

Revista

bioanálisis

Año 15 - Número 93
Setiembre 2019

www.revistabioanalisis.com

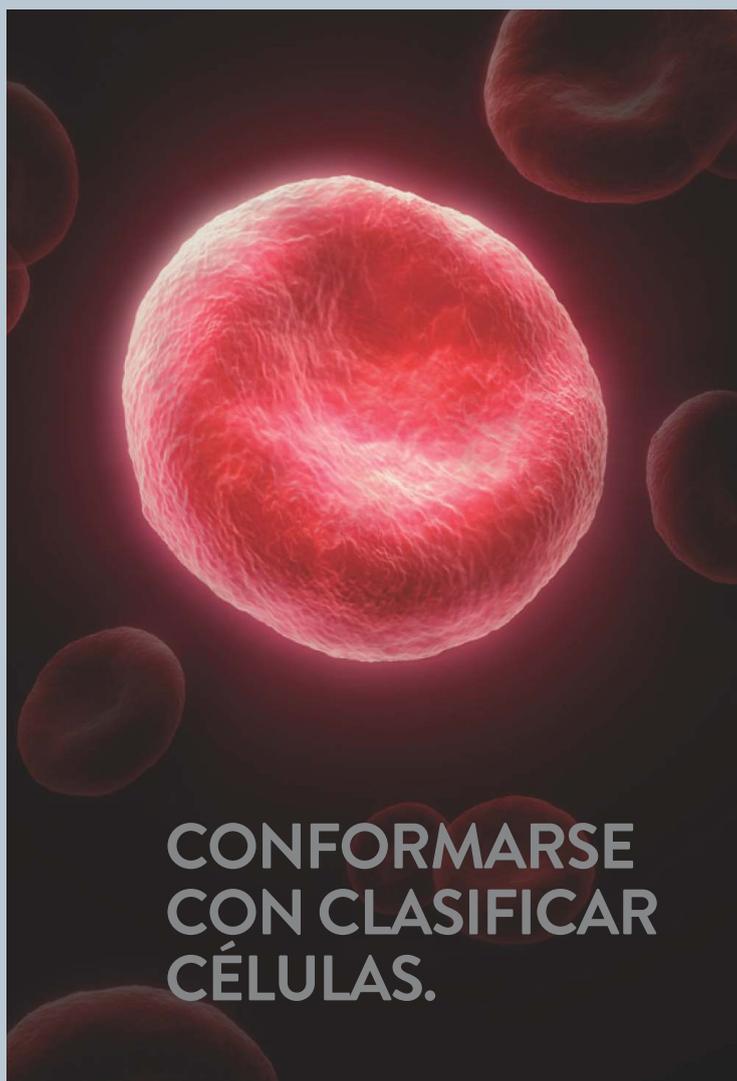


Efecto en los resultados reproductivos con la “*magnetic-actived cell sorting (MACS)*” para la eliminación de espermatozoides positivos a anexina V en parejas con infertilidad inexplicable

Estudio de parámetros bioquímicos en sangre de cordón umbilical como indicadores de sufrimiento neonatal en diferentes grupos de patologías maternas

DIABETES MODY.
Enfoque pediátrico

Asociación entre elevación sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa y riesgo aumentado de evento vascular cerebral isquémico en población mexicana



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

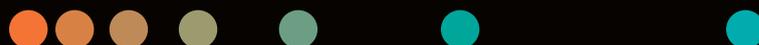
INFORMATICS

Abbott

Modelando el futuro del cuidado de la salud

En Siemens Healthineers nuestro propósito es permitir que los proveedores de servicios de salud aumenten su valor, y los acompañamos en ese camino, expandiendo la medicina de precisión, transformando el cuidado de la salud y mejorando la experiencia del paciente, todo ello posibilitado por la digitalización del cuidado de la salud.

[siemens-healthineers.com/ar/](https://www.siemens-healthineers.com/ar/)



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 Bordín | mkt@revistabioanalisis.com
 Directora de Contenidos: Dra. Evelina Rosales Guardia | info@revistabioanalisis.com
 Diseño: / Eliana Salas | ventas@revistabioanalisis.com

>> Editorial

Un bioquímico/a estudia la química de la vida, investiga los procesos a nivel molecular, usa sus conocimientos para identificar, predecir, dilucidar, diagnosticar y resolver problemas biológicos a lo largo de la vida de un individuo. Por tal motivo es necesario estar constantemente actualizados. Es nuestra mayor ambición ser parte y colaborar activamente en ese objetivo.

Por tal motivo en la edición número 93 de Revista Bioanálisis abarcamos temas como la asociación entre elevación sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT) y riesgo de evento vascular cerebral isquémico, una actualización en Diabetes Mody. Roche presenta “Digital Diagnostics” una herramienta tecnológica pensada para lograr resultados precisos, como es costumbre Manlab nos presenta un trabajo sobre la determinación de parámetros bioquímicos en cordón de recién nacido como indicador de sufrimiento fetal. Los avances en el área de infertilidad, sobre todo masculina, son cada día mayores. En esta oportunidad les presentamos los efectos en los resultados reproductivos con la técnica “*magnetic-actived cell sorting (MACS)*” para la eliminación de espermatozoides positivos a anexina V en parejas con infertilidad.

Por último, para distendernos y poner en juego nuestro conocimiento sobre diabetes un nuevo crucigrama para resolver.

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

Efecto en los resultados reproductivos con la “*magnetic-actived cell sorting (MACS)*” para la eliminación de espermatozoides positivos a anexina V en parejas con infertilidad inexplicable

Pág. 8.



>> Pág 42. Roche Diagnóstica Argentina
presenta Roche Digital Diagnostics

Crucigrama Bioquímico. Pág 58. <<

BioAgenda // Empresas. Pág 61. <<



Estudio de parámetros bioquímicos
en sangre de cordón umbilical
como indicadores de sufrimiento
neonatal en diferentes grupos
de patologías maternas
Pág. 20.



Asociación entre elevación
sérica de gamma-glutamil
transpeptidasa y riesgo aumentado
de evento vascular cerebral
isquémico en población mexicana
Pág. 32.



DIABETES MODY.
Enfoque pediátrico
Actualización
Pág. 46.



Cierre de proyecto



Customización

Parámetros



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



Instalación



Customización



Kickoff



Capacitación



Migración



Parametrización



MANLAB[®]

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB SU SOCIO COMPLEMENTARIO



Efecto en los resultados reproductivos con la “*magnetic-activated cell sorting (MACS)*” para la eliminación de espermatozoides positivos a anexina V en parejas con infertilidad inexplicable

>>> Durante muchas décadas se subestimó la infertilidad masculina hoy en día esto está cambiando, cada vez son mayores los avances en el uso de nuevas técnicas y mayor tecnología para diagnosticar y tratar esta problemática que afecta a miles de hombres en todo el mundo. En el siguiente trabajo se estudiara si con método de capacitación espermática *swim-up* complementado con separación magnética de células activadas; la “*magnetic-activated cell sorting (MACS)*” se puede eliminar los espermatozoides positivos a marcadores tempranos de apoptosis y así mejorar los resultados reproductivos en parejas con diagnóstico de infertilidad inexplicable.

>>> AUTORES

Gerardo Barroso-Villa, (1,2) Carlos Valdespin-Fierro, (1,2) Alexia Álvarez-Lozano, (1,2) Lucía Daniela García-Montes, (1,3) Gonzalo Robledo-Trejo, (1) Rosaura Ávila-Lombardo(1)

1- División de Salud Reproductiva, Instituto de Salud Reproductiva e Infertilidad, NASCERE, Ciudad de México.

2- Departamento de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico ABC, The American and British Cowdray, Ciudad de México.

3- Programa de Alta Exigencia Académica, Facultad de

Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

Ginecol Obstet Mex. 2018 agosto; 86(8):539-547.

>>> CORRESPONDENCIA

Gerardo Barroso

Email: Gerardo Barroso Villa barrosog@me.com

>>> RESUMEN

Objetivo: Determinar si la eliminación de esperma-

tozoides positivos a marcadores tempranos de apoptosis en parejas con infertilidad inexplicable incrementa la tasa de nacidos vivos.

Materiales y métodos: Ensayo piloto, con asignación al azar, controlado y triple ciego y un estudio paralelo de dos grupos. Se incluyeron parejas con diagnóstico de infertilidad inexplicable que se asignaron en una proporción 1:1 al grupo A (método de capacitación espermática *swim-up*) o grupo B (método de capacitación espermática *swim-up* complementado con separación magnética de células activadas; *magnetic-actived cell sorting*; MACS). Posteriormente, a todas las muestras se les efectuó una inyección intracitoplasmática de espermatozoides, como técnica de fertilización. Por último, todos los embriones obtenidos se analizaron hasta la etapa de blastocisto y todas las transferencias se llevaron a cabo en la misma etapa.

Resultados: Se incluyeron 40 parejas y no se encontraron diferencias en la tasa de fertilización. Con la aplicación de

MACS se obtiene mayor porcentaje de embriones de buena calidad en día 3 (90.3 vs 99.5%; $p = 0.03$) y en día 5 (77.3 vs 90.1%; $p < 0.0001$) disminuyó el porcentaje de embriones arrestados (16.3 vs 7.9%; $p = 0.01$). Por último, las tasas de implantación (42.1 vs 57.1%), embarazo clínico (60 vs 80%) y nacidos vivos (55 vs 80%) aumentaron, sin diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La separación magnética de células activadas (MACS) en parejas con infertilidad inexplicable mejora el desarrollo embrionario. A pesar de no existir una diferencia significativa se observa una tendencia al incremento de embarazos clínicos y nacidos vivos.

palabras clave: Anexina V; infertilidad inexplicable; Inyección intracitoplasmática de espermatozoides; tasa de natalidad; Implantación de embriones; Desarrollo embrionario

>>> ANTECEDENTES



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

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



La infertilidad se refiere a un pronóstico basado en una aproximación de posibilidades de embarazo; esto obliga al estudio completo de la pareja (hombre-mujer) con la finalidad de evidenciar una causa. En ausencia de factores, la infertilidad es inexplicable.

En la actualidad, las herramientas diagnósticas no consiguen explicar, aproximadamente, una cuarta parte de los casos; sin embargo, este grupo de parejas ingresan a una estrategia terapéutica específica.(1) Las recomendaciones de la *American Society for Reproductive Medicine* (Estados Unidos) sugieren un enfoque progresivo, que se inicia con la inseminación intrauterina hasta concluir con alguna técnica de reproducción asistida de alta complejidad.(1,2) No obstante, las directrices del *National Institute for Health and Care Excellence* (Reino Unido) proponen un ciclo de fertilización in vitro de forma inmediata en parejas (menores de 40 años) con antecedente de tener relaciones sexuales sin protección durante más de dos años(3)

A lo largo de muchas décadas se ha subestimado al factor masculino; hoy en día, la confiabilidad del análisis del semen para predecir la fertilidad sigue siendo baja. (4) Está demostrado que los espermatozoides humanos desempeñan un papel extenso en la fisiología reproductiva.

En el 2010, la Organización Mundial de la Salud definió como “normal” una concentración espermática más o menos mayor de 15×10^6 /mL con una movilidad total más o menos mayor de 40% y una morfología mayor de 4%.⁵ Sin embargo, no existe un estudio de primer abordaje que evalué la funcionalidad e integridad genética del esperma a mediano y largo plazo.

La evidencia demuestra que los espermatozoides eyaculados tienen procesos apoptóticos tempranos, similares a los que ocurren en las células somáticas. (6,7,8) Uno de los marcadores más estudiados es la alteración de la membrana plasmática del espermatozoide (externalización de fosfatidilserina) que ocurre en las primeras etapas del proceso apoptótico. (9) Estos cambios son detectables con técnicas moleculares (10) y se identifican en espermatozoides con parámetros seminales normales.(7)

En este contexto, la separación de espermatozoides positivos a anexina V, mediante separación magnética de células activadas (MACS) es una excelente opción para complementar los protocolos convencionales de capacitación espermática. (10,11)

El objetivo de este estudio fue: demostrar que la eliminación de espermatozoides positivos a marcadores tempranos de apoptosis mejora los resultados reproductivos en parejas con diagnóstico de infertilidad inexplicable. Si esta hipótesis se confirma podrá recomendarse el uso de *magnetic-activated cell sorting* (MACS) no sólo en pacientes con alteraciones en los parámetros seminales, sino en todos en quienes están indicadas las técnicas de reproducción asistida mediante fertilización con inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Ensayo piloto, con asignación al azar, controlado y triple ciego; con un estudio paralelo de dos grupos. Se efectuó con los casos atendidos entre junio de 2012 y mayo de 2013 en un único centro de reproducción asistida de la Ciudad de México. Todos los casos se evaluaron para selección. Posterior al reclutamiento, las parejas se asignaron al azar en una proporción 1:1 al grupo A (capacitación espermática *swim-up*) o grupo B (capacitación espermática *swim-up* complementado con *magnetic-activated cell sorting* (MACS)). La selección del tratamiento se colocó en un sobre sellado y opaco, el embriólogo encargado del procedimiento abrió cada sobre. La pareja, el médico y el estadístico biomédico desconocían la asignación grupal de los participantes.

Criterios de inclusión: parejas con diagnóstico de infertilidad inexplicable, con índice de masa corporal normal, no fumadores, ingesta de bebidas alcohólicas no significativa, sin toxicomanías; además, se descartó la existencia de enfermedades de transmisión sexual, sobre todo por *C trachomatis*, *M hominis* y *U urealyticum*.

Criterios de eliminación: pacientes con intolerancia a algún medicamento indicado como parte del estudio o pobre respuesta ovárica o síndrome de hiperestimulación ovárica. También, las parejas que no obtuvieron al menos



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



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

2206-6000

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

WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

un blastocisto de buena calidad para ser transferido.

El diagnóstico de infertilidad inexplicable se efectuó por exclusión. Para el factor femenino se confirmó la ausencia de patología uterina intracavitaria o anexial por histerosalpingografía. Se obtuvo un perfil endocrinológico que incluyó las concentraciones séricas basales de hormona antimuleriana, prolactina, FSH, LH, estradiol y progesterona. Además, para determinar el grosor endometrial un ultrasonido vaginal en el segundo día del ciclo menstrual, conteo folicular antral y la quiescencia ovárica. El factor masculino se evaluó por espermatobioscopia directa efectuada en nuestro centro; se corroboró que los parámetros estuvieran dentro de la normalidad. (5,12)

Selección espermática: los pacientes recolectaron una muestra de semen en contenedores estériles después de 3-5 días de abstinencia sexual. La concentración espermática, movilidad y morfología se analizaron en la muestra original. Después de la licuefacción (15-20 minutos) se colocaron 5 µL de cada muestra en una cámara de Makler (*Sefi Medical Instruments*, Haifa, Israel) que se leyeron en el microscopio de luz para determinar la movilidad y concentración espermática. Para la morfología, la muestra se extendió en un portaobjetos, 20 minutos después se tiñeron con Diff-Quick (*Baxter Dade Diagnostics*, Dubingen, Switzerland) alrededor de 100 espermatozoides por extendido; éste se analizó con microscopía de luz, en objetivo de inmersión 100X.

Grupo A: después de la licuefacción se lavó la muestra espermática con HTF-modificado (*Irvine Scientific*) al 10% de suero sintético sustituible (*Irvine Scientific*) en proporción 1:1 durante 10 minutos a 1220 rpm; el sobrenadante de la muestra se decantó. Se añadieron 0.5 mL de medio de cultivo al *pellet* resultante; posteriormente, se colocó la muestra en la incubadora a 37°C durante 60 minutos; en ese tiempo los espermatozoides móviles migraron desde el sedimento al medio de cultivo. Se evaluaron nuevamente la concentración espermática y la movilidad. Por último, las muestras se conservaron a 37°C y 5% de CO₂, hasta su utilización para la inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Grupo B: enseguida de la capacitación espermática con el

método *swim-up* se hizo la selección magnética. Los espermatozoides se incubaron con microesferas de anexina-V conjugada (*MiltenyiBiotec, GmbH, Bergisch Gladbach*, Alemania) durante 20 minutos a temperatura ambiente; por cada 10 millones de espermatozoides se utilizaron 1000 mL de microesferas. Después de lavar la muestra con un acelerador la suspensión de espermatozoides con microesferas de anexina-V se cargó en la columna de separación. La fracción retenida en ésta contiene a los espermatozoides que han iniciado un proceso de apoptosis (anexina-V positiva) y, la fracción libre contiene a los espermatozoides con membranas intactas (anexina-V negativa). La fracción anexina-V negativa se conservó en medio HTF-modificado con suero sintético sustituible, para posteriormente efectuar la inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Protocolo de estimulación ovárica. Se definió mediante la aplicación de un protocolo de estimulación mixto, con inicio en el tercer día del nuevo ciclo menstrual. Con la aplicación de una dosis diaria de 300 UI de rFSH (*Gonal F*®; *Merck*) más 150 UI de menotropinas urinarias uHMG (*Merapur*®; *Ferring*), las dosis se modularon para cada paciente. A partir del séptimo día del ciclo se administró una dosis diaria de 0.25 mg de antagonista de GnRH (*Cetrotide*®; *Merck*) (todos los medicamentos continuaron hasta el día del disparo). Por último, cuando más de 3 folículos alcanzaron un diámetro más o menos mayor de 18 mm por ultrasonografía vaginal, se aplicó una dosis única de 250 mg de rhCG (*Ovidrel*®; *Merck*) para desencadenar la ovulación (36 horas antes de la recuperación de ovocitos).

Selección de óvulos para inyección intracitoplasmática de espermatozoides. Posterior a la recuperación de los óvulos éstos se desnudaron con hialuronidasa (*In Vitro Care*) y caracterizaron en sus diferentes estadios. Dos horas después de la desnudación los óvulos en metafase II se fertilizaron mediante la técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoides, con un microscopio invertido IX81 (*Olympus Corporation Shibuya-ku, Tokio, Japón*). Los óvulos inyectados se colocaron en medio IVC-ONE (*In Vitro Care*) y secuenciaron con medios IVC-TWO (*In Vitro Care*) y IVC-THREE (*In Vitro Care*) hasta el día 5-6 de desarrollo. Los óvulos fertilizados se evaluaron morfológicamente

después de 16-18, 42, 72,92, 116 y 140 horas posfertilización.

Transferencia embrionaria. Se efectuó con guía ultrasonográfica abdominal con un catéter de Sydney (Cook®) en un volumen de medio de 20 µL. Las pacientes transferidas tuvieron un ciclo de sustitución hormonal durante la ventana de implantación estándar (día 5 de suplementación con progesterona: P+5/120 horas), comenzando el día después de la recuperación de ovocitos. Se transfirieron uno o dos embriones en la etapa de blastocisto, dependiendo de la cantidad y calidad de los ovocitos fertilizados y del desarrollo embrionario. Los embriones supernumerarios solo se criopreservaron cuando alcanzaron la etapa de blastocisto con suficiente calidad para el embarazo. Después de capturar los datos se analizó la información con el programa GraphPad Prism, versión 7 (GraphPad Software, Inc. San Diego, CA, EUA). Con la prueba de Kolmogorov-Smirnov se analizó la normalidad de los datos; las variables cualitativas se

expresaron en proporciones como medidas de frecuencia absoluta y relativa. Para las cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión de datos, expresados como media y desviación estándar o mediana y rangos intercuantiles. Para las variables cuantitativas se utilizó t de Student o U de Mann Whitney y para las cualitativas: χ^2 o prueba exacta de Fisher. El riesgo relativo se calculó para los resultados binomiales con IC95%. El error alfa se ajustó a menos de 5% ($p < 0.05$) a dos colas.

>>> RESULTADOS

Se asignaron al azar 40 parejas: 20 al grupo control y 20 al grupo de intervención (Figura 1). Con respecto a las características demográficas y clínicas no se encontraron diferencias significativas entre grupos. Cuadros 1 y 2 tampoco hubo diferencias en la tasa de fertilización (86.6 vs 91.8%); sin embargo, con el *magnetic-activated cell sorting* (MACS) se obtiene mayor porcentaje de embriones de buena calidad en día 3 (90.3 vs 99.5%; $p =$

MicroScan



Microbiología Automatizada

Identificación y Sensibilidad

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



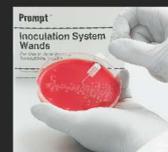
WalkAway 40 Plus



WalkAway 96 Plus



autoSCAN4



Selección de colonias con PROMPT

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



Preparación de inóculos con PROMPT

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



Inoculación de panel con RENOK

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

Sistemas MicroScan

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

LabPro Software Suite

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



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

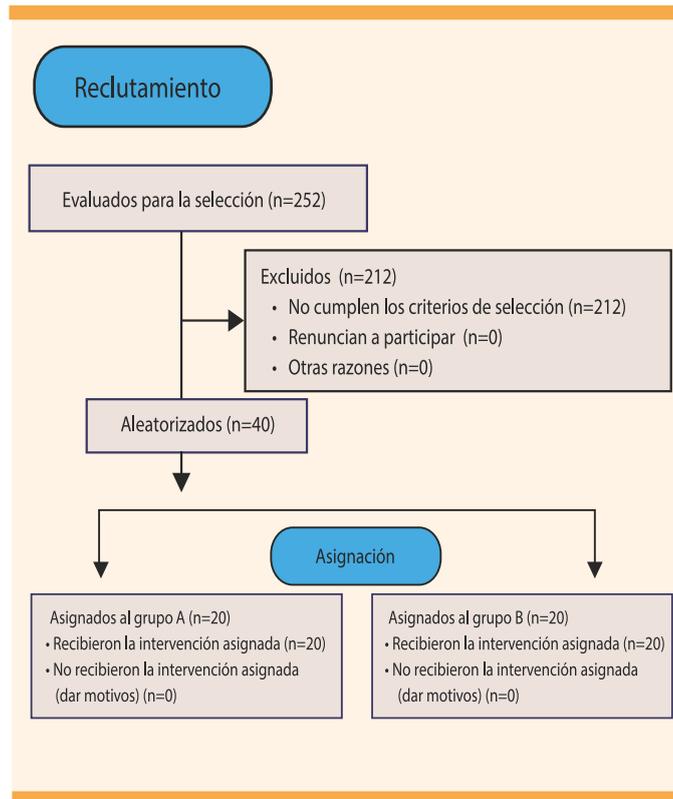
info@biodiagnostico.com.ar www.biodiagnostico.com.ar

0.03) y día 5 (77.3 vs 90.1%; $p < 0.0001$). Además, hubo disminución en el porcentaje de embriones arrestados (16.3 vs 7.9%; $p=0.01$) (Cuadro 3). Por último, las tasas de implantación (42.1 vs 57.1%), embarazo clínico (60 vs 80%) y nacidos vivos (55 vs 80%) aumentaron con la eliminación de espermatozoides positivos a anexina-V sin embargo, no se reportaron diferencias estadísticamente significativas. Cuadro 4

>>> DISCUSIÓN

Hoy día se dispone de nuevas tecnologías que ayudan al diagnóstico, preparación y selección de espermatozoides. Hasta la fecha, el avance es frustrante y estos métodos han proporcionado ventajas variables en los resultados después de las técnicas de reproducción asistida.

>>> Figura 1. Diagrama de flujo del progreso a través de las fases del ensayo clínico aleatorizado paralelo de dos grupos (reclutamiento, asignación de la intervención, seguimiento y análisis).



>>> Tabla 1. Características demográficas del factor

femenino y resultados del ciclo de estimulación ovárica

Variables	Grupo A	Grupo B	Valor p
	n = 20	n = 20	< 0.05
Edad (años)**	37 (30-38)	37 (32-39)	NS
Conteo folicular antral en día 3 (n)**	7 (6-8)	7 (6-8)	NS
HAM (ng/mL) **	2.8 (1.2-3.5)	3.8 (1.2-5.4)	NS
Prolactina (ng/mL) *	14 ± 1.2	13 ± 0.7	NS
FSH (mIU/mL) **	4.7 (4-6.4)	5.2 (0.3-7.7)	NS
LH (mIU/mL) *	4.9 ± 1.7	4.6 ± 1.5	NS
Estradiol día 3 (pg/mL) **	23 (18-34)	38.5 (29-69)	NS
Progesterona día 3 (ng/mL) **	0.7 (0.6-1.3)	0.2 (0.2-0.3)	0.001
Folículos ≥ 18 mm (en el día de la aplicación de hCG-r)**	8 (6-10)	9 (6-15)	NS
Estradiol en el día de la aplicación de hCG-r (pg/mL)*	955 ± 12.2	761 ± 19	NS
Progesterona el día de la aplicación de hCG-r (ng/mL)**	1.6 (0.6-1.6)	0.5 (0.2-1.1)	0.02
Duración de la estimulación (días)**	11 (10-11)	12 (11-12)	0.005
Óvulos capturados (n)**	17 (9-23)	14 (12-20)	NS
Óvulos en MII (n)**	12 (7-16)	13 (9-16)	NS

Los valores están representados en media y desviación estándar* o mediana y rango intercuartil**.

>>> Tabla 2. Características demográficas del factor masculino y resumen de las muestras de semen utilizadas en la parte clínica del estudio.

Variables	Grupo A	Grupo B	Valor p
	n=20	n=20	<0.05
Edad (años)*	33 ± 4.2	35 ± 3.2	NS
Densidad (mill/mL) **	120.4 (92.2-145.5)	144.3 (119.1-169.4)	NS
Índice de movilidad (%) **	60.7 (51.9-69.4)	61.6 (53.5-69.6)	NS
Movilidad total (%) **	77.5 (69.5-85.6)	79.2 (70.9-87.4)	NS
Movilidad tipo A (%) **	1.5 (0-2)	0 (0-0)	0.0004
Movilidad tipo B (%) *	60.7 ± 12.7	62.8 ± 14.9	NS
Movilidad tipo C (%) **	16.8 (12.9-20.7)	17.6 (13.8-21.3)	NS
Movilidad tipo D (%) **	22.4 (14.4-30.5)	20.8 (12.5-29)	NS
Morfología normal (%) **	8 (7-9)	7 (6-9)	NS
Formas anormales dependientes de la cabeza (%)*	77.6 ± 8.1	76.3 ± 8.9	NS
Formas anormales dependientes del cuerpo (%)**	9.5 (4-11)	9 (7-10)	NS
Formas anormales dependientes de la cola (%)**	6.4 (4.6-8.2)	7.2 (5-9.4)	NS
Índice de recuperación**	16.1 (9.8-25.4)	19.4 (11.2-30.3)	NS

- 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

>> Tabla 3. Parámetros de calidad embrionaria en el grupo experimental.

Variables	Grupo A	Grupo B	Valor p
	n/N (%)	n/N (%)	<0.05
Número de embriones en día 3 (n) *	7 (4-16)	10.2 (7-14)	NS
Porcentaje de embriones de buena calidad en día 3 (%) **	90.3 (85-92)	99.5 (87-100)	0.03
Promedio de fragmentación en día 3 (n) *	9.2 (6.4-12)	7.7 (5.2-10.2)	NS
Número de embriones en día 5 (n) *	5 (4-6)	10 (6-11)	0.02
Porcentaje de embriones de buena calidad en día 5 (%) **	77.3 (73-79)	90.1 (88-92)	<0.0001
Porcentaje de embriones arrestados (%) **	16.3 (15-17)	7.9 (6-9)	0.01

Valores representados en mediana y rangos intercuartiles.

** Proporciones e IC95%. En el día 3 los embriones de buena calidad se definieron como los que tuvieron entre 6-8 células, menos de 15% de fragmentación, simetría alta o moderada y sin multinucleación; y en el día 5 se definieron como los blastocistos con masa celular interna y células del trofoectodermo bien definidas, con zona pelúcida adelgazada y adecuada expansión.

>> Tabla 4. Repercusiones en la reproducción

Variables	Grupo A	Grupo B	Riesgo relativo	Valor p
	n/N (%)	n/N (%)	IC95%	<0.05
Tasa de fertilización (%) *	86.6	91.8	0.9 (0.8,1.03)	NS
Tasa de implantación (%) *	42.1	57.1	0.7 (0.3, 0.7)	NS
Tasa de embarazo clínico (%) *	60	80	0.7 (0.4, 1.1)	NS
Tasa de nacidos vivos (%) *	55	80	0.6 (0.4,1)	NS

La eliminación de espermatozoides con fosfatidilserina en la capa externa de la membrana es benéfica si se combina con métodos convencionales de capacitación espermática; se eliminan los espermatozoides de baja calidad.(11) Los marcadores tempranos de apoptosis se encuentran en hombres infértiles con parámetros seminales normales (6.1%) y en quienes tienen antecedente de paternidad (5.9%).(7) Nuestros hallazgos confirman la hipótesis de que la expresión de marcadores apoptóticos en los espermatozoides no necesariamente se correlaciona con alteraciones en los parámetros seminales evaluados con técnicas convencionales.

Hoy día, la inyección intracitoplasmática de espermatozoides es la técnica de reproducción asistida que más se utiliza, representa 70-80% de los ciclos

realizados. Sin embargo, durante años ha sido cuestionada la seguridad del procedimiento (14) por permitir que la fertilización tenga lugar a pesar de tener parámetros seminales anormales y ADN severamente dañado. Aitken y Krausz señalan que el daño al ADN del espermatozoide es promutagénico y puede dar lugar a mutaciones después de la fertilización porque el ovocito intenta reparar el daño del ADN antes del inicio de la primera escisión. Las mutaciones que ocurren en este punto se fijarán en la línea germinal y pueden ser responsables de la inducción de diversas patologías.(15)

Varios informes establecen el vínculo entre la falla en el proceso de fertilización con marcadores apoptóticos en los espermatozoides(9,13,16,17) Para evaluar el valor clínico de la aplicación de "magnetic-activated cell sorting (MACS)" Dirican y colaboradores llevaron a cabo un estudio clínico en el que compararon la técnica de capacitación espermática mediante centrifugación de gradientes de densidad versus la centrifugación de gradientes de densidad complementada con MACS en parejas con alteraciones espermáticas en quienes se efectuó una inyección intracitoplasmática de espermatozoides.(18) En ese estudio se reportó que no existía diferencia en la tasa de fertilización. Los resultados de ese estudio son similares a los nuestros, aunque no pueden ser comparables por tratarse de poblaciones con características diferentes. A pesar de ello puede sugerirse que los espermatozoides con defectos en la integridad de la membrana plasmática no necesariamente afectan el proceso de fertilización. (18,19) Estos resultados pueden explicarse mediante la capacidad del ovocito de reparar los daños mínimos en el ADN espermático implicados en dicho proceso.(20,21)

Un fenómeno decisivo en el desarrollo embrionario es la impronta genómica, proceso en el que los genes se regulan epigenéticamente y se expresan de acuerdo con el origen parental. Los síndromes relacionados pueden dar como resultado una patología significativa y, aunque es poco común en la población general, (22) se cree que estas afecciones ocurren con mayor frecuencia en los descendientes de progenitores infértiles. (23) En este contexto existe poca evidencia del efecto de la aplicación de MACS. Nuestros resultados sugieren que los óvulos fertilizados con espermatozoides negativos a

anexina-V pueden mejorar el proceso de transición de cigoto a blastocisto, aumentar el número de embriones de buena calidad y disminuir el porcentaje de embriones arrestados. Resultados altamente relacionados con el factor masculino, derivados de los procesos generados a partir del tercer día del desarrollo embrionario en donde el espermatozoide adquiere más relevancia. A pesar de ello se necesita recurrir a la aplicación de nuevas tecnologías, como el diagnóstico genético preimplantacional para analizar la ventaja real de la aplicación de esta técnica molecular. Hasta ahora los estudios de seguimiento de niños nacidos después de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides en comparación con niños nacidos después de fertilización in vitro convencional no han sido concluyentes con los riesgos de tener problemas de salud en general.

Por último un metanálisis efectuado en 2013 por Gil y colaboradores mostró que en parejas que reciben técnicas de reproducción asistida mediante *magnetic-activated cell sorting* (MACS) se incrementa la tasa de

embarazo, sobre todo cuando se complementa con técnicas de selección espermática convencionales *swim-up* o centrifugación de gradientes de densidad.(18,19). Nuestros hallazgos coinciden con los resultados de estos estudios incluidos en el metanálisis; además, se observó un incremento en el número de nacidos vivos, resultado no evaluado en esos estudios.

>>> CONCLUSIONES

Si bien nuestros resultados son alentadores debe tenerse en cuenta que el número de parejas evaluadas fue limitado. Al parecer, el método de selección de células activadas magnéticamente mejora los resultados reproductivos a partir de la activación genómica, momento en el que el espermatozoide adquiere un papel más importante en el desarrollo embrionario.

>>> AGRADECIMIENTO

A todas las parejas que aceptaron participar en el



AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

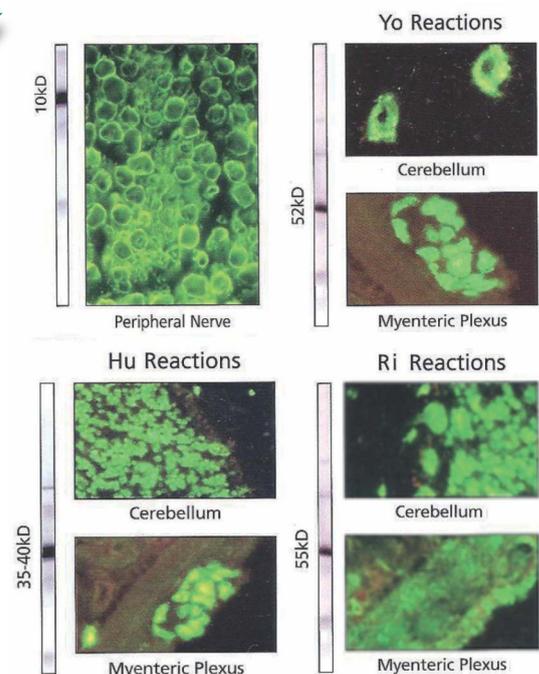
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

Improntas

inmunofluorescencia

Automatización



estudio clínico y al personal del Instituto de Salud Reproductiva e Infertilidad, NASCERE por su ayuda. ■

>>> REFERENCIAS

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Effectiveness and treatment for unexplained infertility. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1475>.
2. Kably A, Salazar C, Serviere C, Velázquez G, y col. Consenso Nacional Mexicano de Reproducción Asistida. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80(9):581-624.
3. NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London, UK, 2013 February, 63 p. (Clinical guideline; No. 156).
4. Wang C, Swerdloff R. Limitations of semen analysis as a test of male fertility and anticipated needs from newer tests. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.021>.
5. Organización Mundial de la Salud. Manual de laboratorio de la OMS para el examen y procesamiento del ser humano, 5thed. Ginebra: Prensa de la OMS, 2010.
6. Said TM, et al. Advantage of combining magnetic cell separation with sperm preparation techniques. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61118-2](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61118-2).
7. Barroso G, et al. Mitochondrial membrane potential integrity and plasma membrane translocation of phosphatidylserine as early apoptotic markers: a comparison of two different sperm subpopulations. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.06.046>.
8. De Vantéry A, et al. Removal of spermatozoa with externalized phosphatidylserine from sperm preparation in human assisted medical procreation: effects on viability, motility and mitochondrial membrane potential. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-1>.
9. Gandini L, et al. Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. <https://doi.org/10.1093/humrep/15.4.830>.
10. Said TM, et al. ANDROLOGY LAB CORNER. Utility of magnetic cell separation as a molecular sperm preparation technique. <https://doi.org/10.2164/jan-drol.107.003632>.
11. Tavalae M, et al. Density gradient centrifugation before or after magnetic-activated cell sorting: which technique is more useful for clinical sperm selection? <https://doi.org/10.1007/s10815-011-9686-6>.
12. Kruger TF, et al. Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)59660-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59660-5).
13. Duran EH, et al. Sperm DNA quality predicts intrauterine insemination outcome: a prospective cohort study. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.12.3122>.
14. Schultz RM, Williams CJ. The science of ART. DOI: 10.1126/science.1071741.
15. Aitken RJ and Krausz C. Oxidative stress, DNA damage and the Y chromosome. *Reproduction*. 2001; 122: 497-506.
16. Henkel R, et al. Influence of deoxyribonucleic acid damage on fertilization and pregnancy. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.09.044>.
17. Huang CC, et al. Sperm DNA fragmentation negatively correlates with velocity and fertilization rates but might not affect pregnancy rates. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.08.042>.
18. Dirican E, et al. Clinical outcome of magnetic activated cell sorting of non-apoptotic spermatozoa before density gradient centrifugation for assisted reproduction. <https://doi.org/10.1007/s10815-008-9250-1>.
19. Gil M, Sar-Shalom V, Melendez S, Checa M, et al. Sperm selection using magnetic activated cell sorting (MACS) in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2013; 30:479-85.
20. Romany L, et al. Removal of annexin V-positive sperm cells for intracytoplasmic sperm injection in ovum donation cycles does not improve reproductive outcome: a controlled and randomized trial in unselected males. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.001>.
21. Meseguer M, et al. Effect of sperm DNA fragmentation on pregnancy outcome depends on oocyte quality. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.05.055>.
22. Odom L, Segars J. Imprinting disorders and assisted reproductive technology.
23. Gosden R, et al. Rare congenital disorders, imprinted genes, and assisted reproductive technology. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13592-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13592-1).

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

Estudio de parámetros bioquímicos en sangre de cordón umbilical como indicadores de sufrimiento neonatal en diferentes grupos de patologías maternas

MANLAB[®]
Diagnóstico Bioquímico y Genómico

>>> Durante el embarazo múltiples cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer pueden afectar al feto, causar aborto, retardo en el crecimiento intrauterino, bajo peso y hasta muerte neonatal. En el siguiente trabajo se estudian distintos parámetros bioquímicos en cordón umbilical de recién nacido como predictor de daño neonatal y para prevenir futuras complicaciones maternas y perinatológicas.

>>> AUTORES

Di Carlo MB (1) Pandolfo M (1), Negri G (1), Ruda Vega H (2), Vazquez Blanco M (3), Perazzi B (1) (1) Departamento de Bioquímica Clínica - Facultad de Farmacia y Bioquímica;

³División Obstetricia; ³División Cardiología- Hospital de Clínicas-UBA. -Bs.As.

>>> CORRESPONDENCIA

Cocucci, Silvina Ema¹
Area Proteínas

Manlab - Diagnóstico Bioquímico y Genómico
Email: silvina.cocucci@manlab.com.ar

>>> RESUMEN

Introducción: En el embarazo desórdenes inflamatorios, metabólicos, inmunológicos pueden afectar al feto, como aborto, retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso y muerte neonatal. El objetivo de este trabajo fue analizar diferentes parámetros bioquímicos en cordón umbilical de recién nacidos (RN) de madres sanas y patológicas, para detectar tempranamente complicaciones perinatológicas, por grupo de patología

materna.

Materiales y Métodos: Se analizaron 835 muestras de sangre de cordón (SC) de RN provenientes de madres atendidas en la División Obstetricia entre enero 2010-mayo 2015. El parto fue por cesárea. RN fueron clasificados en controles (C: neonatos sanos de madres sanas) (301) y patológicos (P: neonatos patológicos de madres patológicas) (534). Las madres patológicas se clasificaron en 6 grupos: infecciosas (226), metabólicas (121), hipertensas-preeclampsia (73), inmunológicas (63), colestasis intrahepática (26) y neoplasias (25). RN patológicos presentaron RCIU-sufriamiento fetal. Se determinó: Glucosa (GLU), Urea, Creatinina, (CREA), Ácido.Úrico(AU), Bilirrubina(BiT), Proteínas(PT), Albúmina (ALB), Alaninoaminotransferasa (ALAT), Aspartatoaminotransferasa(ASAT), FosfatasaAlcalina (FAL), Gamaglutamiltranspeptidasa (GGT), Creatinkinasa (CK), Lacticodehidrogenasa (LH), amilasa (AMI), pseudocolinesterasa (CHE), Hierro (Fe), Calcio (Ca), Fósforo (P), Magnesio (Mg), Sodio (Na), Potasio(K), Cloro (Cl), Colesterol(COL), Colesterol-HDL,

Colesterol-LDL, Triglicéridos (TG), PCR ultrasensible por métodos recomendados (autoanalizador COBAS 6000).

Métodos estadísticos: Tukey y Kruskal-Wallis (muestras independientes, $p < 0,05$).

Resultados: RN P de madres P mostraron disminución significativa en las semanas de gestación (SG) y en el peso del RN en todas las patologías maternas respecto de RN C de madres C ($p < 0,01$). Madres P metabólicas, hipertensas y neoplásicas mostraron aumento significativo en la edad respecto de madres C ($p < 0,01$). RN P de madres P infecciosas mostraron aumentos significativos en COL, col-HDL, col-LDL, TG, P y K ($p < 0,01$) y disminución significativa en PT, ALB y CK ($p < 0,05$) en SC respecto de RN C. RN P de madres P metabólicas mostraron aumentos significativos en urea, COL, col-HDL, col-LDL, TG, P, K ($p < 0,01$), BiT, AST ($p < 0,05$) y disminución significativa en PT, ALB ($p < 0,01$) y GLU, CK ($p < 0,05$). RN P de madres P hipertensas mostraron aumentos significativos en urea, CREA, AU, COL, col-HDL, col-LDL, TG, P, K ($p < 0,01$) y LDH ($p < 0,05$) y disminución significativa en GLU ($p < 0,05$) y PT, ALB y ALT ($p < 0,01$) RN P de madres P inmunológicas

 **BD Vacutainer®**

Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



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



mostraron aumentos significativos en urea, COL, TG, P, K, BiT, LDH ($p < 0,01$) y AST ($p < 0,05$) y disminución significativa en GLU ($p < 0,05$) y PT, ALB ($p < 0,01$). RN P de madres con colestasis mostraron aumentos significativos en urea ($p < 0,05$), COL, col-HDL, col-LDL, CREA, P, K, FAL ($p < 0,01$) y disminución significativa en CA ($p < 0,05$), PT, ALB, ALT, CK ($p < 0,01$). RN P de madres con neoplasias mostraron aumentos significativos en COL, col-HDL, CREA, P, K, BiT, ($p < 0,01$), FAL ($p < 0,05$) y disminución significativa en PT y ALB ($p < 0,01$).

Conclusiones: En RN P la disminución en las SG maternas y en el peso se relacionaría al RCIU que acompaña a estas patologías. Los aumentos observados en los parámetros analizados se deberían a destrucción celular asociada a patología materna y la disminución de los mismos al RCIU con inmadurez hepática.

Palabras claves: indicadores predictivos bioquímicos, sangre de cordón umbilical, daño neonatal

>>> INTRODUCCIÓN

En la embarazada se conoce la existencia de numerosos desórdenes complejos con afectación variable en el feto. La etiología de los mismos en algunos casos es bien conocida mientras que en otros aún permanece en estudio. Entre las diferentes condiciones maternas que durante el embarazo impactan en el crecimiento fetal, se puede mencionar una pobre o inadecuada nutrición, tabaquismo, alcohol, infecciones del tracto genital inferior, anemia, hipertensión arterial, diabetes asociada y no asociada a la gestación, obesidad, síndrome metabólico y antifosfolipídico, entre otros (1-5). De manera tal que todas estas alteraciones maternas modifican el medio ambiente en el que se desarrolla el feto pudiendo generar alteraciones a nivel metabólico, inmune, vascular, hemodinámico y/o renal (6-9). Es así como, estas alteraciones pueden ser de manifestación temprana, durante la vida intrauterina o el nacimiento, como: aborto, retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacer, muerte neonatal; o bien presentarse luego y por lo tanto ejercer su mayor impacto en la vida adulta. Por lo tanto, diferentes enfermedades tales como una pobre homeostasis de la glucosa, insulino-resistencia, diabetes tipo 2 (10-11), síndrome metabólico, obesidad, hipertensión arterial (12-13), osteoporosis (14-15), alteración cardiovascular, deficiencia endotelial y

enfermedad coronaria puedan ser una consecuencia de estas alteraciones (1, 16). Por otra parte, un lento crecimiento *in útero* podría asociarse con una incrementada acumulación de nutrientes en tejido adiposo durante el desarrollo que luego podría resultar en una ganancia de peso acelerada durante la infancia (17-18), lo cual podría inclusive contribuir a un mayor riesgo de enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes tipo 2. Además existe una relación estrecha entre peso al nacimiento y riesgo futuro (19). Asimismo, la prematurez independientemente del peso para la edad gestacional, ha sido asociada con insulino-resistencia e intolerancia a la glucosa en niños prematuros (20) que puede impactar en el adulto joven y que también puede acompañarse de elevada presión sanguínea (21). De esta manera lo que sucede durante el desarrollo intrauterino, pareciera condicionar algunas enfermedades que ocurren en la vida adulta, por diferentes mecanismos.

Por otra parte, todas estas patologías maternas están relacionadas, en su mayoría, con procesos inflamatorios (22). Durante estos procesos se desencadena una serie de eventos característicos, que se inician con la participación de los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) y finalizan con el daño del tejido afectado (23-24). La inflamación tiene consecuencias a distintos niveles: moleculares, celulares, tisulares y sistémicos. De esta forma se ha relacionado a la inflamación no sólo a procesos infecciosos sino también a la hipertensión (25), a la preeclampsia (26), a la diabetes y al síndrome metabólico (27).

Sin embargo, la literatura es escasa en lo que respecta a los niveles de PCR y de interleuquinas proinflamatorias en la sangre de cordón umbilical de neonatos provenientes de madres con estas patologías, así como tampoco hace referencia a los niveles de metabolitos y enzimas.

Los objetivos de este trabajo fueron analizar diferentes parámetros bioquímicos en sangre de cordón umbilical de recién nacidos sanos de madres sanas y de recién nacidos de madres con patologías de base y asociadas a la gestación, con el objeto de evaluar el posible rol de alguno de ellos como marcador precoz de daño neonatal, evidenciado como crecimiento fetal disminuido (bajo peso, RCIU), sufrimiento fetal y/o parto



Roche *Digital Diagnostics*

Transformando información en resultados significativos

Lanzamos un nuevo portafolio de soluciones digitales personalizadas, diseñadas para transformar información en resultados significativos.

Esta amplia gama de soluciones innovadoras permitirá a los laboratorios y a los diferentes actores del sistema de salud impulsar el futuro de la prestación de atención médica.



Cada solución digital que forma parte de Roche Digital Diagnostics podrá ayudar a los profesionales de la salud a transformar la información en resultados significativos. Esto les permite redefinir su rol, reforzar su valor y lograr su visión con confianza.

Datos de contacto
Productos Roche S.A.Q.e I
Rawson 3150, Ricardo Rojas
Tigre. Buenos Aires.

www.roche.com.ar
argentina.diagnostics@roche.com
Seguinos en
[LinkedIn](#) Roche Diagnóstica Argentina

Uso profesional exclusivo

prematureo, a fin de prevenir futuras complicaciones maternas y perinatológicas.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron 835 muestras de sangre de cordón (SC) umbilical, correspondiendo 301 a neonatos sanos de madres sanas (grupo control) que se internaron en el momento del parto en el Servicio de Obstetricia del Hospital y 534 a neonatos patológicos de madres patológicas, en el período comprendido entre enero de 2010 y mayo de 2015. En todos los casos el parto fue por cesárea.

Las madres patológicas (n: 534) se clasificaron en los siguientes 6 grupos de patologías:

1. infecciones del tracto genital inferior (candidiasis, vaginosis bacteriana, trichomoniasis, infecciones por micoplasmas, portación de *Estreptococo* grupo B) e infecciones parasitarias (Chagas) (n: 301)
2. alteraciones metabólicas tales como diabetes asociada y no asociada a la gestación, intolerancia a los hidratos de carbono, insulino-resistencia y/u obesidad (n: 121)
3. hipertensión y/o preeclampsia (n: 73)
4. enfermedades inmunológicas (síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico y/o artritis reumatoidea) (n: 63)
5. colestasis del embarazo (n: 26)
6. neoplasias (n: 25)

Los 534 neonatos correspondientes con patología presentaron RCIU y/o sufrimiento fetal.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Todas las pacientes dieron su consentimiento informado.

Se determinaron 27 parámetros bioquímicos por métodos internacionalmente recomendados, en autoanализador COBAS 6000-Roche Diagnostics Germany: Glucosa (enzimático-GOD/PAP), Urea (cinético-UV), Creatinina (cinético con blanco y compensación-Jaffé), Ácido úrico (UA) (enzimática-colorimétrico), Bilirrubina total (BIT) (colorimétrico), Proteínas totales (PT) (colorimétrico-Biuret), Albúmina (Alb)

(colorimétrico-verde bromo cresol), Alanino-aminotransferasa (ALT) (cinético-IFCC), Aspartato-aminotransferasa (AST) (cinético-IFCC), Fosfatasa Alcalina (cinético-DGKC), Gamaglutamiltranspeptidasa (GGT) (cinético-IFCC), Creatinquinasa (CK) (cinético-IFCC), Lacticodehidrogenasa (cinético-DGKC), amilasa (Ami) (cinético-PNP bloqueado), pseudocolinesterasa (Che) (cinético-DGKC), Ferremia (colorimétrico), Calcio (colorimétrico-punto final), Fósforo (colorimétrico-punto final), Magnesio (colorimétrico-punto final), Sodio (potenciométrico-ión selectivo), Potasio (K) (potenciométrico-ión selectivo), Cloruro (potenciométrico-ión selectivo), Colesterol (Col) (enzimático-CHOD/PAP), colesterol-HDL (Col-HDL) enzimático-directo, colesterol-LDL (Col-LDL) enzimático-directo, Triglicéridos (TG) (enzimático-GPO/Px) y PCR ultrasensible (PCRus) (inmunoturbidimétrico).

El análisis estadístico de la comparación de la edad materna, semanas de gestación, peso del neonato y de los parámetros bioquímicos del grupo control y patologías maternas, se realizó por los métodos de Tuckey (paramétrico) y Kruskal-Wallis (no paramétrico), para muestras independientes. Todas las pruebas se efectuaron a dos colas y se consideró nivel de significación estadístico un valor de $p < 0,05$. El software utilizado fue InfoStat-Versión 2009 (Universidad Nacional de Córdoba).

>>> RESULTADOS

Entre los resultados obtenidos, se observó que los neonatos patológicos de madres patológicas considerando cada uno de los 6 grupos de patología materna en particular, mostraron una disminución significativa en las semanas de gestación de la madre y en el peso del recién nacido respecto de los neonatos controles de madres controles ($p < 0,01$). (Tabla 1) y (Tabla 2). Las madres con patologías metabólicas, hipertensas y neoplásicas mostraron un aumento significativo en la edad respecto de las madres controles ($p < 0,01$). Asimismo, los neonatos patológicos provenientes de las madres con patología infecciosa mostraron aumentos significativos en los valores de colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, fósforo y potasio ($p < 0,01$) en la sangre de cordón umbilical y disminución significativa en los valores de proteínas

totales, albúmina y CK ($p < 0,05$) respecto de los neonatos controles de madres controles (Tabla 1). También, los neonatos patológicos provenientes de madres con enfermedades metabólicas mostraron aumentos significativos en urea, colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, fósforo, potasio ($p < 0,01$), bilirrubina total, AST ($p < 0,05$) y disminución significativa en proteínas totales, albúmina ($p < 0,01$) y glucosa, CK ($p < 0,05$) (Tabla 1). Además, los neonatos patológicos provenientes de madres hipertensas y/o con preclampsia mostraron aumentos significativos en los valores de urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, fósforo, potasio ($p < 0,01$) y LDH ($p < 0,05$) y disminución significativa en glucosa ($p < 0,05$) y proteínas totales, albúmina y ALT ($p < 0,01$) respecto de los neonatos controles (Tabla 1). Asimismo, los neonatos patológicos provenientes de las madres con enfermedades inmunológicas mostraron aumentos significativos en los valores de urea, colesterol, triglicéridos, fósforo, potasio, bilirrubina total y LDH ($p < 0,01$) y AST ($p < 0,05$) en la sangre de cordón umbilical y disminución significativa en

glucosa ($p < 0,05$) y proteínas totales, albúmina ($p < 0,01$) respecto de los neonatos controles (Tabla 2). Asimismo, los neonatos patológicos provenientes de madres con colestasis mostraron aumentos significativos en los valores de urea ($p < 0,05$), colesterol, col-HDL, col-LDL, creatinina, fósforo, potasio, FAL ($p < 0,01$) y disminución significativa en calcio ($p < 0,05$), proteínas totales, albúmina, ALT, CK ($p < 0,01$) en la sangre de cordón umbilical respecto de los neonatos controles (Tabla 2).

Los neonatos patológicos provenientes de madres con neoplasias mostraron aumentos significativos en colesterol, col-HDL, creatinina, fósforo, potasio, bilirrubina total, ($p < 0,01$), FAL ($p < 0,05$), así como una disminución significativa en proteínas totales y albúmina ($p < 0,01$) (Tabla 2).

>>> DISCUSIÓN

En los neonatos patológicos de madres patológicas respecto de los controles, la disminución observada

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

>>> Tabla 1. Valores de edad y semanas de gestación de la madre, del peso del neonato y de los parámetros bioquímicos en cordón umbilical del grupo control y patologías infecciosas, metabólicas e hipertensión expresados como media y su respectivo desvío standard.

	Control (n=301)	Infecciosas (n=226)	P	Metabólicas (121)	P	Hipertensión (n=73)	P
Edad materna (años)	26 ± 6	27 ± 7	ns	30 ± 7	P<0,01	29 ± 8	P<0,01
Semanas de Gestación	38,9 ± 1,2	38,1 ± 2,4	P<0,01	37,0 ± 2,3	P<0,01	36,1 ± 2,8	P<0,01
Peso RN (g)	3320 ± 390	3261 ± 663	P<0,01	3072 ± 684	P<0,01	2712 ± 791	P<0,01
Glu (mg/dl)	35 ± 28	42 ± 32	ns	31 ± 29	P<0,05	34 ± 24	P<0,05
Urea (mg/dl)	18 ± 5	20 ± 9	ns	22 ± 9	P<0,01	24 ± 15	P<0,01
Col (mg/dl)	64 ± 17	70 ± 32	P<0,01	73 ± 27	P<0,01	74 ± 25	P<0,01
TG (mg/dl)	28 ± 14	35 ± 33	P<0,01	31 ± 14	P<0,01	30 ± 14	P<0,01
AU (mg/dl)	4,1 ± 1,0	4,3 ± 1,2	ns	4,4 ± 1,4	ns	5,1 ± 1,7	P<0,01
Crea (mg/dl)	0,65 ± 0,61	0,62 ± 0,30	ns	0,72 ± 0,65	ns	0,92 ± 1,66	P<0,01
Ca (mg/dl)	9,6 ± 1,5	9,8 ± 1,4	ns	10,0 ± 3,8	ns	9,5 ± 1,7	ns
P (mg/dl)	7,4 ± 3,5	9,4 ± 6,5	P<0,01	12,7 ± 14,2	P<0,01	10,8 ± 7,7	P<0,01
Mg (mg/dl)	2,1 ± 0,4	2,1 ± 0,4	ns	2,4 ± 1,1	ns	2,4 ± 0,9	ns
Na (mEq/l)	136 ± 6	137 ± 6	ns	137 ± 7	ns	136 ± 8	ns
K (mEq/l)	6,2 ± 1,7	7,2 ± 3,2	P<0,01	7,2 ± 2,8	P<0,01	7,4 ± 2,7	P<0,01
Cl (mEq/l)	99 ± 6	101 ± 7	ns	99 ± 11	ns	100 ± 13	ns
P T (g/dl)	5,6 ± 0,6	5,4 ± 0,7	P<0,05	5,3 ± 0,8	P<0,01	5,1 ± 0,9	P<0,01
Alb (g/dl)	3,9 ± 0,5	3,7 ± 0,4	P<0,05	3,7 ± 0,5	P<0,01	3,6 ± 0,6	P<0,01
PCR us (mg/l)	0,25 ± 0,17	0,25 ± 0,28	ns	0,22 ± 0,22	ns	0,27 ± 0,53	ns
BiT (mg/dl)	1,41 ± 0,39	1,55 ± 0,91	ns	1,67 ± 1,11	P<0,05	1,55 ± 0,40	ns
ALT (U/l)	10 ± 5	9 ± 5	ns	9 ± 4	ns	7 ± 3	P<0,01
AST (U/l)	36 ± 14	36 ± 14	ns	39 ± 23	P<0,05	35 ± 13	ns
FAL (U/l)	204 ± 151	240 ± 143	ns	220 ± 113	ns	211 ± 112	ns
LDH (U/l)	829 ± 301	866 ± 329	ns	874 ± 325	ns	876 ± 352	P<0,05
CK (U/l)	358 ± 155	320 ± 159	P<0,05	308 ± 134	P<0,05	364 ± 307	ns
GGT (U/l)	107 ± 78	98 ± 61	ns	104 ± 63	ns	123 ± 86	ns
Ami (U/l)	6 ± 5	8 ± 11	ns	6 ± 16	ns	7 ± 15	ns
Che (U/l)	5797 ± 1226	5621 ± 1305	ns	5727 ± 1206	ns	5538 ± 1368	ns
Fe (ug/dl)	161 ± 41	152 ± 50	ns	159 ± 49	ns	160 ± 53	ns
Col-HDL (mg/dl)	32 ± 9	35 ± 13	P<0,01	38 ± 14	P<0,01	36 ± 14	P<0,01
Col-LDL (mg/dl)	25 ± 15	28 ± 24	P<0,01	31 ± 21	P<0,01	33 ± 20	P<0,01

Glu: Glucosa, Col: Colesterol, HDL-Col: Colesterol de HDL; LDL-Col: Colesterol de LDL, TG: Triglicéridos, AU: Ácido Úrico, Crea: Creatinina, Ca: Calcio, P: Fósforo, Mg: Magnesio, Na: Sodio, K: Potasio, Cl: Cloro, Fe: Hierro, BiT: Bilirrubina Total, ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, FAL: Fosfatasa Alcalina, GGT: Gamaglutamiltranspeptidasa, CK: Creatinquinasa, LDH: Lacticodehidrogenasa, Ami: amilasa, Che: psudocolinesterasa; Fe: Hierro, PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible, Alb: Albúmina, PT: Proteínas Totales. ns: no significativo.

>>> Tabla 2. Valores de edad y semanas de gestación de la madre, del peso del neonato y de los parámetros bioquímicos en cordón umbilical del grupo control y patologías de inmunológicas, colestasis y neoplásicas expresados como media y su respectivo desvío standard.

	Inmunológicas (n=63)	P	Colestasis (n=26)	P	Neoplásicas (n=25)	P
Edad materna (años)	28 ± 7	ns	29 ± 6	ns	33 ± 7	P<0,01
Semanas de Gestación	36,8 ± 2,4	P<0,01	36,2 ± 2,8	P<0,01	36,9 ± 2,2	P<0,01
Peso RN (g)	2886 ± 669	P<0,01	2610 ± 493	P<0,01	2930 ± 465	P<0,01
Glu (mg/dl)	29 ± 25	P<0,05	44 ± 41	ns	36 ± 27	ns
Urea (mg/dl)	19 ± 6	P<0,01	23 ± 16	P<0,05	21 ± 14	ns
Col (mg/dl)	73 ± 25	P<0,01	79 ± 33	P<0,01	74 ± 27	P<0,01
TG (mg/dl)	30 ± 18	P<0,01	25 ± 8	ns	26 ± 13	ns
AU (mg/dl)	4,3 ± 1,1	ns	4,6 ± 1,7	ns	4,3 ± 2,02	ns

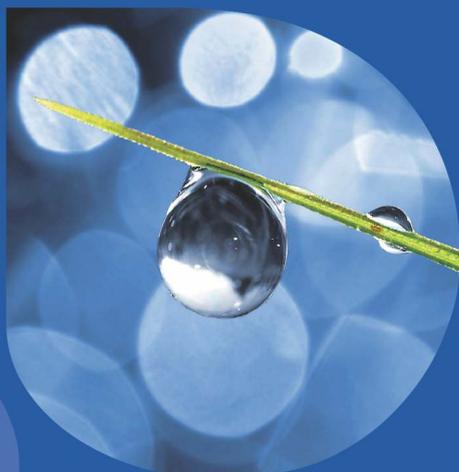
Crea (mg/dl)	0,63 ± 0,22	ns	0,98 ± 1,35	P<0,01	0,93 ± 1,81	P<0,01
Ca (mg/dl)	9,6 ± 1,8	ns	9,0 ± 2,2	P<0,05	9,2 ± 1,8	ns
P (mg/dl)	10,7 ± 5,9	P<0,01	11,3 ± 7,1	P<0,01	10,7 ± 7,1	P<0,01
Mg (mg/dl)	2,3 ± 0,5	ns	2,3 ± 2,0	ns	2,3 ± 0,8	ns
Na (mEq/l)	136 ± 7	ns	135 ± 8	ns	135 ± 11	ns
K (mEq/l)	6,9 ± 2,2	P<0,01	6,9 ± 2,5	P<0,01	7,1 ± 2,4	P<0,01
Cl (mEq/l)	99 ± 7	ns	97 ± 20	ns	98 ± 21	ns
P T (g/dl)	5,2 ± 0,65	P<0,01	5,1 ± 0,6	P<0,01	4,8 ± 1,1	P<0,01
Alb (g/dl)	3,6 ± 0,3	P<0,01	3,5 ± 0,6	P<0,01	3,5 ± 0,5	P<0,01
PCR us (mg/l)	0,21 ± 0,26	ns	0,17 ± 0,10	ns	0,21 ± 0,20	ns
BiT (mg/dl)	1,8 ± 1,2	P<0,01	1,37 ± 0,29	ns	1,99 ± 1,71	P<0,01
ALT (U/l)	9 ± 5	ns	7 ± 3	P<0,01	8,2 ± 4,3	ns
AST (U/l)	40 ± 31	P<0,05	35 ± 7	ns	36 ± 11	ns
FAL (U/l)	198 ± 84	ns	289 ± 183	P<0,01	269 ± 141	P<0,05
LDH (U/l)	905 ± 423	P<0,01	748 ± 199	ns	841 ± 314	ns
CK (U/l)	353 ± 179	ns	278 ± 88	P<0,01	334 ± 148	ns
GGT (U/l)	107 ± 70	ns	94 ± 50	ns	105 ± 74	ns
Ami (U/l)	5 ± 3	ns	4 ± 2	ns	8 ± 13	ns
Che (U/l)	5767 ± 1583	ns	5794 ± 913	ns	5899 ± 1419	ns
Fe (ug/dl)	156 ± 47	ns	171 ± 44	ns	145 ± 52	ns
Col-HDL (mg/dl)	34 ± 11	ns	38 ± 14	P<0,01	40 ± 8	P<0,01
Col-LDL (mg/dl)	29 ± 18	ns	44 ± 24	P<0,01	27 ± 13	ns

Glu: Glucosa, Col: Colesterol, HDL-Col: Colesterol de HDL; LDL-Col: Colesterol de LDL, TG: Triglicéridos, AU: Ácido Úrico, Crea: Creatinina, Ca: Calcio, P: Fósforo, Mg: Magnesio, Na: Sodio, K: Potasio, Cl: Cloro, Fe: Hierro, BiT: Bilirrubina Total, ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, FAL: Fosfatasa Alcalina, GGT: Gamaglutamiltranspeptidasa, CK: Creatinquinasa, LDH: Lacticodehidrogenasa, Ami: amilasa, Che: psudocolinesterasa; Fe: Hierro, PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible, Alb: Albúmina, PT: Proteínas Totales. ns: no significativo.

en las semanas de gestación de la madre y en el peso del recién nacido, se relacionaría al RCIU que acompaña a estas patologías. Resultados similares fueron observados por Veerbeek *et al.* (28) y He *et al.* (29) quienes relacionaron la hipoxia generada por la hipertensión materna con RCIU ocasionando neonatos de bajo peso o macrosomía fetal. Asimismo, Sajan *et al.* refirieron neonatos con macrosomía y signos de sufrimiento fetal provenientes de madres con diabetes gestacional, las cuales presentaron partos de menos de 20 semanas de gestación (30). También diversos autores se han referido a la asociación de infecciones genitales y complicaciones perinatológicas. En este sentido, Cotch *et al.* (31) asociaron *Trichomonas vaginalis* con bajo peso y parto pretérmino y Donders *et al.* (32) describieron la asociación de vaginosis bacteriana con parto pretérmino.

Se observaron incrementos en los niveles de iones intacelulares como el potasio y el fósforo, metabolitos como colesterol, col-HDL, col-LDL, triglicéridos, urea, creatinina, ácido úrico, bilirrubina total y enzimas como FAL, AST y LDH en la sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos de madres con las distintas patologías, con diferentes variaciones en los metabolitos y/o enzimas involucrados según la patología materna

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



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



PUBLISHER

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



WEB

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

CONNECT

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



MICROBIOLOGÍA

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



SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS

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

CONECTOR

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



LABORATORY
INFORMATION
SYSTEM®

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

LITE

PRO

ENT

 **NextLAB®**

SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB by Genetrics S.A.

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429BNT Núñez Buenos Aires

T. (+5411) 52 63 02 75 Rot

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

info@nextlab.com.ar

analizada, respecto de los controles. Estos incrementos podrían deberse a la destrucción celular asociada a las patologías maternas, ya que dichas patologías tales como, diabetes, hipertensión, síndrome antifosfolioídico, infecciones genitales entre otras tienen en común la presencia de daño celular e inflamación.

Asimismo, se observaron disminuciones en los niveles de glucosa, proteínas totales y albúmina, y en enzimas como ALT y CK en la sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos de madres con las distintas patologías, también con diferentes variaciones de los mismos según la patología materna analizada, respecto de los controles. Estas disminuciones probablemente se deberían al RCIU y en particular la disminución en los valores de ALT en los neonatos con dicho RCIU se relacionaría con su inmadurez hepática para la producción de esta enzima.

En la bibliografía se describen escasos estudios que determinen los niveles normales y sus alteraciones en cuanto a metabolitos y enzimas, en sangre de cordón de recién nacidos de madres con patologías metabólicas, infecciosas del tracto genital inferior, inflamatorias o inmunológicas de base y asociadas a la gestación y de qué forma estas alteraciones impactan en el neonato.

En este sentido, se ha descrito el incremento en los niveles de ciertos metabolitos como por ejemplo el colesterol y los triglicéridos en sangre materna de pacientes con el síndrome de pre-eclampsia, como consecuencia del daño celular generado en este síndrome, sugiriéndose un posible rol en la fisiopatología del mismo (33).

En nuestro estudio se observó una disminución en los niveles de glucosa en la sangre de cordón de neonatos provenientes de madres con patologías metabólicas, inmunológicas y en las hipertensas, respecto de los neonatos controles, como consecuencia del RCIU. Al respecto, se ha descrito la disminución de glucosa en sangre obtenida por cordocentesis en fetos con RCIU, dado que la glucosa es el principal sustrato para el metabolismo energético fetal y su demanda se incrementa a medida que avanza el crecimiento (34). Asimismo, Sanz-Cortés *et al.* refirieron la disminución de glucosa, en sangre de cordón de neonatos con restricción

temprana del crecimiento intrauterino (35).

En nuestro estudio se detectaron incrementos en los valores de colesterol, col-HDL, col-LDL y triglicéridos en la sangre de cordón de neonatos provenientes de madres con las diferentes patologías, probablemente relacionados a un metabolismo lipídico fetal alterado. En este sentido, se han informado concentraciones altas de triglicéridos y ácidos grasos libres disminuidos en fetos con RCIU (34) e incrementos en lípidos insaturados y VLDL en sangre de cordón de neonatos con restricción temprana del crecimiento intrauterino (35). Estas alteraciones son dadas por la hipoglucemia crónica con lipólisis compensatoria e inhabilidad para hidrolizar los triglicéridos circulantes permitiendo la disminución del uso de los mismos para el depósito de grasa. La disminución en los ácidos grasos libres afecta al feto, ya que son componentes fundamentales de la membrana celular y son fuente de energía para el desarrollo y crecimiento fetal (36). Asimismo, se ha relatado en fetos con RCIU y en fetos con defectos cardíacos, que los niveles de troponina T en sangre de vena umbilical, se encuentran incrementados en un 12% y en un 20% de los mismos, respectivamente (37). A diferencia de lo observado por otros autores, en nuestro estudio los valores de AST en la sangre de cordón umbilical fueron más elevados en los neonatos con RCIU que en los neonatos normales, probablemente relacionados con la injuria y destrucción celular de los tejidos con metabolismo aeróbico asociada al neonato patológico (38). Sin embargo, en nuestro estudio al igual que lo descrito por otros autores, se han detectado menores valores de ALT en la sangre de cordón de los neonatos con RCIU respecto de los normales, sugiriéndose que la actividad disminuida se debería a la inmadurez hepática del neonato para la producción de enzimas (38).

Por otra parte, se ha vinculado a la inflamación en la patogénesis de la hipertensión (25) y de la preeclampsia en particular (39), e inclusive se está evaluando el impacto de la misma en la generación de enfermedad cardiovascular a largo plazo (40). Recientes publicaciones han vinculado también a la inflamación subclínica crónica como un factor fisiopatológico determinante de la diabetes tipo 2, diabetes gestacional, síndrome metabólico, obesidad, enfermedad cardiovascular aterosclerótica e infarto de miocardio (41). Existen pocos

estudios que se refieran a los niveles de PCRus en la sangre de cordón umbilical como marcadores precoces de riesgo de sufrimiento fetal, asociado a patologías severas maternas como la diabetes y el síndrome antifosfolipídico y a patologías propias de la gestación como la pre-eclampsia, los abortos espontáneos y la ruptura prematura de membrana. En nuestro estudio no se observaron diferencias en los niveles de PCRus en la sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos correspondientes a ninguna de las patologías maternas respecto de los controles. A pesar de que la mayoría de las patologías maternas incluidas en este estudio se relacionan con procesos inflamatorios, los mismos no se reflejan en los niveles de PCRus en sangre de cordón umbilical de los neonatos patológicos. Esta falta de correlación, también ha sido descripta por otros autores, sugiriendo que la PCRus del líquido amniótico es de origen fetal [42].

>>> CONCLUSIONES

La disminución observada en las semanas de gestación de la madre y en el peso del recién nacido en los neonatos patológicos provenientes de cada uno de los grupos de madres patológicas respecto de los controles, se relacionaría al RCIU que acompaña a estas patologías.

Los aumentos observados en los parámetros analizados se deberían a la destrucción celular asociada a patología materna y la disminución de los mismos al RCIU e inmadurez hepática.

Estos diferentes parámetros bioquímicos analizados que sufrieron modificaciones en la sangre de cordón umbilical de los neonatos provenientes de cada uno de los grupos de patologías maternas, representarían marcadores precoces de daño neonatal, que permitirían prevenir futuras complicaciones maternas y perinatológicas. ■



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

Enfermedades Infecciosas

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

Autoinmunidad

AINA-B	Gladiin-B
ENA-6-S	Deaminated Gliadin
ANA Screen	Preptide-G
SM	Deaminated Gliadin
SS-A	Preptide -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
Gladiin-A	

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

Fijación del Complemento

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

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



>>> REFERENCIAS

1. D. S. Fernandez-Twinn and S. E. Ozanne, Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome, *Physiol Behav* 88 (2006) 234-243.
2. I. M. Bernstein, J. A. Mongeon, G. J. Badger, L. Solomon, S. H. Heil, and S. T. Higgins, Maternal smoking and its association with birth weight, *Obstet Gynecol* 106 (2005) 986-991.
3. H. Ohmi, K. Hirooka and Y. Mochizuki, Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking *Pediatr Int* 44 (2002) 55-59.
4. A. Levy, D. Fraser, M. Katz, M. Mazor and E. Sheiner, Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 122 (2005) 182-186.
5. K. S. Scanlon, R. Yip, L. A. Schieve and M. E. Cogswell, High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age, *Obstet Gynecol* 96 (2000) 741-748.
6. M. G. Ross and M. H. Beall, Adult sequelae of intrauterine growth restriction, *Seminars in Perinatol* 32 (2008) 213-218.
7. N. H. Smith and S. E. Ozanne, Intrauterine origins of metabolic disease, *Reviews in Gynecol Perinatal Practice* 6 (2006) 211-217
8. R. HuwJones and S. E. Ozanne, Fetal programming of glucose-insulin metabolism, *Mol Cell Endocrinol* 297 (2009) 4-9.
9. R. Simmons, Perinatal programming of obesity, *Seminars in Perinatol* 32 (2008) 371-374.
10. T. Forsén, J. Eriksson, J. Tuomilehto, A. Reunanen, C. Osmond and D. Barker, The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes, *Ann Intern Med* 133 (2000) 176-182.
11. C. A. Newsome, A. W. Shiell, C. H. D. Fall, D. W. Phillips, R. Shier and C. M. Law, Is birthweight related to later glucose and insulin metabolism-a systematic review. *Diabet Med* 20 (2003) 339-348.
12. R. R. Huxley, A. W. Shiell and C. M. Law, The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature, *J Hypertens* 18 (2000) 815-831.
13. H. Ylihärsilä, J. G. Eriksson, T. Forsén, E. Kajantie, C. Osmond and D. J. Barker, Self-perpetuating effects of birth size on blood pressure levels in elderly people, *Hypertension* 41 (2003) 446-450.
14. C. Cooper, J. G. Eriksson, T. Forsen, C. Osmond, J. Tuomilehto and D. J. Barker, Maternal height, childhood growth, and risk of hip fracture in later life: a longitudinal study, *Osteoporosis Int* 12 (2001) 623-629.
15. E. M. Dennison, H. E. Syddall, A. A. Sayer, H. J. Gilbody and C. Cooper, Birth weight and weight at 1 year are independent determinants of bone mass in the seventh decade: the Hertfordshire cohort study, *Pediatr Res* 57 (2005) 582-586.
16. P. D. Gluckman, M. A. Hanson, C. Cooper and K. L. Thornburg, Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease, *N Engl J Med* 359 (2008) 61-73.
17. S. K. Bhargava, H. S. Sachdev, C. H. D. Fall, C. Osmond, R. Lakshmynd, D. J. Barker et al., Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood, *N Engl J Med* 350 (2004) 865-875.
18. D. J. Barker, C. Osmond, T. J. Forsén, E. Kajantie and J. G. Eriksson, Trajectories of growth among children who have coronary events as adults, *N Engl J Med* 353 (2005) 1802-1809.
19. D. J. Barker, In utero programming of chronic disease, *Clin Sci (Lond)* 95 (1998) 115-128.
20. P. L. Hofman, F. Regan, W. E. Jackson, C. Jefferies, D. B. Knight, and E. M. Robinson et al., Premature birth and later insulin resistance, *N Engl J Med* 351 (2004) 2179-2186.
21. P. Hovi, S. Andersson, J. G. Eriksson, A. L. Järvenpää, S. Strang-Karlsson and O. Mäkitie et al., Glucose regulation in young adults with very low birth weight, *N Engl J Med* 356 (2007) 2053-2063.
22. C. Gabay and I. Kushner, Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation, *N Engl J Med* 340 (1999) 448-454
23. L. Mosca, C Reactive Protein. To screen or not to screen? *N Engl J Med* 347 (2002) 1615-1616.
24. V. Witko-Sarsat, P. Rieu, B. Descamp-Latscha, P. Lesavre and L. Halbwachs-Mecarelli, Neutrophils: Molecules, Functions and pathophysiological aspects, *Lab Inv* 80 (2000) 617-640.
25. H. D. Sesso, J. E. Buring, N. Rifai, G. J. Blake, J. M. Gaziano and P. M. Ridker, C-reactive protein and the risk of developing hypertension, *JAMA* 290 (2003) 2945-2951.
26. C. W. G. Redman, G. P. Sacks and I. L. Sargent, Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy, *Am J Obstet Gynecol* 180 (1999) 499-506.
27. J. C. Pickup, M. B. Mattock, G. D. Chusney and D. Burt, NIDDM as a disease of the innate immune system association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X, *Diabetologia* 40 (1997) 1286-1292.
28. J. H. Veerbeek, P. G. Nikkels, H. L. Torrance, J. Gravesteijn, E. D. Post Uiterweer, J. B. Derks et al., Placental pathology in early intrauterine growth restriction associated with maternal hypertension. *Placenta* 9 (2014) 696-701.
29. Y. He, S. Wen, H. Tan, S. Zhou, Y. Guo, S. Wang et al. Study on the influence of pregnancy-induced hypertension on neonatal birth weight and its interaction with other factors. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 35 (2014) 397-400.
30. T. T. Sajani, M. T. Rahman and M. R. Karim. Maternal and fetal outcome of mothers with gestational diabetes mellitus attending BIRDEM Hospital. *Mymensingh Med J* 23 (2014) 290-298.
31. M. F. Cotch, J. G. Pastorek, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martín, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. *Sex Transm Dis* 24 (1997) 353-360.
32. G. G. Donders, C. Van Calsteren, G. Bellen, R. Reybrouck, T. Van den Bosch, I. Riphagen et al. Association between abnormal vaginal flora and cervical length as risk factors for preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Jan 26. Epub ahead of print.
33. L. C. Chappell, P. T. Seed, A. Briley, F. J. Kelly, B. J. Hunt BJ and D. S. Charnock-Jones et al., A longitudinal study of biochemical variables in women at risk of preeclampsia, *Am J Obstet Gynecol* 187 (2002) 127-136
34. L. M. Molina and R. Hernandez Barbosa, Intrauterine growth retardation (IUGR) and biochemical alterations, *NOVA* 3 (2005) 88-94.
35. M. Sanz-Cortés, R. J. Carbajo, F. Crispi, F. Figueras, A. Pineda-Lucena and E. Gratacós. Metabolomic profile of umbilical cord blood plasma from early and late intrauterine growth restricted (IUGR) neonates with and without signs of brain vasodilation. *PLoS One* 8 (2013):e80121 doi:10.1373
36. N. Oey, M. Den, M. Vekemans, J. Auge, F. Wijburg and C. Steiner et al., Long-chain fatty acid oxidation during early human development, *Pediatr Res* 57 (2005) 755-759.
37. R. Kocylowski, M. Dubiel, S. Gudmundsson, I. Sieg, E. Fritzer and O. Alsaki et al., Biochemical tissue-specific injury markers of the heart and brain in postpartum cord blood, *Am J Obstet Gynecol* 200 (2009) 273.e1-273.e25.
38. R. Kocylowski, M. Dubiel, S. Gudmundsson, E. Fritzer, T. Kiserud and C. Kaisenberg, Hepatic aminotransferases of normal and IUGR fetuses in cord blood at Birth, *Early Hum Dev* 2012; 88: 461-465.
39. P. Lopez-Jaramillo, J. A. Herrera, M. Arenas-Mantilla, I. E. Jáuregui and M. A. Mendoza, Subclinical infection as a cause of inflammation in preeclampsia, *Am J Ther* 15 (2008) 373-376.
40. A. Barden, Pre-eclampsia: contribution of maternal constitutional factors and the consequences for cardiovascular health, *Clin Exp Pharmacol Physiol* 33 (2006) 826-830.
41. A. Festa, R. Jr. D'Agostino, G. Howard, L. Mykkänen, R. P. Tracy and S. M. Haffner, Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS), *Circulation* 102 (2000) 42-47.
42. A. Malek, N. A. Bersinger, S. Di Santo, M. D. Mueller, R. Sager and H. Schneider et al., C-reactive protein production in term human placental tissue, *Placenta* 27 (2006) 619-625.

MANLAB[®]

Diagnóstico Bioquímico y Genómico



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



Asociación entre elevación sérica de gamma-glutamil transpeptidasa y riesgo aumentado de evento vascular cerebral isquémico en población mexicana

>>> La gamma-glutamiltranspeptidasa (GGT) sérica comúnmente se utiliza como marcador diagnóstico de disfunción hepática, sobre todo por abuso en el consumo de alcohol. En los últimos años las concentraciones elevadas de esta enzima se asocian también al riesgo de enfermedad coronaria isquémica, diabetes mellitus tipo 2 y evento vascular cerebral. En este trabajo se busca establecer si existe correlación directamente entre el aumento de esta enzima con el riesgo cardiovascular.

>>> AUTORES

Jonathan Villanueva-Domínguez (1) Saúl Huerta-Ramírez (2) Dalila Huerta-Vargas, (2) Carlos Alberto Lozada-Pérez (3)

¹Residente de cuarto año.

²Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

³ Médico adscrito, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

>>> CORRESPONDENCIA

Jonathan Villanueva Domínguez
Email: j_villanuevad@hotmail.com

>>> RESUMEN

Antecedentes: Las concentraciones elevadas de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) se han asociado con el riesgo de enfermedad coronaria isquémica, diabetes mellitus tipo 2 y evento vascular cerebral.

Objetivo: Determinar mediante métodos estadísticos

estandarizados que la elevación sérica de gamma-glutamyltranspeptidasa es predictor temprano de evento vascular cerebral en la población mexicana.

Material y método: Estudio tipo casos y controles, con medición de GGT sérica en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas en control y pacientes crónicos con un evento cardiovascular adverso, en este caso, un evento vascular cerebral de tipo isquémico (EVC), efectuado de mayo de 2016 a julio de 2017.

Resultados: Se incluyeron 74 pacientes; los pacientes con EVC tuvieron, en promedio, 17.81 U/L de GGT más que los controles ajustado por edad, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.038$, IC95% 1.04-34.57).

Conclusiones: Las concentraciones de gamma-glutamyltranspeptidasa se correlacionan de manera directamente proporcional con el riesgo cardiovascular, lo que tiene gran importancia debido a que se ha demostrado

que sus concentraciones séricas pueden disminuirse con medidas como dieta y ejercicio, por lo que se abre un amplio panorama para posteriores estudios que puedan reafirmar la validez de éste y hacer otros con un enfoque preventivo.

Palabras clave: Gamma-glutamyltranspeptidasa; enfermedad coronaria isquémica; diabetes mellitus; evento vascular cerebral; riesgo cardiovascular

>>> ANTECEDENTES

La gamma-glutamyltranspeptidasa (GGT) sérica comúnmente se utiliza como marcador diagnóstico de disfunción hepática, sobre todo en el contexto del abuso en el consumo de alcohol. (1)

La GGT se localiza en la superficie externa de la mayor parte de las células y es responsable del catabolismo de glutatión por hidrólisis de su enlace de gammaglutamil entre glutamato y cisteína, esta reacción

DIRUI BCC-3600

Contador Hematológico.

- **MÁS PARÁMETROS EN MENOS ESPACIO: 21 PARÁMETROS REPORTABLES.**
- **PANTALLA TÁCTIL COLOR.**
- **POSIBILIDAD DE IMPRESORA EXTERNA.**
- **REACTIVOS CON EL MAYOR RENDIMIENTO DEL MERCADO EN SU SEGMENTO.**
- **CAMBIA MENOS DILUYENTE QUE CUALQUIER OTRO EQUIPO DEL MERCADO.**



PROMO DIRECTA DE FÁBRICA.

~~USD 9.900 +IVA~~
USD 7.240 +IVA

AHORRA: USD 2.660 +IVA

VALOR ORIENTATIVO SUJETO A LA COTIZACIÓN DEL DÓLAR BNA AL DÍA DE REALIZARSE LA OPERACIÓN.

**EL PRECIO
MÁS BAJO
EN SU SEGMENTO**

PRECIO PROMOCIONAL DE CONTADO
STOCK DISPONIBLE PARA ESTA PROMOCIÓN 30 UNIDADES.

+INFORMACIÓN



+54 9 291 575 8350

ventas@bernardolew.com.ar

produce fragmentos de cisteinilglicina, que se introducen al medio intracelular por la acción de dipeptidasas localizadas en las membranas y posteriormente sus productos se utilizan como precursores para la resíntesis de glutatión. (1)

Así pues, la GGT media el metabolismo intracelular de glutatión extracelular que es un componente importante de los mecanismos antioxidantes. El glutatión se produce durante los procesos metabólicos normales y desempeña un papel esencial en la protección de las células contra el estrés oxidativo, (1) por lo que podemos afirmar que de acuerdo con la evidencia actual, la GGT puede jugar un papel importante en la patogénesis de la aterosclerosis, debido, además, a que se ha detectado aumento en la actividad de GGT en el interior de las placas ateromatosas a nivel carotídeo y coronario. (2)

Además, los residuos cisteinilglicina, derivados de la hidrólisis del glutatión realizada por GGT, se han implicado en la producción de especies reactivas de oxígeno, en una reacción dependiente de hierro y ese sustrato se obtiene de los eritrocitos circulantes. (3) También se ha encontrado que esos residuos estimulan la oxidación de lipoproteínas de baja densidad *in vitro*. (2)

Estos hechos nos proporcionan las bases para sustentar la hipótesis de que la GGT tiene participación directa en los procesos oxidativos, en el contexto de la aterosclerosis y por ello juega un importante papel fisiopatológico en la aparición de eventos cardiovasculares. Estudios prospectivos han encontrado que las concentraciones séricas de GGT son útiles como predictores de mortalidad cardiovascular o de incidencia de infarto agudo de miocardio, especialmente en pacientes con aterosclerosis coronaria establecida o episodios previos de infarto agudo de miocardio (1, 4,5)

En el estudio MONICA (*Monitoring trends and determinants on cardiovascular diseases*) se encontró que las concentraciones de GGT sérica al inicio del seguimiento se correlacionaron de manera positiva con la incidencia de eventos coronarios agudos y muerte cardiovascular, en comparación con los sujetos que no tuvieron eventos coronarios. (5)

Otro metanálisis reportó una correlación positiva

de las concentraciones séricas de GGT con enfermedad cardiovascular, en hombres y en mujeres, independientemente del consumo de alcohol. (6,7)

Asimismo, hay basados en la población en los que después de la exclusión del consumo de alcohol se ha demostrado correlación positiva entre las concentraciones más altas de GGT y edad avanzada, sexo masculino, aumento de índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, sedentarismo, hipertensión, taquicardia, hiperglucemia, aumento de colesterol-LDL y disminución de las concentraciones de colesterol-HDL, hipertrigliceridemia, menopausia y el consumo de anticonceptivos orales. (8-10) En las condiciones que dan lugar a estrés celular, las concentraciones intracelulares de glutatión disminuyen, lo que induce la síntesis de la enzima GGT a fin de mantener las concentraciones preexistentes de glutatión. El aumento del estrés oxidativo eleva la exigencia de glutatión. En presencia de cantidades insuficientes de glutatión, el estrés oxidativo ejerce efectos más nocivos, predisponiendo a eventos cardiovasculares adversos, entre ellos, el evento vascular cerebral. (11,12)

Independiente del consumo de alcohol y la existencia de una enfermedad, se ha establecido el papel predictivo de la actividad GGT en la aparición de nuevos casos de diabetes, la hipertensión y el accidente cerebrovascular isquémico. (13,18)

De forma adicional, se ha comprobado que la elevación de GGT, en el contexto de evento vascular cerebral isquémico, también es variable de acuerdo con el territorio circulatorio afectado, es mayor cuando se afecta de manera parcial la circulación anterior, con elevación intermedia cuando se afecta la circulación posterior y la elevación es de menor magnitud en el caso de los infartos lacunares. (19)

Los puntos de corte para considerar la elevación sérica de GGT factor de riesgo cardiovascular son diferentes (16 U/L en hombres y 9 U/L en mujeres en la mayor parte de los estudios), en comparación con los valores de GGT considerados en el contexto de las hepatopatías (en promedio). No se han realizado estudios para evaluar esta asociación en población mexicana y latina, por lo que existe un gran campo de oportunidad.



Hb A1c. Separación clara, nítida y precisa

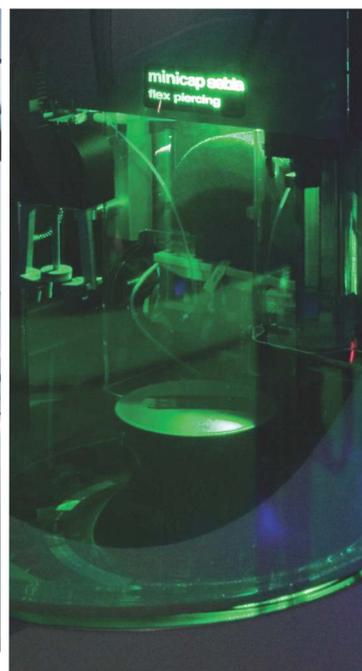
Alta resolución de separación por electroforesis capilar



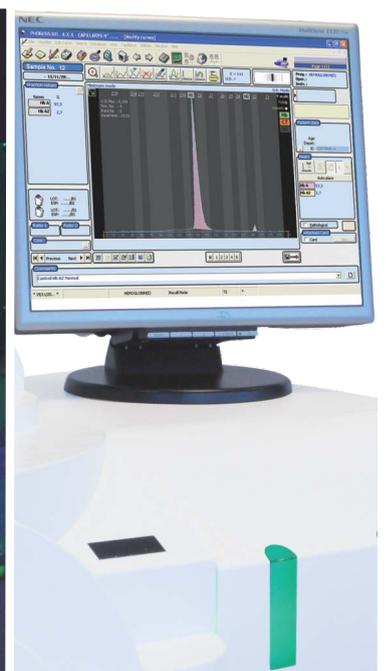
Capillary 3 TERA MC3



Hydrasys 2

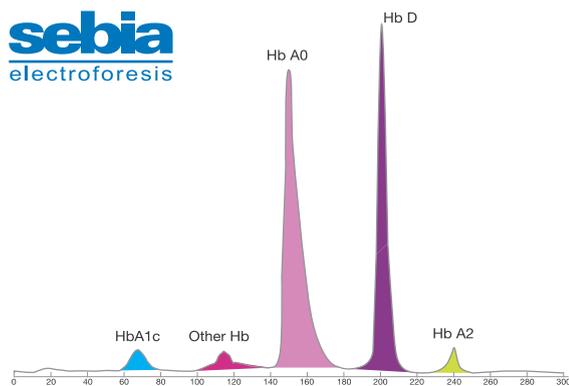


Minicap Flex Piercing



Capillary 2 Flex Piercing

sebia
electroforesis



Sebia es el líder mundial en electroforesis de proteínas. Se destaca en el **diagnóstico oncológico del Mieloma Múltiple** y en el de enfermedades metabólicas como **Diabetes y Dislipemias**. También en el análisis de **Hemoglobinopatías**, donde el software Phoresis® permite diferenciar variantes para su posterior identificación mediante un *Atlas de Hemoglobinas online*.

Su **menú de test**, incluye **CDT, Isómeros de Fosfatasa alcalina y A1AT**, entre otros. Recientemente Sebia ha incorporado la técnica de **Von Willebrand**.

Se han comenzado a instalar en la Argentina, los primeros equipos **Capillary 3** con **configuración modular, muestreador y carga continua de muestras**. Estas características aumentan notablemente su performance.

Sebia, siempre a la vanguardia de la tecnología en electroforesis.

BG ANALIZADORES S.A.

Casa Central:

Aráoz 86 | C1414DPB | C.A.B.A. | Tel.: +54 11 4856 2024 / 5734 / 2876 | Fax: +54 11 4856 5652
ventasasist@bganalizadores.com.ar

Sucursal Neuquén:

Santa Cruz 1529 | Neuquén | CP 8300 | Tel.: +54 299 447 1385 | bganqn@bganalizadores.com.ar

Oficina Comercial Bahía Blanca

Cel.: +54 9 291 572 7011 | bgabb@bganalizadores.com.ar



BG Analizadores
SOLUCIONES PERSONALIZADAS
www.bganalizadores.com.ar

Una vez que se realice este estudio, podrá evaluarse si esa relación se conserva en nuestra población y cómo difiere de los estudios existentes en población asiática, europea y norteamericana. (20,21)

La GGT es un biomarcador relativamente accesible en la mayor parte de los hospitales y centros clínicos, por lo que una vez que se encuentre validado por las guías clínicas de prevención cardiovascular, podría utilizarse como marcador de tamizaje para valorar el grado de estrés oxidativo o riesgo de eventos cardiovasculares en nuestra población y, de manera adicional, una vez ocurrido el evento adverso (en este caso particular, evento vascular isquémico) puede afirmarse, de acuerdo con la evidencia disponible hasta este momento, que también tiene valor pronóstico, por lo que el horizonte de este tema es prometedor.

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre la elevación sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa y la incidencia de evento vascular cerebral isquémico en la población mexicana, atendida en el servicio de Medicina Interna en los Hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Los objetivos específicos son:

1. Identificar pacientes con evento vascular cerebral isquémico.
2. Establecer la asociación entre elevación sérica de gamma-glutamyltranspeptidasa y la existencia, severidad o ambas de la isquemia cerebral en estos pacientes.
3. Estimar la correlación entre los eventos cerebrales isquémicos y distintos valores de corte de gamma-glutamyltranspeptidasa.
4. Pronosticar la severidad, mortalidad o ambas, de acuerdo con los valores iniciales de gamma-glutamyltranspeptidasa para aprobar su utilidad como marcador pronóstico.
5. Determinar la independencia de la asociación encontrada mediante el ajuste por variables potencialmente de confusión.

>>> MATERIAL Y MÉTODO

Estudio tipo casos y controles que incluyó pacientes de uno y otro sexo, entre 42 a 86 años de edad,

que ingresaron con diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico, corroborado por tomografía simple-contrastada de cráneo, resonancia magnética simple-contrastada de cráneo (o ambas) al servicio de Medicina Interna del Hospital General Ticomán, Hospital General Xoco y Hospital General de Tláhuac de mayo de 2016 a julio de 2017, de acuerdo con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión: hombres y mujeres entre 18 y 80 años; diagnóstico de evento vascular cerebral tipo isquémico corroborado por tomografía, resonancia magnética de cráneo o ambas; contar con determinación de gamma-glutamyltranspeptidasa durante las primeras 24 horas de iniciados los síntomas del evento isquémico; escala de Child-Pugh A al ingreso.

Criterios de exclusión: existencia de evento vascular cerebral hemorrágico; ausencia de estudio de imagen que corrobore isquemia cerebral; diagnóstico previo de enfermedad renal crónica KDOQI 5, insuficiencia hepática Child Pugh B o C al ingreso; consumo regular de alcohol (consumo mayor a 50 gramos de alcohol más de 3 días por semana); enfermedad de la vía biliar intra o extrahepática.

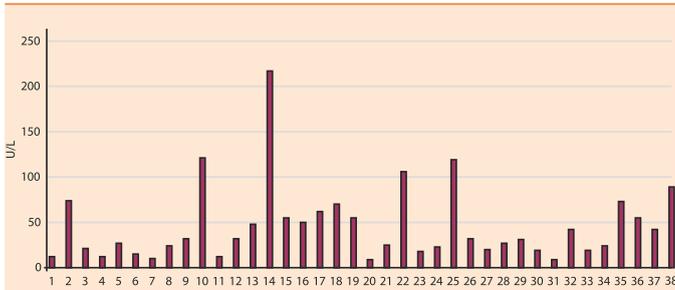
Criterios de eliminación: datos insuficientes para el análisis adecuado.

>>> RESULTADOS

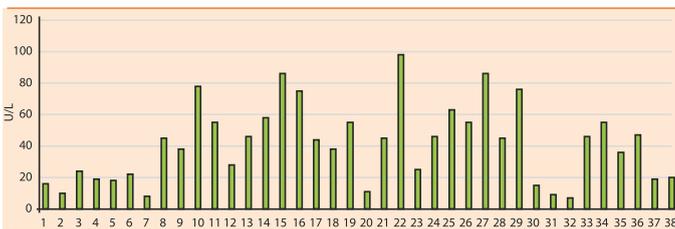
Se analizaron 34 pacientes del sexo masculino (55.2%) y 42 del femenino (44.7%) con media de edad de 67.5 ± 10.8 años), peso promedio de 71.8 ± 11.7 kg), talla promedio de 158.3 ± 9.2 cm). Mediciones bioquímicas: colesterol sérico con mediana de 184 mg/dL, colesterol de alta densidad (HDL) con promedio de 34 ± 10.5 mg/dL, triglicéridos con mediana de 152 mg/dL.

Se compararon las concentraciones de gamma-glutamyltranspeptidasa en ambos grupos que, una vez graficado, arrojó una distribución no normal, por lo que se utilizó U de Mann-Whitney para el análisis estadístico, que reveló que los pacientes con evento vascular cerebral (casos) tuvieron, en promedio, 17.81 U/L de gamma-glutamyl transpeptidasa más que los controles ajustado por edad, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.038$, IC95%: 1.04-34.57). Figuras 1 a 3

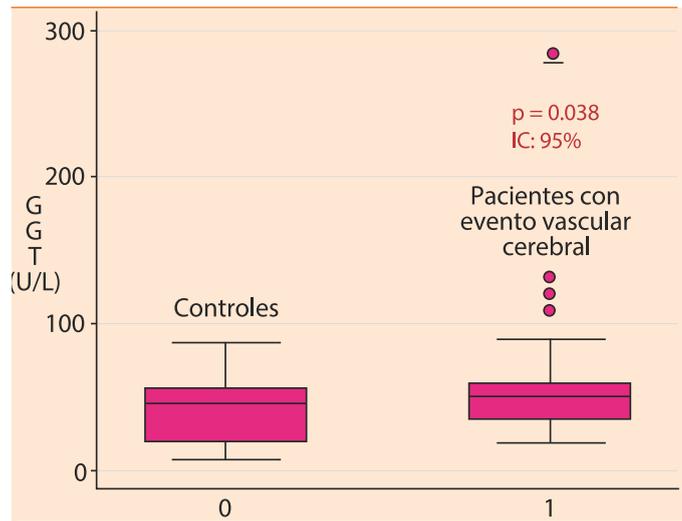
>> Figura 1. Concentración sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa en pacientes con evento vascular cerebral isquémico.



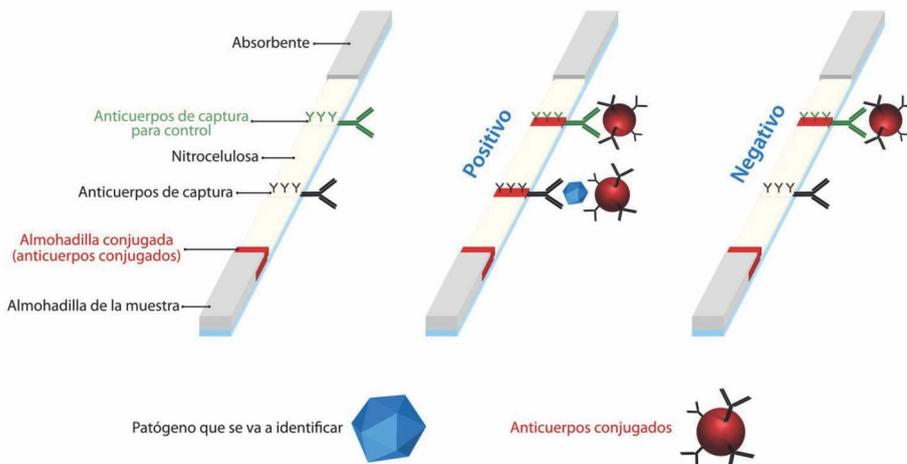
>> Figura 2. Concentración sérica de gamma-glutamyl transpeptidasa en pacientes controles.



>> Figura 3. Análisis entre la gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT) en casos y controles. Como se observa, en los pacientes con evento vascular cerebral, la GGT muestra concentraciones mayores con diferencia estadísticamente significativa



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



- Clostridium Difficile
- Helicobacter Pylori
- Legionella Pneumophila
- Streptococcus Grupo A

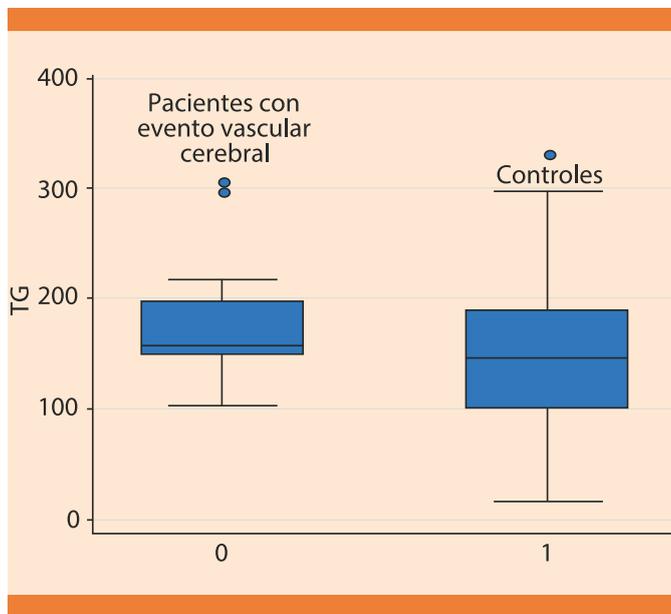
- Adenovirus
- Adenovirus 40/41
- Rotavirus
- Syncytial Respiratorio
- Influenza A&B

- Cryptosporidium Parvum
- Giardia Lamblia
- Crypto/Giardia
- Tripanosoma Brucei



De acuerdo con nuestro análisis, los pacientes controles tuvieron una concentración mayor de triglicéridos séricos en comparación con los pacientes con evento vascular cerebral tipo isquémico, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.04$). Figura 4

>> **Figura 4.** Contrario a lo que pudiera esperarse, en nuestro universo de estudio, los pacientes con evento vascular cerebral tuvieron menores concentraciones de triglicéridos séricos en comparación con los controles.



>>> DISCUSIÓN

De acuerdo con el estudio realizado y los resultados obtenidos, pudimos corroborar que las concentraciones de gamma-glutamyltranspeptidasa son mayores en los pacientes con evento vascular cerebral tipo isquémico, en comparación con pacientes con antecedentes crónico-degenerativos sin eventos cardiovasculares, con diferencia estadísticamente significativa, lo que coincide con los antecedentes teóricos presentados en este trabajo.

Sin embargo, es importante dar por sentado las limitaciones de este estudio: debido a que hay otras causas de elevación sérica de gammaglutamiltranspeptidasa (etilismo, daño hepático previo, lesión de las vías biliares intra o extrahepáticas), es importante dar el peso

adecuado de este biomarcador adaptándolo siempre a las situaciones particulares de cada paciente, así como su contexto clínico. Hicimos nuestro mayor esfuerzo para minimizar esos factores de confusión por medio de los criterios de exclusión.

Sin lugar a dudas la gamma-glutamyltranspeptidasa sérica es una herramienta útil como marcador indirecto de daño oxidativo y su importancia ha ido en incremento en los últimos años y, como prueba de ello, se pueden enunciar los múltiples trabajos e investigaciones publicados sobre el tema en países como Suecia, Finlandia, China e Inglaterra.

Algo valioso de esta investigación es que no se contaba con estudios clínicos realizados en México (o en Latinoamérica) para evaluar la asociación de la elevación de gammaglutamiltranspeptidasa sérica con evento vascular cerebral en la población general, por lo que los miembros de este trabajo esperamos que nuestro estudio sea un parteaguas a este respecto, ya que la gamma-glutamyltranspeptidasa es un biomarcador barato, accesible en la mayor parte de las unidades médicas de segundo y tercer nivel, así como con una metodología de medición sencilla y con resultados rápidos una vez que se solicita la prueba.

La perspectiva es realizar mediciones de gammaglutamiltranspeptidasa en población general para verificar si su aumento guarda relación con otras afecciones ya conocidas de riesgo cardiovascular, como la obesidad, el sedentarismo, los antecedentes heredofamiliares de eventos cardiovasculares, la dislipidemia, la hiperuricemia, entre otros, por lo que alentamos el desarrollo de protocolos de investigación con este enfoque como con una metodología de medición sencilla y con resultados rápidos una vez que se solicita la prueba.

Algo curioso de nuestro estudio es que, contrario a lo que pudiera esperarse, los pacientes con evento vascular cerebral tipo isquémico tuvieron concentraciones de triglicéridos menores que los pacientes controles, algunos de estos pacientes consumían estatinas y fibratos, por lo que sería interesante estudiar si las concentraciones de lípidos modificados farmacológicamente ejercen alguna influencia negativa en el endotelio y, en consecuencia, en



MONTEBIO

NUEVO LANZAMIENTO



Coagulómetro QLabs ElectroMeter Plus



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

Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter

Plus: PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

Tiras descartables de bajo costo

Equipo de mano ligero y compacto

Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV

Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR

Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl

Prueba rápida: 2-7 minutos

Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

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

la aparición de eventos isquémicos agudos (cardíacos o cerebrales). ■

>>> REFERENCIAS

- Whitfield JB. Gamma-glutamyltransferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38:263-355.
- Paolicchi A, Minotti G, Tonarelli P, et al. Gamma-glutamyl-transpeptidase-dependent iron reduction and LDL oxidation: A potential mechanism in atherosclerosis. *J Invest Med* 1999; 47:151-60.
- Dominici S, Valentini M, Maellaro E, et al. Redox modulation of cell surface protein thiols in U937 lymphoma cells: The role of gamma-glutamyl transpeptidase-dependent H₂O₂ production and S-thiolation. *Free Radic Biol Med* 1999; 27:623-35.
- Karlson BW, Wiklund O, Hallgren P, et al. Ten-year mortality amongst patients with a very small or unconfirmed acute myocardial infarction in relation to clinical history, metabolic screening and signs of myocardial ischaemia. *J Intern Med* 2000; 247:449-56.
- Meisinger C, Döring A, Schneider A, Löwel H, et al. Serum gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident coronary events in apparently healthy men from the general population. *Atherosclerosis* 2006 Dec; 189(2):297-302.
- Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor DA. Gamma-glutamyltransferase is associated with incident vascular events independently of alcohol intake: Analysis of the British Women's heart and Health Study and Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27:2729-2735.
- Hozawa A, Okamura T, Kadowaki T, Murakami Y, Nakamura K, Hayakawa T, Kita Y, Nakamura Y, Okayama A, Ueshima H. Gamma-glutamyltransferase predicts cardiovascular death among Japanese women. *Atherosclerosis* 2007; 194:498-504.
- Imano SH, Ohira T, et al. γ -glutamyltranspeptidase and incident stroke among Japanese men and women: the circulatory risk in communities study (CIRCS). *Stroke* 2010; 41(2):385-388.
- Yuanying Li, Hiroyasu Iso, Renzhe Cui, et al. Serum gamma-glutamyltransferase and mortality due to Cardiovascular disease in Japanese men and women. *J Atheroscler Thromb* 2016; 23:000-000.
- Kim DJ, Noh JJ, Cho NH, et al. Serum γ -glutamyltransferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabetic Medicine* 2005; 22(9):1134-1140.
- Lee D, Blomhoff R, Jacobs DR Jr. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radical Research* 2004; 38(6):535-539.
- Yamada J, Tomiyama H, Yambe M, et al. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2006; 189(1):198-205.
- Ikai E, Honda R, Yamada Y. Serum gamma-glutamyl transpeptidase level and blood pressure in nondrinkers: A possible pathogenetic role of fatty liver in obesity-related hypertension. *J Human Hypertension* 1994; 8(2):95-100
- Jousilathi P, Vartiainen E, Alho H, Poikolainen K, Sillanauke P. Opposite association of carbohydrate deficient transferrin and gamma
- ama-glutamyltransferase with prevalent coronary heart disease. *Arch Internal Med* 2002; 162(7):295-301.
- Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum γ -glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21(5):732-737.
- Nakanishi N, Nishina K, Li W, Sato M, Suzuki K, Tatara K. Serum γ -glutamyltransferase and development of impaired fasting glucose or type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *J Int Med* 2003; 254(3):287-295.
- Ruttman E, Brant LJ, Concin H, Diem G, et al. γ -glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: An epidemiological investigation in a cohort of 163 944 Austrian adults. *Circulation* 2005; 112(14):2130-2137.
- Lee DH, Jacobs DR, Gross M, et al. γ -glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Clin Chem* 2003; 49(8):1358-1366.
- Gurbuzer N, Gozke E, Basturk ZA. Gamma-glutamyl transferase levels in patients with acute ischemic stroke. *Cardiovasc Psychiatr Neurol* 2014, Article ID 170626.
- D'Ambrosio D, Gargiulo G, Della-Morte D, et al. Gamma-glutamyltransferase predicts functional impairment in elderly adults after ischemic stroke. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(6):1040-1041.
- Korantzopoulos P, Tzimas P, Kalantzi K, et al. Association between serum gamma-glutamyltransferase and acute ischemic non-embolic stroke in elderly subjects. *Arch Med Res* 2009; 40(7):582-589.

Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDEX



VirClia
vircell
MICROBIOLOGISTS



Alegria
ORGENEC



ba bioars

Idylla
BIOCARTIS



Theia-i
Magnis



SARA
DIA. PRO



Omlipo
GOLSITE



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





Roche Diagnóstica Argentina presenta Roche Digital Diagnostics

>>> Vivimos la era de la tecnología, y por ello Roche nos presenta un nuevo portafolio con soluciones digitales, “Roche Digital Diagnostics” diseñado para transformar información en resultados precisos y de rápido acceso.

Roche presenta un nuevo portafolio de soluciones digitales personalizadas bajo el nombre de Roche Digital Diagnostics, diseñadas para transformar información en resultados significativos. Este nuevo conjunto de soluciones informáticas en constante evolución permitirá a los laboratorios y a los diferentes actores del sistema de salud a impulsar el futuro de la prestación de atención médica.

Los sistemas de salud de hoy se enfrentan a más presión que nunca, ya que deben gestionar el aumento de los volúmenes de demanda y la reducción de los presupuestos. Esta situación los lleva constantemente a

ir más allá, dónde la administración de los datos con velocidad y precisión pasan a ser requisitos fundamentales, considerando que los datos de diagnóstico influyen hasta en el 70% de la toma de decisiones clínicas.(1-2)

>>> ¿Cuáles son las principales ventajas que ofrece Roche Digital Diagnostics?

Con Roche Digital Diagnostics, los profesionales de la salud estarán facultados para aprovechar los datos con un amplio conjunto de soluciones que permiten una mejor integración, flujos de trabajo eficientes, mayor

colaboración y una mejor toma de decisiones. A su vez, la robusta automatización de la tecnología de la información con la que cuenta, le permitirá agilizar las operaciones diarias y liberar a los profesionales de la salud para aplicar su experiencia en actividades de mayor valor.

Los profesionales de la salud necesitan información impulsada en datos para tomar decisiones precisas.

El portafolio facilita a los sistemas de salud la mejora en la integración, el análisis y los flujos de trabajo. Y permite a los proveedores de atención médica reducir la complejidad y aprovechar los datos de manera más poderosa.

Los roles ejecutivos, financieros, operativos, técnicos y de laboratorio obtienen una visión integral, lo

que les permite tomar decisiones basadas en datos que mejoran los procesos y el rendimiento del laboratorio. Con análisis de vanguardia, tienen a su alcance todas las posibilidades para la evaluación comparativa, la planificación centrada en el futuro y la racionalización de las operaciones de laboratorio. Las nuevas herramientas apoyan a la colaboración del equipo de atención y estandarizan el flujo de trabajo clínico, al agregar todos los datos relevantes del paciente de múltiples fuentes en un panel.

Cada solución digital que forma parte de Roche Digital Diagnostics podrá ayudar a los profesionales de la salud a transformar la información en resultados significativos. Esto les permite redefinir su rol, reforzar su valor y lograr su visión con confianza.

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.

16Kg



μGASES
Analizador de pH y Gases en Sangre

RIQASO



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



>>> Algunos de los productos de este portafolio que ya están disponibles son:



cobas®infinity lab solution

Solución que integra la información desde la solicitud al resultado, mientras automatiza el flujo completo de las muestras y entrega información valiosa para la toma de decisiones.



cobas®infinity POC solution

Solución para la gestión de la tecnología Point of Care, flexible y adaptable a las necesidades.



VANTAGE workflow solution

Solución única de gestión para el laboratorio de anatomía patológica, con módulo integrado de Business Intelligence en tiempo real que permite lograr eficiencia y minimizar el riesgo de su operación.



Roche Inventory Solutions

Solución automatizada para la planificación de compras y gestión de inventarios, con diseño y desarrollo a la medida del laboratorio clínico.



VIEWICS LabOps

Solución analítica que identifica oportunidades para mejorar la dotación de personal, procesos y calidad.



VIEWICS Dx Optimization™

Solución analítica con foco en la identificación de patrones de solicitudes médicas y detectando oportunidades para optimizar la utilización.



Roche Remote CareGiver

Plataforma que brinda servicio remoto y personalizado para identificar y alertar fallas de los instrumentos. Permite conocer las tendencias estadísticas del comportamiento de su laboratorio.

>>> Referencias

1. European IVD Market Statistics. EDMA. 2013.
2. Rohr U-P, Binder C, Dieterle T, Giusti F, Messina CGM, Toerien E, et ál. (2016) The Value of In Vitro Diagnostic Testing in Medical Practice: A Status Report. PLoS ONE 11(3): e0149856. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149856>.

*Uso profesional exclusivo



Datos de contacto

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

Linkedin Roche Diagnóstica Argentina

<https://www.linkedin.com/showcase/roche-diagnostica-argentina>



Abbott

ID NOW

Resultados moleculares
en menos de 15 minutos.

ID NOW
INFLUENZA A & B 2

ID NOW
RSV



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

COMERCIALIZADO POR:

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



DIABETES MODY. Enfoque pediátrico

>>> La diabetes del adulto de inicio juvenil (MODY) comprende un grupo heterogéneo de enfermedades monogénicas que se caracterizan por la disfunción de las células β . Se estima que MODY es la causa del 1-2% de la diabetes en los pacientes con dicho diagnóstico, pero no se puede establecer un valor preciso de prevalencia porque aún no se hacen estudios de detección en la población general. En la siguiente actualización vemos la importancia de un correcto diagnóstico y como debemos desde nuestro lugar estimular al equipo de salud a tener en cuenta este tipo de patología y solicitar el estudio genético correspondiente.

>>> AUTORES

Dra. Carmen Sylvia Mazza

Ex Jefa del Servicio de Nutrición. (De enero 2000 hasta abril 2012)
Actualmente Consultora.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

<http://www.medicinainfantil.org.ar/>
Medicina Infantil Vol. XXV N°4

>>> INTRODUCCIÓN

El termino diabetes mellitus describe un desorden

metabólico complejo caracterizado por hiperglucemia crónica resultante de un defecto en la secreción de insulina, en la acción a nivel de los tejidos o una combinación de ambos.

La disminución o falta de insulina o la alteración en su acción lleva a anormalidades en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas que constituyen la base metabólica de la enfermedad (1).

Desde el punto de vista de la etiología la diabetes es una condición heterogénea. La mayoría de los casos pueden ser englobados en dos grandes categorías: la diabetes tipo 1 caracterizada por deficiencia en la

secreción de insulina que en un 90% es secundaria a un mecanismo autoinmune, y la diabetes tipo 2 que resulta de una combinación de resistencia a la insulina y alteración en la secreción caracterizada por la respuesta insuficiente en la secreción para compensar el grado de resistencia (2). Clásicamente la diabetes tipo 1 era la forma de presentación en la infancia y la diabetes tipo 2 la forma del adulto. En el presente, si bien la diabetes 1 sigue siendo la forma más frecuente a la que se enfrenta el pediatra, la epidemia universal de obesidad de presentación temprana y los cambios ambientales en el estilo de vida han determinado que la diabetes tipo 2 se presente de manera cada vez más precoz registrándose un aumento en la proporción de las formas de diabetes 2 en la infancia y adolescencia (3,4).

Mientras la diabetes 1 y 2 siguen siendo las formas más frecuentes, el avance en el conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos, el desarrollo de técnicas de laboratorio que permiten la detección de la presencia de anticuerpos y de las técnicas moleculares que posibilitan

el diagnóstico genético, muestran que otras formas de diabetes deben ser consideradas. Los síndromes MODY, en la etapa pediátrica, son de particular importancia dado que su tratamiento difiere de las otras formas de diabetes. Para una mejor comprensión se incluye la nueva clasificación etiológica de la Asociación Americana de Diabetes y OMS (2). La Tabla 1A muestra la clasificación en los 4 grupos de diabetes, mientras que en la Tabla 1B se muestra los subgrupos en los que se subdividen la Diabetes tipo III que incluye los otros tipos específicos, dentro de los que se encuentran las diabetes monogénicas que incluye a la diabetes MODY.

El SWEET es un estudio internacional de niños y adolescentes con diabetes que incluye 30.078 pacientes de 0-19 años atendidos en centros de 5 continentes, en el que participa la población seguida en el Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Garrahan desde el año 2014. De acuerdo a la clasificación etiológica, la frecuencia de los distintos tipos de diabetes registrada en el SWEET



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



fue de 94,6% para la diabetes tipo 1, 2,1% para diabetes tipo 2 y 3,4% de otros tipos de diabetes, entre de los cuales los síndromes MODY son predominantes (5)

>> Tabla 1A. Clasificación Etiológica propuesta por la asociación americana de Diabetes (ADA) y OMS.

Clasificación etiológica de la diabetes mellitus

- I. Diabetes tipo 1 (destrucción de la célula beta llevando a absoluta deficiencia de insulina.
 - A. Mediada por inmunidad.
 - B. Idiopática.
- II. Diabetes tipo 2 (abarca desde resistencia a la insulina con deficiencia relativa a predominante, alteración de la secreción con resistencia,
- III. Otros tipos específicos.
- IV. Diabetes gestacional.

>> Tabla 1B. Clasificación Etiológica de los otros tipos específicos de diabetes.

Clasificación etiológica de la diabetes mellitus

- III. Otros tipos específicos:
 - A. Defectos genéticos de la función de la célula beta.
 - Mody. Diabetes Neonatal. WFS1 Wolfram.
 - Diabetes Mitocondrial.
 - B. Defectos en la acción de la insulina.
 - Resistencia tipo A, Lepreconismo, diabetes lipoatrófica - cas. S Rabson-Mendhall.
 - C. Enfermedades del páncreas exocrino.
 - FQP, Pancreatitis, fibrocalculosis, hemocromatosis.
 - D. Endocrinopatías.
 - S Cushing, acromegalia, feocromocitoma, glucagonomas, hipertiroidismo, somatostinoma, otras.
 - E. Drogas.
 - F. Infecciones.
 - Rubeola congénita, citomegalovirus.
 - G. Otras formas poco frecuentes inmunomediadas.
 - Anticuerpos antiinsulina, anticuerpos antirreceptor, Stiffmen
 - H. Otros síndromes asociados con diabetes

La diabetes monogénica resulta de una mutación o mutaciones en un solo gen. La mayoría son mutaciones en genes que regulan la función de la célula beta. Pueden ser dominantes o recesivas o pueden presentarse de manera espontánea (formas de novo), pudiendo transmitirse de manera no mendeliana.

A la fecha han sido identificados más de 40 subtipos genéticos de diabetes monogénica con diferentes genotipos y diferente modo de herencia que integran dos grandes grupos: las formas de diabetes

neonatal y los síndromes MODY.

Dada la baja proporción dentro de las formas de diabetes los síndromes MODY, frecuentemente no son sospechados y suelen ser subdiagnosticados y clasificados como diabetes tipo 1 o 2, lo que implica que no tengan el tratamiento específico y consejo genético adecuado.

En la presente actualización se van a desarrollar los aspectos esenciales de síndromes MODY, frecuencia, mecanismos etiopatogénicos, presentación clínica y abordaje terapéutico.

>>> DEFINICIÓN

El término MODY es usado para describir un grupo clínicamente heterogéneo de formas de diabetes habitualmente no insulino dependientes, que son definidos a nivel de genética molecular por mutaciones en diferentes genes(6,7).

Existe amplia variabilidad en los diferentes síndromes, tanto en la edad de comienzo como en la severidad de la hiperglucemia, riesgo de complicaciones y otras manifestaciones clínicas.

El nombre original de MODY (acrónimo de Maturity-Onset Diabetes of the Young) cuya traducción es “forma de diabetes de la madurez de comienzo en la juventud”, define en la actualidad un grupo de desórdenes que resultan de mutaciones predominantemente heterocigotas en genes importantes para el desarrollo o función de las células β considerándose en la actualidad dentro de las diabetes monogénicas incluídas dentro de aquellas formas caracterizadas por “defectos genéticos en la función de la célula beta”(2).

Inicialmente descritas por Tattersall(6) en la actualidad se las define por su subgrupo genético como muestra la Tabla 2(8,9).

Se caracterizan por ser:

- Formas monogénica de la enfermedad (a diferencia de la DM1 y la DM2 que tienen una base poligénica). De comienzo en la infancia o juventud, en general menores de 25 a aunque se han detectado en mayores de esta edad.

- Tienen herencia autosómica dominante, pudiendo afectar hasta dos generaciones que se manifiesta como diabetes, estadios glucémicos intermedios o diabetes gestacional. Raramente puede haber mutaciones de novo.
- Todas las formas son causadas por mutaciones en genes importantes para el desarrollo o la función en señales de la célula beta o transcripción de insulina, habiéndose identificados al menos 13 subtipos genéticos. Tabla 2.

>> Tabla 2. Defectos Genético identificados en los síndromes MODY.

Defectos genéticos de la función de la célula beta.
Diabetes monogénicas 13 mutaciones

- Mody 1: factor nuclear hepat 4 alfa (crom 20)
- Mody 2: glucokinasa (crom 7)
- Mody 3: factor nuclear hepat 1 alfa (crom 12)
- Mody 4: factor 1 promotor insulina (crom 13)
- Mody 5: factor nuclear hepat 1 beta (crom 17)
- Mody 6: Neuro D1 (crom 2)
- Mody 7: KLF11
- Mody 8: CEL
- Mody 9: PAX4
- Mody 10: INS
- Mody 11: BLK
- Mody 12: ABCC8 Vinculada a diabetes neonatal, responden a sifonilureas
- Mody 13: KNCJ11

- Constituyen entre el 1-4% de todas las formas de diabetes.
- Frecuentemente no son diagnosticadas o diagnosticadas como diabetes tipo 2.

Con el advenimiento de las técnicas moleculares hay evidencias de que existe considerable superposición en la presentación de diabetes tipo 1, 2 y formas monogénicas, siendo erróneamente diagnosticadas e

incorrectamente tratadas (10-12).

Frecuencia

Los síndromes MODY representan entre el 1-4% de las formas de diabetes de presentación en la infancia y adolescencia con diferencias de acuerdo a la estrategia utilizada para la pesquisa. La Tabla 3 muestra distintas prevalencia de tres registros, Estados Unidos en el estudio SEARCH (13), Noruega(14)y el Reino Unido(15).

>> Tabla 3. Frecuencia de Síndrome MODY con diferentes estrategias de Pesquisa AC: Anticuerpos para Autoinmunidad, Dosaje de Péptido c, HBA1C.

Frecuencia estudios con diferentes estrategias que evalúan prevalencia de Síndromes Mody						
Tipo	País	Cohorte	Características	Estrategia	Test	Prevalencia %
Estudio multicéntrico ¹³	USA	5960	<20 años	AC- PEPTIDP C+	HINF 1A HINF 4A GCK	8,4
Registro Nacional ¹⁴	Noruega	2756	Reciente diagnóstico 0-14 años	AC- Padres+	HINF 1A HINF 4A	13
				AC- HB A1c 4 No trat Insulina	GCK	30
Clínica Pediátrica ¹⁵	UK	808	<20 años	Péptido c/creat AC-	HINF 1A HINF 4A GCK ABCC8 INSR	2,5 50% sin diagnóstico

En cuanto a la frecuencia relativa de los estudios surge que aproximadamente el 90% lo integran la mutación en el gen de la glucokinasa (GCK) MODY 2, la mutación en el factor nuclear hepatocítico 1 alfa (HNF1A) MODY 3 y en el factor nuclear hepatocito 4 alfa (HNF4A)

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

● Serología

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

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



MODY 1, mostrando que en la mayoría de las series en la población pediátrica (hasta 83%) lo representa el MODY 2, siguiendo en frecuencia el MODY 3 y MODY1. Las diferencias en la frecuencia dependen de la estrategia utilizada, a la población estudiada y método de pesquisa. Para Lachanceña frecuencia es más alta para el MODY3: 52%, le sigue el MODY 2 :32% y MODY 1 con 10%(16).

Subtipos específicos de los desordenes MODY

Entre los subgrupos de diabetes monogénicas hay gran variación en el grado de hiperglucemia, necesidad de tratamiento con insulina, y riesgo de complicaciones crónicas, por lo que el diagnóstico molecular permite, por un lado predecir el curso clínico de la enfermedad e implementar el tratamiento apropiado y por otro tiene implicancias para el diagnóstico o reclasificación en los miembros de la familia afectados así como en el consejo genético para las futuras generaciones. Son síndromes en los que la mutación produce alteración en la secreción de insulina sin defectos en la acción de la misma.

Hasta la fecha al menos 13 genes diferentes han sido reportados por causar síndromes con fenotipo de MODY y algunas determinaciones en paneles pueden incluir el estudio de todos los genes (8,9).

Los diferentes subtipos difieren en la edad de presentación, patrón de hiperglucemia y respuesta al tratamiento.

Dado que como son síndromes con herencia autosómica dominante la descripción clásica incluye la historia familiar de diabetes, sin embargo, se han descrito mutaciones esporádicas de novo lo que supone que formas sin antecedentes familiares no deben ser descartadas.

La mayoría de los síndromes presentan un fenotipo de diabetes aislada o hiperglucemia de ayuno moderada y estable, pero algunas mutaciones producen alteraciones asociadas tales como quistes renales (HNF1B) o disfunción del páncreas exocrino.

Descripción clínica y fisiopatológica de las formas más frecuentes *Glucocinasa (GCK) MODY2*

La glucocinasa es una enzima que permite la entrada de glucosa en los estados postprandiales, catalizando su fosforilación y de esta manera su ingreso a la glucólisis. Actúa como sensor de la glucemia pancreática para la secreción de insulina. Las mutaciones en el gen de la GCK resultan en moderada hiperglucemia de ayuno. La secreción de insulina está indemne pero para su liberación requiere de un umbral más alto de glucemia.

Como ya se mencionó es el subtipo más frecuente en la edad pediátrica y el fenotipo y forma de presentación es muy semejante entre pacientes.

Generalmente cursa con hiperglucemias leves de ayuno: 100-145 mg /dl de glucemia, en un niño o adolescente asintomático. Como el valor de glucemia no alcanza a producir diuresis osmótica, el niño no tiene los síntomas clásicos de poliuria y polidipsia por lo que el diagnóstico suele ser incidental por un laboratorio realizado como control o por otros problemas médicos. Si se realizan pruebas de laboratorio y los anticuerpos para autoinmunidad pancreática –ICA 512, A-GAD, Antiinsulina y Transportador de Zinc T8- son negativos se descarta en la práctica la diabetes tipo 1, y si el adolescente no es obeso y no tiene signos de resistencia a la insulina se descarta la diabetes tipo 2, lo que orienta a considerar 5 tipos de diabetes.

En esta forma de presentación con hiperglucemia leve a moderada sin síntomas en un niño o adolescente no obeso y con anticuerpos negativos se debe solicitar el estudio genético.

El diagnóstico se confirma con el estudio molecular que muestra la mutación heterocigota en el gen de la glucocinasa (17). En una cohorte de 82 niños con hiperglucemia incidental el 43% presentó mutaciones en GCK (18). El estudio a través del test de tolerancia a la glucosa oral (TTGO) muestra que la secreción de insulina no está alterada pero responde a niveles de glucemia más altos y a pesar de los valores de glucemia de ayuno el incremento de glucemia con la sobrecarga no superó los 60 mg (19).

La Hb A1c, está elevada pero el valor no supera 7,4% (20). Los antecedentes familiares no aportan información para el diagnóstico debido a que como es una forma asintomática frecuentemente no están diagnos-





BIENVENIDOS AL FUTURO DE LAS PROTEINAS ESPECIALES



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

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

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

ONYVA

ticados o están erróneamente diagnosticados como diabetes 2.

Recientes reportes muestran que el MODY 2 puede representar el 2-6% de las formas de diabetes gestacional (21) y debe ser considerada para el diagnóstico dado que puede tener implicancias para el crecimiento fetal, debido a que los hijos no portadores de la mutación en madres portadoras pueden presentar macrosomía.

Este patrón de hiperglucemia moderada que puede estar presente desde muy temprano, al nacimiento, aunque no diagnosticada, se mantiene sin progresar a lo largo de la vida y debido a la hiperglucemia leve, raramente se asocia con complicaciones micro o macrovasculares. Los pacientes generalmente no requieren ningún tratamiento (22) excepto durante el embarazo o en las interurrencias medicas

El consenso europeo llevado a cabo con el objeto de elaborar criterios para indicar los estudios genéticos y su interpretación¹⁷ recomienda realizar el estudio genético para descartar mutación de la GCK en pacientes con:

- Hiperglucemia de ayuno ≥ 99 mg /dl (92% de los pacientes) persistente, (al menos en 3 ocasiones) y estable por un período de meses o años.
- HbA1c justo sobre el límite normal y raramente excediendo un valor de 7,5%.
- Durante el TTGO -71% en el estudio de Stride(19)
- Un incremento del valor de la glucemia a las dos horas no superior a 60 mg/dl.
- En los antecedentes familiares los padres pueden no referir diabetes o estar diagnosticados como diabetes tipo 2. La medición de glucemia en ayunas debe ser solicitada en ambos padres aunque la mutación puede ser de novo(23).

Factor Nuclear Hepatocítico 1 α (HNF1A) MODY 3 y Factor Nuclear Hepatocítico 4 α (HNF4A) MODY 1

La mutación HNF1A, MODY 3 es la forma de diabetes monogénica más frecuente con presentación familiar, 10 veces más frecuente que la mutación HNF4A por lo que el MODY 3 es la diabetes a ser considerada en primer término en familias con síntomas de diabetes autosómicas dominantes(24).

En ambas formas la alteración de la glucemia se produce por un defecto progresivo en la secreción de insulina. La edad de comienzo es en la adolescencia o adultez temprana, frecuentemente antes de los 25 años pero puede presentarse más tarde. Por la alta penetrancia del HNF1A el 63% de los portadores desarrollan diabetes antes de los 25 años, el 79% antes de los 35 años y el 96% antes de los 55 años.

La glucemia en ayunas que puede ser normal, pero aumenta más de 80 mg /dl a las 2 hs posterior a una ingesta o durante el test de tolerancia a la glucosa (19). Los pacientes con MODY 3 presentan además alteraciones en el sistema de hormonas incretinas y en la secreción de glucagón (25). A diferencia del MODY 2 la hiperglucemia progresa con el tiempo y aparecen los síntomas características de poliuria y polidipsia, pero raramente desarrollan cetosis por lo que el diagnóstico suele ser con un paciente compensado. El seguimiento del metabolismo hidrocarbonado muestra que durante mucho tiempo persiste una secreción residual de insulina. El pronóstico a largo plazo depende del control metabólico, pero los pacientes con MODY 3 pueden presentar complicaciones micro y macrovasculares como los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 (26). Algunas diferencias clínicas entre el MODY 3 y el MODY1 orientan al diagnóstico diferencial:

- a) Los pacientes con MODY 3 tienen un umbral renal más bajo para la reabsorción de glucosa por lo que pueden desarrollar glucosuria antes de que la hiperglucemia sea significativa,
- b) Los pacientes con MODY3 que son además portadores de la mutación R76W pueden presentar asociado síndrome de Fanconi,
- c) Como antecedente el 50% de los pacientes con MODY 3 tienen el antecedente de macrosomia neonatal y el 15% el antecedente de hipoglucemia hiperinsulinica neonatal que respondió al diazoxido. Esta forma de hipoglucemia remite en la infancia pero los pacientes desarrollan en la adolescencia diabetes.

Se debe solicitar el estudio molecular para descartar MODY 3 en:

- Pacientes con diabetes de comienzo antes de los 25 a con hiperglucemia progresiva.

- Pacientes con formas de debut sin cetoacidosis y si están tratados como diabetes 1 pasada la etapa de remisión de la diabetes (3 años post debut) se mantienen con bajos requerimientos de insulina, muy buen control metabólico y dosaje de péptido c normal o levemente disminuido, a diferencia de la diabetes 1 en la que el péptido c es indetectable y la diabetes 2 en la que esta aumentado.
- Historia familiar de diabetes en al menos dos generaciones que pueden estar diagnosticados como diabetes tipo 1 bajo tratamiento insulínico o tipo 2, diagnosticados antes de los 20 a 30 a.
- TTGO en estadios tempranos con incremento de la post carga glucemia superior a 90 mg/dl.
- Anticuerpos negativos que descarta diabetes 1.
- Glucosuria positiva con valores de glucemia inferiores al umbral renal de glucosa.
- Los pacientes con la mutación tienen PCR disminuida, por lo que el dosaje de PCR ultrasensible ayuda a discriminar entre MODY 3 y otras formas de diabetes.

Las mutaciones en el HNF4A, MODY 1, es considerablemente menos frecuente que el MODY 3 por lo que su diagnóstico debe ser considerado cuando la mutación HNF1A es negativa, pero las características clínicas y los antecedentes familiares son muy orientadores a formas MODY.

Los pacientes con MODY 1 presentan:

- Defecto progresivo en la secreción muy similar al 3. Las características son similares excepto que los

pacientes no presentan bajo umbral renal de glucosa por lo tanto la glucosuria no está presente en las etapas iniciales.

Desde el avance de las técnicas moleculares varios estudios han mostrado que existe una superposición diagnóstica particularmente entre la diabetes tipo 1 y el MODY3. En población danesa pacientes con diabetes 1 sin haplotipo de riesgo para diabetes tipo 1 y un familiar diabético en el 10% fue reclasificado como MODY3 (28), mientras que en el estudio Kawasaki y col(29) en población diagnosticada y tratada como diabetes 1 pero con anticuerpos negativos, en el 7% el estudio molecular cambió el diagnóstico a Mody 3.

En el estudio Search el 8% fue reclasificado mientras que el 94% de los niños y adolescentes con las formas más frecuentes de MODY había sido erróneamente diagnosticado como DM1 o DM2, y el 76% estaba recibiendo un tratamiento no específico (13).

A partir de estos estudios y del reconocimiento de que la pesquisa de MODY solo con clínica conlleva a un 55% de subdiagnóstico, Hattersley y col proponen el siguiente algoritmo diagnóstico (30) Figura 1.

En pacientes con diagnóstico de diabetes 1, se recomienda considerar diagnóstico genético en:

- Pacientes con anticuerpos negativos, particularmente si fueron encontrados negativos al debut.

DIAGNOS MED S.R.L.



www.diasource-diagnostics.com

17 (OH) PROGESTERONA NUEVA!

Adaptable para sistemas abiertos Elisa

Controles incluidos

Opcional: Extracción de muestra para neonatos

CALPROTECTINA ELISA

Opcional: Set de recolectores de muestra

CROMOGRANINA ELISA Y RIA

RSR

Diagnostics for Autoimmunity

www.rsrltd.com

3 Screen Islet Cell (ELISA)

IA2 (ELISA Y RIA)

VGKC Ab (RIA)

VGCC Ab (RIA)

Para ampliar información comunicarse al
(011) 45522929

info@diagnosmed.com | promocion2@diagnosmed.com
www.diagnosmed.com

- Familias con diabetes en 2 generaciones³.
- Dosaje de péptido c/ creatinina mayor a 0.2nmol/mml
- Mas de 5 años de diabetes con bajos requerimientos de insulina, HbA1c menor de 7.

La Tabla 4 muestra las principales características clínicas en niños y adolescentes de la diabetes tipo 1, tipo 2 y las formas monogénicas.

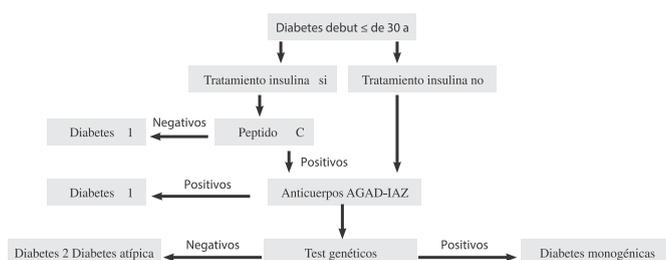
Factor Nuclear Hepatocito 1B(FNH1B). MODY 5. Síndrome de poliquistosis renal y diabetes

Inicialmente descrito como una rara forma de diabetes familiar hoy es claro que los pacientes con mutaciones heterocigotas en el FNH1B excepcionalmente presentan diabetes aislada, por el contrario, la diabetes está asociada con alteraciones renales, especialmente quistes y displasia renal(31)

El FNH1B es un factor de transcripción que participa de la organogénesis durante la embriogénesis temprana. Regula tubulogénesis en el hígado, páncreas, riñón y tracto genital por lo cual la mutación puede presentar- se solo con manifestaciones renales otras manifestaciones como las malformaciones genitales, gota y anomalías en las enzimas hepáticas (32) y con o sin diabetes. Cuando se desarrolla diabetes la misma se presenta en la adolescencia o en el adulto joven, a pesar que en algunos casos poco frecuentes se ha descrito el comienzo neonatal (33). Es una diabetes por alteraciones en la secreción de insulina secundaria a hipoplasia pancreática, pero también se ha demostrado la presencia de resistencia a la insulina Las alteraciones pancreáticas involucran al páncreas exocrino con bajos niveles de elastasa fecal.

>> Figura 1. Algoritmo diagnóstico

Algoritmo diagnóstico basado en dosaje de péptido C, reterminación de anticuerpos y test genéticos



>> Tabla 4. Características Clínicas de las Diabetes Tipo 1, Tipo 2 y monogénicas en adolescentes.

Características	Tipo 1	Tipo 2	Monogénica
Edad de comienzo	6m a adulto joven	Pubertad o post	Pubertad (excepto glucokinasa y neo)
Presentación	Aguda	Variable	Variable (incidental en glucokinasa)
Autoinmune	si	no	no
Cetosis	común	Poco frecuente	Común en la neo
Glucemia	alta	variable	variable
Obesidad	Frecuencia de la población	Mayor que la población	Frecuencia de la población
Acantosis	no	si	no
Frecuencia entre diabetes	90%	10%	2-4%
Antecedentes familiares	2-4%	60-80%	90%

El fenotipo es altamente variable aún entre los portadores de la mutación en una misma familia por lo que este diagnóstico debe ser considerado no solo desde la clínica de la diabetes sino también desde las manifestaciones renales ginecológicas etc. En pacientes con quistes renales está indicado realizar estudios de imágenes del páncreas dado que cuando se observan alteraciones pancreáticas es altamente sospechosa la mutación FNH 1B. En un tercio a dos tercios de los pacientes la mutación puede ser de novo por lo que la ausencia de antecedentes familiares no descarta el diagnóstico(31).

En la Tabla 5 se muestran las principales características de los síndromes descriptos.

Abordaje terapéutico de los síndromes MODY

Como ya fue descrito los síndromes MODY son heterogéneos. De acuerdo a la mutación presente varía el mecanismo etiopatogénico subyacente y por lo tanto su evolución y manejo terapéutico(34).

En el MODY 2 la mutación heterocigota en la GCK, produce hiperglucemia moderada, secundaria a un defecto en el mecanismo sensor de la glucemia p, por lo que la secreción de insulina se va a estimular con glucemias más elevadas que las normales. A nivel hepático hay una disminución de la síntesis de glucógeno y aumento de la gluconeogénesis lo que se expresa por hiperglucemia de ayuno (35) La tolerancia a la glucosa no se altera en el tiempo, y tampoco la secreción de insulina por lo que la hiperglucemia moderada a leve que presentan estos pacientes desde el nacimiento se mantiene estable y no se asocia. complicaciones Estudios

bien controlados muestran que los pacientes con MODY 2 no requieren tratamiento farmacológico. Pacientes erróneamente diagnosticados como diabetes 1 o 2 pueden estar siendo tratados con insulina o sulfonilureas, pero cuando se evaluaron en estudios transversales y longitudinales se demostró que el grupo en tratamiento no mostraba valores más bajos en la HB A1c y tampoco empeoraban su control cuando se suspenda la medicación (36)

>> Tabla 5. Características de presentación y evolución.

Modi	Mecanismo	Edad al diagnóstico	Alteración	Evolución	
Factor nuclear hepatocito o HNF 1A Mody 3	Señales de insulina relacionadas con la secreción	14 a (4-25)	Ayunas normal OGGT alterada Bajo umbral renal Glucosuria PCRus baja Corte 0,75 mg L	PN normal Progresan muchos tratamientos con insulina como tipo1	Complicaciones micro y macrovasculares responden sulfonilureas
HNF 4A Mody 1	Señales de insulina	Comienzo a mayor edad que el 3	Umbral renal de glucosa normal Sin glucosuria HDLc bajo	Hipoglucemia neonatal y macroscrosomia asociada a hiperinsulinismo	Sensible a sulfonilureas
GCK Mody 2	Participa en sensor glucosa	Hiperoglucemia leve desde el nacimiento	Leve GGA hasta 150 en 3 dosis y postprandial	Menos 50% DM benigna, la mayoría solo trato nutricional	No hacen complicaciones
HNF1B Mody 5					Enfermedad renal con quistes, atrofia pancreática y malformación

Pueden requerir tratamiento farmacológico pacientes con MODY 2 durante el embarazo para prevenir la macrosomia del feto que no es portador de la mutación, y en caso de interurrencias, en estos casos el tratamiento es con insulina.

En todos los pacientes es importante mantener un programa nutricional basado en los principios de una alimentación saludable y actividad física con el objetivo de prevenir la obesidad y la resistencia a la insulina.

En el caso del MODY 3 los mecanismos por los cuales la mutación en el gen HNF 1 A causan falta de respuesta de secreción de insulina al estímulo de glucosa es desconocido, pero parece involucrar alteraciones en los primeros pasos del metabolismo de la glucosa en la célula pancreática. Fármacos como las sulfonilureas que omiten este paso y actúan directamente a través del cierre del canal K+ATP dependiente sin necesitar el estímulo de glucosa, corrigen el defecto y estimulan la secreción de insulina. Los pacientes con MODY 3 mejoran dramáti-

RF: Línea de referencia - FC: Función de control - CC: Control Cut-off

CARACTERÍSTICAS

- Detección de hasta 17 anticuerpos por paciente en una misma tira.
- Rápido y fácil.
- Lectura visual, no requiere equipamiento.
- Ensayo cualitativo.
- Presentación del kit: 24 determinaciones.

INMUNOENSAYO LINEAL

LIA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COMPLETO EN AUTOINMUNIDAD

Son recursos ideales para los estudios de autoinmunidad, sirviendo para el screening de muestras, diagnóstico diferencial de enfermedades autoinmunes y el monitoreo del tratamiento mediante la identificación de diversos autoanticuerpos en un mismo ensayo.

PRODUCTOS DESTACADOS

- ANA-LIA MAXX - 17 anticuerpos (ITC92005)
- ANA-LIA - 12 anticuerpos (ITC92000)
- VASCULITIS-LIA - 3 anticuerpos (ITC82040)
- GASTRO-LIA - 5 anticuerpos (ITC30701)
- LIVER-LIA - 6 anticuerpos (ITC66205)
- MYOSITIS-LIA - 7 anticuerpos (ITC60201)

camente el control metabólico tratados con sulfonilureas (37). SU una de la más utilizada es la glicozida. Lo que puede limitar el tratamiento es que estos pacientes son más sensibles a SU y aún a bajas dosis frecuentemente presentan hipoglucemias. En estos casos una alternativa terapéutica es la nateglinida, un insulino-trópico de acción corta con menor producción de episodios hipoglucémicos (38). Con el tiempo los pacientes pueden empeorar el control metabólico y requerir tratamiento con insulina, por este motivo se debe educar a los pacientes en el monitoreo de glucemia capilar, control metabólica a través de HbA1c y control de complicaciones.

El MODY 2 comparte muchas de las características en el curso evolutivo del MODY 3 y similar respuesta al tratamiento.

>>> CONCLUSIONES

El avance en genética molecular ha permitido la identificación de genes asociados con un subgrupo de diabetes que suelen ser erróneamente tratados como diabetes tipo 1 o tipo 2. Dado el alto costo de los estudios genéticos es importante considerar las características clínicas y metabólicas para orientar la solicitud del diagnóstico molecular. Un correcto diagnóstico etiológico permite el correcto tratamiento en base a la etiopatogenia de la diabetes. ■

>>> REFERENCIAS

1. World Health Organisation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Report of a WHO/IDF Consultation Geneva, WHO 2006.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2018; 41: S13-S27.
3. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels Belgium: International Diabetes Federation 2013.
4. Zeitler P, Fu J, Tandon N et al. Type 2 diabetes in the child and adolescent. *Pediatric Diabetes* 2014; 15: 26-46.
5. Pacoud D, Schwandt A, de Beaufort C et al. SWEET Study Group. A description of clinician reported diagnosis of type 2 diabetes and other non-type 1 diabetes included in a large international multicentered pediatric diabetes registry. *Pediatric Diabetes* 2016; 23: 24-31.
6. Tattersall R. Maturity-onset diabetes of the Young: A clinical history. *Diabet Med* 1998; 15: 11-14.
7. Fajans SS, Bell GI. Mody: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. *Diabetes Care* 2011; 34: 1878-1884.
8. Ellards S, Bellanne-Chantelot C, Hattersley AT. Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity onset diabetes of the Young. *European Molecular Genetic Quality Network Mody Group. Diabetologia* 2008; 51: 546-53.
9. Rubio-Cabezas O, Hattersley AT, Njøstad PR. ISPAD Clinical Practice Guidelines 2014. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2014; 15: 47-64.
10. Stone MA, Camosso-Steinovic J, Wilkinson J, De Lusignan S, Hattersley AT, et al. Incorrect and incomplete coding and classification of diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2010; 27: 491-7.
11. Shields BM, Hicks S, Shepherds MH, Clochogh K, Hattersley AT, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY), how many cases are we missing? *Diabetologia* 2010; 53: 2504-8.
12. Shields BM, McDonald TJ, Ellards S, et al. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia* 2012; 55: 1266-72.
13. Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A and glucokinase: results from the SEARCH for diabetes in youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4055-4062.
14. Irgens HU, Molnes J, Johansson BB et al. Prevalence of monogenic diabetes in the population based Norwegian childhood diabetes registry. *Diabetologia* 2013; 56: 1512-1519.
15. Shepherd M, Shields B, Hammersley S, Hattersley A et al. Systematic Population Screening, using biomarkers and Genetic Testing, identifies 2.5% of the UK Pediatric Diabetes Population With Monogenic Diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39: 1879-1888.
16. Lachance CH. Practical Aspects of Monogenic Diabetes: A Clinical Point of View. *Can J Diabetes* 2016; 40: 368-375.
17. Schnyder S, Mullis P, Ellard S, Hattersley A et al. Genetic testing for GCK mutations in clinically selected patients with MODY: a worldwide investment. *Swiss Med Wkly* 2013; 135: 352-356.
18. Lorini R, Klersy C, d'Annunzio G et al. Maturity-onset diabetes of the young in children with incidental hyperglycemia: a multicenter Italian study of 172 families. *Diabetes Care* 2009; 32: 1864-1866.
19. Stride A, Vaxillaire M, Tuomi T et al. The genetic abnormality in the beta cell determines the response to an oral glucose load. *Diabetologia* 2002; 45: 427-435.
20. Steele AM, Wensley KJ, Ellard S et al. Use of HbA1c in the identification of patients with hyperglycemia caused by glucokinase mutation: observational case control studies. *PLoS One* 2013; 8: e65326.
21. Rudland VL, Hinchcliffe M, Pinner J et al. Identifying glucokinase monogenic diabetes in a multiethnic gestational diabetes mellitus cohort: new pregnancy screening criteria and utility of HbA1c. *Diabetes Care* 2016; 39: 50-52.
22. Prisco F, Lafusco D, Franzese A et al. MODY 2 presenting as neonatal hyperglycaemia: a need to reshape the definition of neonatal diabetes? *Diabetologia* 2000; 43: 1331-1332.
23. Stanik J, Dusatkova P, Cinek O et al. De novo mutations of GCK, HNF1A, HNF4A may be more frequent in MODY than previously assumed. *Diabetologia* 2014; 57: 480-484.
24. Pearson ER, Pruhova S, Tack CJ et al. Molecular genetics and phenotypic characteristics of MODY caused by hepatocyte nuclear factor 4alpha mutations in a large European collection. *Diabetologia* 2005; 48: 878-885.
25. Ostoft SH, Bagger JL, Hansen T et al. Insulin effect and glucagon responses to oral and intravenous glucose in patients with maturity onset diabetes of the young - type 2 and type 3. *Diabetes* 2014; 63: 2838-2844.
26. Steele AM, Shields B, Shepherd M, Ellard S, Hattersley AT et al. Increased cardiovascular mortality in monogenic diabetes as a result of mutations in the HNF1A gene. *Diabetes Med* 2010; 27: 157-161.
27. McDonald TJ, Shields BM, Lawry J, Hattersley A et al. High-sensitivity CRP discriminates HNF1A-MODY from other subtypes of diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1860-1862.
28. Moller AM, Hurhammer SA, Dalgaard LT et al. Studies of the genetic variability of the coding region of the hepatocyte nuclear factor-4alpha with maturity onset NIDDM. *Diabetologia* 1997; 40: 980-3.
29. Kwasaki E, Sera Y, Yamakawa K et al. Identification and functional analysis of mutations in the hepatocyte nuclear factor-1 alpha gene in anti-islet autoantibody-negative Japanese patients with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 311-5.
30. Beverley M, Shields B, Shepherd M, Ellard S, Hattersley AT et al. Population-based Assessment of a Biomarker-based Screening Pathway to Aid Diagnosis of Monogenic Diabetes in Young-onset Patients. *Diabetes Care* 2017; 40: 1017-1025.
31. Ulinski F, Lescure S, Beaufrils S et al. Renal phenotypes related to hepatocyte nuclear factor-1-beta (TCF2) mutations in a pediatric cohort. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 497-503.
32. Raile K, Klopocki E, Holder M et al. Expanded clinical spectrum in hepatocyte nuclear factor-1-beta maturity-onset diabetes of the young. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2658-2664.
33. Edgill EL, Bingham C, Slingerland AS et al. Hepatocyte nuclear factor-1beta mutations cause neonatal diabetes and intrauterine growth retardation: support for a critical role of HNF-1beta in human pancreatic development. *Diabetologia* 2006; 23: 1301-1306.
34. Pearson ER, Starkey BJ, Powell RJ, Gribblir FM, Clark PM, Hattersley A. Genetic cause of hyperglycaemia and response to treatment in diabetes. *Lancet* 2003; 362: 1275-1281.
35. Matschinsky FM. Glucokinase, glucose homeostasis and diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2008; 5: 177-176.
36. Stride A, Shields B, Gill-Carey O, Hattersley A et al. Cross-sectional and longitudinal studies suggest pharmacological treatment used in patients with glucokinase mutations does not alter glycaemia. *Diabetologia* 2014; 57: 54-6.
37. Pearson ER, Lidell WG, Shepherd M, Corral RJ, Hattersley A. Sensitivity to sulphonylureas in patients with hepatocyte nuclear factor-1 alpha gene mutations: evidence for pharmacogenetics in diabetes. *Diabet Med* 2000; 17: 543-545.
38. Tuomi T, Honkanen EH, Isomaa B, et al. Improved prandial glucose control with lower risk of hypoglycemia with nateglinide than with glibenclamide in patients with maturity-onset diabetes of the young type 3. *Diabetes Care* 2006; 29: 189-54.

Siempre listos, en cualquier momento, en cualquier lugar.
Ideales para laboratorios, quirófanos, UTI y perfusionistas



Procesamiento simplificado

Pantalla sensible al tacto y software intuitivo que facilitan el uso.

Mantenimiento reducido y excelente bioseguridad

Utilizan cassettes descartables para la medición de la muestra, que luego bloquean de forma segura en su interior los residuos. No requiere sistema de fluidos, eliminando el mantenimiento de las tubuladuras y los costos derivados por mantener el equipo standby. Aspiran automáticamente la muestra, evitando errores en el llenado de los cassettes.

Utiliza la tecnología de fluorescencia y reflectancia óptica sin electrodos.

El analizador OPTI® CCA-TS2 tiene una variedad de configuraciones de cassettes, con packaging individual en cajas de 25 unidades.

OPTI® CCA-TS, CCA-TS2

Procesan muestras de sangre entera, plasma y suero.

Amplio perfil de parámetros medidos:

pH, pCO₂, pO₂, tHb, SO₂, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, CL⁻, GLU, BUM, LAC



BG ANALIZADORES S.A.

Casa Central:

Aráoz 86 | C1414DPB | C.A.B.A. | Tel.: +54 11 4856 2024 / 5734 / 2876 | Fax: +54 11 4856 5652
ventasasist@bganalizadores.com.ar

Sucursal Neuquén:

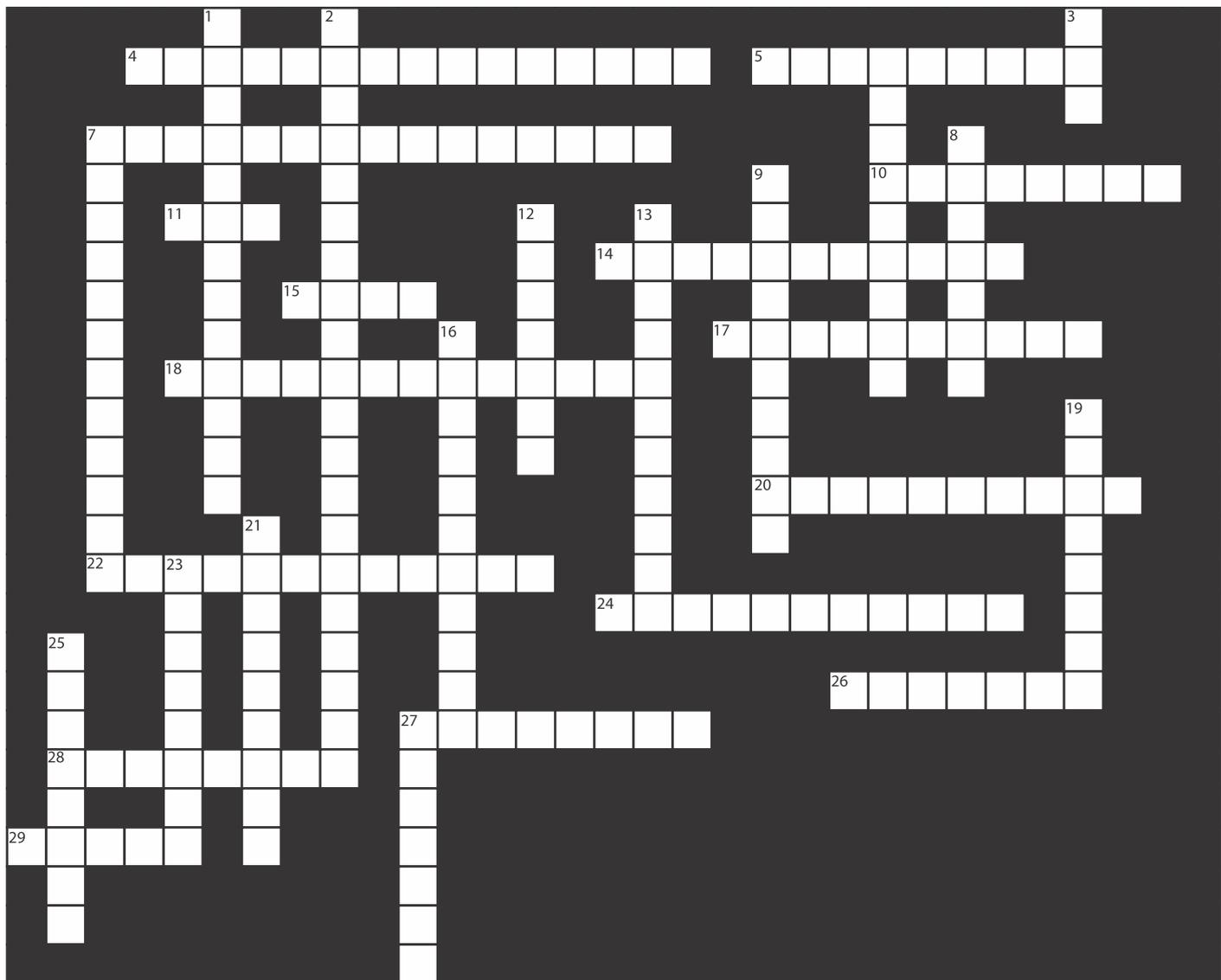
Santa Cruz 1529 | Neuquén | CP 8300 | Tel.: +54 299 447 1385 | bganqn@bganalizadores.com.ar
Oficina Comercial Bahía Blanca
Cel.: +54 9 291 572 7011 | bgabb@bganalizadores.com.ar



BG Analizadores
SOLUCIONES PERSONALIZADAS
www.bganalizadores.com.ar

CRUCIGRAMA

bioquímico



>>> HORIZONTALES

4. La elevada concentración de glucagón característica de la diabetes mellitus estimula la degradación de este polímero hepático, lo que aumenta la cantidad de glucosa

en sangre.

5. La elevada concentración de glucagón característica de la diabetes mellitus estimula la degradación de este polímero hepático, lo que aumenta la cantidad de glucosa

en sangre

7. Banting y Best en 1921 aislaron la insulina y demostraron su efecto _____, este hallazgo ha permitido transformar la vida y el porvenir de los diabéticos, al mismo tiempo que abrir un horizonte de investigación acerca del metabolismo de los carbohidratos.

10. Enfermedad metabólica degenerativa, crónica e incurable, su principal manifestación es la hiperglucemia debido a la deficiencia relativa o absoluta de insulina o a la alteración en la funcionalidad de la misma; la alta concentración de glucosa en sangre altera el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas lo que conduce a complicaciones cardiacas, renales, oculares, sexuales, hiperosmolares y neurológicas.

11. En la diabetes mellitus de este tipo, la producción de insulina es poca o nula, razón por lo que la glucosa no puede penetrar en las células del tejido adiposo y muscular.

14. La _____ proliferativa es cuando se desarrollan nuevos vasos sanguíneos en la retina debido a la hiperglucemia, éstos con frecuencia sangran hacia el humor vítreo y ocasionan cicatrices que pueden concluir en el desprendimiento de la retina.

15. Estado de pérdida de la conciencia que puede presentar un diabético ocasionado por cetoacidosis, conjugada con hiperglucemia y deshidratación.

17. Recientemente se ha demostrado que procesos inflamatorios e inmunológicos tienen relación con esta patología; varias vías están involucradas en el daño al órgano: glicosilación de las proteínas, estrés oxidativo, filtración glomerular anormal, factores de crecimiento que estimulan la fibrosis, todo esto conduce a una insuficiencia renal crónica

18. Nombre que recibe el signo por datos de laboratorio, cuando la concentración fisiológica de glucosa en sangre, que es de 70 a 100 mg/dL (3.9 a 5.6 mmol/L) se eleva y es responsable principalmente de problemas cardiacos, vasculares y oculares.

20. La _____ periférica afecta las extremidades inferiores ocasionado, dolor, hormigueo y pérdida de la sensibilidad, debido a esto último, el diabético puede no percibir infecciones y úlceras que pueden conducirle al pie diabético y posteriormente a amputaciones.

22. Dos horas después de este proceso, el nivel de glucosa sanguínea disminuye, se frena la secreción de insulina y se estimula la de glucagón: con esto se movilizan los triacilglicérols y proporcionan la energía necesaria para

el funcionamiento hepático y muscular.

24. Vía degradativa que ocurre tanto en las células procarióticas como eucarióticas, el producto final de este proceso es la síntesis de dos moléculas de piruvato y de dos de ATP.

26. Así se designa a la presencia excesiva de cuerpos cetónicos en la sangre por la utilización de ácidos grasos para producir energía ya que por la falta de insulina no se degrada la glucosa; el diabético en esta condición tiene aliento que recuerda a las manzanas, puede presentar náuseas, dolor abdominal, taquicardia, hipotensión arterial, alteraciones en la conciencia y coma.

27. La concentración de esta hormona se encuentra elevada en la diabetes mellitus tipo 1 en comparación con la concentración de insulina, lo que ocasiona una disminución de fructosa 2,6 bisfosfato hepático, lo que conduce a que se inhiba la glucólisis y se estimule la gluconeogénesis.

28. Se designa como diabetes de este tipo a la patología en la que hay polidipsia y poliuria debido a una deficiencia parcial o total de la vasopresina (hormona antidiurética) la cual es ocasionada por un trastorno hipotalámico-hipofisario, esta patología no tiene relación con el metabolismo de los carbohidratos.

29. En 1862 Georg Ebers encontró en una tumba de Tebas, Egipto, un papiro de hace 3,500 años que describe a la diabetes con las características de abundante emisión de, sed y adelgazamiento.

>>> VERTICALES

1. Uno de los factores responsable de la carencia de insulina es la _____ de las células β del páncreas; el daño a estas células tiene relación con el estrés oxidativo porque disminuye la síntesis de factores de transcripción que ayudan a repararlas y regenerarlas.

2. Es uno de los factores para el desarrollo de la diabetes tipo 2 y está determinado por la genética y por los hábitos de alimentación, sobrepeso y sedentarismo, principalmente.

3. Con este número se designa a la diabetes que no es dependiente de insulina ya que esta hormona que normalmente desactiva a la fosfoenolpiruvato carboxinasa (PEPCK), que tiene la función de inhibir la gluconeogénesis en este caso no lo hace, lo que conduce a la hiperglucemia hepática.

6. Los problemas _____ del diabético debidos a la presión arterial y colesterol altos, son con frecuencia angina de pecho, infarto al miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva.

7. La razón de este cuadro es la disminución del nivel de glucosa en sangre, fisiológicamente el organismo inhibe la secreción de insulina e induce la secreción de glucagon y catecolaminas para estimular la gluconeogénesis; en el diabético suele suceder por administración elevada de insulina y falta de alimentos al momento.

8. Cuando hay hiperglucemia se genera una mayor cantidad del _____ libre superóxido (O_2^-) induciendo un aumento del daño por estrés oxidativo ya que está involucrado con la apoptosis de las células β de los islotes de Langerhans que da lugar a la diabetes tipo 1 o bien con la resistencia a la insulina presente en la diabetes tipo 2.

9. Apellido del histólogo que en 1869 describió la presencia de unos grupos de células en forma de islas en el páncreas, mismas que son independientes del resto de la estructura.

12. Con mucha frecuencia el diabético presenta _____ debido a que hay daño en los vasos sanguíneos de la retina lo que puede ser por tres posibles causas: porque pueden hincharse y tener fugas de líquido, pueden cerrarse y con ello no fluye la sangre o bien se pueden generar vasos sanguíneos anormales.

13. Tipo de diabetes que puede presentarse durante el embarazo (1-10%), es ocasionada por la producción de hormonas que bloquean la síntesis de insulina; entre los factores de riesgo están el síndrome de ovario poliquístico, preeclamsia, embarazo tardío y uso de fármacos hiperglucemiantes, entre otros.

16. Un factor que puede incidir en el desarrollo de la diabetes tipo 2, independientemente del genético, es el debido a una dieta rica en carbohidratos con pobre contenido de fibra, sumado al sedentarismo y a la obesidad.

19. Este proceso ocurre durante la diabetes cuando la gran concentración de acetil-CoA que se produce por la β -oxidación de los ácidos grasos no se oxidan en su totalidad por la vía del ácido cítrico, lo que induce a que se incremente la producción de los ácidos acetoacético y β -hidroxibutírico, tal concentración rebasa la capacidad amortiguadora del sistema bicarbonato sanguíneo y ocasiona una baja del valor del pH.

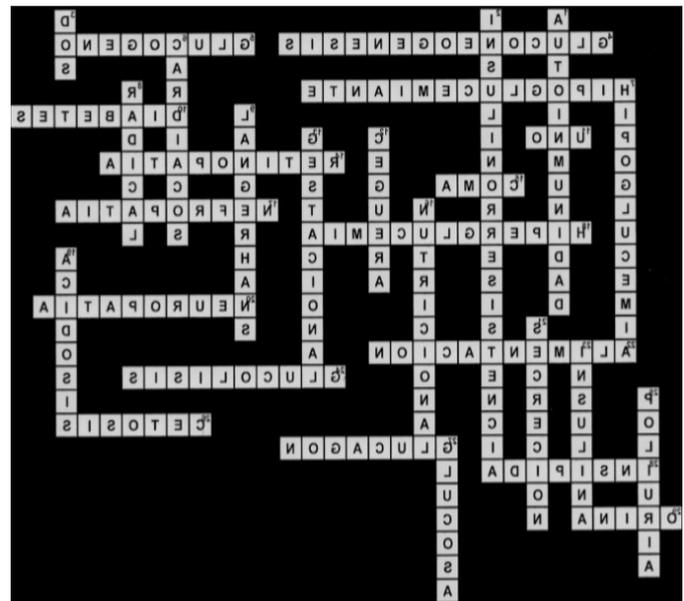
21. La vía glucolítica aumenta la concentración de ATP en las células β del páncreas y debido a esto se cierra un canal

de K^+ , esto ocasiona que se altere el potencial (Ψ) de la membrana y se abra un canal de Ca^{++} que permite que se realice la _____ de insulina.

23. Hormona peptídica lipogénica que es secretada por la células β del páncreas como respuesta al aumento de los niveles de glucosa en la sangre.

25. Este proceso ocurre debido a la elevada concentración de glucosa en la sangre, una vez que se ha excedido la capacidad de reabsorción de los túbulos renales, el azúcar se ex-creta por la orina la cual va acompañada de agua.

27. Molécula que para su degradación es transportada através de las membranas plasmáticas de las células animales por un miembro de una familia de moléculas designadas como GLUT (1 a 5), posteriormente es activada en presencia de ATP e inicia un proceso catalítico que culmina en la producción de H_2O , CO_2 y energía. ■



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

>>> B.G. Analizadores S.A.

Aráoz 86 (1414)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. (54 11) 4856 2024 / 2876 / 5734
Fax/Cont: (54 11) 4856 5652
bga@bganalizadores.com.ar
www.bganalizadores.com.ar

>>> 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
 entrar así a baja cdad) - 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

>>> Laboratorio de Medicina

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

>>> 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

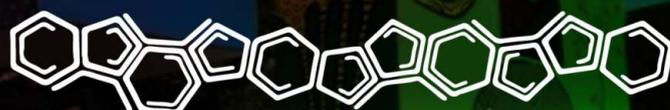
>>> Stamboulían Laboratorio

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

CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO

CUBRA XV

RESISTENCIA CHACO 25, 26 Y 27 DE SEPTIEMBRE

 2019



CIENCIA Y CULTURA
UNIDAS POR LA PASIÓN

-  [congresocubra_chaco2019](https://www.facebook.com/congresocubra_chaco2019)
-  [congresocubra_chaco2019](https://www.instagram.com/congresocubra_chaco2019)
-  congresocubra_chaco2019@gmail.com
-  [@cubrachaco_2019](https://twitter.com/cubrachaco_2019)
-  362 154 591714

>>> 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

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.

Birología

B.G Analizadores S.A

Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
B.G Analizadores S.A

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.
Roche Diagnostics Argentina
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
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare

Genética

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

Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores 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
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
B.G Analizadores 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
Roche Diagnostics Argentina
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

Roche Diagnostics Argentina

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

Roche Diagnostics Argentina

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.

B.G Analizadores S.A

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

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

ECLIA

Roche Diagnostics Argentina

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.

B.G Analizadores S.A

Gematec S.R.L.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

Montebio S.R.L.

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

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

Meganalizar

Laboratorio receptor de derivaciones
en Biología Molecular
IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones
en Histocompatibilidad e
Inmunogenética

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones
en Medicina Genómica

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

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.

B.G Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

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.

Roche Diagnostics Argentina

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

DISFRUTALA DESDE CUALQUIER

Plataforma

AHORA PODES DESCARGAR LA EDICIÓN COMPLETA EN PDF

Revista

bioanálisis

www.revistabioanalisis.com





MEDICINA DE PRECISIÓN
PROCESAMIENTO EN NUESTRO LABORATORIO



1.680
LABORATORIOS SOCIOS COMPLEMENTARIOS



24hs
CENTRO DE PROCESAMIENTO



19 ÁREAS
ESPECIALIZADAS



DIAGNÓSTICO
INMUNOGENÉTICO E HISTOCOMPATIBILIDAD
LABORATORIO HABILITADO POR INCUCAI



ASESORAMIENTO
CALL CENTER



25 RECORRIDAS
DIARIAS



ISO 9001:2015
ETAPA PREANALÍTICA / ANALÍTICA
POSTANALÍTICA



13.248.000
TEST ANUALES



24.000
PACIENTES DIARIOS



1.700
PRESTACIONES DISPONIBLES



PROFESIONALES
ALTAMENTE CAPACITADOS Y ESPECIALIZADOS



SEGUIMIENTO EN TIEMPO REAL
EL ESTADO DE SUS MUESTRAS EN CADA ETAPA



CONVENIOS INTERNACIONALES
MAYO CLINIC, BAYLOR, MYRIAD, CENTOGENE,
FOUNDATION MEDICINE, SISTEMAS
GENÓMICOS, SOPHIA GENETICS



TECNOLOGÍA DE PUNTA
ATELLICA / ALINITY / COBAS 801 / COBAS 6800
COBAS 4800 / MISEQ / SECUENCIADOR
ABI3500 / VICTOR 2D / LUMINEX



MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico