD, confieren buen pronóstico.(7)

Mutaciones en el gen RUNX1 han sido incluidas en la nueva clasificación OMS 2016, asociadas a mal pronóstico que ocurren en el 10% de las LMA y es mutuamente excluyente con las anomalías genéticas recurrentes.(1) Además se deben considerar mutaciones en TP53 y ASXL1 asociadas también con un pronóstico desfavorable.(8)

Los hallazgos mediante la incorporación de esta nueva tecnología de secuenciación masiva ha expandido nuestro conocimiento, permitiendo identificar mutaciones recurrentes, el perfil genómico, la frecuencia de las mutaciones, la evolución clonal durante el curso de la enfermedad y centrar la investigación clínica en estrategias de tratamiento específicas según el genotipo para tener mayor eficacia aunque el impacto de esta información se encuentra aún en etapas tempranas.(9)

Los resultados de numerosos trabajos han demostrado el potencial de la secuenciación masiva.

La Red de Investigación “Atlas del Genoma del Cáncer” analizó los genomas de 200 pacientes adultos con

LMA (50 con secuenciación del genoma completo y 150 con secuenciación completa del exoma) junto con la secuenciación de ARN, microARN y el análisis de metilación del ADN.

Los datos obtenidos han demostrado que la LMA tienen menos mutaciones que la mayoría de otros cánceres de adultos, con un promedio de 13 mutaciones. Se encontraron más de 2500 mutaciones en 23 genes mutados de manera recurrente y otros 237 genes en forma aleatoria. La organización de los genes mutados reveló muchas interacciones biológicas potencialmente importantes. Identificaron al menos una posible mutación conductora en casi todas las muestras de LMA y una interacción compleja de eventos genéticos que contribuyen a comprender posibles mecanismos en la patogénesis de la leucemia. Los genes mutados con mayor frecuencia fueron FLT3, NPM1, DNMT3A, IDH1, IDH2, TET2, RUNX, TP53, NRAS Y CEBPA entre otros.(5)

Otro estudio retrospectivo de Papaemmanuil y colaboradores incluyeron más de 1500 pacientes, identificaron 5234 mutaciones conductoras en 76 genes o regiones genómicas con 2 o más alteraciones conductoras en el 86% de los pacientes y permitieron identificar 11 perfiles genéticos con características diagnósticas y clínicas diferentes. Además, fue posible definir tres categorías: LMA con mutaciones en genes que codifican la cromatina y/o reguladores de splicing, LMA con mutaciones TP53 y/o aneuploidías cromosómicas y LMA con mutaciones IDH2 (R172) en el 1%.(8)

Es necesario mencionar que los SMD pueden evolucionar a LMA y con la incorporación de estrategias de secuenciación masiva se han identificado mutaciones genéticas recurrentes en más de 40 genes lo que podría contribuir al diagnóstico y estratificación de riesgo.(10)

Otro aspecto importante de la secuenciación masiva es la capacidad de detectar enfermedad mínima residual (EMR) que ha estado limitada por la falta de marcadores específicos en pacientes sin reordenamientos cromosómicos asociados a genes de fusión y plantea desafíos significativos en la identificación de marcadores moleculares adecuados.(11) Existe heterogeneidad no

solo entre diferentes LMA, sino dentro de cada caso individual, ya que la composición clonal de la leucemia puede variar significativamente con subclones sujetos a selección natural o inducidos por el tratamiento y se ha demostrado que la ERM es un predictor de riesgo de recaída y supervivencia global.(12)

Las opciones de tratamiento para LMA se han expandido como resultado del descubrimiento de las alteraciones genéticas. Hay numerosos fármacos en desarrollo en diferentes etapas de investigación clínica para el tratamiento siendo un gran avance la aprobación en 2017 de midostaurin en pacientes con mutación en FLT3 que se puede encontrar en aproximadamente el 30% de pacientes con LMA.(13)

Los hallazgos mencionados provienen de la secuenciación completa del exoma tumoral o de grandes números de genes, mediante esta metodología NGS que predomina como herramienta en el área de investigación,

sin embargo en el laboratorio clínico de diagnóstico molecular, diferentes grupos intentan evaluar paneles específicos de un número de genes más reducido, entre 20 y 50 según los diseños comerciales o personalizados que permitirían la secuenciación de las regiones de interés de aquellos genes mutados más frecuentes, con alta sensibilidad con el objetivo de acortar el tiempo de respuesta necesario en el diagnóstico, estratificar los pacientes y reducir también los costos en un futuro próximo.(6)

En el diagnóstico y estratificación de las LMA, la citogenética convencional y la detección de mutaciones en NPM1, FLT3 y CEBPA están siendo actualmente utilizados en la práctica clínica siguiendo las recomendaciones de la OMS 2016 y ELN de 2017.

Los avances logrados con la secuenciación masiva enriquecieron ampliamente el arsenal diagnóstico y la gran cantidad de datos obtenidos ha llevado a varios

 **BD Vacutainer®**

Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



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



cambios incorporando mutaciones en el gen RUNX1 que se asocia a pronóstico desfavorable y se encuentra en ausencia de las mutaciones genéticas recurrentes, alteraciones en ASXL1 son más comunes en pacientes mayores, asociado a menor supervivencia y junto con alteraciones en los genes SRSF2, TP53 también identifican pacientes con pronóstico adverso.(14)

Estos hallazgos impactan en la práctica clínica en diferentes niveles, incluyendo diagnóstico, pronóstico y seguimiento terapéutico.(16). Este conjunto de genes recurrentemente mutados proporcionan la columna vertebral para los paneles de secuenciación que actualmente se están incorporando a la práctica clínica.(10)

Si bien hasta ahora, tanto la clasificación de la OMS, actualizada en 2016, así como el ELN 2017 no incorporan en sus recomendaciones los paneles NGS ambos recomiendan el análisis de al menos seis genes (NPM1, FLT3, CEBPA, ASXL1, TP53 y RUNX1) los cuales incluyen varios exones por lo cual el uso de NGS probablemente ya sea aconsejable en aquellos laboratorios que podrían realizar una validación clínica del ensayo, teniendo en cuenta la complejidad en el análisis de los datos obtenidos. (2,14)

Como conclusión podemos resaltar que la secuenciación masiva es un método altamente sensible que nos permite conocer el estado mutacional de los genes de interés más frecuentemente mutados logrando una mejor estratificación de los pacientes, identificar grupos de riesgo en función de las mutaciones, el seguimiento de ERM y nuevas dianas terapéuticas para el desarrollo de tratamientos específicos logrando una medicina más precisa. Si bien actualmente estas mutaciones se estudian por secuenciación de Sanger, algunos laboratorios han incorporado la secuenciación masiva de un gran número de genes al diagnóstico integrado de la LMA. ■

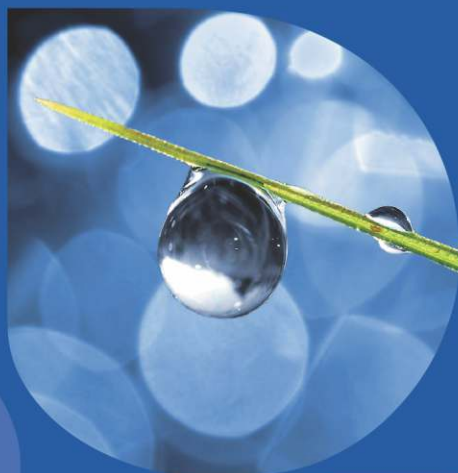
MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

>>> REFERENCIAS

1. Agriello E, Cazap N, Dourisboure R, Fernández I, Ferrari I, Fischman L. Guías de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología. 2017. p. 363-78.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-405.
3. Dohner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2015;373(12):1136-52.
4. Visani G, Loscocco F, Isidori A, Piccaluga PP. Genetic profiling in acute myeloid leukemia: a path to predicting treatment outcome. *Expert Rev Hematol*. 2018;11(6):455-61.
5. Cancer Genome Atlas Research N, Ley TJ, Miller C, Ding L, Raphael BJ, Mungall AJ, et al. Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2013;368(22):2059-74.
6. Luthra R, Patel KP, Reddy NG, Haghshenas V, Routbort MJ, Harmon MA, et al. Next-generation sequencing-based multigene mutational screening for acute myeloid leukemia using MiSeq: applicability for diagnostics and disease monitoring. *Haematologica*. 2014;99(3):465-73.
7. Infante MS, Piris MA, Hernandez-Rivas JA. Molecular alterations in acute myeloid leukemia and their clinical and therapeutic implications. *Med Clin (Barc)*. 2018.
8. Papaemmanuil E, Gerstung M, Bullinger L, Gaidzik VI, Paschka P, Roberts ND, et al. Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2209-21.
9. Kayser S, Levis MJ. Advances in targeted therapy for acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 2018;180(4):484-500.
10. Kennedy JA, Ebert BL. Clinical Implications of Genetic Mutations in Myelodysplastic Syndrome. *J Clin Oncol*. 2017;35(9):968-74.
11. Jongen-Lavrencic M, Grob T, Hanekamp D, Kavelaars FG, Al Hinai A, Zeilemaker A, et al. Molecular Minimal Residual Disease in Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1189-99.
12. Coltoff A, Houldsworth J, Keyzner A, Renteria AS, Mascarenhas J. Role of minimal residual disease in the management of acute myeloid leukemia-a case-based discussion. *Ann Hematol*. 2018;97(7):1155-67.
13. Levis M. Midostaurin approved for FLT3-mutated AML. *Blood*. 2017;129(26):3403-6.
14. Dohner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Buchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424-47.

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



PUBLISHER

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



WEB

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

CONNECT

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



MICROBIOLOGÍA

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



SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS

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

CONECTOR

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



LABORATORY
INFORMATION
SYSTEM®

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

LITE

PRO

ENT



SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A.

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429BNT Núñez Buenos Aires

T. (+5411) 52 63 02 75 Rot

F. (+5411) 52 63 02 75 Ext 100

info@nextlab.com.ar



Implementación del Laboratorio Clínico Moderno

>>> Día a día nos enfrentamos a nuevos desafíos, una creciente solicitud de exámenes, nuevas prácticas, la imperiosa necesidad de optimizar tiempo, espacio, recurso humano y sobre todo trabajar bajo normas de calidad, sin dejar de la lado el cuidado del medio ambiente. La creciente utilización de tecnología hace que necesitemos más espacio en el armado de un laboratorio y un correcto flujo de trabajo. En la siguiente revisión encontraremos información útil para la implementación de un laboratorio moderno.

>>> AUTORES

Dra. Cecilia Tapia P. (1), Tm. Carlos Vega S. (1), Dr. Christian Rojas C. (1)

(1) Laboratorio, Clínica Dávila.

Email: cvtapiap@gmail.com

>>> RESUMEN

La implementación de un laboratorio clínico moderno es una necesidad actual debido a una creciente solicitud de exámenes, la necesidad de nuevas

prestaciones, mayores exigencias en términos de la calidad y un mayor cuidado del medioambiente. Para lograr esta implementación es necesaria la planificación del espacio físico y de la infraestructura, que incluye revisión de la normativa actual y de guías nacionales e internacionales para garantizar un uso adecuado del espacio acorde con el equipamiento. Además, requiere la incorporación de sistemas pre analíticos y equipo automatizado e integrado con el sistema informático que permita el procesamiento de un número importante de muestras, y su trazabilidad. Una vez montados los equipos es necesario asegurar un correcto flujo de trabajo y de muestras que optimice el tiempo de procesamiento y la fluidez del sistema. En relación al cuidado medio

ambiental, debe haber un adecuado manejo de los desechos y un uso racional del papel. Todos estos elementos deben enmarcarse en un Sistema de Gestión de la Calidad para asegurar una mejor calidad de atención, resultados confiables y oportunos, facilidad de acceso a la información, estandarización de los procesos, sistemas de alerta y trabajo en un ambiente bioseguro.

Palabras clave: Laboratorio clínico moderno, automatización, integración.

>>> INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la implementación de un laboratorio moderno resulta menos complicado que años atrás, debido al enorme abanico de equipos y técnicas disponibles en el mercado para diagnóstico de uso *in vitro* y a la incorporación en los laboratorios clínicos a sistemas de gestión de calidad, facilitando la entrega de resultados confiables y en un tiempo adecuado (1).

Un aspecto importante a considerar en la

implementación de en un laboratorio moderno es la infraestructura. En Chile existe una guía de planificación y diseño de laboratorios clínicos que se refiere al tamaño requerido para implementar un laboratorio de acuerdo a su complejidad y por secciones (MINSAL 1998). Esta normativa es muy importante de considerar, pues el tamaño de un laboratorio depende de su complejidad y del número de muestras a analizar y es útil para gestionar el aumento de espacio en las instituciones de salud (2).

Debe considerarse además la implementación de una Unidad de Toma de Muestras completamente equipada, que cuente entre otras cosas con sistema de código de barras, conectada a un sistema informático y funcional y con flujos optimizados de pacientes y muestras.

Un laboratorio moderno debe tener más capacidad de procesamiento de exámenes y una mayor diversidad de exámenes, lo cual además de permitir la reducción de los costos por determinación, permite optimizar la organización de los laboratorios mejorando

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

los tiempos de respuesta(1).

Actualmente los laboratorios clínicos que originalmente se encontraban en áreas poco adecuadas y con secciones separadas, se están implementando en áreas centrales para mejorar el flujo de trabajo. Además se encuentran disponibles sistemas como las balas de transporte a distancia que permiten el envío de muestras desde servicios distantes(1).

Los laboratorios clínicos pueden ser de dos tipos, estructuralmente hablando:

- a) Laboratorio modular, que se caracteriza por tener áreas o secciones separadas.
- b) Laboratorio abierto, que consiste en muchos laboratorios unidos sin muros de separación.

El primero es el más frecuentemente observado en muchas de nuestras instituciones, mientras que el segundo modelo es el más recomendable para un laboratorio moderno. En el laboratorio abierto, pueden realizarse muchas determinaciones diferentes con técnicas distintas acopladas en un mismo sistema, que puede estar comunicado además con un sistema preanalítico que transporta las muestras hacia los equipos que realizarán las determinaciones, siendo el funcionamiento del laboratorio continuo(1).

En este último modelo, además se establece un área central o “core” que integra las secciones con mayor carga (bioquímica, hematología) que se encuentran completamente automatizadas y conectadas a un sistema preanalítico y al sistema informático de laboratorio. En el área central se encuentra la recepción de muestras, lo que optimiza el tiempo de procesamiento. El resto de las secciones del laboratorio, las más especializadas y/o de poco flujo se encuentran situadas alrededor del “core”(1). Cabe señalar que en el último tiempo algunos exámenes especializados como los de biología molecular han ido incorporándose a la rutina por su mayor sensibilidad y especificidad, por una mayor demanda y porque actualmente existen equipos completamente automatizados, incluso equipos que entregan resultados dentro de una hora de procesamiento considerados “point of care testing” (POCT).

Cuando se desea incorporar la robótica a la fase

preanalítica, se debe analizar cómo es el flujo de las muestras y su origen (ambulatorias, de hospitalizados y/o servicio de urgencias). Este análisis permite optimizar el sistema para que su incorporación no afecte los tiempos de respuesta de los exámenes tanto de pacientes hospitalizados como del servicio de urgencias. A modo de ejemplo, en el sistema preanalítico EnGen™ (Johnson y Johnson, Chile), instalado en el laboratorio de Clínica Dávila, las muestras de hospitalizado y ambulatorio ingresan por la cadena transportadora a los equipos, mientras que las muestras de los servicios de urgencias (adultos, pediátrico y maternidad), son ingresadas por delante directamente por el operador para darles prioridad. Además este sistema ha permitido una disminución del error preanalítico y la estandarización de algunos procesos como la preparación y gestión de serotecas y la optimización del recurso humano(3).

>>> CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS ESTÁNDAR

Cuando se planifica la construcción de un laboratorio y se decide modernizar lo que ya existe se debe cumplir con determinados estándares de laboratorio (Ej. Norma ISO 15189)(4).

Dentro de los requisitos estándar que un laboratorio moderno debe cumplir se encuentran los siguientes:

- a) Debe poseer flujos de trabajos adecuados y libres de desechos.
- b) El funcionamiento debe estandarizarse a través de un mapa de procesos que sea conocido por todo el personal y que además se actualice cada vez que se produzca un cambio en el sistema.
- c) Las funciones del personal deben estar por escrito en un sistema documental, que abarque todos los procesos
- d) Se deben monitorizar las etapas de pre-analíticas, analíticas y post-analíticas, a través de indicadores.
- e) Se debe contar con un sistema de comunicación interno y externo expedito y adecuado.
- f) Se debe colaborar con el cuidado del medio ambiente(4).

A continuación se desarrolla cada uno de estos puntos, que son fundamentales al momento de implementar un laboratorio moderno.

a) Flujos de trabajo adecuados y libres de desechos. Se deben analizar los flujos de trabajo de cada una de las áreas de operación para evitar las ineficiencias en el sistema de rutina. Un buen ejemplo de esto es el ordenamiento del acceso a los módulos de toma de muestra, para permitir que el ingreso de los pacientes sea en forma ordenada y que no se produzcan aglomeraciones que generen demoras en la atención. Por ejemplo, uno de los exámenes que entorpece el flujo en la toma de muestra es el examen de orina, ya que el paciente debe ingresar al baño a tomarse el examen. En este caso el flujo de trabajo debe ser diferenciado optimizando el uso de los módulos de atención y evitando la confluencia de pacientes producto de la entrada y salida del baño y el retorno al módulo de atención.

El análisis de flujo, debe ser realizado antes de diseñar el plano de un laboratorio. Debe contener una revisión de los flujos de los pasillos de circulación, la mueblería, la disposición de los mesones, las vías de acceso, las vías de emergencia y el requerimiento más básico, como lo es la definición de área limpia y área sucia.

La gestión de flujo es aplicable a todas las áreas de laboratorio y de esta manera el movimiento del personal de laboratorio se concentra las distintas zonas de manera secuencial optimizando el tiempo de trabajo. Para ello se utilizan los “**diagramas de spaghetti**” que permiten analizar la ubicación de los puestos y el flujo del trabajo.

b) Funcionamiento estandarizado a través de un mapa de procesos conocido por todo el personal y actualizado. La gestión de procesos, entrega herramientas claves para que el personal asimile lo importante que es su rol dentro del sistema y el aporte a la satisfacción del paciente. Esta herramienta debe ser canalizada a través de un “mapa de procesos” que representa en forma gráfica el

funcionamiento del sistema y permite entender la importancia de todos los estamentos involucrados. La primera etapa para entender la Gestión de Procesos, es conocer todos los flujos que se pueden dar dentro del laboratorio y después construir cada proceso. Considerando a los propietarios, las entradas, salidas, variables de control y actividades que se desarrollan en cada proceso (4).

c) Las funciones del personal deben estar por escrito en un sistema documental, que abarque todos los procesos. Esta actividad permite lograr que el personal realice las acciones de una forma estandarizada y realizar las mejoras de manera objetiva mediante intervenciones que depuren el sistema (4).

Un buen sistema documental, es aquel que de forma simple, permite el cumplimiento de alguna normativa (nacional o internacional) proporcionando trazabilidad de todos los procesos. Se debe evitar tener un sistema hipertrofiado, con gran cantidad de documentos inútiles que entorpecen el funcionamiento de las áreas.

d) Monitorización de las etapas de preanalíticas, analíticas y posanalíticas, a través de indicadores. El laboratorio debe establecer indicadores de la calidad para hacer seguimiento y evaluar el desempeño en todos los aspectos críticos de los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos y realizar intervenciones enmarcadas en la denominada “mejora continua” (4). Los indicadores se deben revisar periódicamente, para asegurar su continua adecuación. Un laboratorio actualizado debe difundir estos indicadores en tiempo real y realizar un análisis de éstos. Un indicador muy utilizado es el de “rechazos de muestras” permitió en nuestra institución, obtener la información real e intervenir en las áreas clínicas para disminuir estos eventos. La Figura 1 muestra el

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

● **Serología**

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

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



comportamiento del indicador de rechazos de muestras a través de los años y sus respectivas intervenciones.

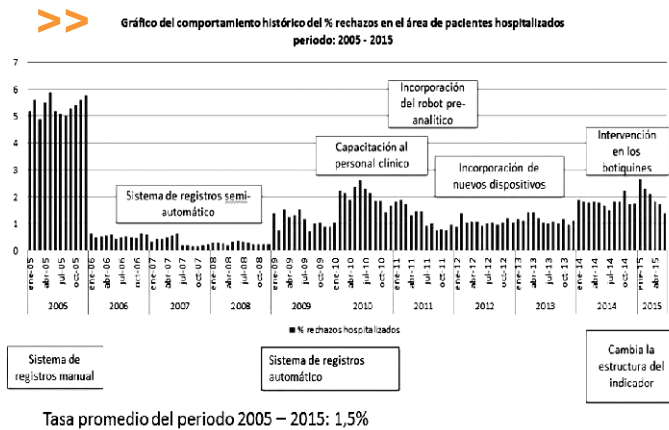


TABLA 1. SISTEMA DE COMUNICACIÓN INTERNO Y EXTERNO DE LABORATORIO

Medios de comunicación	Memorándum	Presentaciones en power point	Pantallas digitales	Diarios Murales	Entrega de turno	Publicaciones en sala de café	Correos electrónicos
Objetivos	Notificar o reforzar formalmente una información	Mostrar en forma didáctica una instrucción o procedimiento	Publicar información estadística y supervisiones realizadas	Publicar información de indicadores e intervenciones o acuerdos tomados	Dar continuidad a la información del día a día	Informativos de la institución e internos	Envío de información actualizada en forma interna

Medios de comunicación	TGR* Consulta de exámenes	Correos electrónicos	Llamadas telefónicas	Página Web	Portal de los médicos	RCE**
Objetivos	Entregar información de los requisitos de las muestras	Información a los proveedores internos y externos	Responder dudas sobre algún examen o método utilizado	Entregar información sobre los resultados y requisitos de los exámenes	Información sobre nuevos métodos implementados	Información sobre nuevos métodos implementados

*TGR: Módulo de consulta de exámenes del sistema Medisym®, **RCE: registro clínico electrónico Clínica Dávila

e) Poseer un sistema de comunicación interno y externo expedito y adecuado. La finalidad de este sistema es entregar la información necesaria para el correcto desempeño del personal, la comunicación con el personal clínico y cumplir con la entrega de información al paciente. Incluye el envío de memorandos, presentaciones en power point, pantallas digitales, diarios murales, entregas de turno, publicaciones en sala de café y correos electrónicos (Tabla 1).

f) Colaborar con el cuidado del medio ambiente. Una de

las principales preocupaciones de la dirección del laboratorio es la eliminación de los residuos generados y la eliminación del papel en todas las áreas de trabajo.

Como ejemplos se analizará la modernización del laboratorio de microbiología y de biología molecular.

1. Laboratorio de microbiología: automatización e integración

La automatización en microbiología es un fenómeno que desde la década de los ochenta ha crecido en forma exponencial, principalmente debido a los avances tecnológicos, que involucran además sistemas informáticos. Esto ha permitido, no sólo estandarizar los procesos, sino mejorar la oportunidad en la información, la productividad del laboratorio, la calidad de los resultados y muchas veces reducir costos (5).

Actualmente la automatización en microbiología ha alcanzado un gran desarrollo y procesos anteriormente manuales, como la lectura de hemocultivos, el antibiograma y la siembra de placas, entre otros, se han automatizado, lo que ha liberado horas de personal para ser dedicado a otras actividades, principalmente de gestión y control y ha mejorado la reproducibilidad inter e intralaboratorio.

Existen muchos ejemplos donde la automatización ha permitido en gran medida absorber la demanda, cada vez mayor, del análisis microbiológico de muestras clínicas asociadas con una mayor exigencia en cuanto a calidad y a tiempos de respuesta. La integración de los sistemas automatizados con el LIS (*Laboratory Information Systems*) y el HIS (*Hospital Information System*) ha permitido el intercambio bidireccional de información, que puede ser transmitida desde los equipos al laboratorio, al equipo médico e incluso al propio paciente, además de permitir el trabajo en línea del tecnólogo médico (5).

Esto último se ha traducido en una desaparición de las transcripciones manuales de información, que junto con disminuir las posibilidades de errores operacionales, producen una reducción del papel en el laboratorio, traduciéndose en beneficios también ecológicos, lo cual ya fue discutido previamente. De esta manera, y ajustándose a normas internacionales como la norma ISO 15489, la desaparición del papel ofrece una mejor gestión

de los documentos, que pueden ser archivados en formato digital, facilitando el acceso y uso de la información(4).

En relación a la identificación de especies microbianas, la tecnología MALDI-TOF MS (*matrix-assisted laser desorption / ionization time-of-flight mass spectrometer*), ha revolucionado la microbiología, permitiendo en pocos minutos obtener la identificación con un alto porcentaje de certeza. Su implementación requiere un estudio de costo y proyección en el tiempo, pues la inversión en el equipamiento se recupera en un plazo relativamente bajo dado que el costo de la determinación es bajísima comparada con las metodologías convencionales(6).

Además ha habido importantes cambios en los procesos que pueden ser automatizados de un laboratorio tradicionalmente considerado manual. Por ejemplo en la actualidad se cuenta con sembradores

automáticos integrados en la rutina e incluso incubadores automáticos que permiten analizar las colonias microbianas con un perfil de alta resolución, en pantallas táctiles, ampliar imágenes y analizarlas en un ambiente bioseguro(7,8).

Para gestionar la implementación de un laboratorio de microbiología automatizado e integrado, la principal justificación la constituye la reducción de los tiempos de respuesta de los cultivos que impactan en la morbilidad del paciente hospitalizado y en los costos institucionales por infecciones asociadas a la atención en salud.

2. Laboratorio de Biología Molecular

La biología molecular ha mejorado el conocimiento de la patogenia de las enfermedades a nivel genético lo que se traduce en un diagnóstico más certero, lo cual puede mejorar pronóstico y brindar un tratamiento



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

Enfermedades Infecciosas

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

Autoinmunidad

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

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

Fijación del Complemento

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



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



oportuno.

La técnica de reacción de la polimerasa en cadena (PCR) se ha convertido en una herramienta esencial en el laboratorio clínico para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, oncológicas, endocrinas y otras.

A) Sistema para cargar las placas, B) Resultado de la siembra.

Dentro del diseño de un laboratorio de biología molecular hay que considerar las instalaciones, el equipamiento y el personal. En relación a las instalaciones es fundamental contar con el espacio físico adecuado, que idealmente debe planificarse con antelación (2). Cuando no existe el espacio ideal, se debe adaptar el laboratorio, separando las áreas como para evitar contaminación con amplicones (Figura 8). En relación al equipamiento y reactivo deben elegirse aquellos aprobados para uso en diagnóstico *in vitro* (IVD), ya sea por la FDA (*Food and Drug Administration*) o por la CE (autorización europea). En relación al personal para trabajar en un laboratorio de biología molecular debemos seleccionarlo de acuerdo a sus cualidades profesionales (competencias en el área y en gestión de calidad) y personales (capacidad de concentración y de trabajo en equipo). Este último punto es extremadamente importante para evitar contaminación con productos de PCR, que es el principal problema de este tipo de laboratorio.

Para argumentar la necesidad de implementar un laboratorio de biología molecular hay que tomar en cuenta la complejidad del centro clínico, necesidad de los médicos, sensibilidad de las técnicas, costo beneficio y contingencia. En relación a esto último, en nuestra experiencia, el brote de Influenza H1N1 de 2009, nos permitió implementar la Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR) en tiempo real.

Los elementos clave de un laboratorio de biología molecular es la separación de las áreas y un flujo de trabajo unidireccional (Figura 8).

Finalmente, el laboratorio de biología molecular debe ser incorporado al sistema de gestión de calidad al igual que otras áreas de laboratorio, lo cual incluye manejo de la documentación, realización de control de calidad, hacer la verificación o validación de método molecular, auditorías, manejo de no conformidades y otras (9).

>>> CONCLUSIONES

La implementación de un laboratorio moderno implica varios requisitos que incluyen una planificación adecuada del espacio físico e infraestructura o una adecuación del flujo de trabajo cuando esto no es posible, incorporación de equipamiento automatizado e integrado con el sistema informático, el adecuado manejo de los desechos y la incorporación de laboratorio a un sistema de gestión de calidad, entre otros. Cuando existe planificación se obtienen resultados óptimos. Una vez implementado, el sistema debe permitir trazabilidad de los resultados, facilidad de acceso a la información, sistemas de alerta, trabajo en un ambiente bioseguro y principalmente la entrega de resultados fiables y oportunos al usuario.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.



>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González de Buitrago JM. Técnicas y Métodos de Laboratorio Clínico. Ed. Masson. 2ª Edición. 2004.
2. Ministerio de Salud. División de Inversiones y Desarrollo de la Red Asistencial Unidad de Estudios y Normas. 1997. Guía de Planificación y diseño de Laboratorios Clínicos.
3. Da Rin G. Pre-analytical workstations: a tool for reducing laboratory errors. *Clin Chim Acta*. 2009; 404(1):68-74.
4. Instituto Nacional de Normalización. Laboratorios clínicos- Requisitos para la calidad y la competencia. Norma Chilena 2ª Edición. 2013.
5. Novak SM, Marlowe EM. Automation in the clinical microbiology laboratory. *Clin Lab Med*. 2013; 33(3):567-88.
6. García P, Allende F, Legarraga P, Huilcaman M, Solari S. Bacterial identification based on protein mass spectrometry: A new insight at the microbiology of the 21st century. *Rev Chilena Infectol*. 2012; 29(3):263-72.
7. Bustamante V, Meza P, Román JC, García P. Evaluation of an automated streaking system of urine samples for urine cultures *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31(6):670-5.
8. Rhoads DD, Novak SM, Pantanowitz L. A review of the current state of digital plate reading of cultures in clinical microbiology. *J Pathol Inform*. 2015; 28(6):23.
9. Burd EM. Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23(3):550-76.



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

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

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

Na+

K+

Cl-

Ca++

Li+



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

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY



Influencia de los anticoagulantes EDTAK₂ y EDTAK₃ en los resultados del hemograma*

>>> La etapa preanalítica en cualquier determinación es fundamental, si bien en la actualidad contamos con infinita herramienta tecnológica nada es útil si la toma de muestra no es la correcta, o con el correcto anticoagulante en el caso de un hemograma. El *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) recomienda el uso de ácido etilendiaminotetraacético dipotásico (EDTAK₂) como anticoagulante, mientras que el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) EDTAK₂ o ácido etilendiaminotetraacético tripotásico (EDTAK₃). Existen diferencia entre uno y otro sobre algunos parámetros, por lo que es de suma importancia conocerlas para optar por el correcto en nuestra práctica diaria.

>>> AUTORES

Carolina Juliana Goedelmann¹, Cintia Benavídez², María Cristina Durando², Romina Vanesa García¹, María Paula González Cid², María Cecilia Sala¹, Liliana Paz^{2c}

¹ Bioquímico especialista en hematología (UBA).

² Bioquímico.

* Laboratorio Central, Área Hematología y Hemostasia, Hospital de Pediatría Garrahan, Combate de los Pozos 1881. (C1245 AAM) C.A.B.A. República Argentina.

Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

>>> CORRESPONDENCIA

Bioq. Carolina Goedelmann
E-mail: carogoedel@gmail.com

>>> RESUMEN

El *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) recomienda el uso de ácido etilendiaminotetraacético dipotásico (EDTAK₂) como anticoagulante para el hemograma, mientras que el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) EDTAK₂ o ácido etilendiaminotetraacético tripotásico (EDTAK₃). El

objetivo de este trabajo fue evaluar la influencia del tipo de sal de EDTA utilizado en la variación de los resultados de los parámetros hematológicos. Se recolectaron 24 muestras por venopunción, de cada una se cargó una alícuota en EDTA_{K₃} y otra en EDTA_{K₂}. De los 23 parámetros evaluados en el autoanalizador Sysmex XN1000 (Roche Diagnostics), sólo los de la serie roja presentaron diferencias estadísticamente significativas en las muestras pareadas ($p < 0,05$). El sesgo superó las especificaciones de calidad de Variabilidad Biológica Mínima para hematocrito (2,9%) y concentración de hemoglobina corpuscular media (1,7%), de Variabilidad Biológica Deseable para el volumen corpuscular medio (1,7%) y Variabilidad Biológica Óptima para hemoglobina (1,2%) y recuento de eritrocitos (1,2%).

No se hallaron diferencias significativas en los parámetros de la serie blanca, ni en los plaquetarios y tampoco en los reticulocitarios. Para disminuir el error preanalítico, cada laboratorio debe estandarizar la

extracción de los hemogramas empleando un único tipo de anticoagulante.

Palabras clave: anticoagulante EDTA * hemograma * fase preanalítica

>>> INTRODUCCIÓN

En la literatura científica están ampliamente descriptos los errores de laboratorio generados por problemas preanalíticos, así como la importancia de estandarizar y establecer procedimientos apropiados para la extracción de muestras de sangre por punción venosa (1-3).

El anticoagulante de elección para el hemograma es el ácido etilendiaminetetraacético (EDTA $C_{10}H_{16}N_2O_8$) debido a que permite una mejor preservación de los componentes celulares (1). Existen tres formas salinas de este agente quelante: EDTA disódico (EDTA- Na_2),



AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

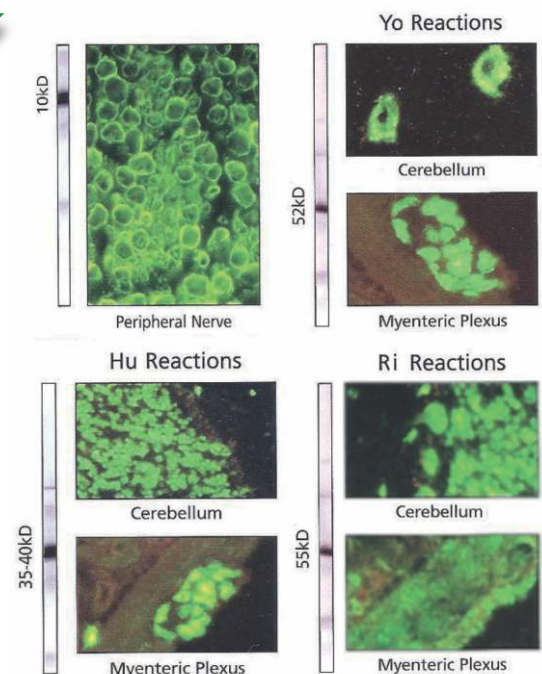
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

Improntas

inmunofluorescencia

Automatización



dipotásico (EDTA₂) y tripotásico (EDTA₃). Las sales de EDTA causan pérdida de agua de las células afectando el tamaño de los glóbulos rojos porque son hiperosmolares.

De las tres sales, el EDTA₃ es la que genera la mayor deshidratación del eritrocito y por lo tanto, el menor volumen corpuscular medio. Por otro lado, la formulación líquida del EDTA₃ produce, por efecto dilucional, que los resultados de los parámetros medidos en forma directa, como la hemoglobina, el recuento de leucocitos, eritrocitos y plaquetas, sean 1-2% menores a los de la sangre circulante (4).

A pesar de que el EDTA_{Na}₂ y el EDTA₂ se comportan de forma similar, tanto en la contracción de los eritrocitos por deshidratación como en el aumento de volumen celular durante el almacenamiento prolongado de la muestra, la solubilidad del EDTA₂ en sangre entera es mayor. Además, su formulación en *spray* seco no produce efectos dilucionales en muestras de volúmenes pequeños. Por estos motivos, el *International Council for Standardization in Haematology* (ISCH) recomienda el uso de EDTA₂. La cantidad de EDTA₂ agregada debe ser 1,5 - 2,2 mg por mL de sangre. Esta relación resulta suficiente para anticoagular con mínimos cambios celulares (4). En cambio, el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) recomienda utilizar cualquiera de las dos sales potásicas en concentraciones de 1,5 - 2,2 mg por mL de sangre (5).

En nuestro laboratorio se utilizan indistintamente 2 tipos de tubos para el hemograma, uno con EDTA₂ y otro con EDTA₃. El objetivo de este trabajo fue evaluar la equivalencia estadística y clínica entre los parámetros del hemograma medidos en sangre anticoagulada con EDTA₂ y EDTA₃.

MATERIALES Y MÉTODOS

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Se recolectaron 24 muestras de pacientes ambulatorios que tenían una solicitud de hemograma programada. Se cargaron dos alícuotas de sangre por paciente en tubos de polipropileno de igual lote, una en tubos DVS con EDTA₃ 10 g% para 1,3 mL de sangre y otra en tubos BD Microtainer con EDTA₂ 1 mg para 500 µL de

sangre. La toma de muestra fue realizada por un único extraccionista experto de acuerdo con el manual de toma de muestras del laboratorio.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS EN EL LABORATORIO

Las muestras fueron procesadas dentro de la hora de extraídas, en el mismo autoanализador Sysmex XN1000 (Roche Diagnostics), por el mismo operador y con los mismos lotes de reactivo. El instrumento fue calibrado por el fabricante con material de referencia apropiado (XN CALTM, Sysmex), verificado por el laboratorio, controlado diariamente con material provisto por el fabricante (XN CHECKTM, Sysmex) y quincenalmente con material de un programa de evaluación externa de la calidad (RIQAS, Randox).

Los parámetros evaluados incluyeron: recuento de leucocitos (LEU), recuento de eritrocitos (ERIT), hemoglobina (HGB), hematocrito (HTO), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE), recuento de plaquetas por impedancia (PLT-I), recuento de plaquetas fluorescentes (PLT-F), volumen plaquetario medio (VPM), diferencial leucocitario (recuento absoluto de neutrófilos (NEU), linfocitos (LINF), monocitos (MONO), eosinófilos (EOS), basófilos (BASO)), recuento de reticulocitos (RETI), equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He), fracción de plaquetas inmaduras (IPF) y fracción de reticulocitos inmaduros (IRF).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se evaluaron las diferencias estadística y clínicamente significativas entre ambos tubos para cada parámetro.

Antes del análisis estadístico se testeó la normalidad de la distribución de los datos con el test de D'Agostino Pearson. Para evaluar la significancia estadística de las diferencias, se utilizó la prueba t de Student para muestras pareadas en los parámetros que presentaron distribución normal. Los parámetros sin distribución normal fueron evaluados con el test de Wilcoxon. Valores de $p < 0,05$ fueron considerados

estadísticamente significativos.

Para aquellos parámetros con diferencias estadísticamente significativas, se evaluó la significancia clínica de las mismas. Para ello se calculó el sesgo con el método de Bland-Altman (6). Este sesgo se comparó con las especificaciones de calidad permitidas para Variabilidad Biológica (VB). Existen tres niveles de especificaciones de calidad para VB, de más a menos exigente: óptimo (VBo), deseable (VBd) y mínimo (VBm). Se calculó para cada parámetro el Error Index (EI), utilizando la siguiente fórmula: $EI = (EDTA_{K_2} - EDTA_{K_3}) * 100 / EDTA_{K_2} * ETa$, siendo ETa el error total aceptable de acuerdo con las especificaciones de calidad para VB. El EI resulta aceptable si se encuentra entre (-1) y 1; valores por fuera de estos límites indican que la diferencia entre ambos anticoagulantes excede las especificaciones de calidad para VB. Se consideró tolerable un 5% de las muestras con EI fuera de rango.

Las especificaciones de VBd fueron originalmente publicadas por Ricos *et al.* en 1999 (7) y los datos han sido actualizados en 2014 en el sitio web de Westgard(8). Las especificaciones de VBm y VBo se calcularon a partir de los datos tabulados en el citado sitio web aplicando las siguientes fórmulas:

$$\text{Sesgo mínimo aceptable} = 0,375 * \sqrt{(CV_G^2 + CV_I^2)}$$

$$\text{Sesgo óptimo aceptable} = 0,125 * \sqrt{(CV_G^2 + CV_I^2)}$$

$$ETa \text{ mínimo} = 1,65 * (0,75 * CV_I) + 0,375 * \sqrt{(CV_G^2 + CV_I^2)}$$

$$ETa \text{ óptimo} = 1,65 * (0,375 * CV_I) + 0,125 * \sqrt{(CV_G^2 + CV_I^2)}$$

Siendo CV_G el coeficiente de variación interindividual y CV_I el coeficiente de variación intraindividual (7)(9).

>>> RESULTADOS

Para ERIT, HTO, HGB, CHCM, ADE-DE se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) según las muestras fueran recolectadas en EDTA_{K₂} o EDTA_{K₃}. Las diferencias de los valores medios

IMPORTA Y DISTRIBUYE



Bernardo Lew



85 cms

MAGLUMI 600

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

- 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.

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

ÚLTIMAS NOVEDADES EN:



www.bernardolew.com.ar



de los parámetros distribuidos normalmente se muestran en la Tabla I y de los parámetros no distribuidos normalmente en la Tabla II.

>> Tabla I. Equivalencia estadística: comportamiento de parámetros que presentaron distribución normal de muestras recolectadas en EDTK2 vs EDTAK3.

Parámetro	EDTAK ₂ Media ± DE IC 95% media	EDTAK ₃ Media ± DE IC 95% media	p
LEU (*10 ⁹ /L) n=24	9,08±4,44 7,20 a 10,95	9,02±4,43 7,15 a 10,90	0,0889
ERIT (*10 ¹² /L) n=24	4,52±0,55 4,29 a 4,76	4,47±0,57 4,23 a 4,71	< 0,0001*
HTO (%) n=24	38,44 37,01 a 39,87	37,35 35,88 a 38,83	< 0,0001*
VCM (fl) n=24	85,58±0,69 82,65 a 88,51	84,15±0,71 81,23 a 87,07	< 0,0001
HCM (pg) n=24	28,67±0,54 27,55 a 29,79	28,66±0,54 27,54 a 29,78	0,8547
CHCM (g/dL) n=24	33,46±0,15 33,14 a 33,78	34,04±0,16 33,71 a 34,36	< 0,0001*
PLT-F (*10 ⁹ /L) n=24	325±23 277 a 373	326±23 278 a 374	0,2451
ADE-CV (%) n=24	13,35±1,58 12,68 a 14,02	13,34±1,58 12,67 a 14,00	0,4786
ADE-DE (fl) n=24	41,5±1,58 38,78 a 44,22	40,57±1,58 37,84 a 43,29	< 0,0001*
VPM (fl) n=24	9,9±0,8 9,5 a 10,3	10±0,9 9,6 a 10,4	0,0702
MONO (*10 ⁹ /L) n=244	0,72±0,33 0,58 a 0,86	0,72±0,33 0,58 a 0,86	0,5194
EOS (*10 ⁹ /L) n=24	0,42±0,49 0,21 a 0,63	0,42±0,49 0,21 a 0,62	0,3188
BASO (*10 ⁹ /L) n=24	0,04±0,03 0,03 a 0,05	0,04±0,02 0,03 a 0,05	0,1834
RETI (*10 ⁶ /L) n=20	0,0707±0,0305 0,0564 a 0,0850	0,0690±0,0307 0,0547 a 0,0834	0,0419
IRF (%) n=20	6,1±3,4 4,6 a 7,7	6,2±3,4 4,6 a 7,8	0,7578
Ret-He (pg) n=20	33,7±2,7 32,4 a 34,9	33,6±2,8 32,3 a 35,0	0,8274
IPF (*10 ⁹ /L) n=24	8,5±5 6,4 a 10,5	8,4±4,9 6,4 a 10,6	0,5754

* significativo p<0,05
n: cantidad de muestras; DE: desvío estándar; IC: Intervalo de confianza. LEU: recuento de leucocitos, ERIT: recuento de eritrocitos, HTO: hematocrito, VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media, ADE: ancho de distribución eritrocitaria, PLT-F: recuento de plaquetas fluorescentes, VPM: volumen plaquetario medio, MONO: recuento absoluto de monocitos, EOS: recuento absoluto de eosinófilos, BASO: recuento absoluto de basófilos, RETI: recuento de reticulocitos, HGB-Ret: hemoglobina reticulocitaria, IPF: fracción de plaquetas inmaduras y IRF: fracción de reticulocitos inmaduros.

>> Tabla II. Equivalencia estadística: comportamiento de los parámetros que no presentaron distribución normal de muestras recolectadas en EDTK2 vs EDTAK3

Parámetro	EDTAK ₂ Mediana (IQR) IC 95% mediana	EDTAK ₃ Mediana (IQR) IC 95% mediana	p
HGB (g/dL) n=24	12,8 (12,0 a 13,9) 12,07 a 13,72	12,65 (11,8 a 13,7) 11,98 a 13,62	0,0007*
PLT-I (*10 ⁹ /L) n=24	298 (263 a 398) 266 a 354	300,5 (255 a 396) 266 a 357	0,4237
NEU (*10 ⁹ /L) n=24	3,43 (2,79 a 4,85) 3,12 a 4,53	3,42 (2,86 a 4,72) 3,10 a 4,44	0,2627
LINFO (*10 ⁹ /L) n=24	3,38 (2,19 a 4,33) 2,31 a 4,15	3,27 (2,28 a 4,15) 2,37 a 4,00	0,1443
IPF (%) n=24	2,4 (1,4 a 5,0) 1,6 a 3,9	2,3 (1,4 a 4,6) 1,5493 a 3,5293	0,2633

* significativo p<0,05
n: cantidad de muestras; IQR: Intervalo intercuartilo; IC: Intervalo de confianza. HGB: hemoglobina, PLT-I: recuento de plaquetas por impedancia, NEU: recuento absoluto de neutrófilos, LINF: recuento absoluto de linfocitos, IPF: fracción de plaquetas inmaduras.

El HTO y la CHCM presentaron un sesgo mayor al permitido, independientemente del criterio utilizado para evaluarlo (VBo, VBd o VBm). El VCM presentó un sesgo no aceptable para VBd y VBo. El RBC y la HGB sólo fueron rechazados por VBo. El ADE-DE carece de especificaciones de calidad establecidas por VB. Los valores fueron en promedio 2,3% mayores en las muestras con EDTAK₂ que en las con EDTAK₃. Estas comparaciones



Coagulómetro Q Labs 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

se muestran en la Tabla III y en la Figura 1.

El comportamiento del EI acompañó la tendencia del sesgo en todos los parámetros, pero con una sensibilidad menor. Es decir, salvo para la CHCM en que el rechazo por EI también ocurrió por los tres criterios de VB, el resto de los parámetros fueron rechazados por un criterio más exigente al ser evaluados por EI: HTO por VBd, VCM por VBo, HGB por VBo y RBC no son rechazados por EI (Tabla III).

>> Tabla III. Equivalencia clínica de muestras recolectadas en EDTK2 vs EDTAK3

Parámetro	Sesgo%	Sesgo _a %	Muestras con EI < -1 o > 1(%)		
		VB _o VB _d VB _m	VBo	VBd	VBm
ERIT(*10 ¹² /L) n=24	1,2	0,9* 1,8 2,6	4,2	0,0	0,0
HGB (g/dL) n=24	1,2	0,9* 1,8 2,8	12,5**	0,0	0,0
HTO (%) n=24	2,9	0,9* 1,8* 2,8*	85,0**	16,7**	0,0
VCM (fL) n=24	1,7	0,6* 1,3* 1,8	79,2**	4,2	0,0
CHCM (g/dL) n=24	1,7	0,2* 0,4* 0,6*	87,5**	66,7**	41,7**
ADE-DE (fL) n=24	2,3	NA NA NA	NA	NA	NA

* Significativo Sesgo%> Sesgo_a%

**Significativo >5%

EI: Error Index; Sesgo_a: Sesgo aceptable; VBo: Variabilidad biológica óptima, VBd: Variabilidad biológica deseable; VBm: Variabilidad biológica mínima. NA: No aplica. ERIT: Recuento de eritrocitos; HGB: Hemoglobina; HTO: Hematocrito; VCM: Volumen corpuscular medio; CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE-DE: Ancho de distribución eritrocitaria.

>>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La calidad total en las pruebas de hematología es

esencial para garantizar resultados confiables para la toma de decisiones clínicas apropiadas. Aunque los autoanalizadores actuales proporcionan resultados rápidos, con alto rendimiento y gran exactitud, las pruebas pueden ser afectadas por problemas extra analíticos considerados triviales(10).

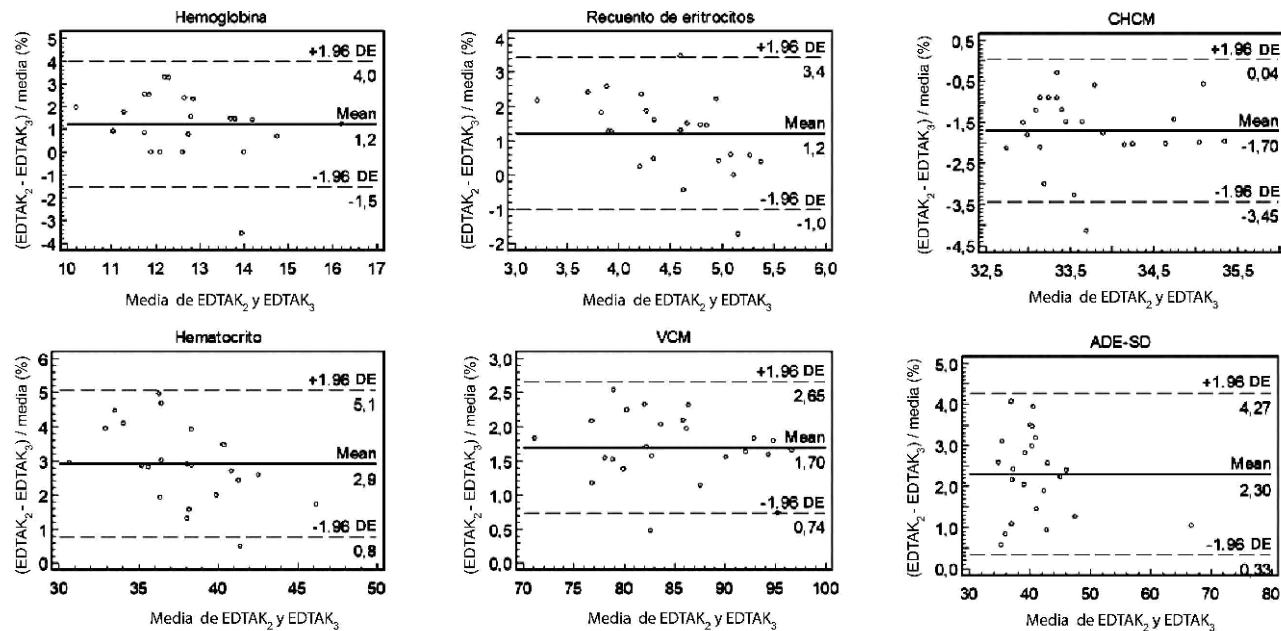
El HTO, HGB y VCM son parámetros importantes, tanto para el enfoque diagnóstico en pacientes con sospecha de anemia, como para su seguimiento, y pueden verse comprometidos por el tipo de anticoagulante empleado. En este trabajo los valores de HGB y ERIT resultaron en promedio 1,2% más bajos en las muestras recolectadas con EDTAK3, probablemente debido al efecto dilucional del anticoagulante. Sin embargo, esta tendencia no se observó en LEU, NEU, LINF, MONO, EOS, BASO, PLT-I y PLT-F. Tampoco hubo diferencias en los parámetros reticulocitarios.

El VCM fue significativamente menor en los tubos con EDTAK3 porque el grado de deshidratación de las células en este anticoagulante es mayor. Los autoanalizadores Sysmex calculan el HTO sumando los pulsos de eritrocitos detectados por impedancia electrónica. Dado que cada pulso es proporcional al tamaño celular y que el VCM fue menor en las muestras con EDTAK3 los hematocritos también resultaron más bajos.

La CHCM es un parámetro calculado por los contadores hematológicos utilizando la fórmula CHCM = HGB * 100/HTO. Como en las muestras recolectadas en EDTAK3 la HGB resultó solo ligeramente inferior comparada con las extraídas en EDTAK2, pero el HTO fue francamente más bajo, los valores obtenidos de CHCM con EDTAK3 resultaron, en promedio, 1,7% más altos. Cabe destacar que el sesgo de la CHCM, al igual que el del HTO, fue clínicamente significativo independientemente del nivel de tolerancia de VB utilizado para evaluarlo.

El ADE-CV y el ADE-DE son formas de estimar la distribución de tamaños de los eritrocitos. El ADE-DE se mide en fL y es la medida que corresponde al ancho del histograma de eritrocitos a la altura del 20% por encima de la línea de base. Mientras, que el ADE-CV se obtiene del histograma de eritrocitos como ADE-CV = DE * 100 / VCM (11) (12). El ADE-CV depende del DE del histograma de eritrocitos y también del VCM. Como ambos fueron más

>> Figura 1. Gráficos de Bland y Altman para HGB, HTO, ERIT, VCM, CHCM y ADE-DE de muestras sanguíneas recolectada en EDTAK₂ y EDTAK₃. Las diferencias están expresadas en porcentaje.



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

bajos en las muestras con EDTAK₃ es probable que la relación se haya mantenido constante y debido a esto el ADE-CV no varió significativamente entre los anticoagulantes. Por el contrario, el ADE-DE fue significativamente menor en las muestras con EDTAK₃ debido a que solo depende del ancho del histograma y éste resultó más bajo en estas muestras. En la práctica clínica no está difundido el uso del ADE-DE y no hay forma de evaluar la significancia clínica de este sesgo por falta de especificaciones de calidad.

La diferencia en la HGB sólo fue clínicamente significativa cuando se la evaluó con el criterio más exigente (VBo). Además, para los parámetros de la serie roja los criterios de VB, aún los de VBm, son bastante estrictos y cercanos al desempeño analítico (estado del arte) de los métodos actuales (13-15). Podría entonces pensarse que es exagerado considerar clínicamente significativos a estos sesgos. Pero es muy importante recordar que se están evaluando condiciones preanalíticas: si el sesgo de base para el HTO fue de 2,9%, dependiendo del anticoagulante que se utilizó en la extracción, no resta margen para el error analítico en el resultado.

Con los avances en la automatización los errores analíticos ya no son el principal factor que influye en la calidad de los resultados de las pruebas de laboratorio. Esta mayor seguridad en la fase analítica ha permitido centrar la atención en fuentes alternativas de errores, como factores preanalíticos y postanalíticos. Se ha demostrado que la mayoría de los errores de laboratorio ocurren en la fase preanalítica, principalmente debido a la falta de protocolos estandarizados (3). La ISCH recomienda el uso de EDTAK₂ para el hemograma mientras que la CLSI no hace distinciones entre EDTAK₂ y EDTAK₃, pero no explicita que se puedan utilizar indistintamente ambos anticoagulantes en el mismo laboratorio (4)(5). En este trabajo se demostró que pueden producirse diferencias apreciables en los parámetros de la serie roja dependiendo de la sal de EDTA utilizada como anticoagulante. Por lo tanto, para disminuir el error preanalítico, cada laboratorio debe estandarizar la extracción de los hemogramas con un único tipo de anticoagulante. Es esencial un control riguroso de las condiciones preanalíticas para mantener las buenas prácticas de laboratorio, puesto que cada

resultado está condicionado por la muestra de la cual deriva el valor.



>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banfi G, Salvagno GL, Lippi G. The role of ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) as in vitro anticoagulant for diagnostic purposes. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45 (5): 565-76.
2. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44 (4): 358-65.
3. Carraro P, Plebani M. Errors in a Stat Laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem* 2007; 53 (7): 1338-42.
4. ISCH expert panel on Cytometry. Recommendations of the ISCH in Haematology for EDTA anticoagulation of blood for blood cell counting and sizing. *Am J Clin Pathol* 1993; 100 (4): 371-2.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Tubes and additives for venous blood specimen collection. NCCLS H1-A5:2003. 5th edn.
6. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *Statistician* 1983; Vol. 32: 307-17.
7. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia Lavio JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Current databases on biological variation: Pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59 (7): 491-500.
8. Westgard QC. Desirable Biological Variation Database Specifications, [serial on line] 2014 Update. Disponible en <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. Fecha de acceso: 13 de mayo de 2018.
9. Fraser CG, Petersen PH, Libeer JC, Ricos C. Proposals for setting generally applicable quality goals solely based on biology. *Ann Clin Biochem* 1997; 34: 8-12.
10. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Poli G, Solero GP, et al. Brand of dipotassium EDTA vacuum tube as a new source of pre-analytical variability in routine haematology testing. *Br J Biomed Sci* 2013; 70 (1): 7-9.
11. Walters JG, Garrity PF. RDW-SD and RDW-CV: Their relationship to RBC distribution curves and anisocytosis. *Sysmex International J* 1993; 3 (1): 40-5.
12. Caporal FA, Comar SR. Evaluation of RDW-CV, RDW-SD, and MATH-1SD for the detection of erythrocyte anisocytosis observed by optical microscopy. *J Bras Patol Med Lab* 2013; 49 (5): 324-31.
13. Vis JY, Huisman A. Verification and quality control of routine hematology analyzers. *Int J Lab Hem* 2016; 38 (1): 100-9.
14. Topic E, Nikolac N, Panteghini M, Theodorsson E, Salvagno GL, Miler M, et al. Med How to assess the quality of your analytical method? *Clin Chem Lab Med* 2015; 53 (11): 1707-18.
15. Molina A, Guiñón L, Perez A, Segurana A, Bedini JL, Reverter JC, et al. State of the art vs biological variability: Comparison on hematology parameters using Spanish EQAS data. *Int J Lab Hem* 2018; 40 (3): 284-91.

Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDEX



VirClia
vircell
MICROBIOLOGISTS



Alegria
ORIGENIC



ba bioars

Idylla
BIOCARTIS



Theia-i
Magnis



SARA
DIA. PRO



Omlipo
GOL SITE



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



Sensibilidad diagnóstica de electroforesis de proteínas y cadenas livianas libres séricas en gammopatías monoclonales

>>> Las cadenas livianas libres (CLL) séricas son un importante marcador diagnóstico para las gammopatías monoclonales. Durante muchos años se utilizó la presencia de proteínas Bence Jones en orina como marcador de producción monoclonal. Las nuevas técnicas de inmunoensayo automatizadas son hoy en día sinónimo de especificidad y sensibilidad, siendo recomendada la combinación de electroforesis de proteínas en suero (EFP), inmunofijación en suero (IFxs) y CLL en suero (CLLs) como tamizaje para el diagnóstico de Mieloma múltiple y otras gammopatías.

>>> AUTORES

Camila Peña (1), Manuela Ortiz (2b), Javier Voisin (3), Alexis Peralta (2a), Viviana Balboa (2b), Florencia Delgado (4a,c)

(1)Sección de Hematología. Hospital del Salvador. Santiago, Chile.
(2)Laboratorio Reumatología/ Inmunología. Hospital del Salvador Santiago, Chile.(3)Servicio de Medicina. Hospital del Salvador. Santiago, Chile.(4)The Binding Site. Buenos Aires, Argentina,(a)Bioquímico.(b)Tecnólogo Médico.(c) PhD en Bioquímica, Inmunología y Virología
Fuente de apoyo financiero: La compañía The Binding Site proporcionó los reactivos para la medición de cadenas livianas libres en suero, sin costo para el hospital.
Rev Med Chile 2018; 146: 64-67

>>> CORRESPONDENCIA

Camila Peña
Avenida Salvador 364, Providencia, Santiago, Chile.

Teléfono: (56) - 2575 40 00 – Fax (56) 225753795
E-mail: camipena@gmail.com

>>> INTRODUCCIÓN

Las cadenas livianas libres (CLL) séricas son un importante marcador diagnóstico para las gammopatías monoclonales (GM) y, por más de 150 años, la presencia de proteínas de Bence Jones en orina fue indicador de producción monoclonal. Sin embargo, durante los últimos 15 años, ha habido un cambio de paradigma, gracias a la disponibilidad del inmunoensayo que mide kappa (κ) y lambda (λ) libres en suero en forma automatizada, específica y sensible(1,2). De hecho, desde 2009, el *International Myeloma Working Group* (IMWG) recomienda la combinación de electroforesis de proteínas en suero (EFP), inmunofijación en suero (IFxs) y CLL en suero (CLLs) como tamizaje para diagnóstico de mieloma múltiple (MM) y otras GM, con la excepción de amiloidosis

AL, donde aún es necesario la IFx en orina(3).

En nuestra realidad, la sospecha de GM suele ser investigada por un médico no hematólogo, quien solicita, en general, solo EFP, sin IFxs ni evaluaciones en orina. Surge así la necesidad de mejorar el panel diagnóstico. En este sentido, la comunidad internacional ha avalado el uso de EFP y CLLs(3,4).

Nuestra institución forma parte de la red del sistema público chileno y no contábamos con la prueba de CLL al momento de realizar este estudio.

>>> OBJETIVO

Evaluar la sensibilidad, especificidad y *likelihood ratio* (LR) del panel “EFP + CLLs” como prueba diagnóstica en pacientes con sospecha de GM comparado con el panel original solicitado y, cuando fuera factible, con el panel internacionalmente recomendado.

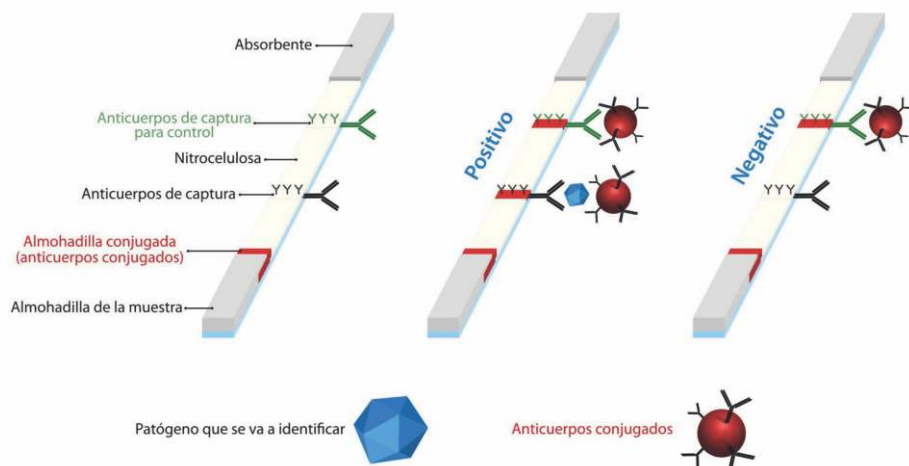
>>> MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron prospectivamente 191 muestras consecutivas de pacientes con sospecha de GM, desde octubre de 2013 a abril de 2016. Se consideró *gold standard* diagnóstico el mielograma o biopsia con inmunohistoquímica compatible.

Se definió panel solicitado (PS) como los exámenes solicitados por el médico tratante; y panel internacional (PI) a la solicitud de lo recomendado por la IMWG (es decir EFP, IFx Y CLLs). A todos los PS se adicionó CLLs por nuestro equipo.

Se midió sensibilidad del PS y PI, en los casos en que se contaba con este. Además, se analizó sensibilidad, especificidad y LR del panel a evaluar “EFP + CLLs”. Las CLLs se cuantificaron según inserto (Freelite, The Binding Site Group Ltd, Birmingham, UK). El estudio fue autorizado por el Comité de Ética Científica del Hospital del Salvador.

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

>>> RESULTADOS

En el total de pacientes evaluados con sospecha de GM, la EFP fue solicitada en 191 casos (100%), IFxs en 72 (38%) e IFx en orina, solo en 38 pacientes (20%). Las CLLs no estaban disponibles en el sistema público, por lo que el PI no se solicitó formalmente a ningún paciente.

>> Tabla 1

	General	MM	Plasmocitoma	Amiloidosis	Waldenström
EFP (+) (n°)	55 de 75	43 de 53	5 de 8	2 de 9	5 de 5
EFP Sensib. (%)	73,3 (61,8 a 82,8)	81,1 (68,0 a 90,5)	62,5 (24,4 a 91,4)	22,2 (2,83 a 60)	100 (47,8 a 100)
PS (+)	60 de 75	48 de 53	5 de 8	2 de 9	5 de 5
PS Sensib. (%)	80 (69,1 a 88,3)	90,5 (79,3 a 96,8)	62,5 (24,4 a 91,4)	22,2 (2,8 a 60)	100 (47,8 a 100)
PS + sFLC (+)	70 de 75	52 de 53	7 de 8	6 de 9	5 de 5
PS + sFLC Sensib. (%)	93,3 (85,1 a 97,8)	98,1 (89,9 a 99,9)	87,5 (47,3 a 99,6)	66,6 (29,9 a 92,5)	100 (47,8 a 100)
EFP + sFLC (+)	71 de 75	52 de 53	7 de 8	7 de 9	5 de 5
EFP + sFLC Sensib. (%)	94,6 (86,9 a 98,5)	98,1 (89,9 a 99,9)	87,5 (47,3 a 99,6)	77,7 (39,9 a 97,1)	100 (47,8 a 100)
PI (+)	46 de 48	35 de 36	2 de 2	3 de 5	5 de 5
PI Sensib. (%)	95,8 (85,7 a 99,4)	100 (93,2 a 100)	100 (15,8-100)	60 (14,6 a 94,7)	100 (47,8 a 100)

De estos 191 pacientes, 75 tuvieron diagnóstico final de GM: 53 mieloma múltiple (39 MM cadena intacta, 12 MM cadena liviana y 2 MM no secretor), 8 plasmocitomas, 9 amiloidosis AL y 5 macroglobulinemia de Waldenström (MW). La sensibilidad del panel “EFP + CLLs” en los 75 pacientes fue de 94,5% (95% CI 89 a 99), la especificidad 98,6% (95% CI 96 a 100) y el LR (+) 110 (CI 95% 15,72 a 780,32) y LR (-) 0,05 (CI 95% 0,02 a 0,13). La sensibilidad del PS fue de 80% (95% CI 69 a 88). Solo en 48 de los 75 pacientes con GM (64%) se pudo analizar el PI con una sensibilidad para GM de 95,8% (CI 95% 85,7 a 99,4) (Tabla 1).

>>> DISCUSIÓN

El panel recomendado por la IMWG no es ampliamente utilizado en nuestra institución. La idea de simplificar el panel de tamizaje no es nueva y hay varios estudios que lo postulan. Antes de 2009, se recomendaba EFP e IFx tanto en suero como en orina. Sin embargo, los estudios en orina demostraron ser laboriosos, costosos y subjetivos(5,6). Creímos pertinente evaluar este panel (EFPs + CLLs) en nuestra institución, pensando en costos (inmunofijación y CLLs tienen un costo similar en nuestro medio) y en que la recolección de orina en 24 h es un examen difícil de realizar e interpretar, además de

invasivo. Dado la diferencia en volumen, una muestra de suero tendrá menos errores que una muestra de orina de 24 h. Adicionalmente, el ensayo de CLL ha mostrado tener mayor sensibilidad para la detección de proteínas monoclonales que la IFx en orina(7).

Como era de esperar, el PS fue el de menor sensibilidad, principalmente, porque, en general, el único estudio solicitado fue EFPs. Este resultado nos pone en alerta, ya que puede plantearse una tasa de subdiagnóstico elevada, especialmente para amiloidosis AL y plasmocitomas (sensibilidad de 22% y 62,5% respectivamente). Esta bajísima sensibilidad en amiloidosis AL se ha visto antes y es ampliamente reconocido que el estudio de CLLs aumenta ostensiblemente su diagnóstico. En un estudio donde se analizaron 110 pacientes con amiloidosis, se observó que la medición de CLLs logró detectar el 91% de los casos, contra 69% de IFx y 83% de IFx orina(8).

En cuanto a la sensibilidad del PI, destacamos que se realizó solo en los pacientes que contaban con IFx. Tal como se esperaba, PI mostró la mayor sensibilidad en detección de todas las GM, excepto amiloidosis, lo que se explica por la baja incorporación de IFx de orina en estos pacientes. Por último, al analizar el panel “EFPs + CLLs”, nuestros resultados muestran concordancia con lo observado por otros investigadores. Observamos una sensibilidad muy alta, aunque no enteramente comparable con el PI, probablemente por la diferencia en número de pacientes. Ya en 2006, Katzmann et al comprobaron, en su estudio sobre 428 pacientes, que las CLLs pueden reemplazar a la IFx orina al diagnóstico(9). En 2009, Katzmann también sugirió un panel simplificado CLLs y EFPs cuando observó que no hubo disminución de sensibilidad en el diagnóstico de MM ni macroglobulinemia de Waldenström, en comparación con pacientes con todos los estudios en suero y orina(7). Bakshi et al(10) identificaron 39 GM sobre 1.003 muestras utilizando EFPs, a lo que se adicionó la detección de 16 pacientes con incorporación de la evaluación de CLLs (tasa de incremento de detección de 41%). Otro estudio similar mostró, sobre 312 pacientes analizados, un incremento de sensibilidad de 29% al incorporar CLLs(11).

>>> CONCLUSIÓN

En este escenario, la combinación “EFP + CLLs” es útil, ya que es el panel más simple con alta sensibilidad, sin

requerir IFx ni muestras urinarias, laboriosas y subjetivas. Pensamos que la difusión de los resultados de este trabajo puede estimular a los médicos de la red pública de salud a utilizar un estudio diagnóstico sensible y temprano, para derivar oportunamente al especialista. Tenemos la certeza de que este estudio puede ayudar a incorporar al sistema público esta técnica, que ha demostrado mejorar el diagnóstico de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Tang LX, Showell PJ, Drayson MT, et al. Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. Clin Chem 2001; 47: 673-80.
2. Beetham R, Wassell J, Wallage MJ, Whiteway AJ, James JA. Can serum free light chains replace urine electrophoresis in the detection of monoclonal gammopathies? Ann Clin Biochem 2007; 44: 516-22.
3. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. Leukemia 2009; 23: 215-24.
4. Rajkumar SV. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncology 2014; 15: e538-e48.

5. Hill PG, Forsyth JM, Rai B, Mayne S. Serum free light chains: an alternative test to Urine Bence Jones Proteins when screening for monoclonal gammopathies. Clin Chem 2006; 52: 1743-8.
6. Katzmann JA, Dispenzieri A, Kyle RA, Snyder MR, Plevak MF, Larson DR, et al. Elimination of the need for urine studies during diagnostic studies of monoclonal gammopathies by the combined use of serum immunofixation and serum free light chain assays. Blood 2006; 341b.
7. Katzmann JA, Kyle RA, Benson J, Larson DR, Snyder MR, Lust JA, et al. Screening Panels for Detection of Monoclonal Gammopathies. Clin Chem 2009; 55: 1517-22.
8. Katzmann JA, Abraham RS, Dispenzieri A, Lust JA, Kyle RA. Diagnostic performance of quantitative kappa and lambda free light chain assays in clinical practice. Clin Chem 2005; 51: 878-81.
10. Katzmann JA, Dispenzieri A, Kyle RA, Snyder MR, Plevak MF, Larson DR, et al. Elimination of the need for urine studies in the screening algorithm for monoclonal gammopathies by using serum immunofixation and free light chain assays. Mayo Clin Proc 2006; 81: 1575-8.
11. Bakshi NA, Gulbranson R, Garstka D, Bradwell AR, Keren DF. Serum free light chain (FLC) measurement can aid capillary zone electrophoresis in detecting subtle FLC-producing M proteins. Am J Clin Pathol 2005; 124: 214.
12. Abadie JM, Bankson DD. Assessment of serum free light chain assays for plasma cell disorder screening in a Veterans Affairs population. Ann Clin Lab Sci 2006; 36 Plevak MF, Larson DR, et al. Elimination of the need for urine studies in the screening algorithm for monoclonal gammopathies by using serum immunofixation and free light chain assays. Mayo Clin Proc 2006; 81: 1575-8.
15. Bakshi NA, Gulbranson R, Garstka D, Bradwell AR, Keren DF. Serum free light chain (FLC) measurement can aid capillary zone electrophoresis in detecting subtle FLC-producing M proteins. Am J Clin Pathol 2005; 124: 214-8.



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



Cuidados en el Embarazo

Pruebas diagnósticas por trimestre



>>> Roche Diagnóstica cuenta con un Portafolio de Cuidado del Embarazo completo, cubriendo el control prenatal en cada trimestre.

Dentro del Portafolio de Salud de la Mujer, desde Roche Diagnóstica se destaca la importancia del control prenatal adecuado y diferenciado acorde al riesgo, a fin de vigilar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto.

De acuerdo al momento de gestación, se recomiendan los siguientes controles por trimestre, a fin de conocer el estado de salud de la madre y el bebé en crecimiento:

	1er Trimestre Semanas 1-13 ■ Síndrome de Down ■ Infecciones Maternas ■ Enfermedades de las tiroides ■ Enfermedades de transmisión sexual ■ Hepatitis virales ■ Anemia ■ Diabetes gestacional Tamizaje de factores de riesgo. ■ Vitamina D para salud ósea ■ Test de ADN libre circulante ■ Preeclampsia PIGF para tamizaje	2do Trimestre Semanas 14-27 ■ Síndrome de Down De no haberse realizado en el primer trimestre. ■ Infecciones maternas Monitoreo o repetición de testeo de ser necesario ■ Anemia Monitoreo ■ Diabetes gestaional De existir factores de riesgo ■ Preeclampsia Cociente sFlt-1/PIGF en mujeres con sospecha clínica	3er Trimestre Semanas 28-parto ■ Infecciones maternas De ser necesario ■ Preeclampsia Cociente sFlt-1/PIGF en mujeres con sospecha clínica
--	---	--	---

El control prenatal permite identificar condiciones de salud preexistentes y detectar tempranamente complicaciones que pueden surgir en el embarazo, además es fundamental para vigilar el crecimiento y

vitalidad del feto. Realizarlo en cada etapa contribuye positivamente a la salud familiar y es un claro ejemplo de medicina preventiva. ■



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.



Fotopsias como manifestación inicial de Sida secundario a toxoplasmosis cerebral: reporte de caso

>>> La toxoplasmosis cerebral es una infección oportunista y muy común en pacientes inmunosuprimidos con VIH. En el siguiente caso clínico vemos este tipo de afección pero lo que es llamativo es la forma de presentación.

>>> AUTORES

Andrea Correa-Acosta¹, Marta Lucía Muñoz-Cardona²

¹ Oftalmóloga, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Neuro-oftalmóloga, Clínica San Diego. Docente, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

>>> CORRESPONDENCIA

Andrea Correa-Acosta

E_mail: andreacorreacosta@hotmail.com

>>> RESUMEN

La toxoplasmosis cerebral es la infección

oportunista más frecuente del sistema nervioso central (SNC) del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se considera un problema de salud pública por las secuelas físicas y neuropsicológicas que genera. Se presenta con una sintomatología muy variable que puede ir desde cefalea, pasar por la fiebre y emesis, hasta las convulsiones y los cambios de comportamiento. No se encontró en la literatura mundial ningún reporte de caso donde se hiciera un diagnóstico de novo de VIH por fotopsias como primera manifestación de toxoplasmosis cerebral.

A continuación, se presenta el caso de un paciente masculino, de 39 años, quien consultó por cuadro clínico de dos meses de evolución, constituido por fotopsias en ambos ojos acompañado de cefalea hemisférica izquierda, sin más síntomas acompañantes. El examen oftalmológico no tuvo

hallazgos patológicos, por lo cual se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) simple y contrastado de órbitas y cerebro, por el resultado se realizó una impresión diagnóstica de toxoplasmosis cerebral que fue la presentación inicial de su VIH subyacente.

Palabras clave: Fotopsia; SIDA; Tomografía; Toxoplasmosis Cerebral; VIH

>>> INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad crónica transmisible y progresiva, causada por dos retrovirus (VIH-1 y VIH-2) que originan una amplia gama de manifestaciones clínicas relacionadas con defectos de la inmunidad celular y desde su detección, en 1981, se ha convertido en una pandemia global (1).

El *toxoplasma gondii* es un parásito protozoario intracelular obligado que se presenta como una infección zoonótica distribuida mundialmente (2). Se dice que un tercio de la población mundial ha tenido contacto y está infectado por el parásito (3), cuyas cepas más virulentas se encuentran en América del Sur (4). Las fuentes de contaminación son múltiples: ingesta de alimentos mal lavados o poco cocinados (vegetales y carnes), agua, tierra y el contacto con el excremento de animales como el gato, que es el huésped definitivo. Otras más raras son:

la transmisión congénita, iatrogénica (trasplante de órgano sólido y transfusión sanguínea).

El *toxoplasma gondii* presenta durante su ciclo tres estadios infecciosos: el taquizoíto, bradizoíto y esporozoíto. El taquizoíto es la forma en la que el toxoplasma se multiplica en las células durante las fases activas de la infección. El bradizoíto es una fase lenta, resultado de la transformación del estadio precedente durante la evolución de la infección en el organismo. Está presente en los quistes toxoplásmicos de los tejidos del huésped, estructuras intracelulares que tienen hasta más de mil bradizoítos. El esporozoíto, presente en los ooquistes, es el elemento infectante que resulta de la reproducción sexual en las células epiteliales del gato, entre otros felinos. El ooquiste es muy resistente en el medio externo (5).

Tras la ingestión de quistes o de ooquistes, los bradizoítos o los esporozoítos penetran de inmediato en el epitelio intestinal, donde se transforman en taquizoítos antes de invadir las células del intestino. Los taquizoítos se diseminan hacia otros órganos por vía hemática, con los monocitos, dentro de los cuales pueden multiplicarse y al mismo tiempo atravesar las barreras biológicas (6). Los taquizoítos se multiplican en cualquier tipo de célula. En el ser humano circulan por la sangre durante un tiempo variable de forma simultánea con taquizoítos circulantes y quistes. Los quistes pueden formarse en cualquier tipo celular, pero persisten con preferencia en las neuronas,

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)

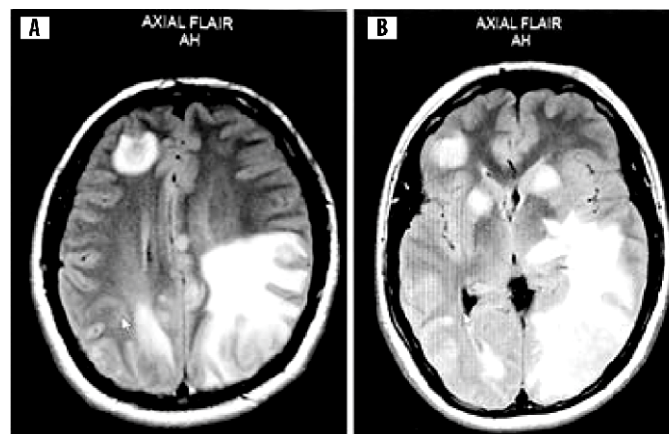
los astrocitos, las células musculares y las células retinianas. Se admite que en inmunocompetentes, los quistes pueden persistir en el huésped toda la vida sin provocar enfermedad, es decir ocasionan una infección latente, donde a través de la inmunidad celular la infección es controlada pero no erradicada. No obstante, en inmunosuprimidos, en más del 95% de los pacientes (7) hay una reactivación del parásito si el conteo de los linfocitos T CD4 cae a menos de 100 células/mm³ (8). El riesgo es mucho mayor cuando el conteo es menor de 50 células/mm³. La sintomatología en los pacientes inmunosuprimidos es muy variable, la toxoplasmosis cerebral (encefalitis) es la presentación más típica y el primer caso asociado con VIH fue descrito en 1980 (9). Otras manifestaciones son coriorretinitis, neumonitis o infección diseminada.

>>> PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 39 años de edad, sin antecedentes personales de importancia, quien consultó por cuadro clínico de dos meses de evolución, constituido por la aparición de fotopsias recurrentes en ambos ojos, sin desencadenante claro. Acompañado, días después, de cefalea hemisférica izquierda, pulsátil, con irradiación frontal, periorbital y occipital ipsilateral, con intensidad moderada a grave, sin más síntomas acompañantes y sin episodios similares previos. Fue evaluado por retinólogo quien al examen oftalmológico encontró en ambos ojos (AO): agudeza visual por carta de Snellen: 20/20, visión cromática 12/12, rejilla de Amsler normal, pupilas normales, motilidad normal, biomicroscopía con segmento anterior normal, tonometría por aplación Goldmann 16 mmHg y fondo de ojo normal. En vista de tener un examen oftalmológico completamente normal, se solicitó TAC simple y contrastado de órbitas y cerebro de manera prioritaria y con este se realizó la impresión diagnóstica de toxoplasmosis cerebral, por lo que el paciente fue hospitalizado y tratado con trimetoprim/sulfametoxazol IV. Por la alta relación entre toxoplasmosis cerebral y el VIH se le solicitaron ELISA y Western Blot para VIH, ambas positivas. Se realizaron múltiples exámenes de extensión y rastreo para otras infecciones oportunistas: carga viral en 148000 copias, linfocitos T CD4 6 células/mm³, IgG para toxoplasma: mayor de 300 UI/ml (positivo ≥ 12 UI/ml), citomegalovirus: negativo, tuberculina: 2 mm de diámetro,

VDRL: no reactivo, TACAR torácico: normal, ecografía abdominal: hígado graso, colonoscopia papiloma en canal anal, hemorroides internas e imagen de resonancia magnética cerebral simple y contrastada (Figura 1 A y B): imágenes axiales en FLAIR donde se observan lesiones numulares (contraste de anillo) derechas en núcleos de la base y región frontal, con áreas de alta intensidad que comprometen la sustancia blanca temporal y occipital izquierda, probablemente por gran edema circundante.

>> Figura 1. Imagen axial en FLAIR de RMN cerebral. A. Lesión numular (contraste de anillo) derecha en la región frontal, con un área de alta intensidad que compromete la sustancia blanca temporal y occipital izquierda. B. Múltiples lesiones numulares derechas en los núcleos de la base y región frontal, con área de alta intensidad que compromete sustancia blanca temporal y occipital izquierda



Se hizo un diagnóstico de VIH-Sida, estadio C3, y se inició el tratamiento con efavirenz, emtricitabina y tenofovir. Durante la hospitalización el paciente presentó paresia del miembro inferior izquierdo, alteración del sensorio (desorientación) y dificultad para el habla, las cuales se resolvieron en el transcurso de la estancia hospitalaria con el tratamiento brindado. En una nueva evaluación por oftalmología se encontraron hallazgos similares previos, excepto por campimetría por confrontación con hemianopsia derecha e izquierda y, al fondo del ojo, leve edema nasal del disco óptico en AO.

>>> DISCUSIÓN

La toxoplasmosis cerebral es la infección oportunista más común en el paciente inmunosuprimido

por VIH. En esta se pueden encontrar síntomas y signos neurológicos como alteración del sensorio, cefalea, hemiparesia, anormalidades en el habla y marcha, y desórdenes neuropsiquiátricos como demencia, psicosis, ansiedad y delirium.

Como diagnósticos diferenciales de toxoplasmosis cerebral en los pacientes con VIH se encuentra el linfoma de sistema nervioso central (10), encefalopatía progresiva multifocal, tuberculosis cerebral, lesiones fúngicas por *Criptococo neoformans*, *Aspergillus*, *No- cardia*, infecciones virales por CMV y herpes simple, abscesos bacterianos, metástasis e infartos cerebrales.

El diagnóstico se sospecha por la clínica del paciente, el estado de inmunosupresión (cuento de CD4 menor de 100 células/mm³), pruebas serológicas, hallazgos radiológicos y respuesta al tratamiento (11).

Las técnicas de neuroimagen más empleadas son la TAC y la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral. La TAC muestra lesiones únicas o múltiples, redondeadas, hipodensas, con edema, efecto de masa; suele captar el contraste en forma de anillo y se encuentran localizadas preferentemente en ganglios basales y en los hemisferios cerebrales; ocasionalmente aparecen calcificaciones y hemorragias (1). En la RMN cerebral hay hallazgos similares con más alta sensibilidad, 70 % de las RMN tienen lesiones multifocales y localizadas en la sustancia blanca o en la transición entre la corteza y subcorteza. Típicamente las lesiones presentan hiperintensidad en T2 e hipointensidad o isointensidad en T1, a su vez hay contraste en forma de anillo y edema circundante en las secuencias de T1 (12).

El tratamiento recomendado actualmente es pirimetamina-sulfadiazina con ácido fólico por 4 a 6 semanas, y realizar profilaxis hasta que el conteo de CD4 esté por encima de 200 células/mm³. Como terapia

// BÜHLMANN

buhlmannlabs.com // biocientifica.com.ar

EL TEST

- Técnica: ELISA.
- Muestra: 50 a 100 mg de materia fecal
- Dos rangos de medición: 10 a 600 µg/g - 30 a 1800 µg/g
- Sensibilidad funcional: <10 µg/g - <30 µg/g
- Catálogo: EK-CAL

Calprotectina

El test GOLD STANDARD para la enfermedad intestinal orgánica

- El mejor marcador no invasivo para el diagnóstico diferencial entre la enfermedad intestinal orgánica y la enfermedad intestinal funcional.
- Permite el monitoreo del tratamiento.
- Tiene valor como predictor de recaídas.

☎ (54-11) 4857.5005

@ VENTAS@BIOCIENTIFICA.COM.AR

🌐 WWW.BIOCIENTIFICA.COM.AR



¡SEGUINOS EN NUESTRAS REDES!

BÜHLMANN

Biocientífica
Calidad en Reactivos. Excelencia en Biotecnología.

alternativa está el trimetoprim-sulfametoxazol, principalmente en países en vía de desarrollo, ya que son medicamentos mucho más económicos y fáciles de conseguir (3, 9, 13). Otros regímenes son: pirimetamina-clindamicina, pirimetamina-dapsona y atovacuona.

Con el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARGA) o HAART (*highly active antiretroviral therapy* por sus siglas en inglés) se ha reducido considerablemente la morbimortalidad originada por el VIH y sus infecciones oportunistas, por lo cual se considera, actualmente, una enfermedad crónica manejable. Sin embargo, entre el 30 y el 40 % de los pacientes con VIH se siguen diagnosticando en estadios avanzados de la enfermedad, cuando ya han alcanzado la clasificación de Sida. La toxoplasmosis cerebral es una de las principales entidades responsables de la categoría de Sida; a pesar de que se ha demostrado que el pronóstico en cuanto a la salud del paciente es mejor si se inicia la terapia TARGA con niveles de CD4 mayor de 100 células/mm³. Por esto, el grupo de prevención de VIH de los Estados Unidos recomendó recientemente hacer tamizaje a todas las personas entre 15 a 65 años y mujeres en embarazo; además de aquellos con factores de riesgo como el uso de drogas intravenosas, múltiples parejas sexuales, pareja sexual con diagnóstico de VIH y hombres homosexuales, que requieren tamizaje de una manera más seguida (14).

>>> CONCLUSIÓN

La toxoplasmosis cerebral en inmunosuprimidos tiene una sintomatología muy variable, desde fiebre, cefalea, emesis hasta alteraciones del sensorio, convulsiones y coma. En el caso del paciente presentado no se encontró en la literatura mundial ningún artículo en donde se llegará a un diagnóstico de VIH (Sida) por fotopsias secundarias a toxoplasmosis cerebral, y más aún, que se llegará al diagnóstico de esta entidad por ser el síntoma ocular la primera manifestación. Así mismo, este confirma la alta relación que existe entre la toxoplasmosis cerebral y el VIH, donde al diagnosticarse la primera en un paciente siempre se deben hacer pruebas para descartar la segunda. Además, es importante anotar que cuando no se encuentre causa ocular de fotopsias, esta debe buscarse en la vía visual por lesiones que afecten el sistema nervioso central.

La toxoplasmosis cerebral es fatal si no es diagnosticada y tratada oportunamente, por esto se debe tener una alta sospecha clínica, donde más del 50 % de los pacientes tienen un buen pronóstico si son tratados adecuadamente, como fue el caso del paciente reportado, donde se reduce el riesgo de secuelas neurológicas y la muerte.

>>> CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordovés Molina K, Zaldívar Pérez LM, Camejo González N, Ricardo Bermúdez L, Cruz Rivas E. Neuro- toxoplasmosis diagnosticada por tomografía axial computarizada en un paciente con sida. CCM. 2015 Ene-Mar;19(1):173-9.
2. Basavaraju A. Toxoplasmosis in HIV infection: An overview. Trop Parasitol. 2016 Jul-Dec;6(2):129-35.
3. Yan J, Huang B, Liu G, Wu B, Huang S, Zheng H, et al. Meta-analysis of prevention and treatment of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. Acta Trop. 2013 Sep;127(3):236-44. DOI 10.1016/j.actatropica.2013.05.006.
4. Toledo González Y, Soto García M, Chiang Rodríguez C, Rúa Martínez R, Estévez Miranda Y, Alas S. Toxoplasmosis ocular. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2010;23(Supl 2):812-26. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v23s2/oft14410.pdf>
5. Dardé ML, Peyron F. Toxoplasma y toxoplasmosis. Pediatría. 2013;48(1):1-12.
6. Barragan A, Hitziger N. Transepithelial migration by Toxoplasma. Subcell Biochem. 2008;47:198-207.
7. Nissapatorn V. Toxoplasma gondii and HIV: a never-ending story. Lancet HIV. 2017 Apr;4(4):e146-e147. DOI 10.1016/S2352-3018(17)30003-6.
8. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N, Rose NR, editors. Toxoplasma and Autoimmunity. In: Infection and autoimmunity. 2th ed. United States: Academic Press; 2015. p. 643.
9. Hernandez AV, Thota P, Pellegrino D, Pasupuleti V, Benites-Zapata VA, Deshpande A, et al. A systematic review and meta-analysis of the relative efficacy and safety of treatment regimens for HIV-associated cerebral toxoplasmosis: is trimethoprim-sulfamethoxazole a real option? HIV Med. 2017 Feb;18(2):115-24. DOI 10.1111/hiv.12402.
10. Dibble EH, Boxerman JL, Baird GL, Donahue JE, Rogg JM. Toxoplasmosis versus lymphoma: Cerebral lesion characterization using DSC-MRI revisited. Clin Neurol Neurosurg. 2017 Jan;152:84-9. DOI 10.1016/j.clin-neuro.2016.11.023.
11. Sonnevile R, Schmidt M, Messika J, Ait Hssain A, da Silva D, Klein IF, et al. Neurologic outcomes and adjunctive steroids in HIV patients with severe cerebral toxoplasmosis. Neurology. 2012 Oct;79(17):1762-6. DOI 10.1212/WNL.0b013e3182704040.
12. da Cunha Correia C, Ramos Lacerda H, de Assis Costa VM, Mertens de Queiroz Brainer A. Cerebral toxoplasmosis: unusual MRI findings. Clin Imaging. 2012 Sep-Oct;36(5):462-5. DOI 10.1016/j.clinimag.2012.01.019.
13. Goswami RP, Goswami RP, Rahman M, Ray Y, Tripathi SK. Alternative treatment approach to cerebral toxoplasmosis in HIV/AIDS: experience from a resource-poor setting. Int J STD AIDS. 2015 Oct;26(12):864-9. DOI 10.1177/0956462414560594.
14. Parekh P, Boggs JP, Silverberg M, Marik P. Seizure as an initial presentation of human immunodeficiency virus: acute toxoplasmosis mimicking glioblastoma multiforme. BMJ Case Rep. 2013 Nov;2013. pii: bcr2013200795. DOI 10.1136/bcr-2013-200795.



BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES



Optilite®

OPTIMISED PROTEIN SYSTEM

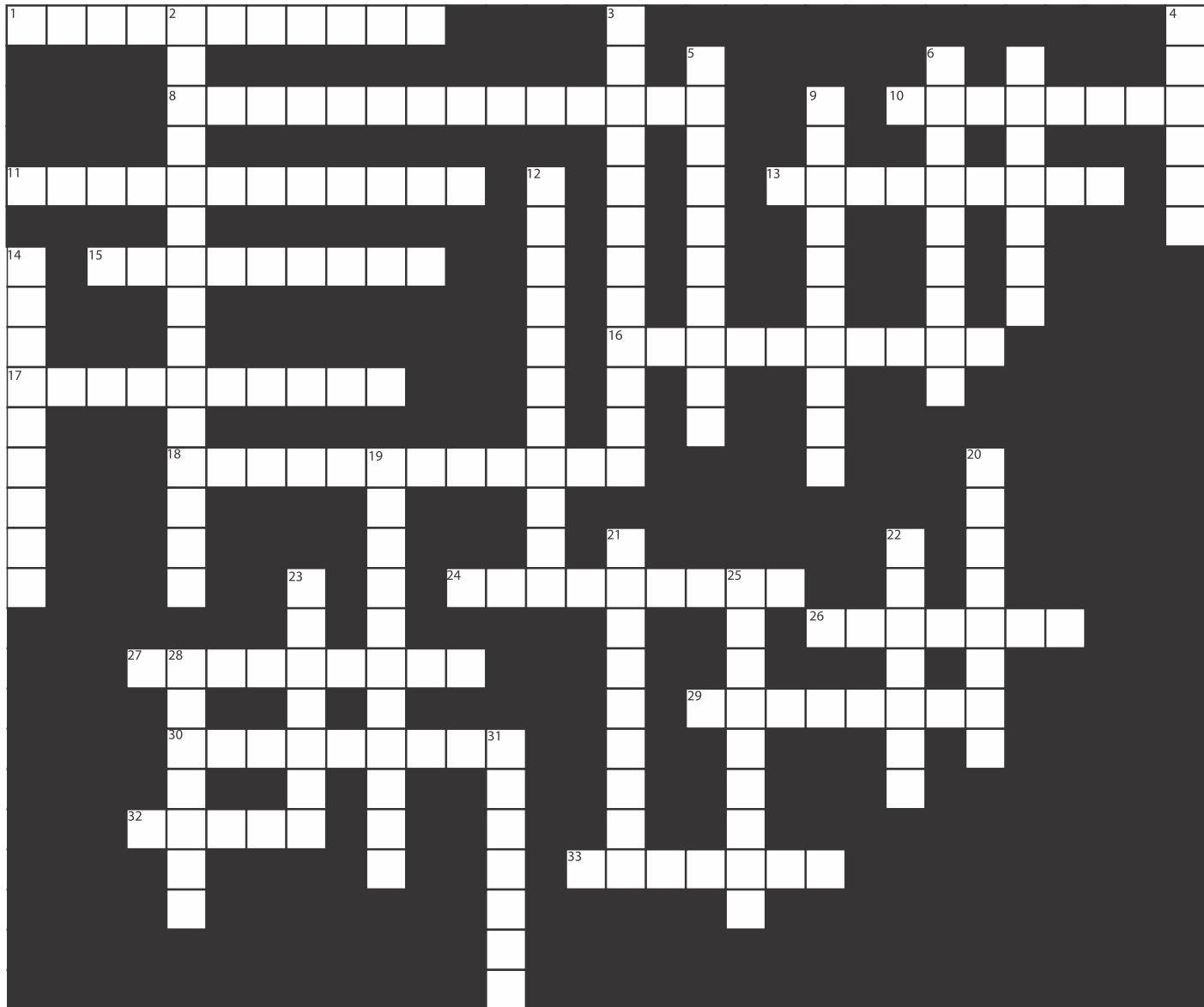
Cadenas Livianas Libres en suero, orina y LCR
Cadenas Pesadas
Inmunoglobulinas en suero y LCR
Subclases de Inmunoglobulina G y A
ASTO, PCR, Factor Reumatoideo
Complementos: C1 inhibidor, CH50, C2, C3c, C4

**Binding
Site** 
THE
BINDING
SITE

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

CRUCIGRAMA

bioquímico



>>> HORIZONTALES

1. Cuando en este orgánulo el aumento del amoníaco, estimula la aminación del acetoglutarato y forma glutamato, la vía de los ácidos tricarboxílicos se deprime con la consecuente alteración en la producción de ATP, debido a ello la energía de que dispone el cerebro se ve disminuida, lo que ocasiona alteraciones críticas en el tejido neuronal que pueden conducir a la muerte.

8. Las condiciones que propician este cuadro son: la ingesta elevada de colesterol y de ácidos grasos saturados ya que disminuyen la expresión del receptor de LDL debido al aumento de colesterol en los hepatocitos; los nutrientes que pueden proteger al organismo de esta patología son las grasas con ácidos grasos poliinsaturados ω -6 y ω -3, estos últimos reducen los triacilglicéridos al disminuir la síntesis de VLDL.

10. En los hepatocitos de mamífero se puede realizar la formación de una

doble _____ entre los carbonos 9-10 del ácido esteárico, mas no así las de las posiciones 12-13 y 15-16 (ácidos linoleico y linolenico), y debido a las múltiples funciones que desempeñan como darle fluidez a la membrana al formar parte de los fosfolípidos, participar en la síntesis de prostaglandinas, entre otros, es indispensable consumir alimentos que los contengan.

11. Proteína formada por 244 aminoácidos, tiene la función de estimular la utilización de glucosa en el músculo, aumenta la sensibilidad a la insulina, aumenta la oxidación de ácidos grasos en músculo e hígado, cuando sus concentraciones son bajas se relacionan con resistencia a la insulina, disfunción endotelial, estrés oxidativo y esteatosis, mientras que cuando son altas disminuye la obesidad y el riesgo de diabetes tipo 2.

13. El amoniaco desprendido de los aminoácidos mediante la reacción de desaminación es tóxico y en la sangre es transportado en forma de glutamina por la acción de la _____ específica en presencia de ATP, el grupo amida transportado es un componente importante que participa en la constitución de un gran número de moléculas entre otras las bases nitrogenadas; por otro lado, la reacción inversa es catalizada por la glutaminasa y con el concurso de estas dos enzimas se regula el flujo de NH_4^+ hacia su utilización o excreción vía renal.

15. Macromoléculas presentes en la dieta y debido a ello el organismo puede cumplir con múltiples funciones, como la estructural ya que algunas forman parte de músculos, tendones; otra función es la de defensa pues los anticuerpos tienen esta estructura; la función catalítica está representada por las enzimas, además de que otras son transportadoras, reguladoras, informáticas, participan en la transmisión nerviosa, en la motilidad celular o tienen una función hormonal.

16. Vitamina que el humano puede obtener a partir de dos fuentes, una de ellas es mediante la ingesta directa proveniente de alimentos que la contengan como son: leche, yema de huevo, atún, sardina, hígado y múltiples cereales, o bien por la transformación de intermediarios de las vías de síntesis del colesterol o del ergosterol debido a la exposición a los rayos solares UV; es la encargada de la absorción intestinal de calcio y fósforo, de la regulación de sus niveles en sangre entre otras, además de que contribuye a la formación y mineralización del hueso; cuando su presencia en ellos es

deficiente, éstos se debilitan pudiéndose generar malformaciones irreversibles. Se ha encontrado que las personas con niveles satisfactorios de esta vitamina tienen telómeros más largos que sus coetáneos con menor tamaño y que cuando esto último ocurre es más ostensible el envejecimiento.

17. Un individuo está _____ en nitrogenado cuando la excreción de nitrógeno en forma de urea, ácido úrico y creatinina por vía urinaria es sensiblemente el mismo al ingerido en las proteínas de su dieta.

18. Así se define al estado nutricional deficiente, los individuos que la padecen tienen un IMC inferior a 18.5 kg/m^2 y la mortalidad de pacientes con un valor de $10-13 \text{ kg/m}^2$ es cuatro veces mayor que la de un individuo sano, las consecuencias de este estado son: disminución en la síntesis de proteínas, en la actividad de la Na^+/K^+ -ATPasa, así como en el transporte de glucosa, puede existir hígado graso, depresión, apatía, hipotermia, disminución de la función renal y anorexia entre otras.

24. Aminoácido proteico que por descarboxilación da lugar a la histamina, sustancia liberada por las células del sistema inmune durante una reacción alérgica; además de que participa en la constitución del grupo heme de la hemoglobina ya que la quinta valencia del hierro está unida al nitrógeno del aminoácido proximal y el sexto por el nitrógeno del aminoácido distal o por oxígeno molecular

26. Base nitrogenada que junto con la ribosa constituye la vitamina B₂, forma parte del mono y dinucleótido que intervienen en reacciones de oxidoreducción por transferencia de un par de hidrógenos; la succinato deshidrogenasa cataliza en la presencia del dinucleótido la oxidación del sustrato para formar fumarato; en su forma oxidada tienen un máximo de absorción entre 370 y 440 nm y en su forma reducida tienen un máximo de absorción cercano a 360 nm.

27. Es el polisacárido mediante el cual se almacena principalmente en el hígado de los vertebrados la energía que proviene de los carbohidratos, mismo que se degrada cuando el aporte de glucosa es insuficiente.

29. Aminoácido que es esencial en las etapas críticas del desarrollo, se produce en el ciclo de la urea cuando en el citosol el argininosuccinato libera al fumarato, posteriormente se rompe en urea y ornitina.

μGASES - 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 80μl 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)×420mm(A)×340mm(P)

220VCA, 50/60Hz 45W MÁX.

Kg 16Kg

RIQASO

Member of ISO Federation
RIQAS
CERTIFIED MANAGEMENT SYSTEM
ISO 9001 - EN ISO 15188

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

AADEE S.A.

μGASES
Analizador de pH y Gases en Sangre



CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO CUBRA XV

RESISTENCIA CHACO 25, 26 Y 27 DE SEPTIEMBRE

 2019



CIENCIA Y CULTURA
UNIDAS POR LA PASIÓN



 [congresocubra_chaco2019](#)
 [congresocubra_chaco2019](#)
 congresocubra_chaco2019@gmail.com
 [@cubrachaco_2019](#)
 362 154 591714

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

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

Web: www.fbcbl.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@fbcbl.unl.edu.ar

Web: www.fbcbl.unl.edu.ar

Monitoreo Terapéutico de drogas

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

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

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

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

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

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

Curso Online Paratosis Tisulares

Fecha: mayo 2019 (Duración 5 meses)

Modalidad: online

Email: ayudaparasitologia@mednet.com.ar

Web: www.paratosisologia.com.ar

Herramientas Básicas de Biología Molecular

Fecha: 15 de mayo

Organiza: ABA

Lugar: A Confirmar

Email: cursos@aba-online.org.ar

Diplomado Online Bacteriología Clínica

Fecha: junio 2019

Organiza: Luriane

Modalidad: Online

Email: info@luriane.com

Diplomado Online Inmunología

Fecha: julio 2019

Organiza: Luriane

Modalidad: Online

Email: info@luriane.com

Curso Online de Experto Profesional en calidad Industrial y procesos farmacéuticos.

Fecha: 24 de julio

Web: www.cesif.es

>>> PRESENCIALES NACIONALES

Curso Avances en genética y biología molecular

Fecha: A confirmar

Modalidad: Presencial

Organiza: FEFARA (Comisión de Actualización Farmacéutica)

Lugar: Hipólito Irigoyen 900, Capital Federal

Tel: 01143429473

Email: fefara@fefara.org.ar

Neuroradiología Diagnóstica e Intervencionista

Fecha: 6 de Mayo 2019

Organiza: UCC

Lugar: Córdoba

Web: info@fjs.ucc.edu.ar

Seminario Intensivo de Ética de la Investigación

Fecha: 6 a 10 de mayo

Info: +541152389300

Lugar: FLACSO (Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales) Tucuman 1966, CABA

Curso: Seguimiento del Embarazo desde el Banco de Sangre.

Fecha: 8 de mayo

Organiza: Asociación de Bioquímicos de la Ciudad de Buenos Aires

Email: info@cababc.com

Tel: +5411 490107143579

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

Control Estadístico de Procesos y su aplicación en Farmacia

Inicio: 23 de mayo

Lugar: Uruguay 469 6°A Capital Federal Bs As

Organiza: SAFYBI

Web: info@safybi.org

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: info@congresobioquimicocba.com.ar

5° Congreso Bioquímico del Litoral

Fecha: 12 al 14 de junio

Lugar: Centro de convenciones "Los Maderos del Puerto"
Santa Fe

E-mail: graduados@fcq.unc.edu.ar

Actualizaciones en Hematología y Hemostasia

Fecha: 5 de julio

Organiza: Asociación de Bioquímicos de la Ciudad de Buenos Aires

Email: info@cababc.com

Tel: +5411 490107143579

Curso: El Citodiagnóstico en el Laboratorio General

Fecha: 11 de julio

Organiza: Asociación de Bioquímicos de la Ciudad de Buenos Aires

Email: info@cababc.com

Tel: +5411 490107143579

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

EXPOMEDICAL / Feria Internacional de Productos,

Equipos, y Servicios de Salud /

Fecha: 25 al 27 de setiembre

Lugar: Centro Costa Salguero, Buenos Aires

Organiza: Medical

Tel: 5411- 47918001

Web: www.expomedical.com.ar

X Congreso del grupo Rioplatense de Citometría de Flujo

Fecha: octubre 2019

Modalidad: presencial
Lugar: Mendoza Argentina
Email: grupocitometria@gmail.com

XXIV Congreso Argentino de Hematología

Fecha: 2 al 5 de octubre
Modalidad: presencial
Lugar: Hotel Intercontinental, Mendoza Argentina
Email: sah@sah.org.ar
Tel: 5411-48552452

>>> 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

Simposio Trasplante de Células Hematopoyéticas en Enfermedades Autoinmunes

Fecha: 25 de mayo 2019
Lugar: México
Web: www.amehac.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

Diplomado Semipresencial Microbiología Clínica

Fecha: junio 2019
Organiza: Luriane
Modalidad: Semipresencial, tuxla México
Email: info@luriane.com

10 Conferencia sobre la Ciencia del VIH

Fecha: 21 a 24 de julio 2019
Lugar: México
Organiza: IAS

E-mail: www.ias2019.org

2019 ESP-IUPB World Congress

17th International Congress on Photobiology

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

XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica

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

XXIV Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica COLABIOCLI 2019

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

India Lab Expo

Fecha: 19 al 21 de septiembre
Lugar: Hitex India
Web: www.analyticaindia.com

15th APFCB CONGRESS 2019

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

24° Congreso Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio

Fecha: 24 al 28 de Mayo 2020
Lugar: Coex, Seul Corea
Organiza: IFCC Word Lab
Tel: +3902 66802323

BIOAGENDA // EMPRESAS

>>> AADEE S.A.

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

>>> Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

>>> Abbott Rapid Diagnostics

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

>>> Becton Dickinson Argentina S.R.L.

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

>>> Bernardo Lew e hijos SRL

info@bernardolew.com.ar
www.bernardolew.com.ar
Bahía Blanca: Perú 150 (8000)
Tel. (54 291) 455-1794
Fax. 54-291-451-4416
Buenos Aires:
Cbtes. Malvinas 3087 (1427)
Tel. (54 11) 4523-9901
Fax. (54 11) 4522-4322
Mendoza: Juan B. Justo 561 (5500)
Tel. (54 261) 425-2002
Fax. (54 261) 425-9966

Neuquén: Castelli 455 (8300)
Tel. (54 299) 442-9888
Fax. (54 299) 447-3556
Santa Rosa: Allem 705 (6300)
Tel/Fax. (54 2954) 41-0011
Trelew: Inmigrantes 557 (9100)
Tel. (54 2965) 42-9790
Fax. (54 2965) 43-4277

>>> BIOARS S.A.

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

>>> Biocientífica S.A.

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

>>> Biodiagnostico S.A.

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

>>> Diagnos Med S.R.L.

Conesa 859 (1426)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4552 2929
info@diagnosmed.com
www.diagnosmed.com

>>> ETC Internacional S.A.

Allende 3274 (1417)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4639 3488 (líneas rotativas)

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

>>> Gematec S.R.L.

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

>>> Genetrics S.A. - NextLAB

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

>>> JS Medicina Electrónica SRL

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

>>> IACA LABORATORIOS

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

>>> Instrumental Bioquímico S.A.

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

>>> Laboratorio de Medicina

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

>>> Laboratorios Bacon

Uruguay 136 (1603)
Villa Martelli, Buenos Aires
Tel: (54 11) 4709 0171
Fax: (54 11) 4709 2636
bacon@bacon.com.ar
www.bacon.com.ar

>>> MANLAB

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

>>> Meganalizar

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

>>> Montebio S.R.L.

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

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

Rawson 3150
B1610BAL Ricardo Rojas
Buenos Aires, Argentina
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

>>> Stamboulia Laboratorio

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

Accreditación 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
 Stamboulia Laboratorio
 (Laboratorio acreditado bajo la norma
 IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar
 MA2 de la Fundación Bioquímica)
 Meganalizar
 Laboratorio receptor de derivaciones
 en Biología Molecular
 IACA LABORATORIOS
 Laboratorio de Medicina
 (acreditado bajo Norma ISO 15.189)
 MANLAB
 (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.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

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