

REVISTA

**bio**review®

Laboratorio Clínico y Bioquímica Molecular

Modernas metodologías diagnósticas para la  
detección del Virus del Papiloma Humano  
y prevención del cáncer de cuello uterino

Pág. 06

Frecuencia del género Candida en  
vagina de mujeres en edad reproductiva

Pág. 28



# Staff

## *Editorial RW S.A.*

A. Gonzalez 1351, Guaymallén.  
Mendoza Argentina. CP: 5525  
Tel.: +54 261 491 3211  
Skype: revista.bioreview

Director General de Medios  
Dr. Sergio A. Sainz  
ssainz@rwgroup.com.ar

Directora de Contenidos  
Dra. Griselda Basile  
gbasile@rwgroup.com.ar

Agente Comercial de Cuentas  
María Florencia Manino Roby  
comercial@rwgroup.com.ar

Social Media Manager  
Cynthia Perez  
info@rwgroup.com.ar

Directora de Arte y Desarrollo Digital  
Lucía Zandanel Terán  
arte@rwgroup.com.ar

## *Sitios Web*

[www.revistabioreview.com](http://www.revistabioreview.com)  
[www.cubranews.com.ar](http://www.cubranews.com.ar)  
[www.rwgroup.com.ar](http://www.rwgroup.com.ar)

## *Agradecimientos*

Arias, Alejandra  
Confederación Unificada Bioquímica  
de la República Argentina (CUBRA)  
Delmonte, María Lucía  
García C., Patricia  
Matiz Mejía, Sandra  
Revista Colombiana de Cardiología  
ReviCyHLUZ  
Revista Chilena de Infectología  
Revista Salud  
Rincón R., Diego F.

Registro de la Propiedad Intelectual N°: En trámite  
Revista Bioreview® es propiedad  
intelectual de RW S.A.

A. Gonzalez 1351, Guaymallén.  
Mendoza Argentina.  
Tel.: +54 261 4313686  
Cel.: +54 261 3345353

La marca Revista Bioreview® es propiedad de RW S.A.

Revista Bioreview® en formato impreso es una publicación mensual de suscripción paga.

Las ideas u opiniones expresadas en las notas son responsabilidad de sus autores y no representan el pensamiento de RW S.A. y las firmas anunciantes, quienes deslindan cualquier responsabilidad en ese sentido. Se prohíbe la reproducción total o parcial del material incluido en esta revista por cualquier medio conocido o por conocerse. El uso del contenido de esta revista queda bajo exclusiva responsabilidad del usuario.

Impreso en Artes Gráficas BUSCHI S.A. Ferré 2250, 1437 Buenos Aires, Capital Federal, Argentina.



**Bioquímico Sergio Sainz**

Director General de Medios  
ssainz@rwgroup.com.ar



**Bioquímica Griselda Basile**

Directora de Contenidos  
gbasile@rwgroup.com.ar



**María Florencia Manino Roby**

Agente Comercial de Cuentas  
comercial@rwgroup.com.ar



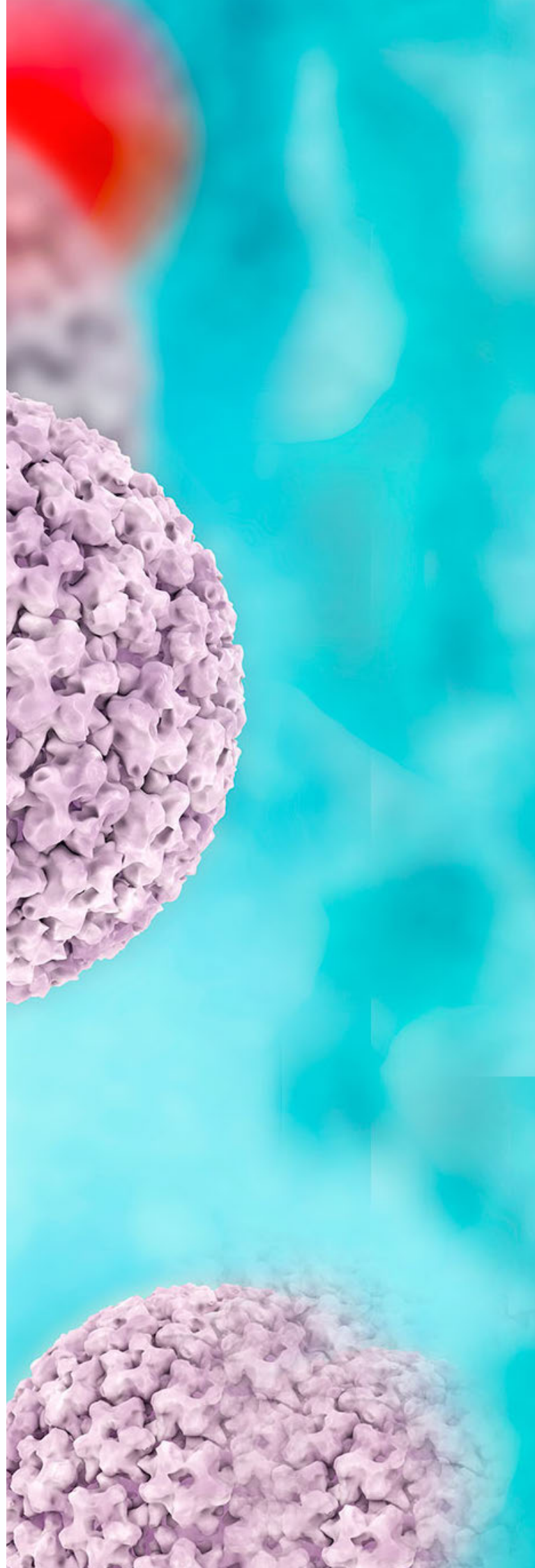
**Cyntia Perez**

Social Media Manager  
info@rwgroup.com.ar



**DI Lucía Zandanel Terán**

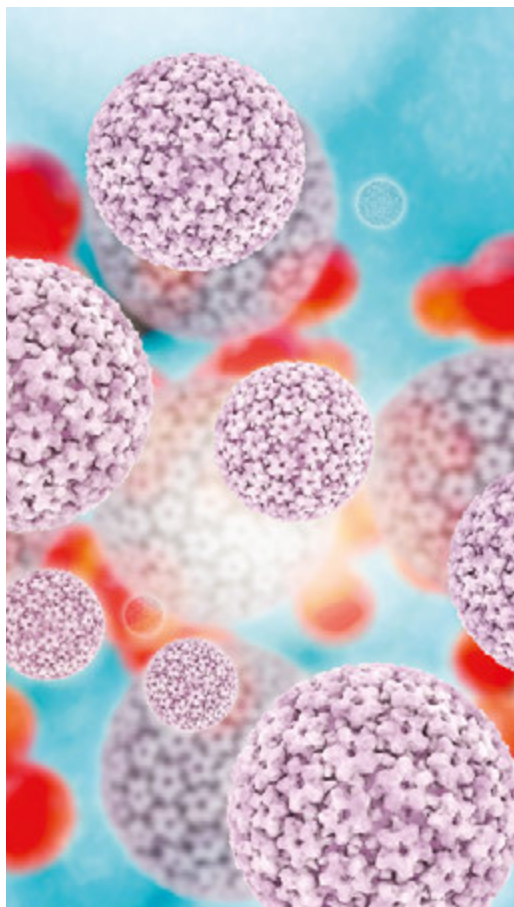
Directora de Arte y Desarrollo Digital  
arte@rwgroup.com.ar



# Sumario

Bioquímica Molecular

06



## Modernas metodologías diagnósticas para la detección del Virus del Papiloma Humano y prevención del cáncer de cuello uterino

Los Virus del Papiloma Humano (VPH) presentes en mucosa clasificados como de “alto riesgo” son agentes etiológicos de patologías oncológicas como cáncer de cuello uterino, ano, pene, vulva y cáncer orofaríngeo... [Página 06](#)

Actualidad

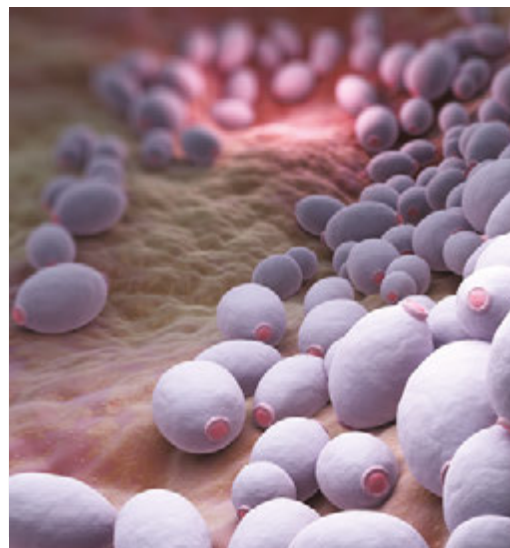
61

## Nuevo estudio refleja la exposición de personas recluidas en cárceles al VIH, sífilis, tuberculosis y hepatitis B y C

Las personas recluidas en las cárceles del país están más expuestas al VIH, sífilis, hepatitis B y C, y tuberculosis. [Página 61](#)

Diagnóstico Clínico Aplicado

28



## Frecuencia del género Candida en vagina de mujeres en edad reproductiva

Candida se considera un patógeno oportunista que depende de factores propios de virulencia y factores favorecedores del hospedero para causar la infección. Los tractos digestivo y respiratorio, junto con la mucosa genital (vagina), son los reservorios más importantes en los seres humanos y origen de candidiasis endógena...

[Página 28](#)

Actualidad

62

## Cada año, hasta 650.000 personas mueren por enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe estacional

Cada año se producen hasta 650.000 defunciones por enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe estacional, según nuevas estimaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, la Organización Mundial de la Salud y asociados para la salud mundial. Esto revela un aumento respecto de la estimación mundial precedente, de 250.000- 500.000, que data de más de 10 años atrás y abarca todas las defunciones relacionadas con la gripe, incluidas las debidas a enfermedades cardiovasculares o diabetes. [Página 62](#)



### Enfermedad de Kawasaki - Cardiología Pediátrica - Presentación de Casos

La enfermedad de Kawasaki es un estado febril agudo, cuya incidencia es de 175 por cada 100.000 niños menores de 5 años. Es una vasculitis con predilección por los vasos de pequeño y mediano calibre, especialmente por las arterias coronarias; sin tratamiento pueden desarrollarse aneurismas coronarios que conllevan riesgo de infarto agudo de miocardio y muerte súbita... [Página 40](#)



### Inmunogenicidad de una vacuna re- combinante anti hepatitis B en per- sonal de salud\*

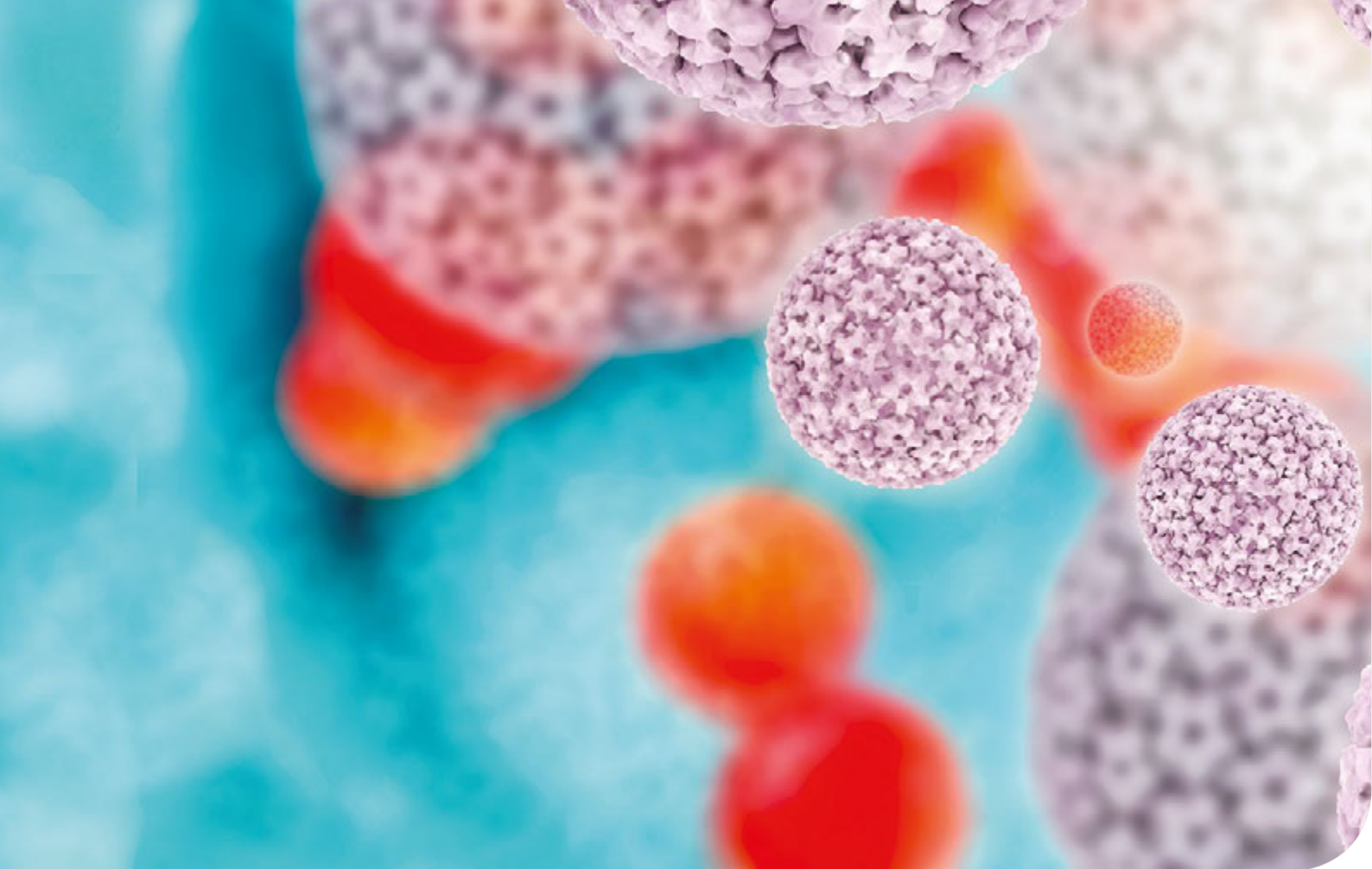
La hepatitis B (HB) es una infección de distribución universal, cuya importancia epidemiológica ha sido demostrada por múltiples estudios; la prevalencia del antígeno de superficie (HBsAg) varía entre 0,3 y 13% en la población general de América Latina<sup>1</sup> y se estima en 3,2% en E.U.A.2... [Página 54](#)

**Llamado a concurso de la IFCC.** [Página 65](#)

**La Asociación Bioquímica de Villa Mercedes renovó sus autoridades.** [Página 65](#)

**Formación con modalidad Online y Presencial en todo el mundo.** [Página 66](#)

**Nuestros Patrocinantes siempre presentes.** [Página 78](#)



*Bioquímica Molecular*

# Modernas metodologías diagnósticas para la detección del Virus del Papiloma Humano y prevención del cáncer de cuello uterino

*Revisión de Tema*

Diego F Rincón R<sup>1</sup>, Liliana A Morales L<sup>1</sup>, Bladimiro Rincón-Orozco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia

Rev. Univ. Ind. Santander. Salud vol.49 no.3 Bucaramanga July/Sept. 2017 - <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v49n3-2017006>

<sup>9</sup>Forma de citar: Rincón DF, Morales LA, Rincón Orozco B. Modernas metodologías diagnósticas para la detección del Virus del Papiloma Humano y prevención del cáncer de cuello uterino. Rev Univ Ind Santander Salud. 49(3): 478-488

**Correspondencia:** Bladimiro Rincón. Dirección: Escuela de Microbiología, Universidad Industrial de Santander.

Correo electrónico: [blrincon@uis.edu.co](mailto:blrincon@uis.edu.co). Teléfono: +576344000 ext: 3225.

Carrera 32 N° 29 - 31. Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Bucaramanga, Santander, Colombia

Telefax: (57) (097) 6344000 Extensión: 3210

Fax: (57) (097) 6325000

[revistasalud1@uis.edu.co](mailto:revistasalud1@uis.edu.co)

## Resumen

Los Virus del Papiloma Humano (VPH) presentes en mucosa clasificados como de “alto riesgo” son agentes etiológicos de patologías oncológicas como cáncer de cuello uterino, ano, pene, vulva y cáncer orofaríngeo. Actualmente el principal método de tamizaje utilizado en Colombia para detección de cáncer de cuello uterino es la citología cervical, presentando una moderada cobertura en la población femenina y una sensibilidad cercana al 50%. El objetivo de este trabajo es describir las técnicas modernas utilizadas para la detección del VPH y prevención de los cánceres producidos por estos virus. Se llevó a cabo una revisión de literatura de las últimas metodologías diagnósticas en la infección viral por VPH y marcadores de malignidad en muestras cervicales. La citología cervical es un recurso altamente específico y de bajo costo, pero poco sensible para la detección y prevención de cáncer de cuello uterino, que puede ser complementado con las tecnologías modernas revisadas con el objetivo de obtener un diagnóstico temprano del VPH como agente etiológico de estas enfermedades malignas.

*Palabras clave:* Virus del Papilloma Humano; diagnóstico molecular; transformación maligna; infección crónica.

## Abstract

Human Papilloma Viruses (HPVs) types present in mucosa and classified as “high risk” are etiologic agents of several oncological diseases as cervical cancer, anus, penis, vulva, and oropharyngeal cancer. Currently the principal method of screening used in Colombia for detecting cervical cancer is cervical cytology, which presents a moderate coverage in the population and sensitivity close to 50%. The objective of this work is to describe new techniques for detection of Human Papillomavirus and cancer prevention for these viruses. We carried out a literature review of the cutting edge diagnostic methods for HPV viral infection. Cervical cytology is a highly specific resource, low-cost but low sensitivity for preventing cervical cancer, which can be supplemented with the modern technologies checked in order to obtain an early diagnosis of HPV as an etiologic agent of those malignancies.

*Keywords:* Human Papilloma Virus; Molecular diagnosis; malignant transformation; chronic infection.

## Diagnóstico del Virus del Papiloma Humano

El VPH es un virus desnudo con simetría icosaédrica y genoma de doble cadena de ADN que pertenece a

la familia Papillomaviridae. Biológicamente se encuentra subdividido en virus presentes en mucosas y en piel (cutáneos)<sup>1,2</sup>. Así mismo, estos virus también pueden dividirse según su riesgo en alto y bajo, en general los virus presentes en mucosa de bajo riesgo (VPH-BR) pueden desarrollar lesiones benignas que no son de importancia clínica (aunque pueden presentar alguna importancia estética), mientras que los virus de alto riesgo (VPH-AR) presentes en mucosas afectan al tracto genital u oral y están involucrados en patologías oncológicas clínicamente relevantes como el cáncer de cuello uterino, ano, pene, vulva y cáncer orofaríngeo<sup>3</sup>.

Los virus de mucosa denominados de alto riesgo (VPHAR) poseen un tropismo por los queratinocitos, estas células se encuentran en la capa basal del cuello uterino y de la mucosa oral<sup>1</sup>. La entrada de estos virus de alto riesgo ocurre principalmente por microlesiones durante las relaciones sexuales, ya que los viriones no poseen la capacidad de infectar el epitelio escamoso intacto.

El proceso de entrada viral ha sido ampliamente discutido ya que no todos los tipos de VPH usan la misma vía de infección<sup>4,5</sup>. La teoría de entrada viral más aceptada involucra un cambio de la proteína L1 que permite la unión del virión a los queratinocitos, este proceso toma varias horas y requiere de tres etapas; como se puede apreciar en la Figura 1, al ingresar a la zona basal, el virión expone la porción N-terminal de la proteína L2 debido a un cambio conformacional de la misma, la cual le permitirá adherirse a los proteoglicanos de heparán sulfato expuestos en la membrana basal del cuello uterino. Luego, se realiza un clivaje de la proteína L2 utilizando una furina celular o una convertasa celular, exponiendo como resultado la molécula de unión con el queratinocito, la cual se presume es la proteína L1 de la cápside viral. Posteriormente, la proteína L1 realiza un cambio de forma que le permite su unión a un receptor que se considera es el complejo integrina  $\alpha 6 \beta 4$  en la membrana del queratinocito permitiendo su entrada por medio de mecanismos como endocitosis mediada por clatrina, endocitosis caveolar, endocitosis independiente de clatrina o caveolas<sup>4,5</sup>. Posteriormente el virión infectará a los queratinocitos epiteliales basales, llevando a cabo su proceso de replicación y transformando los queratinocitos en coilocitos (células infectadas), iniciando el proceso de tumorigénesis como se describe en la Figura 2, proceso que puede ser detectado por métodos directos como la citología cervical<sup>2,5,6</sup>. Adicionalmente, se ha sugerido que la laminina 5 funciona como un recep-

# mindray

## BC-5390CRP

Contador Hematológico Automático + PCR

- Diferencial de 5 partes + PCR, 32 Parámetros, 1 Scattergrama y 3 Histogramas.
- **Puede hacer: Solo Hemogramas / Solo PCR / Ambas sobre cada muestra.**
- Tecnología láser para hemogramas.
- Monitoreo en tiempo real de curvas de respuesta de PCR para preservar la exactitud de los resultados.
- Utiliza sólo 20 µl de volumen de muestra para CBC + DIFF resultados.
- Auto Sampler de 40 tubos con acceso aleatorio
- Permite la utilización de tubo cerrado para muestras STAT.
- Puede utilizar de sangre entera para la muestra capilar.
- Látex para hacer PCR CUANTITATIVO.
- 90 Muestras / Hora.
- Resultados en 1 minuto.



**NOVEDAD 2017**  
 Gold Standard para el análisis de  
**HbA1c**



## H-50P

Analizador automático de HbA1c con tecnología HPLC

- Método de HPLC para la prueba de HbA1c.
- 4 parámetros: HbF, HbA1c, HbA1, eAG.
- Primer resultado en: 3 minutos.
- Autosampler: 40 tubos con acceso aleatorio.
- 2 Modos de lectura de tubos: (Autosampler-Tubo cerrado)
- Pantalla TFT táctil de 8,4"
- Almacenar hasta 50.000 resultados incluyendo los cromatogramas
- GOLD STANDARD EN EL MERCADO MUNDIAL para la realización de HbA1c.



Pida su almanaque 2017/2018  
 a uno de nuestros Asesores Comerciales





Sistema de Inmunoensayo de Quimioluminiscencia.



## MAGLUMI 2000 Plus

Autoanizador de inmunología

- Hasta 144 tubos primarios on board.
- 25 reactivos on board
- Lector de Códigos de barra y Numeración automática de muestras.
- Área de muestras refrigerada con interruptor independiente.
- Lectura total de información de reactivos mediante RFID.
- Área de reactivos refrigerada.
- Reactivos de tamaño pequeño, más lugar en su heladera.
- Rendimiento 180 test por hora.
- Calibradores incluidos.

## MAGLUMI 1000

Autoanizador de inmunología

- Hasta 144 tubos primarios on board.
- 15 reactivos on board
- Numeración automática de muestras.
- Carga continua, Modo emergencia
- Lectura total de información de reactivos mediante RFID.
- Área de reactivos refrigerada.
- Reactivos de tamaño pequeño, más lugar en su heladera.
- Rendimiento 120 test por hora.
- Calibradores incluidos.



# Bernardo Lew

Importador de Soluciones para Laboratorios

tor en la membrana basal ya que tienen mejor afinidad con el virus que los proteoglicanos de heparán sulfato, sin embargo los proteoglicanos muestran mayor importancia en el proceso de infección<sup>7</sup>. También se ha propuesto que la unión

con los queratinocitos no se realiza con un solo receptor celular y que la proteína L2 podría influir en esa unión, lo anterior podría explicar la dificultad de identificar cuáles son las moléculas implicadas en este proceso<sup>7</sup>.

Figura 1. Proceso de infección del virus del papiloma humano en el cuello uterino. Adaptado de Schiller J, et al<sup>5</sup>. A) Entrada del virión a la zona basal del epitelio. B) Unión del virión con los proteoglicanos de heparán sulfato disponibles en la membrana basal. C y D) Cambio conformacional de las proteínas L1 (espículas amarillas) para facilitar su unión al receptor. E) Unión del virión con el queratinocito basal.

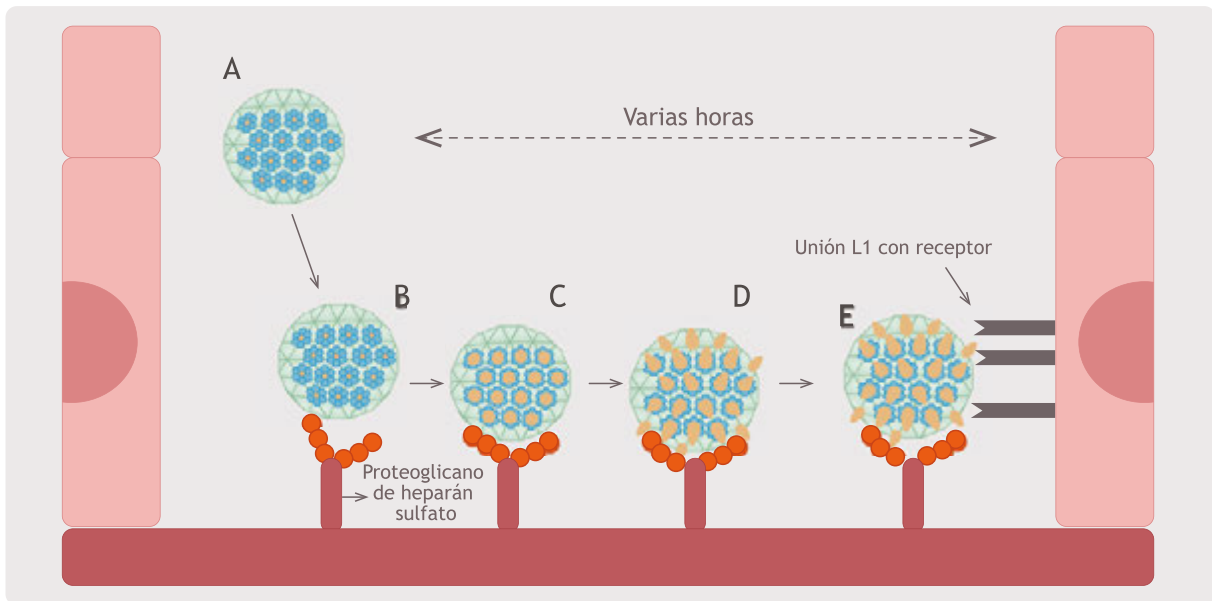
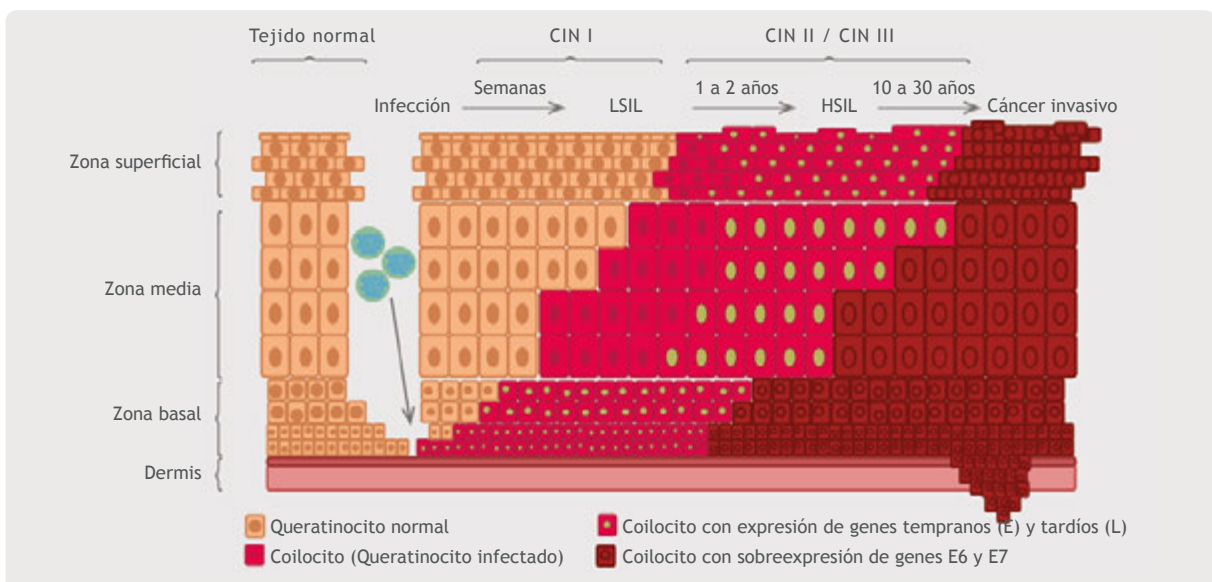


Figura 2. Progresión de la infección viral en el cuello uterino. Adaptado de Roden R, et al<sup>8</sup>. La zona basal del cuello uterino es infectada por el VPH, el cual empezará a realizar su proceso de replicación e infección en las células adyacentes, durante este proceso el virus realiza la producción de sus proteínas oncogénicas codificadas en sus genes tempranos (E). Posteriormente el virus expresará sus genes tardíos (L) los cuales permiten establecer una infección crónica. A partir de este punto el proceso de carcinogénesis se puede clasificar por medio de la citología cervical como una lesión de bajo grado (LSIL) o CIN 1, la cual puede continuar a una lesión de alto grado (HSIL) o CIN 2/3 luego a cáncer in situ y finalmente terminará infiltrando la membrana basal del cuello uterino convirtiéndose en un cáncer invasivo.



# TECNOLOGÍA Y CONFIANZA

Autoanalizadores para  
Química Clínica



**inCCA**

**Velocidad:** 300 det/hora • 500 det/hora con ISE (Na, K, Li, Cl)  
**Refrigeración de reactivos • Lavador Automático de Cubetas** con el menor consumo de agua • **Programa de mantenimiento con alarmas**, las piezas serán cambiadas en el tiempo real de desgaste, ahorrando dinero y tiempo  
**Sistema abierto, se pueden usar diferentes marcas de reactivos.**



**inCCA Bit**

**Velocidad:** 120 det/hora • 300 det/hora con ISE (Na, K, Li, Cl)  
**Refrigeración de reactivos (Opcional) • Bajo costo de mantenimiento.**  
**Sistema abierto, se pueden usar diferentes marcas de reactivos.**

Diseñamos, producimos y comercializamos instrumental  
de **alta tecnología** con los **mejores resultados**



**DICONEX**

Estadísticamente, el cáncer de cuello uterino es el segundo tipo de cáncer que más muertes causa en la población femenina colombiana, siendo levemente superado por el cáncer de mama<sup>9,10</sup>. Pese a que, estudios epidemiológicos muestran una reducción del 31,8% en muertes causadas por esta neoplasia cervical entre los periodos de 1984-1988 y 2004-2008<sup>10</sup>, este tipo de cáncer sigue siendo una patología importante para la población femenina y es la razón por la cual es necesario conocer los avances en su tratamiento y diagnóstico tal y como se ha tratado en trabajos anteriores<sup>11</sup>.

El método de tamizaje actualmente utilizado en Colombia es la citología cervical anual, la cual forma parte del programa de tamizaje para la prevención del cáncer de cuello uterino, este programa cuenta con una cobertura del 76% según estudios del Instituto Nacional de Salud<sup>12</sup>. Los estudios del Instituto Nacional de Cancerología han mostrado que a pesar del aumento de ejecución de este programa, la mortalidad debido a este tipo de cáncer no ha disminuido en los últimos años, por ejemplo según el Registro de Cáncer de Cali, en el periodo de 1998 a 2002 se registró un ratio de mortalidad: incidencia del 0,44 mientras que el Registro de Cáncer de Manizales registró un ratio del 0,56 para el periodo del 2002 al 2006<sup>10,13,14</sup>. Según sus estudios, esta situación se debe a diversos factores como la calidad de la toma y lectura de la citología, el tratamiento, la calidad del tratamiento, el acceso oportuno a la confirmación diagnóstica y no solo a la cobertura de la población como lo ha enfocado la OMS<sup>14,15</sup>. De esta manera, se ha determinado que en Colombia, posiblemente la mayor causa de la mortalidad debido a este tipo de cáncer sea el limitado seguimiento de los casos positivos identificados en la citología cervical, pero también mencionan que debido a la baja sensibilidad de la citología (la cual según sus resultados oscilaba entre 42 y 61%)<sup>13</sup> es difícil otorgar un diagnóstico acertado en las pacientes analizadas; por lo que se hace necesario la implementación de nuevas metodologías al programa que tengan una mayor sensibilidad<sup>13,16</sup>.

En la actualidad se buscan métodos complementarios a la citología cervical que contribuyan en el diagnóstico temprano y el direccionamiento hacia el tratamiento adecuado, dentro de los cuales podemos encontrar herramientas diagnósticas de visualización, métodos bioquímicos y métodos de biología molecular los cuales se evidencian en la Tabla 1.

Tabla 1. Técnicas de diagnóstico para detección de infecciones por Virus del Papiloma Humano

Técnica	Características	Referencia
<b>Herramientas diagnósticas de visualización</b>		
Cámara fotográfica de alta resolución en teléfonos inteligentes	Inspección por expertos usando herramienta de visualización	(18,17)
<b>Métodos bioquímicos</b>		
P16INK4a	Crecimiento celular incontrolado	(19)
Ki-67	Marcador de crecimiento tumoral	(19)
MCM 2	Fase S del ciclo celular aberrante	(19,20)
TOP2A	Fase S del ciclo celular aberrante	(19,20)
ACTN4	Aumento en ciclos celulares aberrantes	(21)
<b>Métodos de Biología Molecular</b>		
<b>Cambios Genéticos</b>		
Cambios cromosómicos	Pérdidas y ganancias de brazos cromosómicos largos y cortos	(19,20)
microARNs	Aumento y disminución para permitir la carcinogénesis	(22)
Cambios epigenéticos	Cambios en la metilación en el ADN de los queratinocitos y/o en el ADN viral durante la carcinogénesis	(20)
<b>Detección de ADN aprobado por la FDA</b>		
Digene Hybrid Capture 2	Detección de genotipos de algunos VPH de alto riesgo y bajo riesgo	(23,24)
Cervista HPV HR	Detección de genotipos de algunos VPH de alto riesgo y bajo riesgo	(23,25,26)
Cervista HPV 16/18	Detección de genotipos de algunos VPH de alto riesgo y bajo riesgo	(27)
Cobas HPV Test	Detección de genotipos de algunos VPH de alto riesgo con identificación específica de VPH-16 y VPH-18	(15,28)
<b>Detección de ARN aprobado por la FDA</b>		
Aptima HPV test	Identificación de RNAm de E6/E7 del VPH, aprobado por la FDA	(29,32)
Aptima HPV 16 18/45	Identificación de RNAm de E6/E7 del VPH, con identificación específica de VPH 16, 18 y 45, aprobado por la FDA	(23)
Test comerciales	193 test para la identificación del VPH y al menos 127 variantes sin aprobación de la FDA	(31)



# PRECISIÓN

*clave para lograr resultados.*

## **ANÁLISIS GENÉTICOS, MEDICINA DE PRECISIÓN.**

*El desafío de la medicina actual es brindar diagnósticos precisos e individualizados.*

*LabMedicina ofrece estudios de diagnóstico molecular que permiten identificar y actuar ante numerosas enfermedades de origen genético.*

## **EL SABER, ES PREVENCIÓN.**



**CALIDAD ACREDITADA ISO15189**  
Alcances de acreditación en [www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)

**Labmedicina**  
ANÁLISIS CLÍNICOS

[www.labmedicina.com](http://www.labmedicina.com)

## Herramientas Diagnósticas de Visualización

El uso de las cámaras de alta resolución disponibles en los teléfonos inteligentes, ha permitido la participación de varios expertos de manera simultánea, los cuales están ubicados remotamente pero contribuyen en el diagnóstico y detección de pacientes con lesiones de alto grado conduciéndolas a un mejor tratamiento. Como resultado de esta metodología, los especialistas pueden catalogar las citologías como patológicas, no patológicas e inconclusas<sup>18</sup>. Esta es una metodología relativamente económica y fácilmente asequible basada en la observación del cuello uterino por varios ginecólogos expertos por medio de unas fotografías tomadas por el profesional de la salud que esté realizando la citología y quien además realiza la tinción del cuello uterino con colorantes vitales como ácido acético y lugol yodado; para este proceso se utilizan foros especializados, las cuales permiten tener una opinión experta en un menor tiempo<sup>19</sup>. Esta metodología ha sido aplicada en instituciones de salud ubicadas en regiones apartadas donde el acceso a la salud es escaso pero que cuentan con un observación del cuello uterino básico; condiciones similares a algunas poblaciones del país teniendo por supuesto, un consentimiento previo de la paciente<sup>18,19</sup>.

## Métodos Bioquímicos para la Detección y Prevención del VPH

Las proteínas celulares que se expresan durante la infección viral han sido ampliamente estudiadas durante muchos años. En 2010 Schweizer, et al., demostraron que la detección de la oncoproteína del VPH E6 en muestras cervicales es más específica para detectar lesiones cervicales tipo CIN3 (Cervical Intra-epithelial Neoplasia 3, CIN 3) que la detección de DNA viral para los mismos genotipos<sup>33</sup>. Por otra parte, las técnicas actuales se encaminan a la búsqueda de la sobreexpresión de antígenos como p16INK4a, siendo este un antígeno importante en el área de inmunohistoquímica para el análisis de las lesiones cervicales, p16 es codificado por el gen CDKN2A que interactúa con la proteína pRb, el antígeno p16 bloquea la actividad de la quinasa CDK4/6 que fosforila pRb y cuando las células están infectadas por VPH-AR, E7 se une a pRb irreversiblemente<sup>22</sup>. En este caso p16 no tiene efecto alguno en la inhibición del ciclo celular y se acumula en el núcleo y citoplasma lo que permite que sea detectado por inmunohistoquímica mostrando una sensibilidad del 83% para detectar estadios iguales o mayores

a CIN 2 en atipias de células escamosas de significado incierto (atypical cells of undetermined significance, ASCUS) y lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (Low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL), además de una especificidad del 71% para ASCUS y 65,7% para LSIL20. Actualmente se utiliza el antígeno Ki-67 (marcador del crecimiento tumoral), junto con el p16INK4a permitiendo que aumente su sensibilidad por encima del 90% además de una especificidad de 80,6% en ASCUS y 68% en LSIL20. Adicionalmente a estos marcadores ampliamente conocidos se suman la proteína 2 para el mantenimiento del minicromosoma 2 (Mini-chromosome maintenance protein 2, MCM 2) esta proteína se encuentra en la cromatina durante la fase G1 y define las ubicaciones potenciales para la iniciación de la replicación del ADN, su deficiencia da como resultado la inestabilidad del genoma<sup>34</sup>. La topoisomerasa alfa II (topoisomerase II alpha, TOP2A) que hace parte de una clase importante de enzimas nucleares responsables del mantenimiento de la topología del ADN y están involucradas en la reparación, la transcripción, la replicación y segregación de los cromosomas<sup>35</sup> y por último la alfa actina 4 (Alphaactinin-4 ACTN4) es una proteína de unión a actina que participa en la organización del citoesqueleto, esta reside tanto en el citoplasma como en el núcleo y se asocia físicamente con varios factores de transcripción<sup>36</sup>. La elevación de estas proteínas se presenta en las células con fase S del ciclo celular aberrantes, fase en la cual se evidencia la acción de las proteínas oncogénicas E6 y E7 del VPH<sup>20,21,22</sup>. Las acciones de estas oncoproteínas han sido ampliamente estudiadas y se ha identificado que son altamente expresadas en células cervicales cancerígenas para mantener su fenotipo tumorigénico. En el caso de la oncoproteína E7 una de sus funciones más importantes es la estimulación del ciclo celular a través de su capacidad para unirse e inactivar la proteína retinoblastoma (pRb). La pRb es un regulador negativo del ciclo, que normalmente impide la entrada en fase S mediante la asociación con factores de transcripción; E7 también puede asociarse con otras proteínas implicadas en la proliferación celular, incluyendo las histonas desacetilasas<sup>37</sup>. Por su parte para la oncoproteína E6 uno de los mecanismos de mayor relevancia es la unión a la proteína p53 que conduce a su degradación a través del proteosoma inactivando así, la supresión del crecimiento y/o apoptosis celular mediada por p53, lo anterior permite la acumulación de errores al azar en las células favoreciendo la transformación neoplásica. Estas son, entre otras, las funciones de las oncoproteínas E6 y E7 mejor descritas en la literatura<sup>37</sup>.



# Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

## CHORUS TRIO



- 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

### Enfermedades Infecciosas

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

### Autoinmunidad

ATNA-8	Glúten-B
ANA 6-S	Deaminated Glúten
ANA Screen	Preptide-G
SM	Deaminated Glúten
SS-A	Preptide -A
SS-B	tTG-A
Sci-70	tTG-G
Camp-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
Glúten-A	

### Fijación del Complemento

Bordetella Pertussis	Chlamydia
Borrelia	Echo Virus P Mix
Brucella	Influenza A Virus
Campylobacter Jejuni	Influenza B Virus
Legionella Pneumophyla	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 Recombinants.

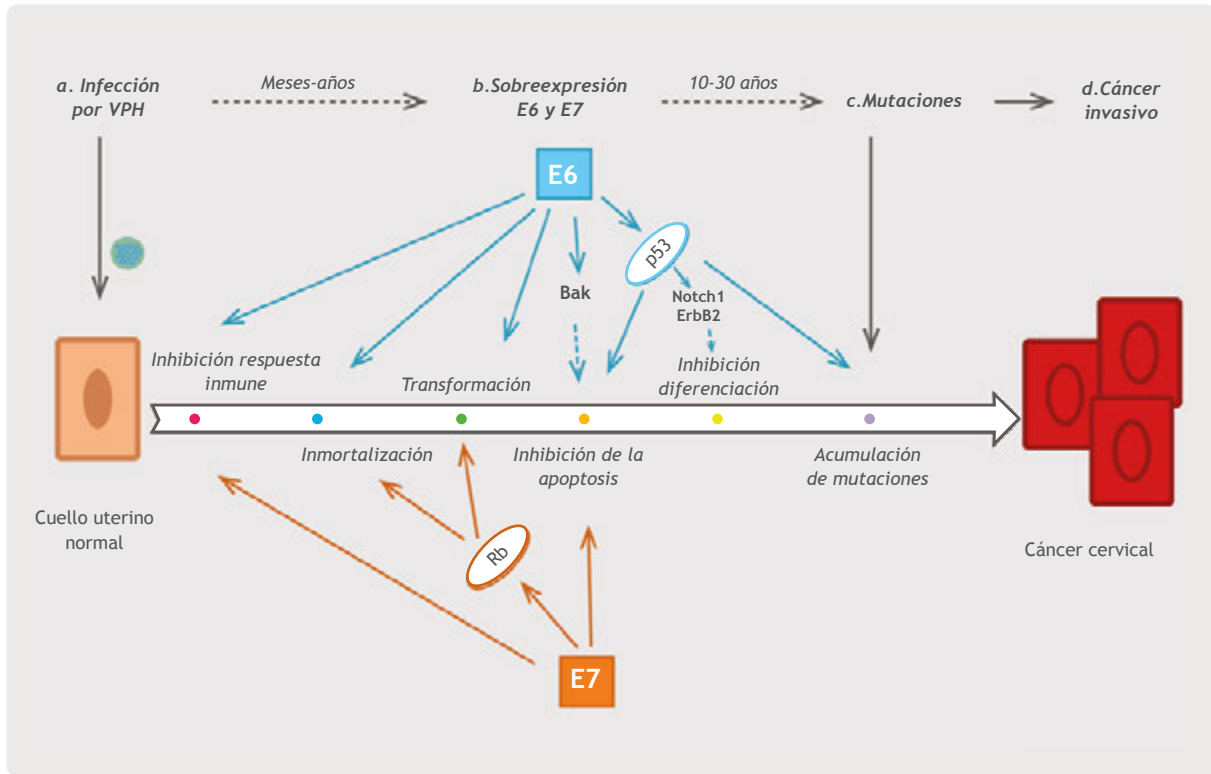


Avenida Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires Argentina Tel/Fax: +54 11 4300-9090  
info@biodiagnostico.com.ar www.biodiagnostico.com.ar

Es necesario mencionar que las otras proteínas codificadas en el genoma del virus pueden contribuir a la función de las oncoproteínas mencionadas. E1 y E2 intervienen en la replicación viral, E4 en la desestabili-

zación de las redes de citoqueratina, E5 media señales mitogénicas de factores de crecimiento y transformación temprana, mientras que L1 conforma la proteína mayor de la cápside y L2 la proteína menor1.

Figura 3. Acción de las oncoproteínas E6 y E7.



### Métodos de Biología Molecular para la Detección y Prevención del VPH

Actualmente, se utilizan marcadores genéticos en los queratinocitos infectados con el VPH como son la ganancia del cromosoma 1q, 3q, 5q, 8q, pérdida de 2q, 3p, 4p, 5q, 6q, 11q, 13q y 18q, y varios microARNs entre los cuales se encuentran miR-21, miR-126 y miR-143 los cuales tienen un papel importante en el control de la expresión de genes reguladores del ciclo celular y alteración génica, la mayoría de los miRNAs asociados al cáncer de cuello uterino se encuentran en los cromosomas 1, 14, 19 y X, en regiones intrónicas e intergénicas<sup>23</sup>. Además se han identificado cambios epigenéticos como la metilación del ADN del queratinocito infectado por el VPH (proceso que impide la transcripción de genes importantes y ocurre en sitios donde la secuencia de ADN presenta un alto porcentaje de Citosina y Guanina también llamadas “islas CpG”) en los genes SOX1, LMX1A, NKX6-1, WTI, PAXI, DAPK, RASSF1, CDHI, CDKN2A/p16, MGMT, RARB, CADMI, FHIT, TIMP3, TERT, CDHI3,

PAXI, TFPI2, CCNA, MAL y TWIST, que codifican en general reguladores negativos del crecimiento celular y la motilidad y se presume que se silencian en las lesiones cancerosas y precancerosas, pero a pesar de mostrar una alta sensibilidad y especificidad no son fácilmente accesibles<sup>20,21,23</sup>. También se ha reportado unos cambios en la metilación de las regiones promotoras de los genes E6, E7 y L1 codificadas en el ADN viral, estos cambios podrían funcionar como marcadores adicionales de cáncer cervical y su progresión<sup>21</sup>. Sin embargo es importante mencionar que a pesar que Poljak M, et al (2015)<sup>32</sup> informara que en el mercado comercial se encuentran al menos 193 test para la identificación del VPH y al menos 127 variantes de los test originales para agosto del 2015 (En la Tabla 2 se pueden observar algunos de los métodos de genotipificación de ADN y en la Tabla 3 los métodos de detección de ARNm de las oncoproteínas E6/E7), solo seis test moleculares cuentan con la aprobación por la Agencia de Alimentos y Medicamentos o Agencia de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA)<sup>20,38</sup>.



# 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



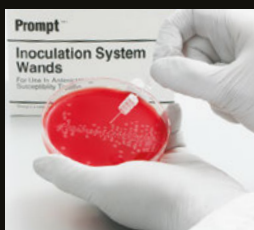
WalkAway 96 Plus



autoSCAN4

### Sistemas MicroScan

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



#### Selección de colonias con PROMPT

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



#### Preparación de inóculos con PROMPT

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



#### Inoculación de panel con RENOK

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

### LabPro Software Suite

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

Tabla 2 Tests de genotipificación completa presentes en el mercado en agosto el año 201532

- *Ensayos de genotipado completo a base de filtros, bandas o de microtitulación de pocillos de hibridación*
- Linear Array HPV Genotyping Test (Roche Molecular Systems Inc)
- INNO-LiPA HPV Genotyping Extra II (Fujirebio)
- RHA Kit SPF10-LiPA25version 1 (Labo Bio-medical Products)
- DNA ELISA Kit HPV SPF10version 1 (Labo Bio-medical Products)
- EasyChip HPV Blot Kit (King Car)
- REBA HPV-ID (Molecules and Diagnostics)
- AmpliQuality HPV-type (AB Analitica) y 3 variantes
- GenoFlow HPV Array Test (DiagCor Bioscience)
- HPV Direct-Flow Chip (Master Diagnostika)
- HPV Easy-Typing Kit (Autoimmun Diagnostika GmbH)
- Full Spectrum HPV Amplification and detection system (GenoD)
- High PapillomaStrip (Operon) y 1 variante
- HPV Genotyping Lateral Flow Array (DiaProbe Inc)
- HPV Genotyping Chip (BioCore)
- GenoFlow HPV array test kit (R2-M) (DiagCor Bioscience)
- AdvanSure HPV GenoBlot Assay (LGLS Diagnostics)
- Genotyping Kit GP (Diassay)
- Human papillomavirus genotyping test kit (PCR-RDB)-19 genotype (Daan Diagnostics) y 1 variante
- Human papillomavirus nucleic acid test kit (PCRFluorescence Probing) - 18 genotype (Daan Diagnostics) y 2 variantes
- DR. HPV-27 Kit (Erba Diagnostics)
- *Tests de genotipificación completa basados en electroforesis en gel*

- BIOTYPAP Kit (Biotools)
- PCR Human Papillomavirus Typing Set (Takara Bio Inc)
- Human papilloma virus genotyping (Genekam Biotechnology)
- HPV High Risk Typing (Sacace; Nuclear Laser Medicine S.R.L.)
- *Tests de genotipificación completa basados en PCR en tiempo real*
- PANA RealTyper HPV Kit (PANAGENE)
- AmpliSens HPV HCR genotype-FRT PCR kit (Federal State Institution of Science)
- Uterine Cervix Cancer of High-risk HPV Genotype Related Real Time PCR Kit (13 Types of HPV Genotypes/2 channels) (Liferiver) y 1 variante
- SuperFast HPV 12 Multiplex Real-time PCR Kit (Kogenebiotech)
- Uterine Cervix Cancer of High-risk HPV Genotype Related Real Time PCR Kit (13 Types of HPV Genotypes/4 channels) (Liferiver) y 1 variante
- HPV genotypes 14 Real-TM Quant (Sacace; Nuclear Laser Medicine S.R.L.)
- HPV QUANT-15 (HPV 6,11,16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68) (DNA-Technology LLC) y 1 variante
- Anyplex II HPV HR Detection (Seegene, Seoul, Korea) y 1 variante
- RealBest DNA HPV HR Genotype (JSC "Vector-Best")
- GeneProof Human Papillomavirus (HPV) PCR Kit (GeneProof)
- *Tests de genotipificación completa basados en Microarray de media y baja densidad*
- PapilloCheck High-risk Test (Greiner Bio-One) y 1 variante
- Clart HPV 2 Papillomavirus Clinical Arrays (Genomica)
- 21 HPV GenoArray Diagnostic Kit (Hyribio) y 1 variante
- GeneTrack HPV DNA Chip (Genomic Tree)
- GeneSQUARE HPV Microarray (Kurabo Industries)
- Infiniti HPV Genotyping Test (AutoGenomics) y 2 variantes



REPRESENTANTE EN ARGENTINA

## NUEVA GENERACIÓN HEMATOLOGIA



**Contador Hematológico  
BC- 5800**

- Diferencial de 5 poblaciones
- 29 parámetros + 2 graficos Scatter + 2 histogramas
- Velocidad 90 muestras por hora
- Tecnología Láser



**Contador Hematológico  
BC- 6800**

- Recuento de Reticulocitos
- Diferencial de 5 poblaciones
- 33 parámetros + 3 diagramas de dispersión (3D) + 6 diagramas de dispersión (2D)
- Velocidad 125 muestras por hora



**Contador Hematológico  
BC- 5000**

- Diferencial de 5 poblaciones
- 23 parámetros + 3 histogramas + 3 diagramas
- Velocidad 40 muestras por hora



**Contador Hematológico  
BC- 5150**

- Diferencial de 5 poblaciones
- 25 parámetros + 3 histogramas + 3 diagramas
- Velocidad 60 muestras por hora



**Contador Hematológico  
BC- 20s**

- Diferencial de 3 poblaciones
- 19 parámetros + 3 histogramas
- Velocidad 40 muestras por hora
- Pantalla táctil 8.4 pulgadas



**Contador Hematológico  
BC- 30s**

- Diferencial de 3 poblaciones
- 21 parámetros + 3 histogramas
- Velocidad 70 muestras por hora
- Pantalla táctil 10.4 pulgadas

# mindray

Un mejor cuidado de la salud  
al alcance de todos

<ul style="list-style-type: none"> <li>• PANArray HPV Genotyping Chip (PANAGENE)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV DNAChip (Biomedlab)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GG HPV Genotyping Chip (GoodGene)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• BMT HPV 9G DNA Kit (Biometrix Technology)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• BMT HPV Genotyping 9G Membrane Kit (Biometrix Technology)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ProDect Chip HPV Typing kit (Bcs Biotech)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV type 3.5 LCD-Array Kit (Chipron)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decipher HPV23genotyping DNA chip (Yaneng Bioscience)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• MyHPV Chip (Mygene Co.)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• EUROArray HPV (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tests de genotipificación completa basados en microesferas</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiplex HPV Genotyping Kit (DiaMEX)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• LMNX Genotyping kit GP HR (Diassay)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PapType HR HPV detection and genotyping (Genera Biosystems)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GENOSEARCH-HPV31 (Medical &amp; Biological Laboratories)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tellgenplex High-risk HPV Genotyping Panel (Tellgen) y 1 variante</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IntelliPlex HPV DNA Genotyping Kit (PlexBio)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GeneFinder HPV PCR Kit + GeneFinder HPV Liquid Beads MicroArray Genotyping Kit (Infopia)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV 27 Genotyping Test Kit (Tellgen Corporation)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mebgen HPV kit (Medical &amp; Biological Laboratories)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tests de genotipificación completa basados en electroforesis capilar</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• f-HPV typing (Genomed Diagnostics; Molgentix)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• SureX HPV 25X Genotyping Kit (Health Gene Technologies Co. Ltd.)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV HR Detection Test (Trovagene, Inc.)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tests de genotipificación completa basados en PCR</i></li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>combinada con matriz asistida por láser de desorción / espectrometría de ionización de tiempo de vuelo total</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV MassArray (BGI Americas Corporation)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PapilloTyper (GeneMatrix Co.)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tests de genotipificación completa basados en PCR combinada con secuenciación</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GTPlex HPV PyroSeq Test (Genomic Tree)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV Type-Detect 3.0 by Next Generation Sequencing (Reflex to HPV-16 Risk Assessment Status) (Medical Diagnostic Laboratories) y 1 variante</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV sign Genotyping Test (Qiagen Gaithersburg, Inc.)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tests de genotipificación completa basados en la amplificación isotérmica mediada por bucle y chip de ADN electroquímico</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinichip HPV (Sekisui Medical)</li> </ul>

Tabla 3 Tests de HPV-AR para el ARNm de las oncoproteínas E6/E7 presentes en el mercado en agosto el año 2015<sup>32</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificación de HPV-AR ARNm de las oncoproteínas E6/E7</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• APTIMA HPV assay (Hologic) y 1 variante</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PreTect HPV-Proofer HV (NorChip)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NucliSENS EasyQ HPV (Biomerieux)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• QuantiVirus HPV E6/E7 mRNA for Cervical Cancer (DiaCarta LLC)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• FLOWSCRIPT HPV E6/E7 assay kit (Enzo Life Sciences)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PreTect SEE (NorChip)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CervicGen HPV RT-qDX (Optipharm)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CervicGen hTERT RT-qDX (Optipharm)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• QuantiVirus HPV E6/E7 mRNA for Head-Neck Cancer (DiaCarta LLC)</li> </ul>



MONTEBIO

# TEST RÁPIDOS

## ● INFECCIOSAS

MONTEBIO STREP A  
MONTEBIO STREP B  
MONTEBIO CLAMIDIA  
MONTEBIO SALMONELLA  
MONTEBIO SHIGELLA  
MONTEBIO H. PYLORI Ag.  
MONTEBIO ROTAVIRUS  
MONTEBIO ADENOVIRUS  
MONTEBIO ROTA/ADENO  
MONTEBIO INFLUENZA A/B  
MONTEBIO C. DIFFICILE A/B  
MONTEBIO NOROVIRUS  
MONTEBIO E. COLI O157  
MONTEBIO LEGIONELLA  
MONTEBIO CAMPYLOBACTER

## ● DROGAS Y ALCOHOL

MONTEBIO DROGAS EN SALIVA  
MONTEBIO DROGAS EN ORINA  
MONTEBIO DROGAS EN SANGRE  
MONTEBIO ALCOHOL EN ORINA  
MONTEBIO ALCOHOL EN ALIENTO

## ● TUMORALES

MONTEBIO SANGRE OCULTA  
MONTEBIO Hb/Hp.  
(HEMOGLOBINA/HAPTOGLOBINA)

## ● ALERGIA

MONTEBIO IGE TOTAL

## ● CARDÍACOS

MONTEBIO TROPONINA I  
MONTEBIO DIMERO-D  
MONTEBIO COMBO CARDÍACO  
(TROPONINA I / CK-MB /  
MIOGLOBINA)

## ● FERTILIDAD

MONTEBIO EMBARAZO

**ADEMÁS IMPORTAMOS / DISTRIBUIMOS LAS SIGUIENTES MARCAS**



**PARA TEST  
ECO**

**SIEMENS**

**MERCK**



MONTEBIO

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

Estos seis métodos aprobados por la FDA se dividen en cuatro métodos de determinación del ADN viral (Digene Hybrid Capture 2 (HC2) high-risk HPV DNA test; Cervista HPV HR and Genfind DNA Extraction Kit; Cervista HPV 16/18 y Cobas HPV Test) y dos métodos de determinación de ARN viral (Aptima HPV assay y su variación Aptima HPV 16 18/45 genotype assay)<sup>37</sup>.

**Hybrid Capture 2:** producido por Qiagen® y aprobado por la FDA en el 2003<sup>24</sup>. Es una técnica que utiliza una fase líquida que permite la hibridación por complementariedad del ADN viral con el ARN sintético de 13 genotipos de VPH-AR (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68) y cinco VPH-BR (6, 11, 42, 43 y 44). La hibridación es captada por anticuerpos fijados en los pozos de la microplaca, se elimina el exceso de reactivos, se agrega un revelador luminiscente y la emisión de luz es proporcional a la cantidad de ADN, otorgando una medida semicuantitativa de la carga viral<sup>25</sup>.

**Cervista HPV HR and Genfind DNA Extraction Kit:** realizado por Hologic® y aprobado por la FDA en el 2009<sup>24</sup>. Permite detectar por reacción cruzada a VPH 66 además de los capturados por Hybrid Capture 2. Posee el mismo procedimiento ya descrito<sup>26,27</sup>.

**Cervista HPV 16/18:** hecho también por Hologic® y aprobado el mismo año (2009) fue diseñado para la identificación específica de los genotipos VPH 16 y VPH 18<sup>24</sup>.

**Cobas HPV Test:** fabricado por Roche Molecular Systems® y aprobado por la FDA en el 2014<sup>25</sup>. Tiene la capacidad de detectar 12 genotipos de VPH-AR (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) además de una identificación específica de los genotipos 16 y 18 con la ayuda de unos cebadores específicos para la β-globina. Se realiza por medio de una PCR en tiempo real con una amplificación detectada por fluorocromos, uno para las secuencias de los 12 VPH-AR y otros diferentes para 16, 18 y β-globina<sup>16,29</sup>.

Mientras que la detección del ARN viral cuenta actualmente con:

**Aptima HPV assay:** aprobada por la FDA en el 2012<sup>24</sup>, manufacturada por Hologic Gen-Probe®, identifica 14 VPH-AR mediante una PCR en tiempo real (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) en tres procesos: Primero una identificación de la secuencia de trabajo. Segundo, una amplificación mediada por transcripción utilizando la enzima RNA polimerasa, las cuales permitirán una mayor cantidad de copias de

ARN, posteriormente la enzima RNA transcriptasa reversa realiza un cambio de ARN a ADNc (ADN complementario). Finalmente se realiza una PCR en tiempo real que permite la detección y posible cuantificación de la amplificación en forma de ADNc obtenido, utilizando colorantes específicos de ácidos nucleicos de doble cadena<sup>30,33</sup>. Algunos autores han propuesto que este método podría permitir identificar a las pacientes que teniendo el diagnóstico de CIN 2 causado por un tipo de VPH-AR, desarrollarían un carcinoma escamocelular o un adenocarcinoma, pero otros autores no han observado estos resultados por lo que aun este es un tema controversial y requiere una mayor investigación al respecto<sup>39</sup>.

**Aptima HPV 16 18/45 genotype assay:** es una variación del Aptima HPV assay que permite la amplificación, cuantificación y genotipificación del ARNm de las oncoproteínas E6/E7 de los tipos de VPH 16, 18 y 45<sup>28</sup>. Tiene la posibilidad de diferenciar los tipos VPH 16 de VPH 18 o de VPH 45 pero no permite la diferenciación de VPH 18 de VPH 45. El principio de la técnica es similar al anterior con la diferencia que el ARN es tomado por micropartículas magnéticas que contienen oligómeros de captura los cuales contienen secuencias específicas complementarias y cadenas de residuos de desoxiadenosina que permiten la unión del ARNm. Durante la fase de hibridación, la región desoxiadenosina del oligómero de captura y el polidesoxitimidina se unen covalentemente a las partículas magnéticas, las cuales son posteriormente retiradas del sobrenadante utilizando magnetos, separándolas del material genético para luego continuar con su transformación a ADNc<sup>28</sup>.

## Conclusión

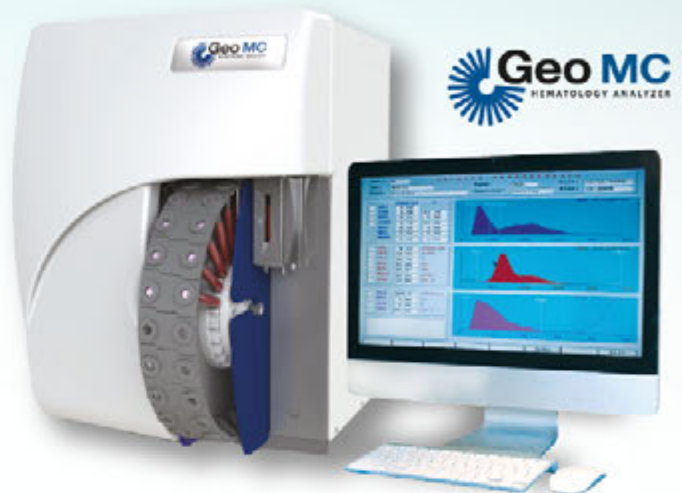
La citología cervical es un recurso altamente específico y de bajo costo pero poco sensible para la detección de lesiones pre-malignas o cáncer de cuello uterino, esta debilidad puede ser superada complementando la citología cervical tradicional con tecnologías modernas que permitan detectar e identificar la presencia y actividad de los VPH-AR presentes en mucosa cervical para poder asociar este hallazgo junto a cambios morfológicos anormales presente en queratinocitos del cuello uterino indicativos de iniciación o presencia de la enfermedad maligna.

Debido a esto, se propone los siguientes flujogramas de diagnóstico que permiten incluir estas nuevas tecnologías al esquema de diagnóstico y seguimiento de estos casos utilizado actualmente en el país, hacien-

# La solución en Hematología



**Orphee Mythic 22 AL**  
Totalmente Automático 5 DIFF  
+ Bioseguridad.



**Geo MC**  
Totalmente Automático 3 DIFF  
+ Bioseguridad.



**Reactivos Nacionales**



**Orphee Mythic 22 OT**  
5 DIFF + Sistema Tubo Abierto



**Orphee Mythic 18**  
3 DIFF + Sistema Tubo Abierto



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

do una diferencia entre los países de altos ingresos y países de bajos ingresos<sup>12,40</sup>. Es preciso recordar que estos métodos requieren ser estudiados en la población donde se quieren aplicar y determinar las ventajas y desventajas que se pueden presentar al agregarlos al

esquema de diagnóstico actual ver Figuras 4 y 5, además se recomienda continuar las campañas de cobertura de la población femenina colombiana con el fin de detectar a tiempo estas lesiones malignas y así favorecer una mejor calidad de vida de esta población<sup>10</sup>.

Figura 4. Propuesta de flujograma para la detección y diagnóstico de cáncer de cuello uterino en países de altos ingresos. (\*) El tratamiento depende directamente de las características del paciente y se debe realizar un control del tratamiento con una prueba molecular de VPH.

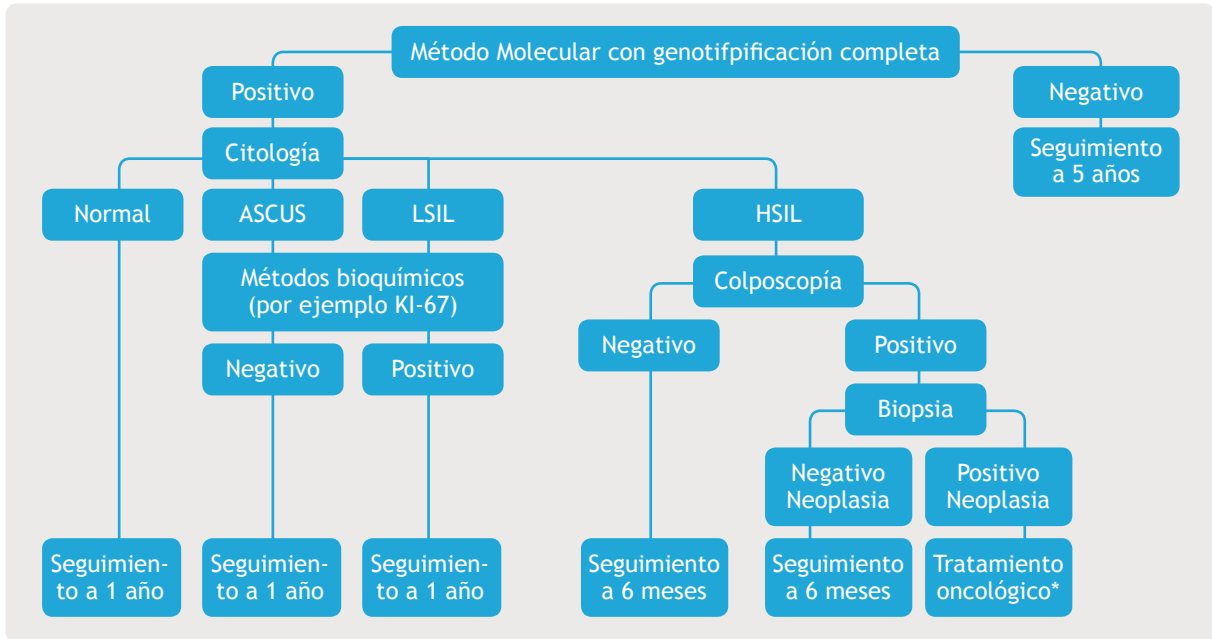
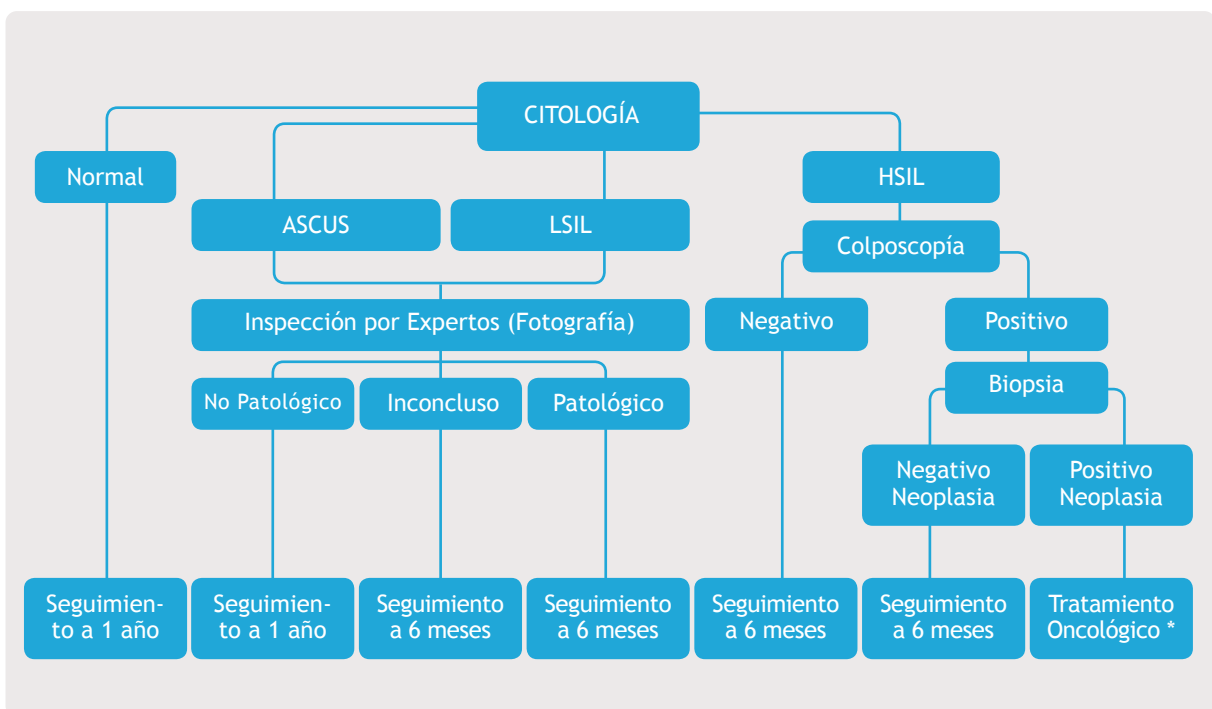


Figura 5. Propuesta de flujograma para la detección y diagnóstico de cáncer de cuello uterino en países de bajos ingresos. (\*) El tratamiento depende directamente de las características del paciente.





# Dengue - Zika Chikungunya

---

## Dengue

**BIO-RAD**

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



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



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

---

## Zika



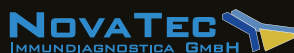
- **Zika IgM Captura**  
ELISA x 96 tests



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

---

## Chikungunya



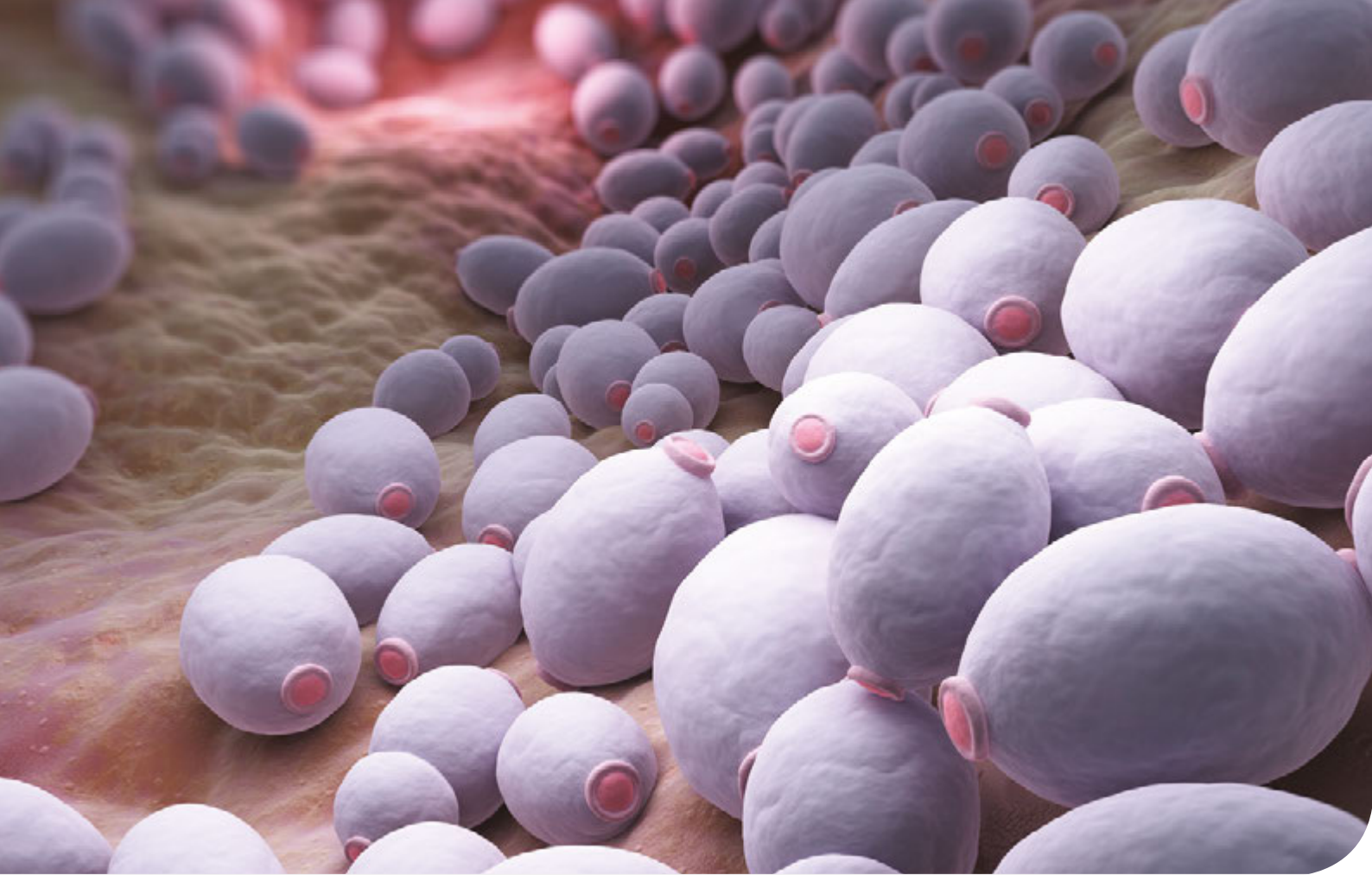
- **Chikungunya IgG**  
ELISA x 96 tests
- **Chikungunya IgM Captura**  
ELISA x 96 tests



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ghittoni R, Accardi R, Chiocca S, Tommasino M. Role of human papillomaviruses in carcinogenesis. *Ecancermedical-science*. 2015; 9(526): 1-9. DOI: 10.3332/ecancer.2015.526.
- Moerman-herzog A, Nakagawa M. Early defensive mechanisms against human papillomavirus infection. *Clin Vaccine Immunol*. 2015; 22(8): 850857. DOI: 10.1128/CVI.00223-15.
- Egawa N, Egawa K, Griffin H, Doorbar J. human papillomaviruses; epithelial tropisms, and the development of neoplasia. *Viruses*. 2015; 7(7): 3863-3890. DOI: 10.3390/v7072802.
- Letian T, Tianyu Z. Cellular receptor binding and entry of human papillomavirus. *Viol J*. 2010; 7: 2. DOI: 10.1186/1743-422X-7-2.
- Schiller JT, Lowy DR. Understanding and learning from the success of prophylactic human papillomavirus vaccines. *Nat Rev Microbiol*. 2012; 10(10): 681-692. DOI:10.1038/nrmicro2872.
- Sana DE, Mayrink de Miranda P, Pitol BC, Moran MS, Silva NN, Guerreiro da Silva ID, et al. Morphometric evaluation and nonclassical criteria for the diagnosis of HPV infection and cytological atypia in cervical samples. *Diagn Cytopathol*. 2013;41(9). 785-792. DOI: 10.1002/dc.22955.
- Horvath C a J, Boulet G a V, Renoux VM, Delvenne PO, Bogers J-PJ. Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview. *Viol J*. 2010; 7:11. DOI: 10.1186/1743-422X-7-11.
- Roden R, Wu T-C. How will HPV vaccines affect cervical cancer?. *Nat Rev Cancer*. 2006; 6(10): 753763. DOI: 10.1038/nrc1973
- Piñeros M, Gamboa O, Hernández-Suárez G, Pardo C, Bray F. Patterns and trends in cancer mortality in Colombia 1984-2008. *Cancer Epidemiol*. 2013; 37(3): 233-239. DOI: 10.1016/j.canep.2013.02.003.
- Cendales R, Pardo C, Uribe C, Lopez G, Yopez MC, Bravo LE. Data quality at population-based cancer registries in Colombia. *Biomedica*. 2012; 32(4): 536544. DOI: 10.1590/S0120-41572012000400009.
- Morales LA, Rincón DF, Rincón-Orozco B. Avances en el desarrollo de nuevas vacunas profilácticas y terapéuticas contra el Virus del Papiloma Humano. *Rev Univ Ind Santander Salud*. 2016; 48(3): 385391. DOI: 10.18273/revsal.v48n32016012.
- INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Protocolo de vigilancia en salud pública cancer de mama y cuello uterino. República de Colombia, Ministerio de Salud. V02- 05-01 2016
- Murillo R, Wiesner C, Cendales R. Comprehensive evaluation of cervical cancer screening programs : the case of Colombia. *Salud Pública Mex*. 2011; 53(6): 469-478.
- Murillo R, Cendales R, Wiesner C, Piñeros M, Tovar S. Efectividad de la citología cérvico-uterina para la detección temprana de cáncer de cuello uterino en el marco del sistema de salud de Colombia. *Biomédica*. 2009; 29(3): 344-351. DOI: 10.7705/biomedica.v29i3.7.
- Lucumí D, Gómez L. Accesibilidad a los servicios de salud en la práctica de citología reciente de cuello uterino en una zona urbana de Colombia. *Rev Esp Salud Pública*. 2004; 78: 367-377.
- Agorastos T, Chatzistamatiou K, Katsamagkas T, Koliopoulos G, Daponte A, Constantinidis T, et al. Primary Screening for cervical cancer based on highrisk human papillomavirus (HPV) Detection and HPV 16 and HPV 18 Genotyping, in Comparison to Cytology. *PLoS One*. 2015; 10(3): e0119755. DOI: 10.1371/journal.pone.0119755.
- Comparetto C, Borruto F. Cervical cancer screening: a never-ending developing program. *World J Clin cases*. 2015; 3(7): 614-624. DOI: 10.12998/wjcc. v3.i7.614.
- Quinley K, Gormley R, Ratcliffe S, Shih T, Szep Z, Steiner A, et al. Use of mobile telemedicine for cervical cancer screening. *J Telemed Telecare*. 2011; 17(4): 203-209. DOI: 10.1258/jtt.2011.101008.
- Ricard-Gauthier D, Wisniak A, Catarino R, van Rossum AF, Meyer-Hamme U, Negulescu R, et al. Use of smartphones as adjuvant tools for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Low Genit Tract Dis*. 2015; 19(4): 295-300.
- Tornesello ML, Buonaguro L, Giorgi-Rossi P, Buonaguro FM. Viral and cellular biomarkers in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and cancer. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 519619. DOI: 10.1155/2013/519619.
- Sahasrabuddhe V, Luhn P, Wentzensen N. Human papillomavirus and cervical cancer: biomarkers for improved

- prevention efforts. *Future Microbiol.* 2011; 6(9): 1-25. DOI: 10.2217/fmb.11.87.
22. Van Raemdonck GAA, Tjalma WAA, Coen EP, Depuydt CE, Van Ostade XWM. Identification of protein biomarkers for cervical cancer using human cervicovaginal fluid. *PLoS One.* 2014; 9(9): e106488. DOI: 10.1371/journal.pone.0106488.
23. Banno K, Iida M, Yanokura M, Kisu I, Iwata T, Tominaga E, et al. MicroRNA in Cervical Cancer: OncomiRs and tumor suppressor miRs in diagnosis and treatment. *Sci World J. Hindawi Publishing Corporation;* 2014;2014:8. DOI: 10.1155/2014/178075
24. Goodman A. HPV testing as a screen for cervical cancer. *Bmj.* 2015; 350: h2372-h2372. DOI: 10.1136/bmj.h2372.
25. Chan PKS, Picconi MA, Cheung TH, Giovannelli L, Park JS. Laboratory and clinical aspects of human papillomavirus testing. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2012; 49(4): 117-136. DOI: 10408363.2012.707174.
26. Alameda F, Garrote L, Mojal S, Sousa C, Muset M, Lloveras B, et al. Cervista HPV HR test for cervical cancer screening a comparative study in the catalonian population. *Arch Pathol Lab Med.* 2015; 139(2): 241-244. DOI: 10.5858/arpa.201400120A84921465153&partnerID=40&md5=6389a-98104d21da764bd932fed1edd5d.
27. Youens KE, Hosler G a., Washington PJ, Jenevein EP, Murphy KM. Clinical Experience with the Cervista HPV HR Assay. *J Mol Diagnostics. Elsevier Inc.;* 2011; 13(2): 160-166. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2010.11.016.
28. HOLOGIC. Aptima HPV 16 18/45 Genotype Assay. AW-12821 Rev. 001. 2007-2015.
29. Paes EF, de Assis AM, Teixeira CSC, Aoki FH, Teixeira JC. Development of a multiplex PCR Test with automated genotyping targeting e7 for detection of six high-risk human papillomaviruses. *PLoS One.* 2015; 10(6): e0130226. DOI: 10.1371/journal.pone.0130226.
30. Wang H-Y, Park S, Kim S, Lee D, Kim G, Kim Y, et al. Use of hTERT and HPV E6/E7 mRNA RT-qPCR TaqMan Assays in combination for diagnosing highgrade cervical lesions and malignant tumors. *Am J Clin Pathol.* 2015; 143(3): 344-351. DOI: 10.1309/AJCPF2XGZ2XIQYQX.
31. Origoni M, Cristoforoni P, Carminati G, Stefani C, Costa S, Sandri MT, et al. E6/E7 mRNA testing for human papilloma virus-induced high-grade cervical intraepithelial disease (CIN2/CIN3): a promising perspective. *Ecancermedicalscience.* 2015; 9: 533. DOI: 10.3332/ecancer.2015.533.
32. Poljak M, Kocjan Bostjan J, Ostrbenk A, Seme K. Commercially available molecular tests for human papillomaviruses (HPV): 2015 update. *J Clin Virol.* 2016;76 (Suppl 1): S3-S13. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.10.023.
33. Schweizer J, Lu PS, Mahoney CW, Berard-BErgery M, Ho M, Ramasamy V, et al. Feasibility Study of a Human Papillomavirus E6 Oncoprotein Test for Diagnosis of Cervical Precancer and cancer. 2010; 48(12): 4646-4648. DOI: 10.1128/JCM.01315-10.
34. Kunnev D, Freeland A, Qin M, Leach RW, Wang J, Shenoy RM, Pruitt SC. Effect of minichromosome maintenance protein 2 deficiency on the locations of DNA replication origins. *Genome Res.* 2015; 25(4): 558-569. DOI: 10.1101/gr.176099.114.
35. Kumar A, Ehrenshaft M, Tokar E, Mason R, Sinha B. Nitric oxide inhibits topoisomerase II activity and induces resistance to topoisomerase II-poisons in human tumor cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects.*2016; 1860(7):
36. Aksenova V, Turoverova L, Khotin M, et al. Actinbinding protein alpha-actinin 4 (ACTN4) is a transcriptional co-activator of RelA/p65 sub-unit of NF-kB. *Oncotarget.* 2013; 4(2): 362-372.
37. Wang H, Park S, Lee D, Kim S, Kim G, Hwa K, et al. Prevalence of type-specific oncogenic human papillomavirus infection assessed by HPV E6 / E7 mRNA among women with high-grade cervical lesions. *Int J Infect Dis.* 2015; 37: 135-142. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.06.018.
38. U.S. Food and Drug Administration. Devices@FDA.
39. Persson M, Wendel S, Ljungblad L, Johansson B, Weiderpass E, Andersson S. High-risk human papillomavirus E6/E7 mRNA and L1 DNA as markers of residual/recurrent cervical intraepithelial neoplasia. *Oncol Rep.* 2012; 28(1): 346-352. DOI: 10.3892/or.2012.1755.
40. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Norma técnica para la detección temprana del cáncer de cuello uterino y guía de atención de lesiones preneoplásicas de cuello uterino. República de Colombia, Ministerio de Salud. Imprenta Nacional de Colombia. 2000; 44-48. ◆



*Diagnóstico Clínico Aplicado*

## Frecuencia del género *Candida* en vagina de mujeres en edad reproductiva

*María Lucía Delmonte<sup>1</sup>, Priscila Fernández<sup>1</sup>, Sandra Robertiz<sup>1</sup>, Evelyn González<sup>1</sup>, Noris Arcaya.*

*<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Escuela de Bioanálisis, Cátedra de Micología*

*Autor de correspondencia: Prof. Priscila Fernández.*

*Correo electrónico: Fer\_priscila@hotmail.com*

*Universidad del Zulia / Venezuela / Kasmera / revistakasmera@hotmail.com /*

*ISSN 00755222*

*ReviCyHLUZ*

### Resumen

*Candida* se considera un patógeno oportunista que depende de factores propios de virulencia y factores favorecedores del hospedero para causar la infección. Los tractos digestivo y respiratorio, junto con la mucosa genital (vagina), son los reservorios más importantes en los seres humanos y origen de candidiasis endógena. Por lo antes expuesto se pretende determinar la prevalencia del género *Candi-*

*da* en vagina de mujeres en edad reproductiva. Se analizaron 107 muestras de secreción vaginal en la unidad de Servicios Médicos Odontológico de la Universidad del Zulia, a dichas muestras se le realizó un examen directo con coloración de azul de metileno al 0,25% y cultivo en medio de Sabouraud, se incubaron a 28 °C por 8 días. A las placas que presentaron crecimiento característico de *Candida*, se les realizaron las respectivas pruebas morfológicas y fisiológicas para su identificación y como con-

firmatorio el medio selectivo de ChromoAgar. Del total de muestras analizadas resultaron positivas 24, observándose prevalencia en mujeres en edades comprendidas entre 41-45 años (25%) seguidas de los grupos etarios comprendidos entre 21-25 años (20.83%) y de 26 a 30 años (20.83%). Esta investigación determinó que la presencia de *Candida* es independiente del régimen alimentario, la sintomatología presente, la existencia de diabetes y la ingesta de medicamentos.

**Palabras clave:** vaginitis, *Candida*, edad reproductiva.

### Abstract

*Candida* is considered an opportunistic pathogen that depends on specific virulence factors and host predisposing factors to cause infection. Digestive and respiratory tracts, along with the genital mucosa (vagina), are the most important reservoirs in humans and origin of endogenous candidiasis. The aim of this study was, determine the prevalence of *Candida* in vagina of women of reproductive age. 107 vaginal samples were analyzed in the unit of Dental Medical Services at the University of Zulia, on those samples was performed direct examination with methylene blue stain 0.25% and grown in a Sabouraud culture medium, incubated at 28° C for 8 days. The Petri dishes that showed characteristic *Candida* growth were performed the respective morphological and physiological tests for identification and as a confirmatory test, Chromo Agar selective medium. Of the total number of samples tested, 24 were positive. The highest frequency was in women aged 41-45 years (25%), followed by the age groups ranging from 21-25 years (20.83%) and 26 to 30 years (20.83%). This research showed that the presence of *Candida* is independent of the diet, presence of symptoms, diabetes and medication administration.

**Keywords:** Vaginitis, *Candida*, reproductive age.

### Introducción

*Candida* se considera un patógeno oportunista que depende de factores propios de virulencia y factores favorecedores del hospedero para causar la infección (1,2). Las principales especies de importancia clínica en este género son *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilopsis*, *C. krusei* (3,4). Varias especies forman parte de la flora endógena y son comensales de las mucosas, del tracto digestivo y genitourinario del hombre, de la piel y de las uñas. La colonización en piel y uñas es transitoria con predominio de las especies *C. parapsilopsis* y *C. guilliermondii*. En mucosa oral, la prevalencia de especies de *Candida* varía entre el 2%

y el 37% en población sana y entre el 13 % y el 76 % en pacientes hospitalizados. La transmisión mano a mano o aun, a través de objetos inanimados, ha sido confirmada (5).

Las infecciones cérvico-vaginales representan una las principales causas de consulta de atención médica, principalmente en mujeres en edad reproductiva. Algunas de las infecciones son provocadas por microorganismos de origen externo, en tanto que otros, se producen por gérmenes que forman parte de la flora habitual normal. Al producirse un cambio en las condiciones que mantienen el equilibrio de este microambiente, se produce la disminución o desaparición del efecto protector de la flora lactobacilar, lo que facilita el crecimiento de bacterias anaeróbicas y aeróbicas, especialmente estas últimas, ocasionando alguna patología cérvico-vaginal (6). El pH de la vagina debe poseer una acidez entre 3.5 a 4.5. si por algún motivo el ambiente natural de la vagina cambia, el nivel normal de la acidez cambia y este balance se pierde. Se producirán entonces las condiciones ideales para el crecimiento rápido y sin control de microorganismos patógenos y por ende la infección vaginal. Esta sobrepoblación de microorganismos produce desechos metabólicos, como flujo vaginal, inflamación e irritación de las paredes de la vagina (7).

Existen factores que pueden alterar la zona vulvo-vaginal y facilitar la aparición de infecciones, entre ellos: el uso de ropa interior ajustada, la menstruación y duchas vaginales, uso prolongado de medicamentos, parasitosis, el uso de material sintético como lencería de nylon, debido a que mantiene la humedad y el calor en la zona genital, las relaciones sexuales, cambios hormonales durante la pubertad, el embarazo y la menopausia, escasa higiene genital, incontinencia urinaria y fecal, diabetes no controlada, estrés, mala nutrición (8-10). Se incluyen también el clima tropical, subtropical, las dietas ricas en carbohidratos y frutas que condicionan a la candidiasis asintomática (11,12). Edades extremas de la vida, hiper o hipoaldosteronismo, uso de espermicidas, edad joven, nuliparidad y fase lútea del ciclo menstrual (13).

La especie más frecuente causante de la candidiasis vaginal, es *Candida albicans*, una levadura que origina un pseudomicelio en los cultivos, tejidos y exudados, la cual forma parte de la flora de mucosa del aparato respiratorio, digestivo y genital femeni-



## MICROSCOPIOS

**BM-700**



**BM-190**



**BM-117**



Facebook: norces  
info@norces.com  
www.norces.com

no. Esta levadura puede producir infección sistémica, tromboflebitis, endocarditis e infección ocular (introducida por vía venosa, catéteres, nutrición parenteral, agujas, etc.) (13-15).

Durante la edad reproductiva 75% de las mujeres experimenta por lo menos un episodio de candidiasis vulvovaginal (11). Las portadoras asintomáticas son comunes porque este hongo puede aislarse del canal vaginal en 6 a 55% de las mujeres sanas asintomáticas en edad reproductiva (12,16). Candida alcanza el orificio vaginal por secreciones que provienen predominantemente del área perianal adyacente y se adhiere a las células epiteliales vaginales (15-18).

En Venezuela no existen estudios representativos y actuales de la frecuencia de la colonización vaginal por Candida en la población general. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia vaginal del género Candida en mujeres en edad reproductiva y tipificar las especies en mujeres asintomáticas.

### Materiales y Métodos

La población estudiada estuvo constituida por un total de 107 mujeres en edad reproductiva, que asistieron a la consulta ginecológica de los Servicios Médicos Odontológicos (SMO) de La Universidad del Zulia, en un periodo comprendido entre los meses de Abril 2013 hasta Noviembre de 2013.

Las muestras de las mujeres en estudio fueron recolectadas de manera no invasiva, por medio de la colaboración de un grupo de ginecólogos pertenecientes a dicha institución, se utilizó como método de recolección un hisopado vaginal.

#### Procesamiento de la Muestra:

De la muestra obtenida se realizó un examen directo con Azul de metileno 0,25% y se observó al microscopio para visualizar las estructuras morfológicas características (blastoconidias de forma y tamaño variable) de Candida. Así mismo, se procedió a realizar el cultivo que es el método más utilizado en el diagnóstico, se inoculó la muestra en las placas de Petri con el medio de Sabouraud Dextrosa Agar con Cloranfenicol y se incubaron a 28° C por 8 días. Las placas que no presentaron crecimiento característico de Candida se reportaron como cultivo negativo a los 8 días de incubación, las colonias compatibles con Candida spp. (colonias blancas, cremosas y planas) se subcultivaron en Sabouraud Dextrosa Agar sin Cloranfenicol para su preservación e identificación.

#### Identificación de las Cepas:

Posteriormente, a las placas que presentaron crecimiento ca-



## Analizadores Multiparamétricos de Gases en Sangre Portátiles OPTI® CCA-TS | CCA-TS2 | OPTI® LION

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

### 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 en standby.

Aspiran automáticamente la muestra, evitando errores en el llenado de los cassettes.

### Procesamiento Simplificado

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

### OPTI® CCA-TS, CCA-TS2

Procesan muestras de sangre entera, plasma y suero.

Amplio perfil de parámetros medidos:

**pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, tHb, SO<sub>2</sub>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, CL<sup>-</sup>, GLU, BUN, LAC**

### OPTI® LION

Proporciona resultados rápidos y precisos para la medición de electrolitos.

Parámetros medidos: **pH, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>**



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

**BG ANALIZADORES S.A.**  
**Sucursal Neuquén**  
Santa Cruz 1629 | Neuquén  
CP 8300 | Argentina  
Tel.: +54 299 447 1385  
bganqn@bganalizadores.com.ar  
www.bganalizadores.com.ar

**BG Analizadores**  
**SOLUCIONES PERSONALIZADAS**

# EFEMÉRIDES ENERO

01 | Festividad por el comienzo de un Nuevo Año

27 | Día Mundial Contra la Lepra

REVISTA **bio**review®

**CUBRA**News

BIO Newsletter

**RW** Newsletter



racterístico de Candida, se les realizaron las respectivas pruebas morfológicas, entre ellas prueba de Tubos Germinales, Filamentización y las fisiológicas como Auxonograma y Zimograma para su identificación; además como confirmatorio, se utilizó el medio selectivo de Chromo Agar.

### Resultados

En la Tabla 1 se aprecia que del 100% (n=107) de las muestras, un 77,6% no presentaron colonización por el género mientras que un 15% presentaron la especie *C. albicans*, seguida *C. glabrata* 3,7%, y finalmente iguales porcentajes de *C. krusei* y *tropicalis* con 1,9%.

La prevalencia de muestras analizadas según la distribución de las especies de Candida en diferentes grupos etarios se presentan en la Tabla 2, observándose 6 aislamientos para el de 41-45 años, donde *C. albicans* agrupa 5 colonizaciones y una para *C. glabrata*, con igual número de aislamientos está el grupo etario de 21 a 25 años y 26 a 30 años con 5 aislamientos, donde *C. albicans* tiene el mayor número (3 y 4 aislamientos) y el grupo de 16 a 20 y 36 a 40 presentaron 3 colonizaciones para el género, 2 para *C. tropicalis* y 1 para *C. albicans* (16-20 años) y 2 para *C. albicans* y 1 *C. glabrata* (36-40 años).

La presencia del género según la existencia o no de síntomas puede observarse en la Tabla 3, donde 59 de las pacientes presentaron síntomas como prurito, ardor y flujo blanquecino de las cuales, en 46 no se aislaron especies de Candida y 13 si mostraron aislamientos. Mientras que 48 pacientes no presentaron sintomatología característica de las cuales 37 no estaban colonizadas por Candida y 11 si mostraron presencia del género.

La Tabla 4 muestra la colonización del género según la presencia de diabetes en 107 pacientes; de los cuales 101 no padecían de diabetes en el momento del estudio y 78 pacientes no presentaron colonización por Candida, mientras que 23 si exhibieron el género. Por otro lado, 6 pacientes si padecían de diabetes y sólo a 1 se le aisló el género Candida.

La presencia del género según la ingesta de medicamentos se observa en la Tabla 5; de los 107 pacientes, 96 en el momento no se encontraba bajo tratamiento antimicótico-antibacteriano, de las cuales 74 no estaban colonizadas por el género y 22 si presentaron Candida. Por su parte 11 pacientes se encontraron bajo la ingesta de medicamentos, donde 9 no se les aisló Candida y sólo 2 presentaron el género.

DIAGNOS MED S.R.L.




### ACIDOS BILIARES

Su concentración es un indicador altamente sensible de la función hepática, reflejando tanto la función de síntesis hepática, como la secreción y la re-absorción. Por esta razón la determinación de ABT (Ácidos Biliares Totales) ayudara a detectar cambios en la funcionalidad hepática antes de la aparición de signos de enfermedad más avanzados

#### Datos del kit:

**Metodología:** Enzimático

**Determinaciones:** 400 por kit

**Precisión:** Intra-Assay Precision < 4 CV%;

Inter-Assay Precision <3 CV%

**Tipo de muestra:** Suero

*Calibradores y Controles incluidos*

### 5` NUCLEOTIDASA

Si los niveles en sangre no son normales pueden estar indicando: Colestasis, Destrucción de células hepáticas, hepatitis, entre otras.

#### Datos del kit:

**Metodología:** Colorimétrico

**Determinaciones:** 250 por kit

**Precisión:** Intra-Assay Precision < 2 CV%;

Inter-Assay Precision ≤ 4 CV%

**Tipo de muestra:** Suero y Plasma

*Calibradores y Controles incluidos*

*De esta empresa también contamos con ADA (Adenosina Deaminasa)*

Para ampliar información comunicarse al:

(011)4552-2929 Líneas rotativas

info@diagnosmed.com

promocion2@diagnosmed.com

www.diagnosmed.com

Tabla 1. Distribución de Candida según la especie

	Nº	Porcentaje
Sin Candida	83	77,6
C. albicans	16	15,0
C. glabrata	4	3,7
C. krusei	2	1,9
C. tropicalis	2	1,9
Total	107	100,0

Tabla 2. Especies de Candida aisladas según los grupos etarios.

Grupo Etario	Especie de Candida				Total
	albicans	glabrata	krusei	tropicalis	
Grupo de 16-20	1	0	0	2	3
Grupo de 21-25	3	1	1	0	5
Grupo de 26-30	4	1	0	0	5
Grupo de 31-35	1	0	1	0	2
Grupo de 36-40	2	1	0	0	3
Grupo de 41-45	5	1	0	0	6
Total	16	4	2	2	24

Tabla 3. Presencia de Candida según la sintomatología

Sintomatología	Sin Candida	Con Candida	Total
Sin sintomatología	37	11	48
Con sintomatología	46	13	59
Total	83	24	107

Tabla 4. Presencia de Candida según la existencia de Diabetes

Presencia de Diabetes	Sin Candida	Con Candida	Total
Sin diabetes	78	23	101
Con diabetes	5	1	6
Total	83	24	107

Tabla 5. Tabla de contingencia presencia de Candida según la ingesta de medicamentos

Medicamentos	Sin Candida	Con Candida	Total
No Toma Medicamentos	74	22	96
Toma Medicamentos	9	2	11
Total	83	24	107

¿Como pasar de la teoría  
a la PRACTICA?

7 razones para una agregación plaquetaria de calidad  
**AggRAM® | Plateletworks®**

**Poderoso & Flexible**  
Cálculo automático de resultados  
Diseño compacto & escalable

**Reactivos AggRAM:**  
Ácido Araquidónico  
ADP  
Epinefrina  
Colágeno  
Ristocetina  
Cofactor de Ristocetina  
Plaquetas liofilizadas

**Monitoreo de terapias antiagregantes**  
Función plaquetaria en minutos  
Eficiente screening prequirúrgico  
Kits con agonistas individuales o combinados

**Reactivos Plateletworks:**  
Ácido Araquidónico  
ADP  
Colágeno  
Combo

Tel: +5411 4555 4601  
Web: www.bisars.com.ar

Distribuidor exclusivo de:  
**HELENA**  
LABORATORIES



**Diestro**  
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

La más amplia gama de  
**Analizadores de Electrolitos.**

- Desde equipos semiautomáticos para pocas muestras diarias, hasta automáticos de alta gama y prestación para una gran carga de trabajo.
- Diseñados y producidos en Argentina, comercializados en todo el mundo.

**SEMIAUTOMÁTICOS**



**V4 Semi Básico**  
Ideal para laboratorios pequeños con baja cantidad de muestras diarias. No consume mientras no se usa!



**V4 Semi Plus**  
Ideal para laboratorios pequeños con baja cantidad de muestras. Con impresora y conectividad. No consume mientras no se usa!

**AUTOMÁTICOS**



**V4 Auto Básico**  
Para laboratorios medianos y modernos, con auto stand by para reducir consumo, impresora y conectividad.



**V4 Auto Plus**  
Es el instrumento para laboratorios grandes, que necesitan gestionar sus muestras en forma automática y segura, con toda la conectividad necesaria.

Na<sup>+</sup>

K<sup>+</sup>

Cl<sup>-</sup>

Ca<sup>++</sup>

Li<sup>+</sup>



**JS Medicina Electrónica**  
[www.jsweb.com.ar](http://www.jsweb.com.ar)

## Discusión

La vagina, se extiende desde el cuello del útero hasta la vulva, su flora en edad fértil habitualmente suele estar colonizada por muchos microorganismos como Difteroides, Lactobacilos, Micrococcus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus, Estreptococcus microaerofilicos y anaerobios, Ureaplasma y hongos como por ejemplo Candida spp. En mujeres sanas en un 15 a 20% se han reportado que las dos patologías más frecuentes a nivel mundial son las vaginitis por Candida spp. y la vaginosis bacteriana (17).

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es la segunda causa en orden de frecuencia de vulvovaginitis en la mujer adulta en edad fértil, se caracteriza principalmente por la presencia de flujo vaginal blanco, inodoro, con apariencia de “leche cortada”, prurito, sensación de quemadura, eritema, y edema vaginal, las estadísticas señalan que aproximadamente el 75% de las mujeres sufre al menos un episodio de candidiasis vulvovaginal durante el lapso que media entre la menarquia y la menopausia. El 40% de las mismas tienen más de un episodio y menos del 5% padecen CVV recurrente que se define como cuatro o más episodios documentados de vulvovaginitis por Candida spp. en un periodo de 12 meses (18,19).

En relación a los resultados obtenidos en este estudio, no se demostró una incidencia significativa en un grupo etario específico, ya que la población estudiada no fue homogénea en el número de individuos evaluados por grupo etario, caso contrario a los resultados arrojados de estudios anteriores como los de Mendoza (19) y Fox y cols. (20), donde demostraron que el grupo etario que presentó mayor porcentaje con casos de vulvovaginitis por Candida albicans, fueron las edades comprendidas entre 18 a 27 años.

Al asociar la sintomatología como prurito, escozor, ardor, flujo blanquecino, entre otros con la presencia de Candida en este estudio, no se pudo establecer una relación significativa como un factor determinante en la colonización por Candida; ya que los datos estadísticos son heterogéneos, y solo 24 pacientes de las 107 estudiadas presentaron Candida, de las cuales 11 de ellas resultaron positivas asintomáticas y 13 positivas sintomáticas. En la literatura consultada se refiere que la mayoría de los pacientes que presentan Candida son asintomáticos (6-8).

Tal como lo citan Duque y cols en el 2009 (23), los principales signos y síntomas identificados en las pacientes a quienes se les aisló Candida y que además están asociados a esta patología fueron: leucorrea, prurito, ardor vaginal y dolor al orinar, estos resultados coinciden con la mayoría de los artículos publicados sobre este tema. Para Llovera y cols (24) la

intensidad de los síntomas no está relacionada con el número de levaduras presentes y sugiere que estos son productos de la reacción inmunológica que se presenta en esta patología. Aunque la candidiasis vulvovaginal es monomicrobiana, su causa es multifactorial. Factores significativos como polimorfismo en grupos sanguíneos, hormonales, uso de antibacterianos, edad, actividad sexual, patologías como la diabetes mellitus, y causas idiopáticas, predisponen a la colonización y al desarrollo de Candidiasis vulvovaginal (18). En relación a lo antes descrito dicha investigación difiere con los resultados obtenidos, esto se asocia a la heterogeneidad de la población estudiada.

La candidiasis es una afección muy frecuente en nuestro medio y fundamentalmente en pacientes diabéticos: Se produce por el crecimiento excesivo de Candida en la boca, el tracto digestivo, la vagina y otros tejidos. El mal control metabólico es el responsable de que los pacientes diabéticos presenten más infecciones micóticas que el resto de la población. El diagnóstico clínico muchas veces es evidente; el tratamiento se hace frecuentemente con antifúngicos, a los que estos gérmenes responden bien. Es muy frecuente en pacientes diabéticos que las uñas sean afectadas por Candida (25).

No se conoce la real incidencia de la candidiasis vaginal; una de las razones es la automedicación y/o el sobrediagnóstico del problema, por ejemplo algunas pacientes pueden tener un flu-

jo vaginal fisiológico auto limitado a mitad del ciclo menstrual, que podría confundirse con una recurrencia de la infección por Candida y si la paciente se auto medica con cualquier alternativa disponible en el mercado, o no se hace un adecuado diagnóstico y se le da el tratamiento antimicótico, la molestia de los síntomas pasará espontáneamente, pero la paciente y el médico que no hizo un diagnóstico certero de la molestia, quedará con la impresión que el tratamiento administrado tuvo el efecto terapéutico deseado (11).

Los agentes infecciosos oportunistas, como los miembros del genero Candida son los primeros en sacar partido de cualquier reducción del sistema defensivo de las células del hospedante o hospede-ro. Algunos antimicóticos pueden originar sensibilidad en estos microorganismos; en la investigación realizada no se pudo determinar el funcionamiento de dichos medicamentos, ya que la mayoría de las pacientes en el momento de la toma de muestra no estaban recibiendo tratamiento médico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basso R, Lopes N, Braccini P, Mezzari A. Etiología de la candidiasis vulvovaginal recidivante en la atención primaria de salud en Santa Catarina, Brasil. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2012; 46(3):399-404.

## Software para laboratorios

- ▶ Ingreso de Ordenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología
- ▶ Autorizaciones Automáticas con FABA y Obras Sociales
- ▶ Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables
- ▶ Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR
- ▶ Interfaces con todos los autoanalizadores del mercado
- ▶ Gestión de cambios
- ▶ Turnero por totem y pantalla
- ▶ Página web de resultados

**Nuevo módulo de indicadores, tablero de control y workflow.**



# GLYMS

Información en tiempo real

Piedras 519 8° "A" - CABA - Tel.: 4331-4512  
email: administracion@glyms.com



WWW.GLYMS.COM

2. Camargo FP, Alves IA, Parlow MS, Goutart SL. Aislamiento de *Candida* sp. de mucosa vaginal de mujeres atendidas en un servicio de ginecología del municipio de Santo Ángel. *RS Newslab*. 2008; 15:96-104
3. Hanzen KC, Howell SA. *Candida*, *Cryptococcus* and other yeast of medical importance. *Manual of Clinical Microbiology*. 2007; 1762-1788.
4. Lockhart SR, Diekema DJ, Pflaver MA. The Epidemiology of Fungal Infections. *Manual of Clinical Mycology*. 2009; 62: 1-14
5. Dignani MC, Solomki JS, Anaissie EJ. Differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans* on Pal's Agar. *J Clin Microbiol*. 2003; 41:4787-4789.
6. Castro NM, Abratte O, Barocchi M. Coloración de Papanicolaou y su importancia en el diagnóstico de las infecciones Cervicovaginales. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2004; 38(2):199-202.
7. González C, Moreno M, Nieves B. Flora Vaginal en pacientes que asisten a consulta ginecológica. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2006; 26(1):19-26
8. Navarro A, Marin Y. Frecuencia de infecciones cervico-vaginales. San José de Bongo Estado Bolívar. Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias de la salud [Disertación grado Licenciada en Bioanálisis]. 2010. pp. 71.
9. Villaseca R, Ovalle A, Amaya F, Labra B, Escalona N, Lizana P, et al. Infecciones vaginales en un Centro de Salud Familiar de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32 (1): 30-36.
10. Vázquez J, Ortiz C, Ley M, Pérez J, Calero R. Prevalencia de infecciones cervicovaginales en embarazadas en un hospital obstétrico de referencia de Ciudad de la Habana. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2007; 33(82):1.
11. Muñoz E, Angulo I, Chávez M. Aislamiento de *Candida albicans* de mujeres con candidiasis vaginal atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo-Perú. *Rev Cient de la Fac de Ciencias Biológicas*. 2012; 32 (1): 42-103.
12. Buscemi L, Arechavala A, Negroni R. Estudio de las vulvovaginitis agudas en pacientes adultas sexualmente activas. *Iberoam Micol* 2004; 21:177-181.
13. Eckert L. Acute vulvovaginitis. *N Engl J Med*. 2006. 355:1244-1252.
14. Torrez K, Soto A, Sandra D, Villalobos M, Rodríguez A. Candidiasis vaginal en primigestas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2005; 65 (2): 55-58.
15. Reynaud A. Infecciones Vaginales por *Candida*: diagnóstico y tratamiento. *Rev Per Ginecol* 2007; 53:159-166.
16. Paul L, Fidel JR, Sobel J. Immunopathogenesis of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9(3): 335-348
17. Morales G, Yaneth M. Candidiasis en mujeres en edad reproductiva que asistieron al hospital Eduardo Arredondo Dazo en la ciudad de Valledupar. *Rev Colomb Microbiol Trop* 2012; 2(2) 255-58.
18. Bucemis L, Arechevala A, Negroni R. Estudio de la Vulvovaginitis Aguda en pacientes adultas, Sexualmente activas con especial referencia a la Candidiasis en pacientes del hospital Francisco. J. Muñoz. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 177-181.
19. Mendoza G. Infección del Tracto Genital Inferior. *Editorial Medica Panamericana*. 2006; 496-501.
20. Fox G. Vaginitis de la Adulta. *Clinicas Obstetricas y Ginecologicas*. 1981; 2:415-445.
21. Martin MA. *Candida albicans* el hongo oportunista. *Revista Especializada para profesionales de la Salud. Sección Salud* 2006; 38.
22. Duque C, Uribe O, Soto A, Alarcón J. Candidiasis vulvovaginal en un grupo de mujeres gestantes de Medellín. *Infectio*. 2009; 13(1): 14-20.
23. Marchena Morera H. 2007. Candidiasis y diabetes mellitus. Disponible en línea en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/513/1/Candidiasis-y-diabetes-mellitus.html>
24. Llovera S, Perurena M. Identificación de levaduras de exudados vaginales: Características clínicas asociadas a la candidiasis. *Rev Cubana Med Trop*. 2004; 56 (1):21-25.
25. Rodríguez J, Miranda J, Morejón H, Santana J. Candidiasis de la Mucosa Bucal. *Rev Cubana Estomatol*. 2002; 39(2): 25-29.
26. Santana J. Principales enfermedades infecciosas generales con complicaciones bucales santana Jc. *Atlas de patología del Complejo bucal*. La Habana: Científica Técnica 1985; 137-139. ♦



XXIII  
JORNADAS BIOQUÍMICAS  
DEL NOA

OCTUBRE 2018 | TERMAS DE RÍO HONDO



# JORNADAS BIOQUÍMICAS DEL NOA

Termas de Río Hondo  
Santiago del Estero

**4, 5 Y 6 DE OCTUBRE DE 2018**

Centro Cultural de Termas de Río Hondo

[WWW.JORNADASBIOQUIMICASNOA.ORG](http://WWW.JORNADASBIOQUIMICASNOA.ORG)



ORGANIZA COLEGIO DE BIOQUÍMICOS DE SANTIAGO DEL ESTERO



*Diagnóstico Clínico Aplicado*

## Enfermedad de Kawasaki - Cardiología Pediátrica - Presentación de Casos

Sandra Matiz Mejía<sup>a</sup>, Carolina Ariza Correa<sup>b</sup>, Carolina Salinas Suárez<sup>b</sup>, Manuel Huertas Quiñones<sup>c</sup>, Roy Sanguino Lobo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidad El Bosque, Laboratorio de Simulación Clínica, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Universidad San Martín, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

*Rev. Colomb. Cardiol. vol.24 no.3 Bogota May/June 2017 Epub Aug 25, 2016*

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.05.011>

**Correspondencia:** Correo electrónico: [matizmsandra@unbosque.edu.co](mailto:matizmsandra@unbosque.edu.co) (S. Matiz Mejía).

Calle 127 No 16A-76 Oficina 503. Bogotá-Colombia. [publicaciones@scc.org.co](mailto:publicaciones@scc.org.co)

### Resumen

La enfermedad de Kawasaki es un estado febril agudo, cuya incidencia es de 175 por cada 100.000 niños menores de 5 años. Es una vasculitis con predilección por los vasos de pequeño y mediano calibre, especialmente por las arterias coronarias; sin tratamiento pueden desarrollarse aneurismas coronarios que conllevan riesgo de infarto agudo de miocardio y muerte súbita. Se

describe el caso de un niño de 4 años a quien se diagnosticó enfermedad de Kawasaki y aneurismas fusiformes moderados en las arterias coronarias derecha e izquierda. En control a los dos meses desarrolló nuevo cuadro febril con hipercolesterolemia, trombocitosis y alteración de las pruebas hepáticas. En ecocardiograma de control se evidenció aneurismagigante en la coronaria izquierda y mediante angiografía coronaria se detectaron dos aneurismas en la coronaria dere-



cha. En vista de que se consideró un caso de evolución atípica, se realizó revisión de la literatura mundial en enfermedad de Kawasaki y se recomendó diagnóstico y tratamiento precoz para disminuir la morbilidad con compromiso cardiovascular severo y/o la mortalidad.

**Palabras clave:** Enfermedad coronaria; Aneurismas

### Abstract

Kawasaki disease is an acute febrile state with an incidence of 175 per 100,000 children under the age of 5. It is a vasculitis with a preference for small and medium-sized vessels, especially for coronary arteries. If untreated, coronary aneurysms may pose the risk of acute myocardial infarction and sudden death. The case of a 4-year-old child who was diagnosed of Kawasaki disease and moderate fusiform aneurysms in the right and left coronary arteries is described. Follow-up visit after two months revealed fever again with hypercholesterolemia, thrombocytosis and abnormal liver testing. Control echocardiogram evidenced a giant aneurysm in the left coronary and a coronary angiography detected two additional aneurysms in the right coronary. As this was considered an atypical progress of the condition, review of global Kawasaki disease literature was carried out and early diagnosis and treatment were recommended to reduce morbidity with severe cardiovascular involvement and/or mortality.

**Keywords:** Coronary disease; Aneurysms.

### Introducción

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda de origen desconocido, causante de la mayoría de enfermedades cardíacas en pacientes menores de 5 años de edad. Tiene una incidencia anual de 32,5 por 1.000 niños menores de 5 años. El primer caso lo reportó Tomisaku Kawasaki en enero de 1961 en el Hospital Cruz Roja de Tokyo, al describir la aparición de rash, fiebre, adenopatía cervical única y cambios en la orofaringe como una sola entidad. Entre 1961 y 1967 se diagnosticaron aproximadamente 50 casos y en 1967 se realizó la primera publicación oficial en la que se describió el síndrome febril óculo-oro-cutáneo-acrodesquamativo con o sin linfadenitis cervical no supurativa.

En 1970, Noboru Tanaka evidenció aneurismas y trombosis coronaria en autopsias de niños con esta enfermedad.

### Caso

Paciente masculino de 4 años de edad, producto de cuarta gestación, de madre de 39 años de edad, em-

barazo sin complicaciones, parto vía vaginal, peso adecuado y adaptación neonatal espontánea.

Ingresó al servicio de urgencias por cuadro clínico de tres días de evolución con fiebre cuantificada hasta 39- 40° grados, acompañada de emesis de tipo alimentario hasta siete episodios en el día y sospecha de patología urinaria, razón por la que fue hospitalizado. El hemograma de ingreso evidenció leucocitosis con tendencia a la neutrofilia, plaquetas normales y prueba Strepto A positiva. Se administraron 600.000 UI de penicilina benzatínica ante sospecha de amigdalitis bacteriana. A las 24 horas de hospitalización se observaron lesiones eritematosas en lengua, de fondo blanquecino y se diagnosticó gingivostomatitis herpética, por lo que se inició manejo con aciclovir. Luego de 4 días de hospitalización, persistió la fiebre y apareció exantema maculopapular pruriginoso en axilas, zona inguinal, estómago y pies. En el quinto día se observó lengua roja, labios fisurados, edema en manos y pies y descamación posterior. Al octavo día se sospechó enfermedad de Kawasaki y se solicitó hemograma de control que evidenció trombocitosis y ecocardiograma que reportó aneurismas fusiformes de tamaño moderado en las coronarias izquierda (7,6 mm) y derecha (6,3 mm) sin obstrucción en el flujo, con mínimo derrame pericárdico. Se confirmó enfermedad de Kawasaki y se inició tratamiento con inmunoglobulina y ácido acetil salicílico. Al noveno día cesó la fiebre y el undécimo egresó con prescripción de Aspirina (3 mg/kg/día).

En control ecocardiográfico al mes aún persistían los aneurismas de igual tamaño. Dos meses luego del egreso, presentó fiebre de 39-40° durante dos días, consultó a Urgencias y se administró benzacetil por diagnóstico de amigdalitis. Se hospitalizó para estudio y presentó hipercolesterolemia, trombocitosis y pruebas de función hepática alteradas. El ecocardiograma evidenció aneurisma sacular gigante del tronco coronario izquierdo (13 mm) y dos aneurismas de tamaño moderado a grande (8,2 mm la proximal y 6,6 mm la distal) en la coronaria derecha (Fig. 1A y B). Se inició tratamiento con heparina durante dos meses y posteriormente se trató con warfarina 0,1 mg/kg/día y ácido acetil salicílico 50 mg/día. Se dio de alta con fórmula de ácido acetil-salicílico. Ante la persistencia de aneurismas gigantes se remitió para valoración por Hemodinámica, quienes ordenaron cateterismo cardíaco (Figs. 2A, 2B, 3A y 3B). Se trató con heparina de bajo peso molecular durante un mes y luego con Warfarina en forma permanente.

Figura 1 A. Ecocardiograma que muestra aneurisma de 13 mm en la arteria coronaria izquierda (Ao: aorta; ACI: arteria coronaria izquierda y aneurisma en DAI: descendente anterior izquierda). B. Ecocardiograma que muestra dos aneurismas en la arteria coronaria derecha-proximal de 8,2 mm y distal de 6,6 mm (Ao: aorta; ACD: arteria coronaria derecha).

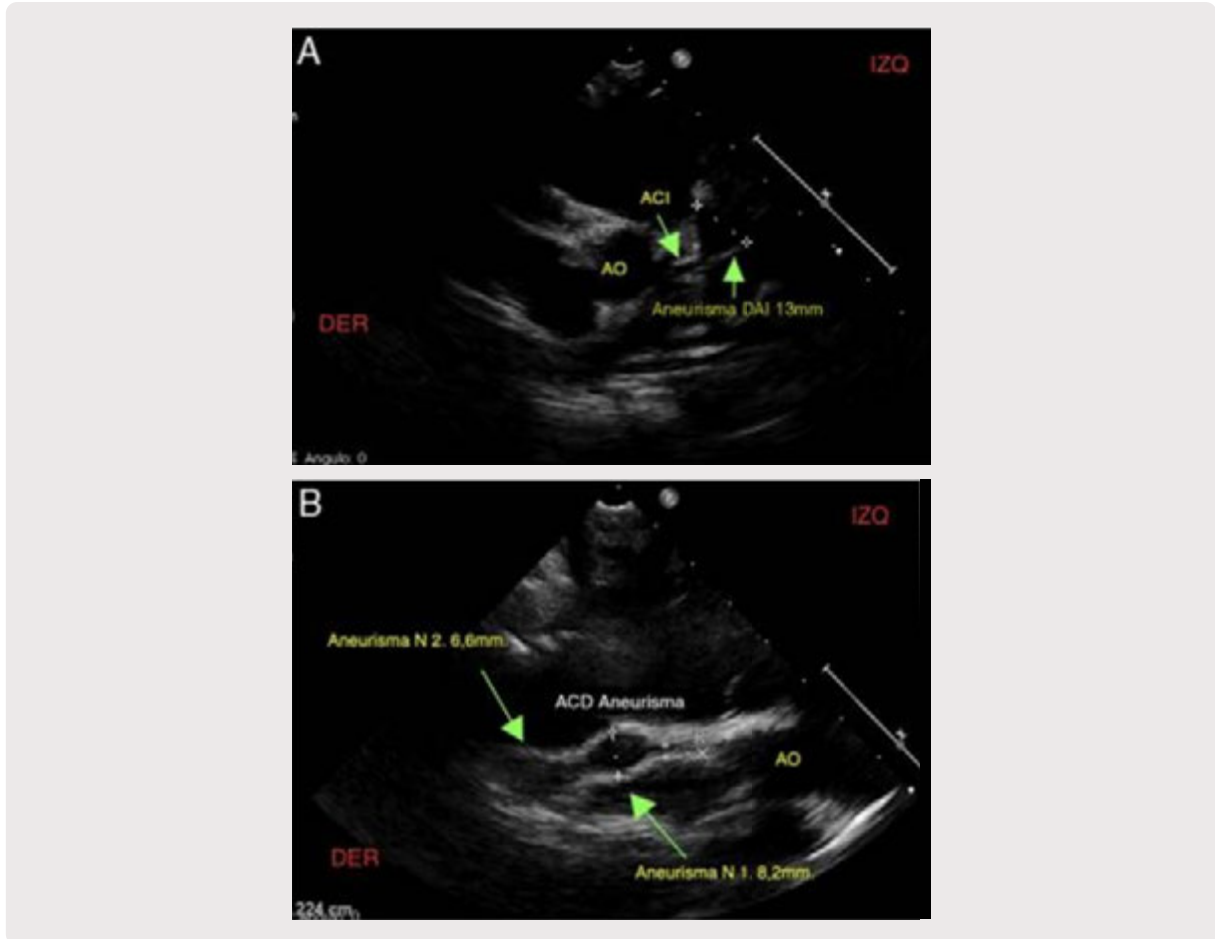


Figura 2 A. Cateterismo cardíaco en el que se observan dos aneurismas en arteria coronaria derecha ACD (R-right - proximal visible y distal parcialmente visible) y un aneurisma en arteria coronaria izquierda - ACI.



## Reactivos de calidad comprobada en Química Clínica



### Human

#### Reactivos líquidos

Albumina, Fosfatasa Alcalina, Alfa Amilasa, Auto-bilirrubina-d, Auto-bilirrubina-t, Bilirrubina Directa / Total, Calcio, Colesterol, CK MB, Creatinina, Gamma GT, Glucosa, GOT, GPT, HDL Colesterol, Hierro, LDH SCE, LDL Colesterol, Magnesio, Fósforo, TIBC, Proteínas Totales, Triglicéridos, Urea, Acido Úrico, Humatrol N, Humatrol P, Serodos, Serodos Plus.

#### Tests rápidos

Humadrog Cannabinoides (Thc), Humadrog Cocaína (Coc), Humadrog Opiáceos (Opi).

Hexagon Obscreen, Hexagon Obti Test.

Hexagon Hiv.

### Diagam

#### Inmunoturbidimetría

Reactivos inmunturbidimétricos con tecnología homogénea adaptable a todos los autoanalizadores de química clínica.

Albúmina, Alfa1-glicoproteína ácida, Alfa1-antitripsina, Alfa2-macroglobulina, Antitrombina III, Apolipoproteína A1/B, Ceruloplasmina, Complemento C3/C4, CRP (Proteína C Reactiva), CRP XL (amplio rango), Ferritina, Fibrinogeno, Haptoglobina, Inmunoglobulina A/G/M, Lipoproteína (a) (Lpa), Microalbuminuria, Prealbumina, Factor reumatoideo, Transferrina.

### Pointe

#### HbA1c Directa Pointe

Ensayo de látex inmunturbidimétrico para la determinación de Hemoglobina A1c (Hb A1c) en sangre humana. Este nuevo método determina directamente el % de Hb A1c en autoanalizadores de química clínica utilizando un solo canal.

### Diazyme

#### Cistatina C, GlycoGap\*, Homocisteína, ADA\*, NA\*, Hb A1c enzimática

Laboratorios Diazyme utiliza tecnología de inmunoensayo y reacciones enzimáticas en cadena.

\* Próximamente

**Sucursal Buenos Aires**  
Aráoz 86 | (C1414DPB) | C.A.B.A. | Argentina  
Tel.: (54-11) 4856-2024/5734/2876  
Fax: (54-11) 4856-5652  
bga@bganalizadores.com.ar | [www.bganalizadores.com.ar](http://www.bganalizadores.com.ar)

**Sucursal Neuquén**  
Santa Cruz 1629 | (8300)  
Neuquén | Argentina  
Tel.: 0299-447-1385  
bganqn@bganalizadores.com.ar

  
**BG Analizadores**  
Soluciones Personalizadas



**TUBLOOD**

Tu Laboratorio, Nuestro compromiso

**WEIGAO**

Nueva Línea de tubos para Extracción al Vacío

ventas@tublood.com - www.tublood.com  
Tel: +54.011.4931.7644 / 2082.7181/2081.5715  
Treinta y Tres Orientales 753 - C1234ACG.CABA, Argentina.

Figura 2 B. Diagrama de cateterismo cardíaco con tres aneurismas coronarios (dos en la arteria coronaria derecha-ACD y uno en la arteria izquierda -ACI).

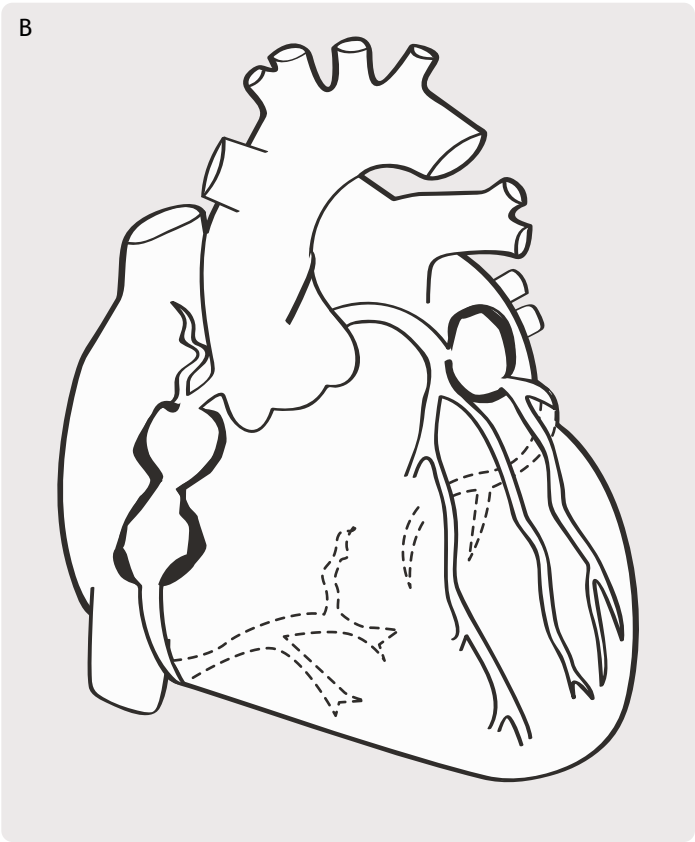


Figura 3 A. Cateterismo cardíaco en el que aprecia aneurisma gigante en la arteria coronaria izquierda.

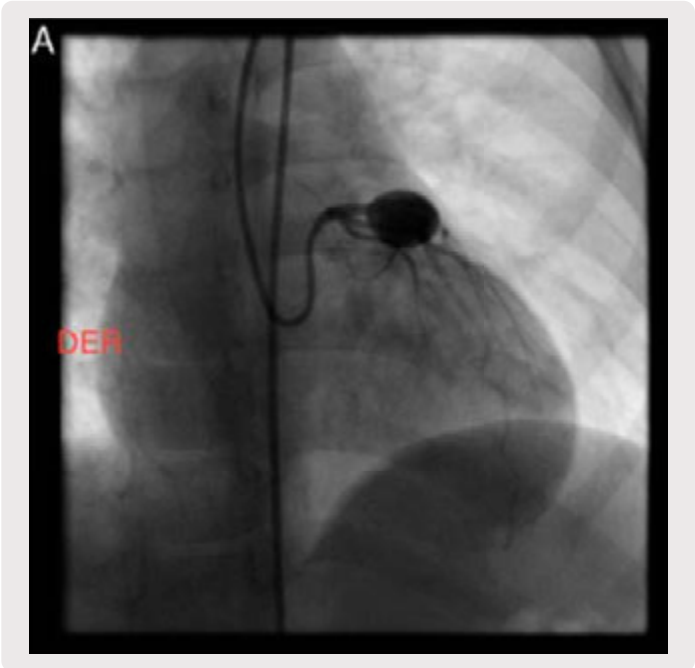
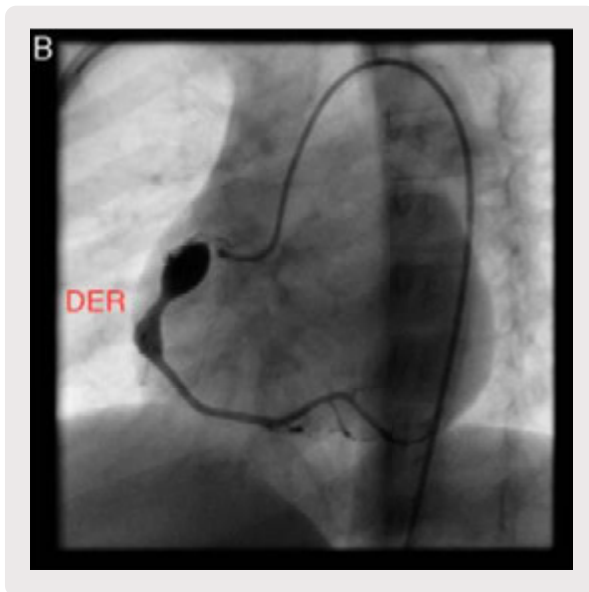


Figura 3 B. Cateterismo cardíaco en el que observan dos aneurismas en la arteria coronaria derecha (uno proximal de mayor tamaño y uno distal, de menor tamaño).



### Discusión

La enfermedad de Kawasaki en un proceso inflamatorio vascular sistémico, que afecta predominantemente a niños desde los 6 meses hasta los 5 años de edad, aunque se han descrito casos hasta los 15 años.

En Estados Unidos, el 76% de los niños con enfermedad de Kawasaki son menores de 5 años, con una edad media de 2 años de edad; ocurre de forma estacional, principalmente en invierno y primavera, y afecta más al género masculino, con una relación de 1,7: 1. Lesiona vasos de pequeño y mediano calibre a cualquier nivel, sin embargo, tiene predilección por las arterias coronarias en la mayoría de casos.

La hipótesis sobre la patogenia de la enfermedad postula que el agente ingresa por vía respiratoria y penetra a través del epitelio bronquial, donde es captado por los macrófagos tisulares, favoreciendo el inicio de la respuesta inmune innata. En el epitelio bronquial el agente desencadena la producción de proteínas virales que se engloban dentro de cuerpos de inclusión citoplasmática, que no son reconocidos por el sistema inmune, por lo que pueden estar en forma persistente.

Las toxinas de bacterias actúan como «superantígenos», estimulando intensamente la cadena lateral V del receptor de la célula T. Estas toxinas pueden ser producidas por cepas nuevas de Staphylococcus aureus o Streptococcus pyogenes. Además, estos macrófagos pasan al sistema circulatorio y se dirigen a través de los vasos sanguíneos hacia distintos órganos como páncreas, glándulas salivales, próstata y otros.

**NUEVO** Kits IVD para diagnóstico por PCR en tiempo real para enfermedades infecciosas

**PORTFOLIO DE PRODUCTOS DISPONIBLE**

INFECCIONES OCULARES	INFECCIONES PEDIÁTRICAS	GASTRO ENTERITIS	MENINGITIS	FIEBRES TROPICALES	INFECCIONES RESPIRATORIAS

**VERDADEROS POSITIVOS. VERDADEROS NEGATIVOS.**

- Validación con numerosos métodos de extracción
- Compatible con la mayoría de las plataformas de qPCR: Qiagen, Applied Biosystems, BioRad, Roche.
- Presentaciones por 32 y 64 reacciones
- Formato Multiplex: Disminución de costos por determinación
- Mismos protocolos de ciclado para todos los kits: Varias determinaciones en una única corrida

ISO 9001:2008 Management System  
www.tuv.com  
25 años

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

Otra teoría sugiere que hay una respuesta inmune de inmunoglobulina A oligoclonal en lugar de una policlonal. Esta teoría está avalada por el descubrimiento de IgA infiltrando células plasmáticas en aneurismas de arteria coronaria de pacientes fallecidos en fase aguda.

Durante la fase inicial, los vasos afectados presentan una disociación edematosa de las células del músculo liso (hay edema endotelial y subendotelial mientras la lámina elástica interna permanece intacta); siete a nueve días del inicio de los síntomas, se observa proliferación de neutrófilos, linfocitos, destrucción de la lámina elástica interna y proliferación fibroelástica. Semanas a meses después la inflamación activa se sustituye por fibrosis y formación de cicatrices; cuando ocurre remodelación arterial y revascularización se produce estenosis progresiva.

Autopsias de pacientes que padecieron la enfermedad de Kawasaki demuestran que ocurre una inflamación en múltiples órganos y tejidos, sin embargo la inflamación de las arterias coronarias es la manifestación clínica más relevante en esta patología. Los sistemas respiratorio, gastrointestinal, dermatológico, articular, urinario, nervioso y linforreticular también suelen estar comprometidos. En niños mayores se han descrito casos atípicos, que presentan coinfección con citomegalovirus, pseudoinfección intestinal, amigdalitis aguda, efusión hemorrágica de serosas con disfunción hepática, shock y/o trombocitopenia. Sin embargo, la predisposición genética también se postula como causa de la patología.

La formación de aneurismas se explicaría por el paso del agente desde el espacio intravascular al extravascular en el interior de un monocito o macrófago, dando inicio a un fenómeno inflamatorio con agregación plaquetaria y liberación de metaloproteinasas de matriz que alteran la lámina elástica interna y externa, fenómeno que ocasiona la desestructuración de la pared vascular y la formación posterior del aneurisma.

Por otro lado, se identifican dos variedades: la clásica y la incompleta. En cuanto a sus manifestaciones clínicas se distinguen tres fases: aguda, de una duración de hasta dos semanas, fiebre alta (incluso mayor a 40 grados), inyección conjuntival, exantema, enantema, edema en extremidades, adenopatías, diarrea, disfunción hepática o meningitis aséptica; la siguiente fase se denomina subaguda y permanece hasta el día 30, hay resolución del cuadro febril, persiste irritabilidad, inyección conjuntival, descamación de los dedos,

trombocitosis, arteritis coronaria o riesgo de muerte súbita. Finalmente, la fase de convalecencia está presente hasta la semana 8 del inicio de los síntomas, se caracteriza por la resolución de todos los síntomas y dura hasta la normalización de la VSG.

Se consideran con mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria los pacientes de género masculino, menores de un año, mayores de 7 años, con retraso en el diagnóstico y tratamiento (más de 5 días) o que cursen con fiebre prolongada y/o recurrente, anemia, hipoalbuminemia, leucocitosis (neutrofilia > 80%), VSG alta por más de 4 semanas, AST > 100, PCR alta (> 10), hiponatremia (< 133) y/o trombocitosis (> 300.000). El score de Kawasaki de la Universidad de Stanford<sup>1</sup> es útil en el diagnóstico.

A nivel cardíaco, la cronología de la afectación vascular puede describirse en cuatro fases:

1. Día 0 a 9: vasculitis de la íntima coronaria con o sin pericarditis, miocarditis, endocarditis, valvulitis o afección del sistema de conducción.
2. Día 10 a 25: panvasculitis con formación de aneurismas.
3. Día 28 a 30: granulación y resolución a partir de vasos más pequeños.
4. Día > 40: cicatrización y estenosis con fibrosis endocárdica.

Los aneurismas pueden ser fusiformes o saculares y se resuelven luego de un periodo de 5 a 18 meses. Luego de 10 a 20 años, el 39% de los pacientes con aneurismas resueltos desarrolla infarto agudo de miocardio. La Asociación Americana de Cardiología (AHA) clasifica los aneurismas en cuanto a su tamaño en: pequeños (diámetro interno < 5 mm), medianos (diámetro interno de 5-8 mm) y gigantes (diámetro interno > 8 mm). El Ministerio de Salud Japonés clasifica como anormal: diámetro interno > 3 mm en menores de 5 años; diámetro interno > 4 mm en mayores de 5 años; diámetro interno > de 1,5 veces el diámetro del segmento adyacente o luz coronaria claramente irregular.

Entre tanto, el score de Harada determina el riesgo de desarrollar aneurismas coronarios antes de 9 días del inicio de síntomas y en Japón se comienza la inmunoglobulina IV si se cumplen al menos cuatro de los criterios siguientes: leucocitos > 12.000/mm<sup>3</sup>, plaquetas <

iVolvimos  
con...



GMONITOR



***¡Y lo mejoramos!***

Es un Software que integra:



Control de la  
Calidad



Planif. del Control  
Estadístico Interno  
de la Calidad



Seguimiento  
Esquemas de Eval.  
Ext. de la Calidad

***¡Y es online!***



***No requiere instalación***

**Se puede adicionar el módulo SEM**

SEM: Evaluación de Métodos "EP15A3,  
EP28a3c y EP17a2" de las Guías CLSI



**¡Su interfaz es automática!  
Los datos se envían directo  
al sistema.**



Instala el GMonitor y que ya trabajar con el  
seguimiento de Calidad Analítica no sea un problema.

**¡TODO EN UNA MISMA PLATAFORMA!**

[www.gmigliarino.com/gmonitor](http://www.gmigliarino.com/gmonitor)



### CALBIOTECH 25(OH) VITAMINA D ELISA

Ensayo **sensible, robusto y amigable** a sistemas automatizados y manuales.

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



### VENTAJAS DEL ENSAYO

- Amplio Rango Dinámico: 0.25ng/mL a 150ng/mL
- Linealidad: 90% - 111%
- Reactividad cruzada del 100% respecto a D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub>



### LABORATORIOS BACON S.A.I.C.

TEL. +54 11 4709 0171  
FAX. +54 11 4709 2636

WWW.BACON.COM.AR  
VENTAS@BACON.COM.AR

350.000/mm<sup>3</sup>, PCR > 3, hematocrito < 35%, albúmina < 3,5 g/dL, edad menor de 12 meses y género masculino 1-7. Si hay menos de cuatro criterios y continúan los síntomas agudos, se reevalúa el score a diario.

En Norteamérica, Beiser et al., diseñaron un instrumento predictivo de lesiones arteriales coronarias en pacientes que han sido tratados con altas dosis de inmunoglobulina antes de 10 días del inicio de los síntomas. El día de la infusión de inmunoglobulina se realiza conteo de neutrófilos y bandas, concentración de hemoglobina, conteo de plaquetas y medición de temperatura. Debido a la inexactitud de los scores, se recomienda el uso de la inmunoglobulina en todos los pacientes con alta sospecha de enfermedad de Kawasaki.

El tratamiento con inmunoglobulina IV (2 g/kg/día) en conjunto con ácido acetil-salicílico (80-100 mg/kg/día en Estados Unidos y 30-50 mg/kg/día en Asia), busca lograr un efecto antiinflamatorio que incluye modulación de producción de citoquinas, supresión de síntesis de anticuerpos y neutralización de superantígenos bacterianos para reducir el riesgo de enfermedad coronaria en los primeros 10 días (inicio de la fiebre) 2.

Hasta el 15% de los pacientes no responde clínicamente a la administración de inmunoglobulina G IV; se manifiestan con persistencia de fiebre y signos de inflamación luego de 24 a 48 h de la infusión. Son los pacientes de este grupo quienes tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria.

El uso temprano de inmunoglobulina sola o asociada a Aspirina, ha logrado prevenir la formación de aneurismas coronarios hasta en un 90%. Un 8 a un 10% del total de los pacientes, presentan aneurismas a pesar del tratamiento temprano y hasta un 25% sin tratamiento adecuado 3,4.

El tratamiento en caso de aneurisma coronario gigante, incluye mantener anticoagulación con warfarina y antiagregación plaquetaria con ácido acetil-salicílico (3-5 mg/kg/día) para disminuir la incidencia de secuelas cardiovasculares complejas en 20 años. El único inconveniente es el riesgo de anticoagulación permanente en niños, por lo que recomiendan realizar más estudios con anticoagulantes nuevos<sup>5</sup>.

En algunos pacientes puede usarse heparina fraccionada o heparina de bajo peso molecular (dosis basada en niveles de anti Xa en: RNPT 2 mg/kg SC cada 12 h, RNAT 1,7 mg/kg SC cada 12 h, 28 días a 3 meses 1,5 mg/kg SC cada 12 h, 1 a 5 años 1,2 mg/kg SC cada 12 h y 6 a 18 años 1,1 mg/kg SC cada 12 h).

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en una gran población pediátrica, durante 17 años en un Hospital de Canadá, se concluyó que la heparina de bajo peso molecular es una alternativa útil



en pacientes jóvenes con compromiso coronario severo luego de la enfermedad de Kawasaki, ya que tiene un efecto antiinflamatorio y de remodelación vascular (antiangiogénesis), mayor regresión de aneurismas coronarios y menos efectos adversos de trombosis o sangrado considerable, en comparación con la warfarina. El uso crónico de esta última se ha asociado con un control difícil de los tiempos de coagulación, sangrados importantes, osteoporosis y grados variables de polimorfismo genético6.

Otro estudio hecho en Japón durante 4 años, en el que se usó dalteparina, Aspirina e inmunoglobulina o dalteparina y Aspirina en la fase aguda de la enfermedad, confirmó que había menor resistencia a la inmunoglobulina G, además de menor lesión arterial coronaria con el uso de dalteparina gracias a su efecto anticoagulante y antiangiogénico7.

En pacientes con resistencia a la inmunoglobulina, la opción clásica era la administración de pulsos de esteroides (prednisona-2 mg/kg/día IV cada 8 horas o metilprednisona-0,5 a 1,7 mg/kg/día IV cada 12 horas), pero aún no se esclarece el papel de los corticoides en esta enfermedad (Clase Ib - grado B).

Así mismo, en pacientes resistentes a la inmunoglobulina se han descrito tratamientos exitosos con infliximab, un anticuerpo monoclonal que suprime la inflamación al bloquear el factor de necrosis tumoral alfa (dosis de 5 mg/kg IV en las semanas 0 - 2 - 6 y luego cada 8 semanas) 8.

Inmunosupresores como la ciclofosfamida (15 mg/kg/dL o 0,6 g/m2 SC por 3 a 6 meses), la ciclosporina A (3- 5 mg/kg/día IV hasta 5-8 mg/kg/día, manteniendo un rango terapéutico entre 60-200 ng/mL durante 10 a 14 días en promedio) y el metotrexate (10 mg/m2 en 2 dosis, VO y una vez por semana durante aproximadamente 3 semanas) son clase III, grado C.

En caso de aneurismas gigantes en fase aguda o subaguda se puede adicionar un tratamiento con inhibidor del receptor de la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa, que disminuye el diámetro de los aneurismas a largo plazo, como el abciximab (bolo 0,25 mg/kg y mantenimiento 0,125 mg/kg/min por 12 h).

La pentoxifilina inhibe la transcripción del RNA mensajero del factor de necrosis tumoral, ya que es un componente importante en el control de la cascada infla-

**¿El secreto de la felicidad?**  
Ser capaz de encontrar alegría  
en la alegría del otro.

Science for life ORGENTIC

**Autoinmunidad**

- AMA-MQ
- ANA Detect
- ANASCREEN
- ANCA/Screens ho (high sensitive)
- Anti-alpha-Fodrin IgA - IgG
- Anti-Arenaria IgG - IgM
- Anti-IL2 Glycoprotein I IgA - IgG - IgM - Screen
- Anti-SP1
- Anti-C1q
- Anti-Cathepsin IgA - IgG - IgM - Screen
- Anti-Cathepsin S
- Anti-CCP hs (high sensitive)
- Anti-Centromer B
- Anti-DGP IgA - IgG - Screen
- Anti-dDNA IgA - IgG - IgM - Screen
- Anti-Elastasa
- Anti-GBM
- Anti-Gliadin IgA - IgG - Screen
- Anti-gp270
- Anti-Histone
- Anti-Insulin
- Anti-Intensic Factor
- Anti-Jo-1
- Anti-Lactoferrin
- Anti-LKM-1
- Anti-Lysizoyln
- Anti-MCV
- Anti-MPO (pANCA)
- Anti-Nucleosome
- Anti-Parietal Cell
- Anti-Phosphatidic Acid IgG - IgM
- Anti-Phosphatidyl Inositol IgG - IgM
- Anti-Phosphatidyl Serin IgG - IgM
- Anti-Phospholipid Screen IgG - IgM
- Anti-PR3 (cANCA)
- Anti-PR3 hs (high sensitive)
- Anti-Protrombin IgA - IgG - IgM - Screen
- Anti-Rib-P
- Anti-RNP/Sm
- Anti-RNP-70
- Anti-Scl-70
- Anti-SLA
- Anti-Sm
- Anti-Sp100
- Anti-SS-A (Rit)
- Anti-SS-A S2
- Anti-SS-A 60
- Anti-SS-B (La)
- Anti-ssDNA
- Anti-TG
- Anti-Tissue-Transglutaminase IgA - IgG - Screen
- Anti-TPO
- ASCA IgA - IgG
- ENASCREEN
- Rheumatoid Factor IgA - IgG - IgM - Screen

**Infecciosas**

- Anti-B pertussis Toxin IgA - IgG
- Anti-Borrelia IgG - IgM Abs
- Anti-Chlamydia pneumoniae IgA - IgG - IgM Abs
- Anti-Chlamydia trachomatis IgA - IgG - IgM Abs
- Anti-EBV (EBNA-1) IgG
- Anti-EBV (VCA) IgG - IgM Abs
- Anti-EBV (ZEBRA) IgM
- Anti-Helicobacter pylori IgA - IgG
- Anti-HSV-1 IgG - IgM Abs
- Anti-HSV-1/2 IgG - IgM Abs
- Anti-HSV-2 IgG - IgM Abs
- Anti-Measles Virus IgG - IgM Abs
- Anti-Mumps Virus IgG - IgM Abs
- Anti-Mycoplasma pneumoniae IgA - IgG - IgM Abs
- Anti-Parvovirus B19 IgG - IgM Abs
- Anti-VZV IgA - IgG - IgM Abs
- Anti-Yersinia IgA - IgG

**Infecciosas (LCR) Nueva Línea**

- Anti-EBV (VCA) IgG Liqueur
- Anti-HSV-1/2 IgG Liqueur\*
- Anti-Measles Virus IgG Liqueur
- Anti-Borrelia IgG Liqueur
- Anti-Borrelia IgM Liqueur
- Anti-VZV IgG Liqueur
- Anti-Rubella Virus IgG Liqueur

**Metabolismo óseo y mineral**

- 25-OH Vitamin D3/02

\*en registro BIRME

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Argentina - Tel: +5411 4555 4601  
Mail: [plata@orgentic.com.ar](mailto:plata@orgentic.com.ar)  
Web: [www.orgentic.com.ar](http://www.orgentic.com.ar)

RINA  
REGISTRO DE INSTRUMENTOS MÉDICOS

RINA  
MEMBER OF ISO 9001 CERTIFICATION

**AADEE S.A.**

**μISE**  
Analizador Automático de Electrolitos

AMPLIA FINANCIACIÓN  
sin interés  
(STOCK LIMITADO)

**NUEVO**  
Fruto de años de experiencia y desarrollo  
Más pequeño y de menor consumo

**Parámetros Medidos:**  
Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> y Ca<sup>++</sup>  
El menor costo por determinación  
Reactivos individuales (no Pack)  
Hasta 60 muestras por hora

Av. Triunvirato 4135 5º Piso  
C1431FBD - Buenos Aires - Argentina  
Tel. +54 11 4523 4848  
www.aadee.com.ar - info@aadee.com.ar

matoria y se usa como terapia coadyuvante.

En los niños con alto riesgo de obstrucción coronaria deben ser considerados los betabloqueadores para reducir el consumo de oxígeno miocárdico y en casos específicos los bloqueadores de los canales de calcio y/o nitratos (clase IIb, grado C).

Igualmente, está la opción de iniciar terapia antitrombótica antes de 12 horas de la sospecha del evento trombótico (trombo en aneurisma coronario o infarto miocárdico secundario a obstrucción trombótica-clase IIb, grado C). De igual forma, podrían requerirse tratamientos intervencionistas como la angioplastia con balón vs. stent en caso de estenosis secundaria de las coronarias, técnicas de ablación de trombos con rotoblade, bypass coronarios en casos de estenosis severas o trasplante cardiaco<sup>9</sup>), (10).

Son indispensables el control cardiológico regular, el énfasis en un estilo de vida saludable y el seguimiento ecocardiográfico dos a tres semanas luego del inicio de la enfermedad y seis a ocho semanas después.

En el ecocardiograma se siguen las recomendaciones de la AHA y el Ministerio de Salud Japonés para medir el «Z score» de las arterias coronarias izquierda principal, derecha y descendente anterior proximales (en las coronarias distales es anormal más de 1,5 veces el tamaño del segmento adyacente). Igualmente, se mide el volumen de fin de diástole y sístole, así como la fracción de eyección. El «Z score» del diámetro de la raíz aórtica es útil ya que hay evidencia del compromiso de esta zona en pacientes con enfermedad de Kawasaki. Se debe buscar derrame pericárdico asociado a vasculitis y miocarditis por enfermedad de Kawasaki al igual que insuficiencia valvular mitral o aórtica. Si no hay visualización adecuada de lo anterior, se opta por la ecografía intravascular o ecocardiografía transesofágica.

Además, se hace seguimiento paraclínico con VSG, dos a tres semanas después y luego a las seis a ocho semanas. Se realizan estudios imagenológicos y prueba de esfuerzo en forma periódica.

En estudios recientes se busca determinar el uso de biomarcadores para diagnóstico y pronóstico de falla cardíaca y lesión coronaria en aquellos pacientes con resistencia a la inmunoglobulina, como el péptido natriurético cerebral y el propéptido natriurético cerebral n- terminal, y hasta ahora se han visto resultados favorables<sup>11</sup>.

Los pacientes con aneurismas coronarios gigantes (> 8 mm de diámetro) tienen el peor pronóstico, pues pueden desarrollar trombosis coronaria, estenosis o infarto de miocardio. El 73% de los infartos ocurre durante el primer año de inicio de la enfermedad. Un tercio de los casos puede cursar en forma asintomática y manifestarse por la aparición de nuevas ondas Q anormalmente

profundas u ondas QS en el electrocardiograma o por una perfusión miocárdica anormal con talio.

En los niños pequeños, los síntomas de infarto agudo incluyen llanto, vómito, disnea, colapso cardiovascular y choque. Los casos documentados han ocurrido durante el sueño o en reposo. En adolescentes la isquemia miocárdica puede presentarse con clínica de dolor torácico, por lo cual es necesario una alta sospecha en aquellos sin diagnóstico previo de enfermedad de Kawasaki.

Los aneurismas gigantes usualmente no se resuelven y se precisa una búsqueda de aneurismas en otros sitios (renal, braquial, femoral). Éstos se tratan con Aspirina a dosis de 3-5 mg/kg/día, warfarina y seguimiento cada seis meses. Durante la evolución del paciente cualquier anomalía en la prueba de esfuerzo debe ser estudiada mediante angiografía coronaria.

Respecto al tratamiento a largo plazo, en la actualidad se recomienda que los pacientes sin anomalías de las arterias coronarias, no requieren tratamiento con Aspirina más allá de los tres meses posteriores al cua-

dro y pueden ser evaluados con electrocardiografía y prueba de esfuerzo cada tres años. Aquellos con aneurismas coronarios transitorios o pequeños deben ser tratados con Aspirina a dosis de 3-5 mg/kg/día, hasta la resolución de las anomalías y deben ser evaluados cada año con ecocardiograma y prueba de esfuerzo. No es necesaria la restricción física si no hay alteración en la prueba de esfuerzo<sup>12</sup>.

Se realiza tomografía computarizada (TC) para el diagnóstico inicial de las alteraciones coronarias (dilataciones, aneurismas, estenosis o trombosis coronaria), la determinación de la función ventricular izquierda y el seguimiento de las lesiones en el tiempo. Las opciones de la TC son SPECT (del inglés single photon emission computed tomography) con diversos radionucleótidos (talio o <sup>99m</sup> technetium -tetrofosmin--<sup>99m</sup> Tc-TF) para evaluar la perfusión miocárdica con o sin estrés (con ejercicio desde los 3 años siempre que el paciente colabore, dipiridamol o dobutamina) y definir cirugía o evaluar pronóstico. La TC sincronizada con el electrocardiograma, tiene la ventaja de adquirir datos en intervalos de tiempo predefinidos del ciclo cardíaco, tiene buena calidad de imagen en lactantes y niños y

# Diestro

MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY



La mas amplia gama de **Analizadores de Electrolitos.**

- Desde equipos semiautomáticos para pocas muestras diarias, hasta automáticos de alta gama y prestación para una gran carga de trabajo.
- Diseñados y producidos en Argentina, comercializados en todo el mundo.

SEMIAUTOMÁTICOS



**V4 Semi Básico**

Ideal para laboratorios pequeños con baja cantidad de muestras diarias. No consume mientras no se usa!



**V4 Semi Plus**

Ideal para laboratorios pequeños con baja cantidad de muestras. Con impresora y conectividad. No consume mientras no se usa!

AUTOMÁTICOS



**V4 Auto Básico**

Para laboratorios medianos y modernos, con auto stand by para reducir consumo, impresora y conectividad.



**V4 Auto Plus**

Es el instrumento para laboratorios grandes, que necesitan gestionar sus muestras en forma automática y segura, con toda la conectividad necesaria.







un 80% menos de exposición a la radiación. Se requiere TC multicorte de doble fuente y doble energía, ultrarrápida y de alta calidad para realizar angiografía coronaria<sup>13</sup>, (14).

Por su parte, la resonancia nuclear magnética provee información importante en pacientes asintomáticos, independientemente del tipo de lesión arterial coronaria, ya que aportan datos de volumen biventricular (fin de sístole y diástole), función cardíaca, fibrosis o infarto miocárdico y perfusión cuantitativa indicando disfunción coronaria microvascular<sup>15</sup>.

Se insiste en el diagnóstico y tratamiento oportunos a fin de disminuir las posibilidades de morbilidad con compromiso cardíaco severo y/o mortalidad causados por esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ling XB, Kanegaye JT, Ji J, Peng S, Sato Y, Tremoulet A, et al. Point-of-care differentiation of Kawasaki disease from other febrile illnesses. *J Pediatr*. 2013;162, 183-8.e3.
2. Scuccimari R. Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59:425-45.
3. Bal A, Prasad D, Umali M, Mamen-Prasad E, Petrova A. Timing of intravenous immunoglobulin treatment and risk of coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease. *Pediatr Neonatol*. 2014;1-6.
4. Rowley A, Shulman S. Pathogenesis and management of Kawasaki disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:197-203.
5. Levin M, Burns J, Gordon J. Warfarin plus Aspirin or Aspirin alone for patients with giant coronary artery aneurysms secondary to Kawasaki disease. *Cardiology*. 2014;129:174-7.
6. Manlhiot C, Branda LR, Somji Z, Chesney AL, MacDonald C, Gurofsky RC, et al. Long-term anticoagulation in Kawasaki disease: initial use of low molecular weight heparin is a viable option for patients with severe coronary artery abnormalities. *Pediatr Cardiol*. 2010;31:834-42.
7. Inamo Y, Saito K, Hasegawa M, Hayashi R, Nakamura T, Abe O., et al. Effect of dalteparin, a low-molecular-weight heparin, as adjunctive therapy in patients with Kawasaki disease: a retrospective study. *BMC Pediatr*. 2014;14:27.
8. Salas Salguero J, Gómez-Pastrana Durán D, Salido Peracaula C, Ruiz-Berdejo Iznardi C, Ortiz Tardío J. Enfermedad de Kawasaki re-fractaria con aneurismas coronarios tratada con infliximab. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:268-71.
9. Tsuda E, Hamaoka K, Suzuli H, Sakazaki H, Murakami Y, Nakawaga M, et al. A survey of the 3 decade outcome for patients with giant aneurysms caused by Kawasaki disease. *Am Heart J*. 2014;167:249-58.
10. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int*. 2014; 56:135-58.
11. Yoshimura K, Kimata T, Mine K, Uchiyama T, Tsuji S, Kaneko K. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide and risk of coronary artery lesions and resistance to intravenous Immunoglobulin in Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2013;162:1205-9.
12. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LLY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease. A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-71. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org>.
13. Mostafa MS, Sayed AO, Al Said YM. Assessment of coronary ischaemia by myocardial perfusion dipyridamole stress technetium-99 m tetrofosmin, single-photon emission computed tomography, and coronary angiography in children with Kawasaki disease: pre- and post-coronary bypass grafting. *Cardiology in the Young*. 2015;25:927-34, <http://dx.doi.org/10.1017/S1047951114001292>.
14. Bratis A, Chiribiri A, Hussain T, Krasemann T, Henningson M, Phinikaridou A, et al. Abnormal myocardial perfusion in Kawasaki disease convalescence. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015;8:103-10. Disponible en: <http://imaging.onlinejacc.org>.
15. Tacke CE, Romeih S, Kuipers IM, Spijkerboer AM, Groenink M, Kuijpers TW. Evaluation of cardiac function by magnetic resonance imaging during the follow-up of patients with Kawasaki disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:67-73.

**Responsabilidades éticas.** Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.  
**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.  
**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Conflictos de interés.** Los autores declaran no tener conflictos de intereses. ♦

# VISITA

EL NUEVO SITIO WEB DE

cubranews.com.ar





*Gestión de la Calidad*

## Inmunogenicidad de una vacuna recombinante anti hepatitis B en personal de salud\*

*Patricia García C.<sup>1</sup>, Gabriela De La Cerda S.<sup>2</sup>, Mario Calvo A.<sup>3</sup>, Rosa Godoy G.<sup>1</sup>, Carmen Covarrubias F.<sup>4</sup>, Marcela Potin S.<sup>5</sup> Y Teresa Quiroga G.<sup>1</sup>*

*Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile:*

*<sup>1</sup> Unidad Docente Asociada de Laboratorios Clínicos.*

*<sup>2</sup> Comité de Infecciones Intrahospitalarias.*

*<sup>3</sup> Departamento de Medicina.*

*<sup>4</sup> Departamento de Gastroenterología.*

*<sup>5</sup> Laboratorio GlaxoSmithKline.*

*\* Trabajo financiado parcialmente por Laboratorio GlaxoSmithKline.*

*Correspondencia: Patricia García Cañete - E-mail: [pgarcia@med.puc.cl](mailto:pgarcia@med.puc.cl)*

*Bernanda Morín #488, 2° Piso, Providencia. Santiago - Chile. Fono/Fax: (56-2) 23413539 [revinf@sochinf.c](mailto:revinf@sochinf.c)*

*Rev. chil. infectol. v.19 n.3 Santiago 2002*

*<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002000300001>*

*Rev Chil Infect (2002); 19 (3): 133 - 139*

Hepatitis B is an infection, which can carry long-term serious health consequences, being the health-care workers a group in risk of acquiring it. There are safe and effective vaccines currently in use, although there is a percentage on non-responders. With the objective of evaluating the immunogenicity of a recombinant vaccine, health-care workers in high and moderate risk groups of acquiring this infection were vaccinated. Quantitative levels of antibodies against hepatitis B surface antigen (anti HBs) were measured after 6 months of the vaccination. The group included 351 women and 134 men, being the average 35.8 years. In this group 409 workers had levels of anti HBs over 100 mUI/mL (84.3), 55 in between 10 and 99 mUI/mL (11.3%) and 21 under 10 mUI/mL (4.3%). Studying these three groups by multivariate analysis we found that the anti HBs were lower, if the age was higher ( $p < 0.01$ ). There was no association with gender or corporal mass index. These results show that the immunogenicity of the recombinant vaccine is effective because 95.7% of the vaccinated people had protective levels of anti-HBs and only 4.3% required a booster dose. It is important to consider the age of the population when designing plans for prevention of hepatitis B infection.

**Keywords:** Hepatitis B, Vaccination, Health care workers, Recombinant vaccine.

## Introducción

La hepatitis B (HB) es una infección de distribución universal, cuya importancia epidemiológica ha sido demostrada por múltiples estudios; la prevalencia del antígeno de superficie (HBsAg) varía entre 0,3 y 13% en la población general de América Latina<sup>1</sup> y se estima en 3,2% en E.U.A.<sup>2</sup>. El conocimiento de sus formas de transmisión ha permitido determinar los grupos con mayor riesgo de contraer la infección; uno de ellos es el personal de salud que posee una prevalencia de 0,3% para HBsAg y de 3 a 10% si se considera cualquier marcador de hepatitis B<sup>3</sup>. Este riesgo es más importante para el personal de salud que toma contacto con sangre y fluidos corporales<sup>4</sup>. En Chile, los datos disponibles señalan una prevalencia variable; en un estudio realizado en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública Dr. Alejandro Del Río en el año 1990, considerando cualquier marcador de HB, se detectó 13,6% de positividad en el Servicio de Emergencia, 9,1% en el Servicio de Odontología, 7,7% en el Laboratorio Clínico y 4,5% en el Banco de Sangre (Rosa Tapia, comunicación personal). Otros estudios han mostrado cifras que

oscilan entre 0 y 0,62% para HBsAg<sup>5-7</sup>, cifra similar al 0,25 y 0,35% descrita en donantes de sangre y mujeres embarazadas respectivamente<sup>8-10</sup>, y observada en la población general. Sin embargo, los estudios de prevalencia en personal de salud poseen un sesgo pues la mayoría se han realizados en personal muy joven, en conocimiento que la prevalencia aumenta con el tiempo de exposición<sup>11</sup>.

El riesgo de seroconversión posterior a una exposición ocupacional con sangre o fluidos corporales de un individuo infectado varía entre 2 y 40%, según la presencia o ausencia del antígeno e<sup>12,13</sup>, así como según el estado inmune del receptor y el tipo de exposición<sup>4</sup>. La posibilidad de infección por VHB es 80 a 100 veces mayor que la descrita para VIH en las mismas condiciones. Estudios efectuados en E.U.A. estiman que 2% de los individuos infectados fallece, ya sea de hepatitis fulminante, cirrosis hepática o hepatocarcinoma y 6 a 10% permanece como portador<sup>4</sup>. Dada esta situación, se han diseñado estrategias para efectuar la profilaxis pre-exposición, consistentes fundamentalmente en barreras de protección, y en el uso de vacunas.

La vacuna de HB es segura y de eficacia conocida<sup>14-19</sup>. Más de 95% de los vacunados responde con niveles de anticuerpos protectores ( $> 10$  mUI/mL de anti HBs). La vacunación está indicada en los grupos expuestos, según la clasificación de riesgo del CDC<sup>3</sup>. Su inmunogenicidad está sujeta a variaciones individuales y se reconocen algunos factores que la disminuyen: sexo masculino, mayor edad, mayor índice de masa corporal (IMC) y el tabaquismo<sup>20-22</sup>. Se acepta que el grado de protección depende de la producción de anticuerpos anti HBs. Estos títulos van disminuyendo con el tiempo y se considera satisfactorio alcanzar después de la vacunación títulos mayores a 100 mUI/mL, dado que éstos se han correlacionado con una persistencia a más largo plazo de niveles protectores<sup>16,23-26</sup>.

Puesto que la inmunidad se relaciona con el nivel de títulos iniciales alcanzados post-vacunación, nuestro objetivo fue cuantificar la respuesta de anticuerpos anti HBs a la vacuna y evaluar los factores de riesgo que puedan condicionar inadecuada respuesta a ella.

## Material y Método

### Pacientes

Entre junio de 1996 y enero de 1997, se llevó a cabo un

programa de vacunación contra HB en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se seleccionaron 913 funcionarios que no habían recibido en forma previa alguna dosis de vacunación contra HB, y que además, pertenecían por sus labores a los grupos de riesgo epidemiológico medio y alto según lo definido por la literatura médica<sup>3</sup>. Fue solicitado el consentimiento informado y se excluyeron los individuos que tenían contraindicaciones formales de vacunación o con posibles causales de incumplimiento.

Se registraron datos de edad, sexo e índice de masa corporal (IMC), profesión y servicio clínico de desempeño para definir su condición de riesgo, según los criterios señalados anteriormente.

Se utilizó la vacuna recombinante anti HB (Engerix B®, Glaxo SmithKline). La aplicación se realizó al mes 0, 1 y 6 por vía intramuscular, en la región deltoidea.

*Medición de anticuerpos contra el antígeno de superficie de hepatitis B*

Se realizó medición de títulos de anticuerpos a los funcionarios en el período de 3 a 6 meses posteriores a la vacunación.

La determinación de anticuerpos anti HBs se efectuó mediante inmunoensayo cuantitativo (MEIA, AUSAB®, Abbott), en un equipo Random Axes AxSYM®, Abbott, en el Servicio de Laboratorios Clínicos de la Universidad Católica de Chile. Se categorizó a los vacunados en no respondedores (anti HBs menores de 10 mUI/mL), respondedores moderados (anti HBs entre 10 y 100 mUI/mL) y respondedores completos (mayores de 100 mUI/mL)<sup>17</sup>.

Se efectuó análisis de posibles factores relacionados a la ausencia de respuesta o al grupo con respuesta moderada, en los funcionarios en que se pudo obtener la información completa respecto a edad, sexo e IMC.

*Análisis estadístico*

Para el análisis estadístico se agruparon los títulos de anticuerpos en 3 niveles de respuesta: anti HBs menor de 10 mUI/mL, de 10 a 100 mUI/mL y mayor de 100 mUI/mL. Posteriormente se analizó con el método de t de Student para las variables cuantitativas. Para el análisis de la relación con el sexo, se utilizó la d-í-cima no paramétrica de Kruskal-Wallis dada la gran dispersión de valores en los títulos de anticuerpos. Las

variables que se correlacionaron con los niveles de anticuerpos fueron sometidas a un análisis multivariado mediante una regresión logística politómica.

Se utilizaron los paquetes estadísticos Epi.-Info 6.01, Minitab y RELOPO.

Se consideró significativo un nivel de p menor a 0,05.

*Resultados*

De los 913 funcionarios que ingresaron al programa de vacunación, 119 presentaban algún tipo de contraindicación (embarazo) o bien, rechazaron la vacunación. Iniciaron vacunación 794 funcionarios, de los cuales completaron el esquema 690 (86,8%); las causas de abandono fueron principalmente traslado a otro centro hospitalario y embarazo. De los 690 funcionarios se midió títulos en 485 (70,3%). Se calculó que se requerían 472 funcionarios para estimar la proporción de buena respuesta a la vacuna (respuesta total más respuesta parcial) con un rango de error de ± 2%, 99% de probabilidad, suponiendo una buena respuesta a la vacuna en al menos 90% de los individuos. De los 485 funcionarios en los cuales se determinó título de anticuerpos, en 464 se dispuso de los datos de edad, talla y peso. El análisis univariado y multivariado se realizó con los 464 funcionarios para los cuales se disponía de toda la información.

De los 485 funcionarios con títulos disponibles, 351 (72,4%) eran mujeres y 134 (27,6%) eran varones. El promedio de edad en los 465 funcionarios en que se obtuvo el dato, fue de 35,8 años; el peso promedio en los 481 funcionarios que aportaron el dato fue de 63,3 kg y el IMC promedio fue de 23,7 (Tabla 1).

*Tabla 1. Características de la población vacunada*

Variable	Media (rango)
Razón mujer: hombre (n:485)	2,6:1
Edad (años) (n:485)	35,8(20,2-60)
Peso (Kgs) (n:465)	63,3(36-102)
Índice de masa corporal (n:481)	23,7(15,2-39,4)



La actividad que desarrollaba cada funcionario se distribuyó de la siguiente forma: auxiliares paramédicos 227 (46,8%), enfermeras y matronas 102 (21,0%), médicos 87 (17,9%), tecnólogos médicos 57 (11,8%) y técnicas arsenaleras 12 (2,5%).

Los resultados de los títulos de anti HBs de los 485 funcionarios, obtenidos hasta los 6 meses post-vacunación se observan en la Tabla 2: 409 (84,3%) presentaron respuesta completa, 55 (11,3%) fueron respondedores moderados y 21 sujetos (4,3%) fueron no respondedores.

Tabla 2. Respuesta inmunogénica a la vacuna anti hepatitis B en funcionarios de la salud (n: 485)

Clasificación de la respuesta	Concentración de anti HBs (m UI/mL)	Total n (%)
Respuesta completa	> 100	409 (84,3)
Respuesta moderada	10-100	55 (11,3)
No respondedores	< 10	21 (4,3)
Total	Total	485

La respuesta inmunogénica a la vacuna anti HB según sexo, edad e IMC, en aquellos pacientes en que se disponía del dato, se detalla en las Tablas 3, 4 y 5 respectivamente.

Tabla 3. Respuesta inmunológica a la vacuna anti hepatitis B según el sexo (n: 485)

Concentración de anti HBs (m UI/mL)	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Total
> 100	107 (79,9)*	302 (86,0)*	409
10-100	18 (13,4)	37 (10,5)	55
< 10	9 (6,7)	12 (3,4)	21
Total	134	351	485

\*Asociación significativa entre sexo y concentración de antiHBs p = 0,008, Kruskal-Wallis

Tabla 4. Respuesta inmunológica a la vacuna anti hepatitis B según grupo de edad (n: 465)

Concentración de anti HBs (m UI/mL)	Edad (años)			Total
	18-30 n (%)	31-45 n (%)	> 45 n (%)	
> 100	121 (90,3)	211 (84,4)	60 (74,1)	392
10-100	11 (8,2)	26 (10,4)	15 (18,5)	52
< 10	2 (1,5)	13 (5,2)	6 (7,4)	21
Total	134	250	81	465

\*Asociación significativa entre edad y los tres niveles de antiHBs p = 0,01, test de Student

Tabla 5. Respuesta inmunológica a la vacuna anti hepatitis B según el índice de masa corporal (n: 481)

Concentración de anti HBs (m UI/mL)	Índice de masa corporal (%)			Total
	< 22 (%)	22-26,9 n (%)	> 27 n (%)	
> 100	132 (84,6)*	219 (85,9)*	54 (77,1)*	405
10-100	18 (11,5)	24 (9,4)	13 (18,6)	55
< 10	6 (3,9)	12 (4,7)	3 (4,3)	21
Total	156	255	70	481

\*Asociación significativa entre edad y los tres niveles de antiHBs p = 0,01, test de Student

*Relación entre falta de respuesta a la vacuna y factores de riesgo*

Se encontró asociación significativa entre sexo y títulos de anti HBs (79 versus 86% con > 100 mUI/mL en varones versus mujeres, p = 0,008, Kruskal-Wallis), observándose que los títulos eran inferiores en el sexo masculino. Además se encontró asociación estadísticamente significativa entre edad y los 3 grupos de respuesta previamente definidos (p = 0,01, test de Student), de modo que a mayor edad, hubo menor respuesta a la vacuna contra HB. No se encontró asociación con el peso ni el índice de masa corporal por el mismo método.

El análisis multivariado considerando los tres grupos de

respuesta, mostró sin embargo, asociación significativa sólo con la edad ( $p = 0,01$ ). La asociación con el sexo no fue significativa ( $p = 0,09$ ). Tampoco se demostró asociación con IMC ( $p = 0,57$ ) ni con el peso corporal ( $p = 0,26$ ).

### Discusión

Los resultados confirman la inmunogenicidad de la vacuna recombinante utilizada en el personal de salud en riesgo ocupacional de HB, lo que ya ha sido demostrado por diversos autores<sup>14-19,22</sup>.

Los factores de riesgo de una mala respuesta a la vacuna encontrados en este trabajo concuerdan con los descritos en la literatura médica para edad y sexo, aunque para este último no se logró demostrar asociación independiente. Estos aspectos son importantes a considerar en el momento de definir una estrategia de prevención, ya que si bien hay consenso sobre la necesidad de vacunación universal a los grupos de riesgo medio y alto de infección por HB,<sup>4,22</sup> no hay acuerdo sobre el tiempo de protección que confiere la vacuna y, por lo tanto, la estrategia de vacunación de refuerzo de estos grupos, es un tema aún por definir<sup>26-28</sup>. Una reciente publicación del Grupo Europeo de Consenso en Inmunidad de Hepatitis B sugiere que las dosis de refuerzo no serían necesarias, ya que la protección depende de la generación de una memoria inmunológica más que de los títulos existentes al momento de la exposición ocupacional<sup>29</sup>. En consecuencia, sería necesario medir anticuerpos post-vacunación para diferenciar el grupo respondedor (moderado y completo) que permanecerá protegido, del grupo no respondedor (bajo 10 mUI/mL). En los grupos no respondedores la sugerencia es intentar obtener una seroconversión hasta con 3 dosis de vacuna espaciadas por 1 mes, midiendo la respuesta; aproximadamente dos tercios de los hasta entonces no respondedores, desarrollan una respuesta inmune. Aún así existe un bajo porcentaje que no responde; es importante identificarlo, educarlo y frente a exposiciones accidentales con una fuente conocida positiva para HBsAg, indicarles inmunoglobulina hiperinmune anti HB.

A pesar de lo anterior, dada la alta inmunogenicidad de la vacuna y del alto costo que significa determinar respuesta inmunogénica en los vacunados, se pudiera considerar mejor estrategia, definir los grupos de riesgo de inadecuada respuesta (grupos de mayor edad y de sexo masculino) para obtener el máximo beneficio versus costo en la determinación de anti HBs post-vacunación.

Respecto de los otros factores asociados a mala respuesta inmune a la vacuna ya descritos, no se encontró relación con el índice de masa corporal. Esto puede deberse a la poca precisión de la medición, ya que el peso fue consultado a cada funcionario, no habiéndose efectuado una medición del mismo. También pudo haber disminuido el poder estadístico para encontrar esta asociación, la poca incidencia de obesos moderados y severos en el grupo.

En conclusión, podemos señalar que la vacuna recombinante anti HB es inmunogénica en el grupo estudiado. Si bien las normas internacionales señalan que debiera medirse niveles de anticuerpos post-vacunación a todos los sujetos, el costo y la complejidad de esto lo hace poco practicable. Una opción alternativa sería medir la respuesta en los grupos de riesgo, que en esta serie fueron los mayores de 45 años de sexo masculino, o incluir otros grupos señalados en la literatura médica.

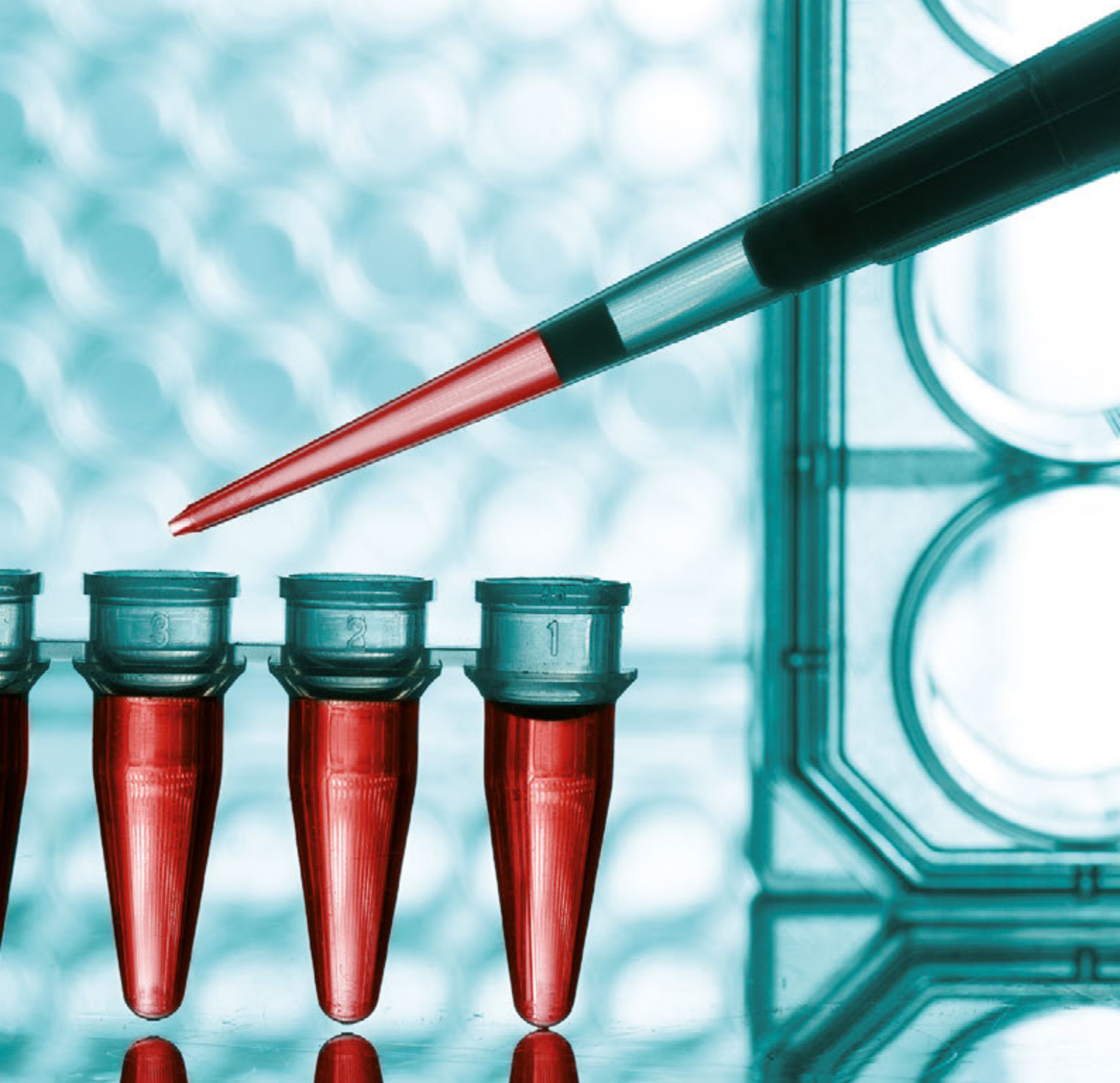
### Resumen

El virus de hepatitis B (HB) es capaz de persistir en un porcentaje de los infectados produciendo enfermedad hepática crónica a largo plazo. El personal de salud es un grupo especialmente expuesto a contraer esta infección. Actualmente se dispone de vacunas anti HB inmunogénicas, eficaces y seguras. Aunque la mayoría de las personas responde en forma adecuada, un porcentaje bajo son no respondedores. Con el objeto de evaluar la respuesta inmune a una vacuna recombinante e identificar potenciales factores de riesgo de una respuesta inadecuada, se realizó un estudio prospectivo en funcionarios de la salud. A los 6 meses de recibir 3 dosis de vacuna contra HB (0-1-6 meses) se les midió título de anticuerpos contra antígeno de superficie de hepatitis B (anti HBs). Se estudiaron 485 sujetos con una relación mujer: hombre de 2,6:1 y una edad promedio de 35,8 años. De los 485, 409 (84,3%) funcionarios presentaron niveles mayores de 100 mUI/mL, 55 (11,3%) mostraron niveles entre 10 y 100 mUI/mL y 21 (4,3%) bajo 10 mUI/mL (4,3%). Un análisis multivariado de estos 3 grupos mostró que a mayor edad, los niveles de anti HBs eran menores ( $p < 0,01$ ). No se encontró esta asociación con sexo e índice de masa corporal. Estos resultados muestran una adecuada inmunogenicidad de la vacuna recombinante ya que 95,7% de los individuos vacunados presentó niveles anti HBs considerados como protectores ( $> 10$  mUI/mL.).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Torres J, Machado I. Special aspects of hepatitis B virus and Delta virus infection in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 1994; 8:13-27.
- 2.- McQuillan G, Townsend T, Fields H, Carroll M, Leahy M, Polk F. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in the United States: 1976 to 1980. *Am J Med* 1989; 87: 55-105.
- 3.- Centers For Diseases Control. Protection against viral hepatitis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990; 39: 1-26 (Suppl 25).
- 4.- Centers For Diseases Control. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 1-37 (Suppl 6S).
- 5.- Ibarra H, Riedemann S, Gómez J C, Reinhardt G, Hochstein-Mintzel V, Froesner G. Hepatitis post-transfusional en Chile: Parámetros de referencia. *Rev Méd Chile* 1990; 118: 134-8.
- 6.- Velasco M, Brahm J, Borgoño J, Concha E, Veit O, Zavala C. Antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg) y anticuerpo anti-HBs en consultantes ambulatorios y en personal del hospital. *Rev Méd Chile* 1984; 112: 994-7.
- 7.- Hadler S, Fay O, Pinheiro F, Maynard J. La Hepatitis en las Américas: Informe del Grupo Colaborador de la OPS. *Bol Of Sanit Panam* 1987; 103: 185-205.
- 8.- Mazzur S, Nath N, Fang C et al. Distribución de marcadores de virus de hepatitis B (VHB) en la sangre de donadores de 13 países del hemisferio occidental: Actas del Taller Latinoamericano de la Cruz Roja sobre hepatitis B. *Bol Of Sanit Panam* 1980; 89.
- 9.- Brahm J, Hurtado C, Latorre R et al. Infección con el virus de la hepatitis B en donantes de sangre en Chile. Estudio prospectivo (1988-1990). *Rev Méd Chile* 1991; 119(3): 354.
- 10.- Vial P, Torres-Pereyra J, Stagno S et al. Estudio serológico para citomegalovirus, virus del herpes simple y de la rubéola, hepatitis B y *Toxoplasma gondii*. *Bol Of Sanit Panam* 1985; 90: 528-38.
- 11.- Chapiro C. Occupational risk of infection with hepatitis B and hepatitis C virus. *Surg Clin North Am* 1995; 75: 1047-56.
- 12.- Alter H, Seeff L, Kaplan P et al. Type B hepatitis: The infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. *N Engl J Med* 1976; 295: 909-13. [13.- Grady F, Prince A M, Kaplan M M et al. Relation of e antigen to infectivity of HBsAg-positive inoculations among medical personnel. *Lancet* 1976; 1: 492-4.
- 14.- Van Damme P, Vranckx R, Saffary A et al. Protective efficacy of a recombinant deoxyribonucleic acid hepatitis B vaccine in institutionalized mentally handicapped clients. *Am J Med* 1989; 87 (Suppl 3A): 265-315.
- 15.- Centers For Disease Control. Recommendations for protection against viral hepatitis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1985; 34: 313-324, 329-335.
- 16.- Hadler S, Francis D, Maynard J et al. Long term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986; 315: 209-14.
- 17.- Centers For Disease Control. Hepatitis B Virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40: 1-25.
- 18.- Jefferson T, Demicheli V, Deeks J, Mcmillan A, Sassi F, Pratt M. Vaccines against hepatitis B in health care workers. *The Cochrane Library* 1998, Issue 4. [www.cochrane.es](http://www.cochrane.es)
- 19.- Francis A, Path F. Summary of safety and efficacy data on a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Am J Med* 1989; 87(Suppl 3 A): 145-9S.
- 20.- Wood R, McDonald K L, White K, Hedberg C, Hanson M, Osterholm M. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993; 270: 2935-9.
- 21.- Weber D, Rutala W, Samsa G, Santimaw J, Lemon S m. Obesity as a predictor of poor antibody response to hepatitis B plasma vaccine. *JAMA* 1985; 254: 3187-9.
- 22.- Hollinger F. Factors influencing the immune response to hepatitis B vaccine, booster dose guidelines, and vaccine protocol recommendations. *Am J Med* 1989; 87: 365-41S (Suppl 3A).
- 23.- Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F, Zchoval R. Hepatitis B vaccination: How long does protection last?. *Lancet* 1984; 2: 458.
- 24.- Laplanche A, Couroucé A, Berhamou E, Jungers P. Timing of hepatitis B revaccination in healthy adults. *Lancet* 1987; 316: 47-8.
- 25.- Nommensen F, Go S, Maclaren D. Half-life of HBs antibody after hepatitis B vaccination: An aid to timing of booster vaccination. *Lancet* 1989; 2: 847-9.
- 26.- Van Herck C, Van Damme P, Thoelen S, Meheus A. Long term persistence of anti-HBs after vaccination with a recombinant DNA yeast-derived hepatitis B vaccine: 8 year results. *Vaccine* 1998; 16: 1933-5.
- 27.- Alimonos K, Nafziger A, Murray J, Bertino J Jr. Prediction of response to hepatitis B vaccine in health care workers: Whose titers of antibody to hepatitis B surface antigen should be determined after a three-dose series, and what are the implications in terms of cost-effectiveness?. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 566-71.
28. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunizations needed for lifelong hepatitis B immunity?. *Lancet* 2000; 355: 561-5. ♦

# Actualidad



## Nuevo estudio refleja la exposición de personas reclusas en cárceles al VIH, sífilis, tuberculosis y hepatitis B y C

Buenos Aires, diciembre de 2017 (OPS/OMS).- Las personas reclusas en las cárceles del país están más expuestas al VIH, sífilis, hepatitis B y C, y tuberculosis. De hecho, un nuevo estudio realizado en prisiones federales por el Ministerio de Salud de la Nación, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), muestra que el número de casos en esta población es mayor y las conductas de riesgo, como la falta de uso de preservativo, son frecuentes. Muchos de los reclusos, además, admiten desconocer si contrajeron alguna de estas afecciones.

Aún en contexto de encierro, el 85% de las personas reclusas en cárceles federales continúa teniendo una vida sexual activa, ya sea con personas que viven extramuros o con compañeros de detención, según establece el análisis, que también cuenta con el apoyo de ONUSIDA y de la Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC).

La falta de uso del preservativo es particularmente elevada en algunos grupos, como en las personas de 40 años o más. Y sólo el 16,5% de los que el año previo al estudio mantuvieron actividad sexual, lo hicieron siempre con condón. Las razones más aducidas para no utilizar el preservativo fueron la “confianza” en la otra persona y el hecho de que aquella sea alguien conocido.

Las prácticas de riesgo también están relacionadas al uso compartido de elementos de afeitado o depilar en su vida cotidiana dentro del penal, tal como reconoció el 19,6% de los detenidos.

La investigación se desarrolló en dependencias del Sistema Penitenciario Federal (SPF) a través de una encuesta de la que participaron 2.277 personas y de la extracción de muestras de sangre a la mayoría de los consultados para estimar la cantidad de casos de VIH, sífilis, tuberculosis, hepatitis B y C.

Buena parte de los encuestados indicaron desconocer su condición respecto de estas enfermedades, pese a que varios de ellos aseguran que les hicieron los estudios. Alrededor del 60% de aquellos a quienes se les realizó un test de VIH desconocen el resultado, una cifra a tener en cuenta en momentos en que en Argentina un 30 por ciento de las personas que tienen el virus, lo desconoce, según estimaciones oficiales.

De acuerdo con el estudio, la prevalencia del VIH en la población alojada en las unidades del SPF es de 2,7% y aumenta con el avance de la edad de los detenidos. En la población general de Argentina, el 0,4% tiene VIH.

En tanto, los casos de sífilis llegan al 6,8% entre los reclusos, aunque el porcentaje entre las mujeres casi duplica al de los varones (11,2% y 6,4%, respectivamente). El 0,51% de los detenidos tenían hepatitis B crónica y el 3,3%, hepatitis C, al momento de la investigación. Respecto de la tuberculosis, frente a una tasa de la población general del país de 20 cada 100.000 personas, en las unidades del SPF se detectó una incidencia de 29,6 cada 100.000.

El análisis refleja asimismo resultados en relación al consumo de drogas, lo cual puede aumentar el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual o infecciosas. Una de cada cinco personas reclusas reconoció haber probado el paco y haberlo consumido con variada frecuencia a lo largo de su vida.

La marihuana aparece como la sustancia de mayor consumo: 56,9% de los detenidos la consumió alguna vez en la vida y el 45,3% los meses previos a la realización de este estudio. Le siguen la cocaína inhalada (47,9% la consumió al menos una vez en la vida y el 30,6% en los meses previos al relevamiento). También existe un alto consumo de tranquilizantes, el cual aumenta en relación directa al tiempo de detención. ♦

## Cada año, hasta 650.000 personas mueren por enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe estacional

### Comunicado de prensa

Organización Mundial de la Salud

13 DE DICIEMBRE DE 2017, GINEBRA - Cada año se producen hasta 650.000 defunciones por enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe estacional, según nuevas estimaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, la Organización Mundial de la Salud y asociados para la salud mundial.

Esto revela un aumento respecto de la estimación mundial precedente, de 250.000-500.000, que data de más de 10 años atrás y abarca todas las defunciones relacionadas con la gripe, incluidas las debidas a enfermedades cardiovasculares o diabetes. Las nuevas cifras de 290.000-650.000 defunciones se basan en datos más recientes, de un grupo más amplio y diverso de países, incluidos países de ingresos bajos y medianos, y excluyen defunciones por enfermedades distintas de las respiratorias.

“Estas cifras indican la elevada carga de morbilidad por gripe y su sustancial costo social y económico para el mundo,” dijo el Dr. Peter Salama, Director Ejecutivo de Programa de Emergencias Sanitarias de la OMS. “Esas cifras destacan la importancia que tiene la prevención de las epidemias estacionales de gripe, así como la prepara-

ción para pandemias.”

Las estimaciones tienen en cuenta las conclusiones de estudios recientes sobre mortalidad por enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe, en particular un estudio realizado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, publicado en *The Lancet* el jueves (14 de diciembre).

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, la mayoría de las defunciones se producen entre personas de 75 o más años que viven en las regiones más pobres del mundo. En el África subsahariana se registra el máximo riesgo de mortalidad por gripe, seguida muy de cerca por las regiones del Mediterráneo Oriental y Asia Sudoriental.

“Todos los países, ricos y pobres, grandes y pequeños, deben trabajar conjuntamente para luchar contra los brotes de gripe antes de que se produzca la próxima pandemia. Esto requiere un aumento de la capacidad para detectar los brotes y darles respuesta, así como el fortalecimiento de los sistemas de salud con el fin de mejorar la salud de las personas más vulnerables y más expuestas a riesgos,” dijo el Dr. Salama.

Casi todas las defunciones de niños menores de cinco años con infecciones de las vías respiratorias

Cada año se producen hasta 650.000 defunciones por enfermedades respiratorias relacionadas con la gripe estacional, según nuevas estimaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, la Organización Mundial de la Salud y asociados para la salud mundial.

bajas relacionadas con la gripe se producen en países en desarrollo; sin embargo, los efectos de las epidemias de gripe estacional en las poblaciones más pobres del mundo no se conocen totalmente.

La OMS está colaborando con los asociados para evaluar la carga de morbilidad por gripe en todo el mundo, para lo cual facilita orientación y conocimientos técnicos a los Estados Miembros, de modo que puedan medir la carga de morbilidad por gripe y sus consecuencias económicas.

Se prevé que nuevas actividades de vigilancia y futuros estudios de laboratorio sobre otras enfermedades que pueden relacionarse con la gripe, por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, arrojarán estimaciones mucho más altas en los próximos años.

La OMS alienta a los países a que otorguen prioridad a la prevención de la gripe y elaboren estimaciones nacionales que influyan en las políticas de prevención. La vacunación anual contra la gripe está recomendada para prevenir la enfermedad y

las complicaciones derivadas de su infección. La vacunación es particularmente importante para las personas expuestas a alto riesgo de complicaciones graves y defunción por gripe, y para el personal sanitario.

La gripe estacional es una infección vírica aguda que se propaga fácilmente entre las personas y circula en todo el mundo. La mayoría de las personas se recuperan en una semana sin necesidad de atención médica. La neumonía y la bronquitis son enfermedades respiratorias comunes relacionadas con la gripe estacional, que pueden causar defunción.

El Grupo de trabajo de la OMS sobre carga de morbilidad por gripe está integrado por expertos de All India Institute of Medical Science, la Universidad Nacional de Singapur, el Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles de Sudáfrica, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, la Universidad del Valle de Guatemala y la Universidad de Edimburgo.♦



Int. Avalos 3651 (1605) Munro  
Buenos Aires, República Argentina  
Tel./Fax: (54 11) 4512 5666  
ventas@gematec.com.ar  
www.gematec.com.ar  
@gematec\_srl



REPRESENTANTE EN ARGENTINA

## Autoanalizador de Química Clínica



### BS-180

- Velocidad 180 test por hora
- 04 posiciones para reactivo / muestras configurables
- Bandeja de reactivos refrigerada
- Exclusivo sistema de mezcla de reacción (indispensable para turbidimetría)



### BS-200E

- Velocidad 200 test por hora
- 40 posiciones para reactivo / 40 posiciones para muestras
- Bandeja de reactivos refrigerada
- Lavador de cubetas incorporado



### BS-380

- Velocidad 300 test por hora
- 75 posiciones para muestras / 60 posiciones para reactivos
- Bandeja de reactivos refrigerada
- Lavador de cubetas incorporado
- Módulo ISE (Opcional)



### BS-480

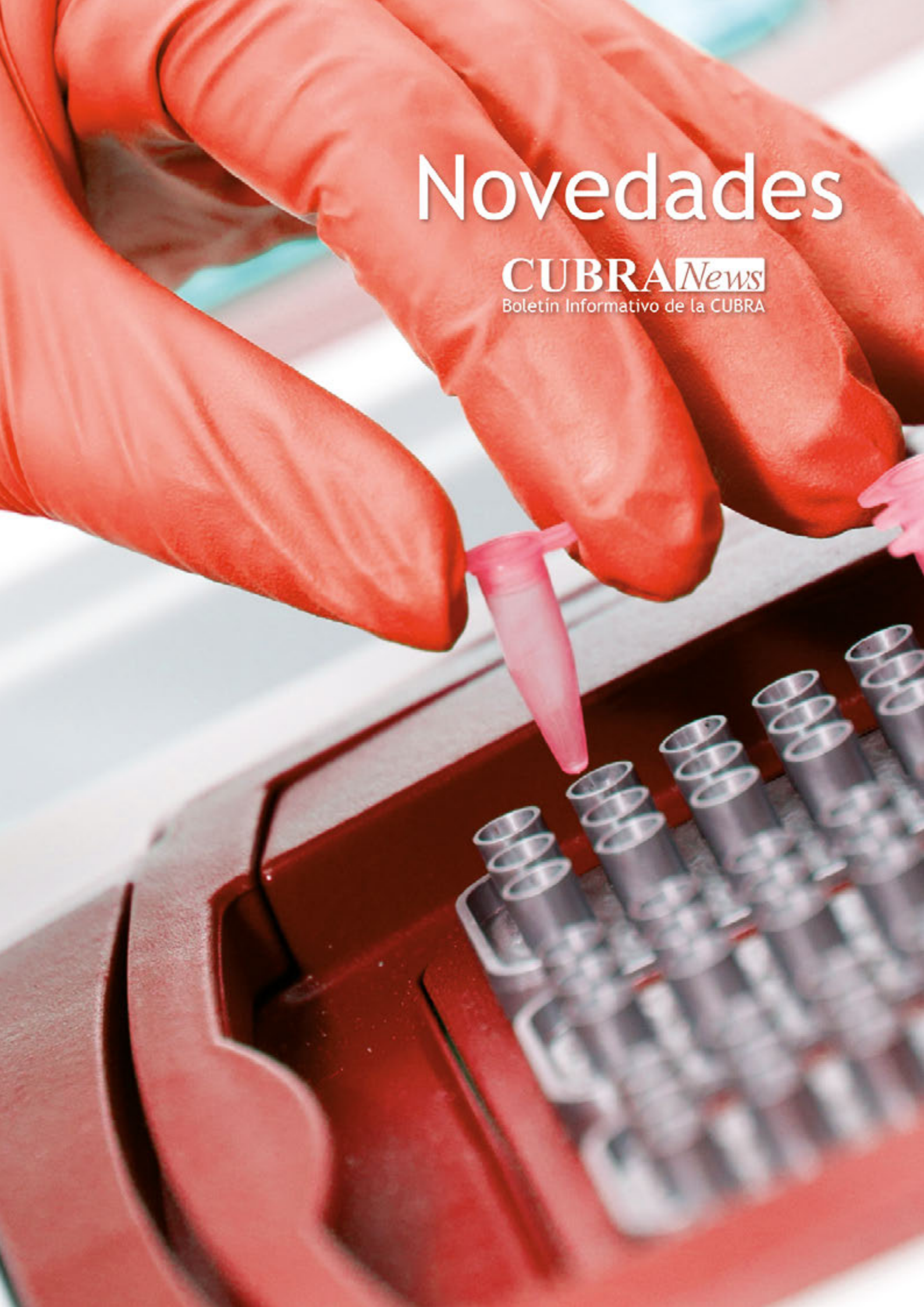
- Velocidad 400 test por hora
- 40 posiciones para reactivo / 90 posiciones para muestras
- Bandeja de reactivos refrigerada
- Lavador de cubetas incorporado
- Módulo ISE (Opcional)

**mindray**  
Un mejor cuidado de la salud al alcance de todos

# Novedades

**CUBRA** News

Boletín Informativo de la CUBRA





## Llamado a concurso de la IFCC

La Dra. María Alejandra Arias, Presidente de C.U.B.R.A y representante de Argentina ante IFCC, comunica que el Prof. Leslie Lai, presidente de la División de Educación y Gestión de IFCC, llama a concurso para cubrir dos cargos como miembro dentro del C-DL de EMD. Por el periodo 2018 -2020.

Las Entidades interesadas deberán enviar los requisitos explicitados en la convocatoria que se encuentra a continuación, a nuestro correo institucional (cubra@cubra.info) antes del 29 de enero de 2018.

### TRADUCCIÓN CONVOCATORIA

La División de Educación y Gestión (EMD) es un recurso clave para todos los miembros de IFCC. Esta División facilita el desarrollo de habilidades gerenciales, apoya actividades educativas en medicina de laboratorio y ofrece críticas, consejos y experiencia de vanguardia en problemas relacionados con el laboratorio de gestión, enseñanza y educación. El EMD ofrece muchos de estos servicios educativos, de enseñanza y consulta a través de sus Comités.

IFCC C-DL está anunciando una convocatoria para cubrir dos cargos como full member en el Comité de educación a distancia (C-DL) para el periodo 2018-2020. A

partir del 1 de enero de 2018.

Las personas que solicitan estos puestos deben tener una amplia experiencia en el área de trabajo del Comité.

Para más información, visite: <http://www.ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/c-ebml/evidencebasedlaboratory-medicine-c-ebml-base/>

Gran parte del trabajo de todos los comités de EMD se realiza por medio de correo electrónico, pero los comités se reúnen en general una vez al año.

La presentación debe incluir:

- Carta de apoyo de la Sociedad Nacional.
- Curriculum Vitae del candidato (máximo 2 páginas) que describe la carrera profesional y / o académica (incluyendo una declaración de propuesta del candidato), destacando especialmente las cuestiones que podrían ser importantes para la selección.
- Cuestionario de membresía completado por el candidato (ver cuestionario en <http://cubra.info/es/noticias-ver-nota.php?nota=204>). ♦

## La Asociación Bioquímica de Villa Mercedes renovó sus autoridades

El día 15 de diciembre de 2017, se realizó por asamblea ordinaria la renovación de autoridades de la Asociación Bioquímica de Villa Mercedes.

La nueva Comisión está integrada por los siguientes asociados:

ABVM

### Comisión Directiva

Presidente: SCHIRO, Luis Antonio

Secretaria: VIU, María Alejandra

Tesorero: HOLLMANN, Eduardo

Vocal 1º: BERTOMEU, Verónica

Vocal 2º: MEINER, Andrés

Vocal 3º: CARMONA, Claudia

Sindico: OZAN, Noel Osvaldo

### Tribunal de Ética:

SANCHEZ, Felicitas

PASTORE, Alicia

YUBERO, Pedro ♦

# Agenda

## de Formación Continua y de Posgrado

### Países:

- Alemania
- Argentina
- Australia
- Brasil
- Chile
- Corea del sur
- Croacia
- Emiratos Árabes
- España
- Estados Unidos
- Finlandia
- Francia
- India
- Irán
- Israel
- Italia
- Países Bajos
- Palestina
- Perú
- Portugal
- Rumania
- Suecia
- Suiza
- Tailandia
- Turquía

### FORMACIÓN CON MODALIDAD A DISTANCIA

#### *Curso de hematología gratuito - FUPAU-ORION*

Tel/Fax: +54 11 4394 4337

presidencia@fupau.org.ar

www.fupau.org.ar

El curso puede realizarse en Inglés, Francés, Italiano, Polaco, Holandés, Alemán, Portugués o Español.

Inscripciones todo el año:

corberand.j@chu-toulouse.fr

#### *Curso de Actualización en Psicofarmacología*

Consultar fecha de inicio (cada módulo prevé una dedicación de 120 horas distribuidas en 3 meses)

Organiza COFyBCF (Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal)

bioquimicos@cofybcf.org.ar;

educacioncontinua@cofybcf.org.ar

www.cofybcf.org.ar

#### *Actualización en Hemostasia y Coagulación*

Inscripción permanente

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar

www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php?ver=148

#### *Monitoreo Terapéutico de Drogas*

Inscripción permanente

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar

www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php?ver=149

#### *Líquidos de punción: laboratorio bioquímico-clínico*

Inscripción permanente

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar

www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php?ver=182

### *Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos*

Inscripción permanente

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

<http://www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos.php?ver=146>

### *Curso sobre Micología Médica*

Inscripciones abiertas

Organiza Fundación Química Argentina

[info@fundacionquimica.org.ar](mailto:info@fundacionquimica.org.ar)

### *Actualizaciones en antimicrobianos de uso ambulatorio y hospitalario*

8 de enero de 2018

Organiza COByFCF (Colegio Oficial Bioquímico y

Farmacéutico de Capital Federal)

[elearning.cofybcf@gmail.com](mailto:elearning.cofybcf@gmail.com)

[www.cofybcf.org.ar/cursos\\_adistancia.asp](http://www.cofybcf.org.ar/cursos_adistancia.asp)

### *Actualización en medicamentos inmunobiológicos*

8 de enero de 2018

Organiza COFyBCF (Colegio Oficial de Farmacéuticos y

Bioquímicos de la Capital Federal)

[elearning.cofybcf@gmail.com](mailto:elearning.cofybcf@gmail.com)

[www.cofybcf.org.ar/cursos\\_adistancia.asp](http://www.cofybcf.org.ar/cursos_adistancia.asp)

### *Curso Intensivo de Actualización en Vacunas*

15 de enero de 2018

Organiza SADI (Sociedad Argentina de Infectología)

[www.sadi-virtual.com.ar](http://www.sadi-virtual.com.ar)

### *Especificaciones de Desempeño Analítico*

15 de enero al 19 de febrero de 2018

Organiza GMigliarino Consultores

[info@gmigliarino.com](mailto:info@gmigliarino.com)

[www.gmigliarino.com/Cursos/131](http://www.gmigliarino.com/Cursos/131)

### *Faecal haemoglobin: newer approaches to screening and diagnosis of colorectal disease (EFLM Webinar)*

23 de enero de 2018

18.00 hs CET - 17.00hs GMT (-3, Bs AS)

<https://elearning.eflm.eu/course/info.php?id=30>

### *Curso Fisiología de la Respuesta Inmune*

5 de marzo de 2018

Organiza Asociación Argentina de Hemoterapia,

Inmunohematología y Terapia Celular

[secretaria@aahi.org.ar](mailto:secretaria@aahi.org.ar)

### *Curso Verificación por parte del Usuario de la Precisión y Estimación del Sesgo de Acuerdo a los Lineamientos Generales de la Guía de la CLSI EP 15A3*

5 de marzo de 2018

Organiza GMigliarino Consultores

[info@gmigliarino.com](mailto:info@gmigliarino.com)

[www.gmigliarino.com/Cursos/132](http://www.gmigliarino.com/Cursos/132)

### *M-protein diagnostics of multiple myeloma patients treated with biologics (EFLM Webinar)*

27 de marzo de 2018

14.00 hs CET - 13.00 hs GMT (-3, Bs AS)

<https://elearning.eflm.eu/course/info.php?id=23>

### *Inmunología Clínica*

Abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)

[cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)

### *Curso Anual de Microbiología Clínica. Versión 2018*

2 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)

[cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)

# Agenda

## de Formación Continua y de Posgrado

*Evaluación de la Pareja Infértil. "Rol Bioquímico en el Laboratorio"*

9 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*El Laboratorio de Endocrinología en la Práctica Clínica. Actualización de los Procedimientos de Diagnóstico*

16 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Curso Intervalo de Medición y Límites Bajos*

16 de abril de 2018

Organiza GMigliarino Consultores  
info@gmigliarino.com  
www.gmigliarino.com/Cursos/133

*Curso Gases en Sangre y Medio Interno*

23 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Principios Básicos Teóricos y Prácticos de Hemostasia*

23 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Diagnóstico de Hemoglobinopatías. A Partir de Casos Clínicos*

23 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Bioquímica Forense "El Rol del Bioquímico Forense en la Investigación Criminal"*

30 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Curso Establecimiento, Verificación y Transferencia de Intervalos de Referencia*

30 de abril de 2018

Organiza GMigliarino Consultores  
info@gmigliarino.com  
www.gmigliarino.com/Cursos/135

*Infecciones Severas, Agentes Multirresistentes y su Posible Abordaje - 2018*

30 de abril de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*El Laboratorio Clínico en Pediatría*

7 de mayo de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Curso Integral sobre Líquidos de Punción*

7 de mayo de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Automatización e Interferencias en los Resultados Hematológicos su Interpretación a través del Análisis de Casos*

14 de mayo de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Curso Esquemas de Evaluación Externa de la Calidad*

14 de mayo de 2018

Organiza GMigliarino Consultores  
info@gmigliarino.com  
www.gmigliarino.com/Cursos/136

*Introducción a la Biología Molecular y sus Aplicaciones Clínicas II*

21 de mayo de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Tópicos de Hematología en el Neonato. Casos Clínicos*

4 de junio de 2018

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

*Curso Incertidumbre de Medida (Modelos de Estimación para el Laboratorio Clínico)*

18 de junio de 2018

Organiza GMigliarino Consultores  
info@gmigliarino.com  
<http://www.gmigliarino.com/Cursos/137>

*Curso Verificación de Métodos para Serología Infecciosa: Métodos Cuantitativos que se Reportan como Valores Cualitativos*

9 de julio de 2018

Organiza GMigliarino Consultores  
info@gmigliarino.com  
[www.gmigliarino.com/Cursos/138](http://www.gmigliarino.com/Cursos/138)

*Curso Estadística Básica*

Disponibilidad continua  
Organiza GMigliarino Consultores  
info@gmigliarino.com  
[www.gmigliarino.com/Cursos/130](http://www.gmigliarino.com/Cursos/130)

**FORMACIÓN CON MODALIDAD PRESENCIAL**

**ARGENTINA**

*Los parásitos, los hombres y el ambiente*

5 al 10 de febrero de 2018  
Bariloche, Río Negro; Argentina  
rociovega@gmail.com  
crubweb/cursosyassignaturas

*Herramientas estadísticas para el análisis de datos multivariados*

19 de febrero al 2 de marzo de 2018  
Córdoba, Argentina  
Organiza Universidad Complutense de Madrid  
ecl@ucm.es  
[www.ucm.es/data/cont/docs/1211-2017-11-13-04.pdf](http://www.ucm.es/data/cont/docs/1211-2017-11-13-04.pdf)

*Oncología Molecular y Traslacional*

19 de febrero al 2 de marzo de 2018  
Córdoba, Argentina  
Organiza Universidad Complutense de Madrid  
ecl@ucm.es  
[www.ucm.es/data/cont/docs/1211-2017-11-13-08.pdf](http://www.ucm.es/data/cont/docs/1211-2017-11-13-08.pdf)

*Toxicología ambiental y ecotoxicología: abordaje del análisis de riesgo por la incorporación silenciosa de los contaminantes químicos a partir de actividades antropogénicas*

19 de febrero al 2 de marzo de 2018  
Córdoba, Argentina  
Organiza Universidad Complutense de Madrid  
ecl@ucm.es  
[www.ucm.es/data/cont/docs/1211-2017-11-13-10.pdf](http://www.ucm.es/data/cont/docs/1211-2017-11-13-10.pdf)

*I Curso Introductorio en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva*

Marzo a diciembre de 2018  
Mar del Plata, Buenos Aires; Argentina  
Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
administracion@saegre.org.ar  
saegre@saegre.org.ar

*Histología Animal Comparada: Técnicas Básicas para Microscopía Óptica y Electrónica*

5 al 16 de marzo de 2018  
CABA, Argentina  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
gladyshermida@gmail.com

# Agenda

## de Formación Continua y de Posgrado

### *I Curso Bianual de Especialización Superior en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva*

Abril 2018

Neuquén, Argentina

Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)

administracion@saegre.org.ar

saegre@saegre.org.ar

### *III Curso Universitario Bianual de especialización en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva 2017 -2018*

Abril de 2018

Córdoba, Argentina

saegre@saegre.org.ar

<http://saegre.org.ar/cursos-lugares-cordoba-17-18.html>

### *XII Congreso Argentino de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva 2018". XI Encuentro Latinoamericano de la Especialidad "La mujer en su Universo Psiconeuroinmunoendócrino"*

22 al 24 de abril de 2018

CABA, Argentina

Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)

administracion@saegre.org.ar

### *IV Simposio Latinoamericano de Papilomavirus Humano*

26 y 27 de abril de 2018

CABA, Argentina

inscripciones@hpvlatam2018.com.ar

[www.hpvlatam2018.com.ar](http://www.hpvlatam2018.com.ar)

### *V Jornadas Bioquímicas de Cuyo*

26 al 28 de abril de 2018

Mendoza, Argentina

Organiza Asociación Bioquímica de Mendoza

info@jornadasbioquimicasdecuyo.com.ar

[www.jornadasbioquimicasdecuyo.com.ar](http://www.jornadasbioquimicasdecuyo.com.ar)

### *5° Congreso Argentino de Microscopía. SAMIC 2018*

14 al 18 de mayo de 2018

La Falda, Córdoba; Argentina

<http://samic2018.congresos.unc.edu.ar/>

### *II Congreso Internacional de Zoonosis. IX Congreso Argentino de Zoonosis. "Alimentos y Zoonosis: Desafíos del Siglo XXI"*

5 al 7 de junio de 2018

CABA, Argentina

Organiza Asociación Argentina de Zoonosis

karina.veliz@arnet.com.ar

[www.aazonosis.org.ar](http://www.aazonosis.org.ar)

### *9° Congreso Bioquímico Rosario 2018 / XVIII Jornadas Argentina de Microbiología*

7 y 8 de junio de 2018

Rosario, Argentina

colegio@colebioqsf2.org

[www.colebioqsf2.org/congreso\\_detalle/285/9A-Congreso-Bioquimico-Rosario-2018-XVIII-Jornadas-Argentina-de-Microbiologia.html](http://www.colebioqsf2.org/congreso_detalle/285/9A-Congreso-Bioquimico-Rosario-2018-XVIII-Jornadas-Argentina-de-Microbiologia.html)

### *23° Jornadas Bioquímicas del NOA*

4 al 6 de octubre de 2018

Termas de Río Hondo, Santiago del Estero; Argentina

Organiza Colegio Bioquímico de Santiago del Estero

info@jornadasbioquimicasnoa.org

<http://jornadasbioquimicasnoa.org/>

### *CALILAB 2018*

24 al 27 de octubre de 2018

CABA, Argentina

Organiza FBA (Fundación Bioquímica Argentina)

info@fba.org.ar

### *II Congreso Científico Profesional de Bioquímica*

12 al 15 de junio de 2019

Córdoba, Argentina

graduados@fcq.unc.edu.ar

### *Congreso Nacional Bioquímico CUBRA XV*

Octubre 2019

Resistencia, Chaco; Argentina

Organiza Colegio Bioquímico del Chaco

[congresocubra\\_chaco2019@gmail.com](mailto:congresocubra_chaco2019@gmail.com)

---

## ALEMANIA

---

### *14<sup>th</sup> DGfI Spring School on Immunology*

18 al 23 de marzo de 2018

Ettal, Alemania

[melanie.wolf@staff.uni-marburg.de](mailto:melanie.wolf@staff.uni-marburg.de)

<http://web.dgfi.org/spring-school/index.htm>

### *4<sup>th</sup> Non-coding RNA & Epigenetic Regulation in Immune Cells Workshop*

12 al 13 de abril de 2018

Berlín, Alemania

[arn@drfz.de](mailto:arn@drfz.de)

<http://www.drfz.de/de/veranstaltungen/rna-meeting/>

### *5<sup>th</sup> EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase*

22 al 23 de mayo de 2018

Munich, Alemania

<http://www.preanalytical-phase.org>

### *International Symposium on Dendritic Cells*

10 al 14 de junio de 2018

Aquisgrán, Alemania

[dc2018@conventus.de](mailto:dc2018@conventus.de)

<http://www.dc-2018.com>

### *16<sup>th</sup> International Workshop on Langerhans Cells*

3 al 6 de octubre de 2019

Mainz, Alemania

[www.lc2019.de/index.php?id=21033](http://www.lc2019.de/index.php?id=21033)

### *XXIV IFCC- EFLM Euromedlab Munich 2021*

16 al 20 de mayo de 2021

Munich, Alemania

[www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences](http://www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences)

---

## AUSTRALIA

---

### *11<sup>th</sup> International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD-11)*

15 al 19 de abril de 2018

Melbourne, Australia

<http://isppd.kenes.com/2018>

---

## BRASIL

---

### *Congreso Internacional de Genética*

10 al 14 de septiembre de 2018

Foz de Iguazu, Brasil

[contato@sbg.org.br](mailto:contato@sbg.org.br)

[www.sbg.org.br/pt-br/eventos/2018-international-congress-genetics/international-congress-genetics](http://www.sbg.org.br/pt-br/eventos/2018-international-congress-genetics/international-congress-genetics)

---

## CHILE

---

### *XLI Reunión Anual de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular*

25 al 28 de septiembre de 2018

Iquique, Chile

Organiza la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de Chile

---

## COREA DEL SUR

---

### *XXIV IFCC WorldLab 2020 Seoul*

24 al 28 de mayo de 2020

Seúl, Corea del Sur

[www.ifcc2020.org](http://www.ifcc2020.org)

---

## CROACIA

---

### *9<sup>th</sup> Congress of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine*

9 al 12 de mayo de 2018

Zagreb, Croacia

[info.Zagreb2018@hdmbim.hr](mailto:info.Zagreb2018@hdmbim.hr)

<http://kongreszagreb2018.hdmbim.hr/index.php/en/>

# Agenda

## de Formación Continua y de Posgrado

---

### EGIPTO

---

#### *Mediconex 2018*

14 al 16 de abril de 2018

El Cairo, Egipto

[www.mediconex-exhibition.com/en/home.html](http://www.mediconex-exhibition.com/en/home.html)

---

### ESPAÑA

---

#### *Viruses 2018 - Breakthroughs in Viral Replication*

7 al 9 de febrero de 2018

Barcelona, España

[viruses2018@mdpi.com](mailto:viruses2018@mdpi.com)

<https://sciforum.net/conference/Viruses-2018>

#### *II Curso de Inmunología Tumoral e Inmunoterapia del Cáncer*

9 de febrero al 17 de marzo de 2018

Zaragoza, España

Organiza Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza.

[anel@unizar.es](mailto:anel@unizar.es)

#### *Histocompatibilidad del Laboratorio a la Clínica 2018*

6 al 9 de marzo de 2018

Barcelona, España

Organiza Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clínico de Barcelona.

[mtorrens@clinic.cat](mailto:mtorrens@clinic.cat)

#### *XXII Congreso SEIMC*

24 al 26 de mayo de 2018

Bilbao, España

Organiza Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[seimc2018@pacifico-meetings.com](mailto:seimc2018@pacifico-meetings.com)

[www.seimc2018.org](http://www.seimc2018.org)

#### *41<sup>st</sup> European Congress of Cytology*

10 al 13 de junio de 2018

Madrid, España

[ecc2018@kenes.com](mailto:ecc2018@kenes.com)

[www.cytology2018.com](http://www.cytology2018.com)

#### *IFCC-EFLM EuroMedLab 2019*

19 al 23 de mayo de 2019

Barcelona, España

<http://www.ifcc.org/ifcc-news/news-archive-2015/2015-11-11-euromedlab-2019>

---

### ESTADOS UNIDOS

---

#### *Advanced Course in Basic & Clinical Immunology*

18 al 21 de febrero de 2018

Arizona, Estados Unidos

Organiza FOCIS (Federation of Clinical Immunology Societies)

[info@focisnet.org](mailto:info@focisnet.org)

#### *6<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society*

27 al 30 de octubre de 2018

Boston, Estados Unidos

[cytokines@mci-group.com](mailto:cytokines@mci-group.com)

[boston.cytokinesociety.org](http://boston.cytokinesociety.org)

---

### FINLANDIA

---

#### *International Congress on Quality in Laboratory Medicine*

8 y 9 de febrero de 2018

Helsinki, Finlandia

[anna.pohjonen@labquality.fi](mailto:anna.pohjonen@labquality.fi)

[www.labqualitydays.fi/en](http://www.labqualitydays.fi/en)

#### *XXXVI Nordic Congress of Clinical Chemistry*

12 al 15 de junio de 2018

Helsinki, Finlandia

[www.nfkk2018.fi](http://www.nfkk2018.fi)

---

### FRANCIA

---

#### *7<sup>th</sup> International Symposium on Critical Care Testing and Blood Gases*

21 y 22 de junio de 2018

Antibes, Francia

[www.criticalcaretesting-antibes2018.eu](http://www.criticalcaretesting-antibes2018.eu)



---

## GRECIA

---

*20° Symposium on Infections in the Immunocompromised Host*

17 al 19 de junio de 2018  
Atenas, Grecia  
alkidis@ascentltd.gr  
<https://ichs2018.com>

*International Society for Enzymology Conference*

30 de junio al 3 de julio de 2018  
Naxos, Grecia  
<http://ise.biol.uoa.gr/Upcoming%20Scientific%20events.html>

*Santorini Conference "Systems medicine and personalised health & therapy" - "The odyssey from hope to practice"*

30 de septiembre al 3 de octubre de 2018  
Santorini, Grecia  
<http://santoriniconference.org>

---

## IRÁN

---

*11<sup>th</sup> International & 16<sup>th</sup> National Congress on Quality Improvement in Clinical Laboratories*

20 al 23 de abril de 2018  
Tehrán, Irán  
<http://iqctehran.ir>

---

## ISRAEL

---

*Cell Symposium: Next-Gen Immunology*

11 al 14 de febrero de 2018  
Rehovot, Israel  
[www.cell-symposia.com/next-gen-immunology-2018](http://www.cell-symposia.com/next-gen-immunology-2018)

---

## ITALIA

---

*13<sup>th</sup> EFIS-EJI ENII Summer School on Advanced Immunology*

5 al 12 de mayo de 2018  
Porto Cervo, Italia  
school@enii.org  
[www.enii.org](http://www.enii.org)

---

*1° Conferencia IFCC, EFLM, AFCB "Medicina de Laboratorio: Conocer las necesidades de las naciones mediterráneas"*

2 al 4 de julio de 2018  
Roma, Italia  
[http://ifccorg.hosting.insoft.dk/media/476771/flyer\\_nov-2017.pdf](http://ifccorg.hosting.insoft.dk/media/476771/flyer_nov-2017.pdf)

*2<sup>nd</sup> World Congress on Cancer*

23 al 25 de julio de 2018  
Bologna, Italia  
cancer@colossalfacet.com  
<http://colossalfacet.com/cancer-conference/>

*Lymphocyte antigen receptor signalling*

25 al 29 de agosto de 2018  
Siena, Italia  
cosima.baldari@unisi.it  
<http://meetings.embo.org/event/18-lymphocyte>

*5° International Congress on Controversies in Rheumatology & Autoimmunity*

14 al 16 de marzo de 2019  
Florencia, Italia  
<http://lp.www2.kenes.com/cora2019-lp-kmu>

---

*XXV IFCC - EFLM Worldlab-Euromedlab Rome 2023*

21 al 25 de mayo de 2023  
Roma, Italia  
[www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences](http://www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences)

---

## MÉXICO

---

*XII Congress of the Latin American Association of Immunology - ALAI*

14 al 18 de mayo de 2018  
Cancún, México  
<http://immunomexico2018.mx/index.html>

---

## PAISES BAJOS

---

*5<sup>th</sup> European Congress of Immunology*

2 al 5 de septiembre de 2018  
Ámsterdam, Países Bajos  
eci2018@medacad.org  
[www.eci2018.org/home](http://www.eci2018.org/home)

---

# Agenda

## de Formación Continua y de Posgrado

### PALESTINA

*The 10<sup>th</sup> International Palestinan Conference of Laboratory Medicine and the 15th Arab Conference of Clinical Biology*

18 al 21 de abril de 2018  
Ramallah, Palestina  
info@ipclm-10.ps  
www.ipclm-10.ps

### PERÚ

*XXIV Congreso de ALAPAC y VI Congreso Peruano de Patología Clínica*

6 al 8 de septiembre de 2018  
Lima, Perú  
informes@patologiaclinica.pe  
www.patologiaclinica.pe

### PORTUGAL

*11° International Congress and Autoimmunity*

16 al 20 de mayo de 2018  
Lisboa, Portugal  
<http://autoimmunity.kenes.com/2018/Pages/default.aspx#.Wh2Af0ribIV>

*18<sup>th</sup> Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies*

24 al 27 de octubre de 2018  
Lisboa, Portugal  
esid.admin@kenes.com  
<https://esid.org/News-Events/ESID-Meetings/ESID-Biennial-Meeting/18th-Biennial-Meeting-2018-Lisbon-Portugal>

### RUMANIA

*2<sup>nd</sup> Congress of the Romanian Association of Laboratory Medicine (RALM)*

9 al 12 de mayo de 2018  
Bucarest, Rumania  
www.raml-conference.ro

### SERBIA

*XXI Serbian Congress of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine*

23 al 25 de mayo 2018  
Belgrado, Serbia  
[http://dmbj.org.rs/pdf/XXI\\_Kongres.pdf](http://dmbj.org.rs/pdf/XXI_Kongres.pdf)  
www.dmbj.org.rs

### SUECIA

*36° Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases*

28 de mayo al 2 de junio de 2018  
Malmö, Suecia  
info@kenes.com  
<http://espidmeeting.org/2018#.WiAhGERIBIU>

### SUIZA

*12<sup>th</sup> World Immune Regulation Meeting*

14 al 17 de marzo de 2018  
Davos, Suiza  
wirminfo@wirm.ch  
www.wirm.ch

### TAILANDIA

*Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology & the Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respirology and Immunology*

11 al 14 de octubre de 2018  
Bangkok, Tailandia  
www.apaaaci2018.com

### TURQUÍA

*3<sup>rd</sup> Turkish in vitro Diagnostic (IVD) Symposium: "Endocrine Disorders and Metabolic Diseases; Biomarkers for Diagnosis and Treatment"*

28 de febrero al 2 de marzo de 2018  
Esmirna, Turquía  
www.ivd2018.org/tr

## POSTGRADOS

### *Diplomaturas en Enfermedades Tropicales*

23 de febrero al 19 de mayo de 2018

Medellín, Colombia

andres.naranjo@udea.edu.co

## CONCURSOS, BECAS, CONVOCATORIAS Y PREMIOS

### *Beca doctoral*

Se busca candidato/a graduado o próximo a graduarse de las carreras Bioquímica, Farmacia, Medicina, Biotecnología, Veterinaria, Biología y afines, interesado en aplicar para una beca doctoral en el Laboratorio de Biología Celular y Molecular de la Matriz Extracelular Vascular bajo la dirección de la Dra. Graciela Calabrese.

Lugar de trabajo: cátedra de Biología Celular y Molecular de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. Junín 954, 1er piso (CABA).

Descripción: Diversos procesos fisiopatológicos, aterosclerosis, reparación tisular, metástasis, retinopatía diabética, síndrome metabólico, entre otros producen la activación del endotelio vascular y la consecuente remodelación temporal y espacial de la matriz extracelular. Nuestro grupo de trabajo estudia el remodelado dinámico que experimenta la matriz extracelular vascular frente a diferentes tipos de injuria, a través del análisis de las características químicas y estructurales y de las actividades biológicas de las biomoléculas constituyentes. El conocimiento de los eventos moleculares involucrados en la remodelación dinámica

temprana de la matriz extracelular vascular frente a la injuria contribuye al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para la regeneración tisular así como también la utilización de nano partículas para el diagnóstico temprano y tratamiento de la enfermedad vascular.

Técnicas que se realizan: Inmunofluorescencia, Western blot, biología molecular, cultivo celular primarios y de líneas celulares, zimografía, cromatografía, citometría de flujo, formulación de nano partículas para diagnóstico y tratamiento, entre otras.

El grupo de trabajo posee fuertes vínculos con grupos de investigación extranjeros.

Enviar curriculum vitae (debe incluir el analítico de la carrera) a gcalabe@ffyb.uba.ar

### *Título del proyecto: "Regulación de la expresión de Galectina-8 por su ligando ALCAM: implicancias en tumor de mama"*

Se busca estudiante universitario avanzado de la carrera de Ciencias Biológicas o afines para postularse a beca del INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. María Teresa ELOLA.

LUGAR DE TRABAJO: Instituto de Química y Fisiocoquímica Biológicas Prof. Dr. Alejandro Paladini (IQUIFIB) (CONICET-UBA). Departamento de Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad de Buenos Aires, Junín 956 (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TEL: 54-11-4964-8291, interno 107.

Requisitos del BECARIO: Estudiante avanzado de Biología, Bioquímica, Biotecnología, Genética o

# Agenda

## de Formación Continua y de Posgrado

carreras afines. Promedio superior a 8.

Enviar CV a: mt\_elola@yahoo.com

### *Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida*

Área de Investigación: Inmunología Humana

Proyecto: Estudio de la respuesta inmune antiviral en niños.

Se busca estudiante avanzado en Ciencias Biológicas, Licenciatura en Genética, Biotecnología Bioquímica y carreras afines, para incorporarse a un grupo de investigación en el INBIRS y realizar su tesis de doctorado. El tema de trabajo está relacionado con la patogénesis del Virus Sincicial Respiratorio (VSR) y la respuesta inmune del huésped. Se realizarán estudios de investigación básica, aplicando técnicas de Biología Molecular, Cultivo Celular y Citometría de Flujo, entre otros.

Se ofrece: posibilidad de incorporarse a un grupo de investigación.

Realización de tesis doctoral con financiamiento de Beca Agencia (beca a comenzar en 2018)

Incorporación: enero y febrero 2018

Requisitos: Estar graduado y con posibilidad de comenzar lo antes posible en el laboratorio.

Estar próximo a graduarse (en un año) y con posibilidad de realizar la tesina de grado en ese lapso.

Promedio 7 o superior.

Disponibilidad horaria para el trabajo en el laboratorio.

Buen nivel de inglés.

Director: Dra. Lourdes Arruvido

Lugar de trabajo: CABA, Argentina

Enviar carta de presentación y CV a arruvidol@gmail.com

### *Biofísica de Acuaporinas*

Búsqueda de candidato/a para sumarse a equipo de trabajo.

Título del proyecto: Estudios estructura-función de acuaporinas / Ensamblado oligomérico y cooperatividad de canales transmembrana.

Requisitos para la postulación: Estudiantes o graduados de Bioquímica, Farmacia, Química, Biotecnología, Lic en Biología o similares.

Descripción del Tema:

Los canales transmembrana conforman un grupo de proteínas de que cumplen funciones esenciales en la fisiología celular. En particular estudiamos a los canales de la familia MIP, también conocidos como acuaporinas. Los proyectos desarrollados en nuestro laboratorio están focalizados en comprender cómo se regula la actividad biológica de las proteínas de esta familia. Nuestra estrategia de trabajo integra aproximaciones bioquímicas, moleculares y computacionales, trabajando tanto con canales nativos como mutantes. Ampliar el conocimiento sobre el funcionamiento y regulación de las MIP permitirá no solo comprender cuál es la relevancia de los canales transportadores de agua, sino que también abre oportunidades para la optimización del diseño racional de membranas biomiméticas para la purificación de agua.

Lugar de trabajo: IQUIFIB. Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA-CONICET / Dpto de Fisicomatemática, Cátedra de Física, Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA.

Contacto: Karina Alleva [kalleva@ffyb.uba.ar](mailto:kalleva@ffyb.uba.ar) o [karina.alleva@gmail.com](mailto:karina.alleva@gmail.com)

### ***Búsqueda de Tesista de Doctorado y/o Licenciatura***

Lugar de trabajo: Instituto Leloir. Laboratorio de Genética y Fisiología Molecular bajo la dirección de los Dres. Maximiliano Katz y Pablo Wappner

Tema de Trabajo: Función de la autofagia en la diferenciación de las células sanguíneas de *Drosophila melanogaster*.

Se buscan estudiantes de Licenciatura o Doctorado para participar en un proyecto destinado a estudiar la función que cumple la autofagia durante la diferenciación de las células sanguíneas de *Drosophila*, con énfasis en el control de las vías de señalización involucradas en este proceso. El trabajo involucra el diseño y ejecución de estrategias genéticas en líneas mutantes y transgénicas de *Drosophila* y análisis posterior por microscopía confocal

Requisitos: Estudiante de Ciencias Biológicas, Química, Medicina, Biotecnología o carreras afines, altamente motivado. Valoraremos especialmente un gran interés por la investigación científica y el desempeño en la carrera de grado. Es deseable pero no excluyente contar con experiencia en investigación.

Contacto: Por favor enviar el CV junto a una breve carta de presentación resumiendo sus intereses de investigación vía email a: [mjkatz@leloir.org.ar](mailto:mjkatz@leloir.org.ar)

### ***Búsqueda de postulante para realizar tesinas de grado***

El instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas encara la búsqueda de postulante

para realizar Tesina de Grado.

Dirigido a: estudiantes próximos a graduarse en carreras afines a la biomedicina (Biología, Bioquímica, Lic. en Genética, etc).

Tema: "Marcadores Moleculares y celulares vinculados a la patogenia de la Enfermedad Hepática Grasa, no Alcohólica"

Directoras: Dra. Pamela Valva y Dra. María Victoria Preciado.

Lugar: Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas, Laboratorio de Biología Molecular, División Patología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. CABA.

Interesados en la propuesta contactarse por e-mail adjuntando su CV a [valvapamela@yahoo.com](mailto:valvapamela@yahoo.com)

### ***Tesina de grado***

Se busca estudiante avanzado de Cs. Biológicas, Biotecnología, Ing. Genética o carreras afines para realizar tesina de grado.

Tema: Inmunopatología de la brucelosis. mTOR como modulador de la inflamación en Monocitos/Macrófagos.

Investigador: Ana María Rodríguez - Investigadora asistente de CONICET

Lugar de trabajo: INIGEM-UBA/CONICET. Hospital de Clínicas, CABA

Interesados enviar CV a [anamrodriguez@gmail.com](mailto:anamrodriguez@gmail.com)

# Índice

## de Auspiciantes



AADEE S.A.  
Av. Triunvirato 4135 5º p. C1431FBD, CABA, Argentina  
+54 11 4523 4848 info@aadee.com.ar  
www.aadee.com *Aviso en pág. 50*



ALERE S.A.



LABORATORIOS BACON S.A.I.C.  
Tel: +54 11 4709 0171. Interno: 232  
Fax: +54 11 4709 2636 Uruguay 136, Vicente López  
B1603DFD Buenos Aires Argentina  
www.bacon.com.ar marketing@bacon.com.ar  
*Aviso en pág. 48*



BERNANDO LEW E HIJOS S.R.L.  
Perú 150, Bahía Blanca, Argentina  
+54 291 455 1794 info@bernardolew.com.ar  
www.bernardolew.com.ar *Aviso en pág. 8/9*



BG Analizadores S.A.  
Aráoz 86, C1414DPB, CABA  
Tel. +54 11 4856 2024. Fax. +54 11 4856 5652  
bga@bganalizadores.com.ar www.bganalizadores.com.ar  
*Aviso en pág. 31/43*



BIOARS S.A.  
Estomba 961 Ciudad de Buenos Aires Argentina  
+5411 4555 4601 seccom@bioars.com.ar  
www.bioars.com.ar *Aviso en pág. 35/49*



BIODIAGNÓSTICO  
Av. Ing. Huerto 1437 P.B. "I" C1107AP3, Bs.As. Argentina

+54 11 43009090 info@bioDiagnóstico.com.ar  
www.biodiagnóstico.com.ar - *Aviso en pág. 15/17/25*



CISMA



DIAGNOSMED S.R.L.  
Dirección: Conesa 859 Capital Federal (CP: 1426)  
Tel: (011) 45522929 www.diagnosmed.com  
*Aviso en pág. 33*



DICONEX S.A.  
Torcuato de Alvear 46 (1878), Quilmes, Argentina  
Líneas Rotativas: +54 11 4252 2626  
info@diconex.com www.diconex.com  
*Aviso en pág. 11*



JS Medicina Electrónica S.R.L.  
Bolivia 462 (B1603CFJ) Villa Martelli, Buenos Aires  
+54 11 4709 7707 marketing@jsweb.com.ar  
www.jsweb.com.ar *Aviso en pág. 36/51*



GEMATEC EQUIPAMIENTO PARA MEDICINA  
Avalos 3651, (1605) Munro, Buenos Aires, Argentina.  
Tel/Fax: (54-11) 4512-5666 y líneas rotativas.  
info@gematec.com.ar. *Aviso en pág. 19/63*



GLYMS INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL  
Piedras 519 8-A, Capital Federal, República Argentina  
| Teléfono: +54 011 4331 4512 | email: administracion@glyms.com. *Aviso en pág. 37*



### GMIGLIARINO CONSULTORES

Carlos Tejedor 1323 1A Haedo, CABA, Argentina  
+54 11 4460 2527 info@gmigliarino.com  
www.gmigliarino.com *Aviso en pág. 47*



### GT LABORATORIO S.R.L.



### IAC Internacional

#### IAC INTERNACIONAL

Av. Luro 7113, Mar del Plata, Bs. As. Argentina  
+54 223 478 3900 ventas@iacinternacional.com.ar  
www.iacinternacional.com.ar *Aviso en pág. 56*



#### INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A.

Venezuela 3755, Villa Martelli, Bs. As. Argentina  
Tel. +54 11 4709 7700 info@instrumentalb.com.ar  
www.instrumentalb.com.ar *Aviso en pág. 23*



#### KERN

### Labmedicina

ANÁLISIS CLÍNICOS

#### LABORATORIO DE MEDICINA

Olaya 1644 (1414) Buenos Aires Argentina | Teléfonos:  
45149370 y líneas rotativas. | Fax: 48554142 | email:  
info@labmedicina.com *Aviso en pág. 13*



LABORATORIO FERREIRO  
BIOQUÍMICA CLÍNICA • ALTA COMPLEJIDAD

#### Laboratorio Ferreiro

### MANLAB®

MANLAB



#### MedicaTec S.R.L.



Mauricio Mossé  
INSTRUMENTAL CIENTÍFICO

#### MAURICIO MOSSÉ



#### MONTEBIO

MONTEBIO - Oficina y depósito: Vera 575 CABA  
Tel. +54 11 4858 0636. Rotativas.  
www.montebio.com.ar / info@montebio.com.ar  
*Aviso en pág. 21*



#### NIPRO Nipro Medical Corporation



NORCES Santa Fe 2873/75 - S2002KTM Rosario, Argentina  
+54 0342 455 5350 info@norces.com www.norces.com  
*Aviso en pág. 30*



#### PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.

### tecnolab

TECNOLAB S.A. Estomba 964, CABA, Argentina  
+54 11 4555 0010 / 4859 5300  
info@tecnolab.com.ar www.tecnolab.com.ar  
*Aviso en pág. 45*



TUBLOOD - Treinta y Tres Orientales 753 - C1236A-GG - CABA, Argentina

ventas@tublood.com - www.tublood.com  
Tel: +54 011 49319644 / 20827181 / 20815715  
*Aviso en pág. 44*

Somos  
**bioquímicos.**  
Conocemos las  
necesidades  
del sector”



Somos el único multimedios especializado en  
laboratorios de diagnóstico e investigación  
Somos también el único multimedios con respaldo nacional e internacional



4 medios | 16 canales | revista impresa, 9 redes sociales, 2 tabloides  
digitales, pageflip book, sistemas de información por newsletter





## ¿Quiénes somos?

Somos un **equipo de profesionales** de la bioquímica, de la comercialización y de la comunicación, con amplia experiencia en medios gráficos tradicionales y digitales. Desarrollamos productos dinámicos, con contenidos de interés para **el público target** de nuestros patrocinantes,

que aseguran la llegada de las marcas, productos y servicios a sus consumidores.

La integración complementaria de nuestros **cuatro medios** garantizan el **impacto** de las campañas publicitarias difundidas a través nuestro.



**Sergio Sainz**  
**Director Gral. de Medios**

Bioquímico y Farmacéutico | Esp. en Gestión de Entidades de Nivel Superior | Esp. en Gestión de PyMES  
Mag. en Endocrinología | Sección de Endocrinología y Enf. Metabólicas en RedBio Laboratorios | Prof. Tit. de Grado, Univ. Juan A. Maza | Docente investigador



**Griselda Basile**  
**Directora de Contenidos**

Bioquímica y Farmacéutica | Maestrando en Ingeniería en Calidad | Especialización en Gestión de PyMES | Directora de Gestión de la Calidad en RedBio Laboratorios



**María Florencia Manino Roby**  
**Agente Comercial de Cuentas**

Comunicadora Social  
Técnica en marketing



**Cyntia Perez**  
**Social Media Manager**

Especializada en RRPP y Protocolo



**Lucía Zandanel Terán**  
**Directora de Arte y Desarrollo Digital**

Diseñadora Gráfica y Editorial  
Diseñadora Industrial de Productos  
Diseñadora y Desarrolladora Web

Mantente actualizado. Sigue a CubraNews en Facebook!  
Visita el sitio web: [www.cubranews.com.ar](http://www.cubranews.com.ar)

