

Revista

bioanálisis

www.revistabioanálisis.com

Año 17 - N° 109

Enero 2021

Caracterización molecular de bacterias con potencial probiótico aisladas de heces de neonatos humanos

Evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas en banco de sangre. Hospital central de Maracay. Venezuela 2018.

Neumonía eosinofílica en pediatría, a propósito de dos casos clínicos

Características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas



Roche *Digital Diagnostics*

Transformando información en resultados significativos

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

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

 **cobas® infinity**
lab solution

 **cobas® infinity**
POC solution

 **VANTAGE**
workflow solution

 **Roche Inventory**
Solution

 **VIEWICS**
LabOPS™

 **VIEWICS**
Dx Optimization™

 **Roche Remote**
CareGiver



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

Uso profesional exclusivo

Productos Roche S.A.Q. e I.
Rowson 3150, Ricardo Rojas,
Bs. As. Argentina

argentina.diagnostics@roche.com

roche.com.ar

Linked  Roche Argentina



 **NextLAB[®]** ¹⁰
E LEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software
para la gestión integral
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

Staff Revista Bioanálisis <<

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

>>> Editorial

Comenzaremos este 2021 agradeciendo a los lectores y a las Empresas que nos acompañan por transitar un año más junto a nosotros. Por tal motivo renovamos el compromiso y esperamos ser de gran utilidad y acompañamiento en el trabajo diario. En esta edición les presentamos una actualización sobre la caracterización genómica preliminar de un linaje emergente de SARS-CoV-2 en el Reino Unido definido por un novedoso conjunto de mutaciones de pico. En el área de biología molecular, la caracterización molecular de bacterias con potencial probiótico aislada de heces de neonatos humanos. Un trabajo de evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas en un banco de sangre. También dos casos clínicos sobre neumonía eosinofílica en pediatría. Por último las características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas es otro de los temas en esta edición N° 109 de Revista Bioanálisis.

"La Inteligencia es la habilidad de adaptarse a los cambios"

Stephen Hawking

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

Caracterización molecular de bacterias con potencial probiótico aisladas de heces de neonatos humanos

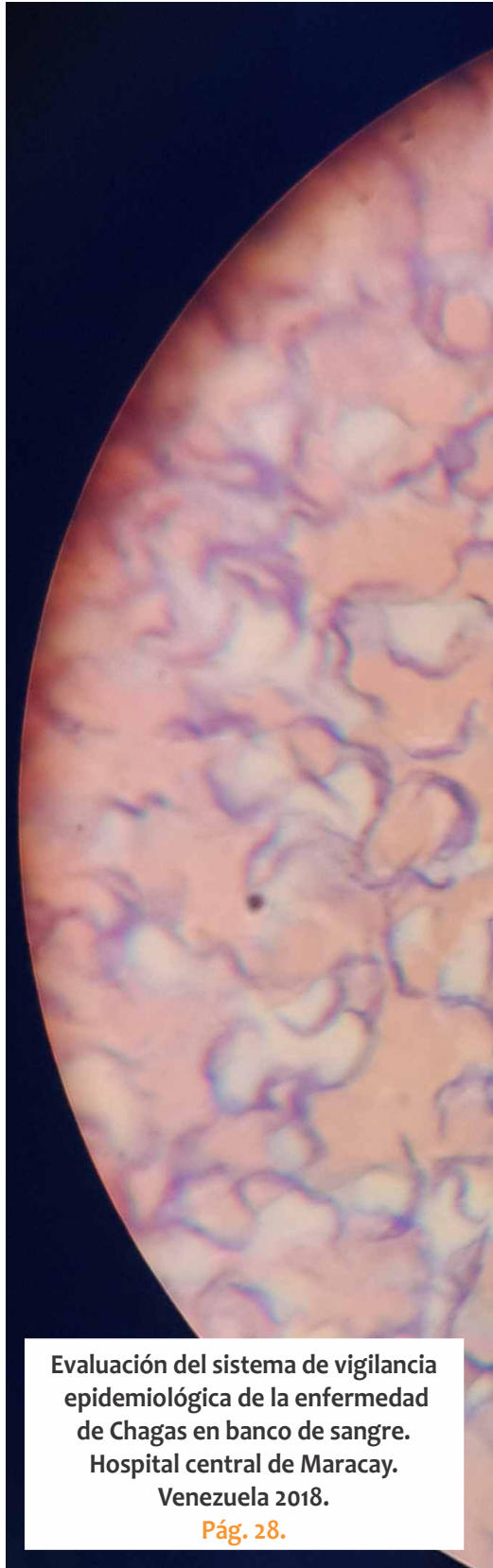
Pág. 8.



>> **Pág .60** Caracterización genómica preliminar de un linaje emergente de SARS-CoV-2 en el Reino Unido definido por un novedoso conjunto de mutaciones de pico

Formación de Posgrado. **Pág 66**<<

BioAgenda // Empresas. **Pág 68** <<



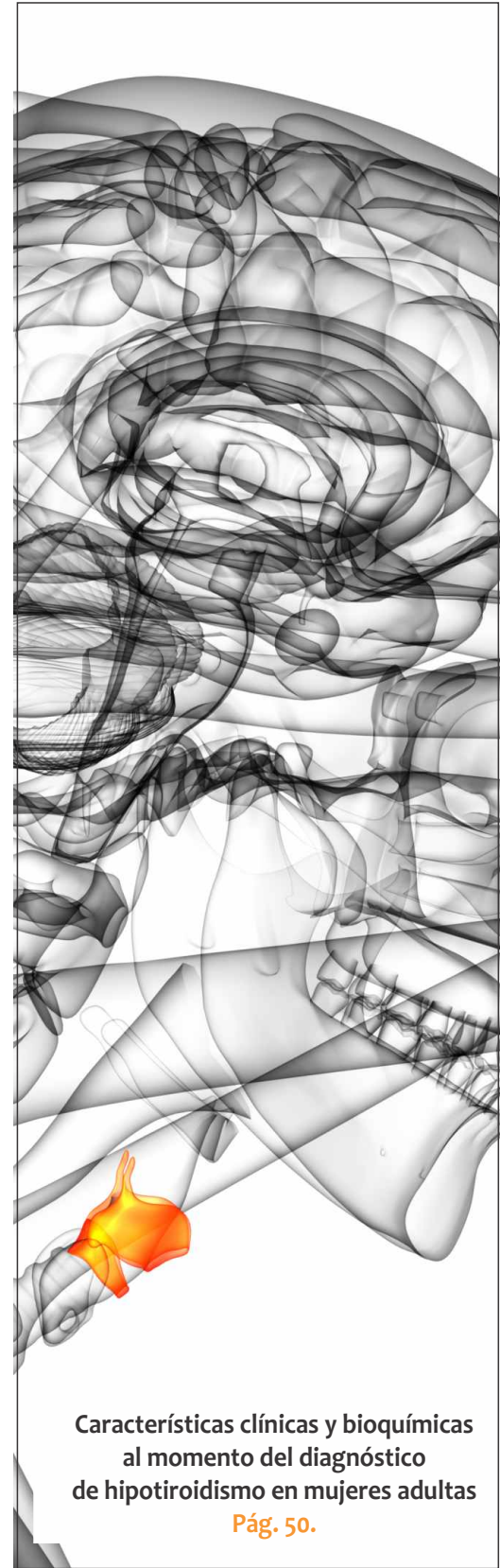
Evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas en banco de sangre. Hospital central de Maracay. Venezuela 2018.

Pág. 28.



Neumonía eosinofílica en pediatría, a propósito de dos casos clínicos

Pág.40.



Características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas

Pág. 50.

cobas® 6800

ÚNICO EQUIPO EN EL PAÍS



CE-IVD
FDA-EUA (Emergency Use Authorization)
PRODUCTO AUTORIZADO POR ANMAT
para COVID-19



SISTEMA INTEGRADO DE
EXTRACCIÓN Y AMPLIFICACIÓN POR
RT-PCR EN TIEMPO REAL,
TOTALMENTE AUTOMATIZADO.



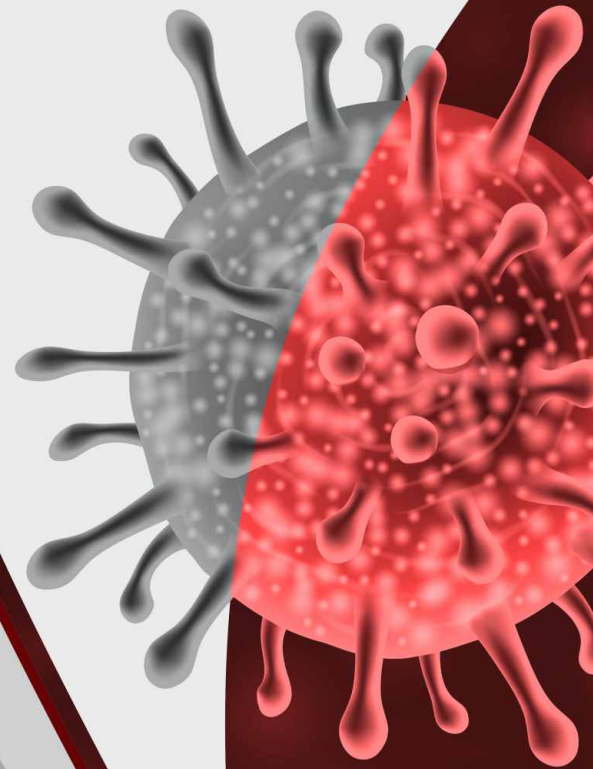
AMPLIFICACIÓN DEL GEN E (PAN-
SARBEVIRUS), REGIÓN ORF 1/A
(SARS-COV-2) Y CONTROL INTERNO.



OPTIMIZACIÓN DEL TIEMPO DE
PROCESAMIENTO, CON
RESULTADOS EN 24/48HS.



TRAZABILIDAD GARANTIZADA DE LAS
MUESTRAS MEDIANTE LA IDENTIFICA-
CIÓN POR RADIOFRECUENCIA (RFID) Y
CÓDIGOS DE BARRAS.



LA TECNOLOGÍA MÁS AVANZADA PARA DETECCIÓN DE SARS-COV-2 ESTÁ EN MANLAB

**NUESTRA CAPACIDAD DE PROCESAMIENTO
ES DE 1500 MUESTRAS POR DÍA.**

**Guardia COVID-19 de
lunes a domingos 24hs.**




MANLAB[®]

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

(011) 6842 1200 | derivaciones@manlab.com.ar | www.manlab.com.ar

[f](#) /LaboratorioMANLAB | [@laboratoriomanlab](#)



Caracterización molecular de bacterias con potencial probiótico aisladas de heces de neonatos humanos

>>> Los probióticos se definen como microorganismos viables o vivos que al ser consumidos en cantidades apropiadas confieren efectos benéficos para la salud del hospedero. En el siguiente trabajo se estudia molecularmente bacterias con potencial probiótico aisladas de heces de neonatos humanos.

>>> AUTORES

Elizabeth Paitán*^{1,2}, Ricardo Santos ¹, Alejandrina Sotelo ², Doris Zúñiga ¹, Carlos Vílchez ²

¹ Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima-Perú.

² Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima-Perú

Correspondencia:
Laboratorio de Ecología Microbiana y Biotecnología, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima-Perú.

Departamento Académico de Nutrición, Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima-Perú.

>>> CORRESPONDENCIA:

Email EP: epaitananticona@gmail.com

Email RS: rsantoa@gmail.com

Email AS: asotelo@lamolina.edu.pe

Email DZ: dzuniga@lamolina.edu.pe

Email CV: cvilchezp@lamolina.edu.pe

>>> RESUMEN

El objetivo de este estudio es caracterizar molecularmente bacterias con potencial probiótico aisladas de heces de neonatos humanos. Se evaluó 60 muestras de heces de neonatos (0-3 días) se enriquecieron en caldo Man Rogosa y Sharp (MRS) a 37°C/24h. Se seleccionó y se sometió a pruebas *in vitro* con sales biliares, resistencia a pH bajo y actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli* ATCC25922, *E. coli* ATCC35218, *Salmonella enterica* y *Listeria innocua* mediante el ensayo difusión en agar. La identificación molecular se realizó con amplificaciones PCR-BOX y el secuenciamiento del gen 16S rRNA.

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

Módulo WEB, parte de la familia de NextLAB, que permite gestionar amigablemente a Pacientes, Doctores y Laboratorios derivantes



- Consulta de Resultados on line
- Ingresar órdenes en entorno Web
- Solicitar análisis a pie de cama



Detalle del módulo WEB.
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados/ descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.
d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB BY Genetrics S.A
Av. del Libertador 8630 6to Piso 1°
C1429EIB Núñez Buenos Aires
T. (+5411)52 63 02 75 Rot
F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100
info@nextlab.com.ar

Se aislaron un total de 48 cepas y todas presentaron resistencia a pH 3 y 0.3% sales biliares; 3 cepas mostraron actividad antimicrobiana frente a *E. coli* ATCC25922, 1 cepa frente a *E. coli* ATCC-35218, 5 cepas frente a *L. innocua* y todas frente a *Salmonella entérica*. De las 48 cepas se obtuvieron dos perfiles BOX-PCR pertenecientes a los géneros de *Lactobacillus* y *Enterococcus*. Nueve cepas (C5₂, C6₁, C7₁, C11₂, C16₂, C19₂, C20, C35, y C42) presentaron un 100% de similaridad a *Lactobacillus plantarum* ATCC 14917^T [ACGZ0100-0098] y dos cepas (C15 y C40) un 99.93% y 99.80% de similaridad, respectivamente a *Enterococcus faecium* CGMCC 1.2136^T [AJKH01000109]; estas cepas mostraron actividad en leche con diferencias significativas (p valor < 0.05) en la cinética de pH 3. En conclusión, se encontró bacterias con potencial probiótico.

Palabras clave: Recién nacidos; PCR-BOX; Enterococcus; Lactobacillus; Fermentar.

>>> INTRODUCCIÓN

Enfermedades como la obesidad, diabetes tipo 1 y 2, colitis, hígado graso no alcohólico, y ciertos tipos de cáncer están asociadas con la alteración de la microbiota intestinal aberrante (Ley et al. 2006, Icaza 2013) y se ha demostrado que la modificación de esta puede prevenir y tratar estas enfermedades (Tai et al. 2017).

La microbiota intestinal del ser humano está conformada por una carga microbiana de 10^{11} y 10^{12} bacterias por gramo de heces, dentro de las cuales se tienen aproximadamente 500 especies, encontrándose los lactobacilos en minoría (Visozo et al. 2006). La microbiota intestinal es fundamental para el correcto crecimiento corporal, la nutrición y el desarrollo de la inmunidad donde las alteraciones de esta podrían explicar en parte ciertas epidemias de la humanidad como el asma y la obesidad, así como la disbiosis que se ha asociado a diversos casos como el hígado graso no alcohólico, la enfermedad celíaca y el síndrome de intestino irritable (Icasaza 2013).

Los probióticos se definen como microorganismos viables o vivos que al ser consumidos en cantidades apropiadas confieren efectos

benéficos para la salud del hospedero, siendo los más utilizados los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (FAO/OMS 2001, Delgado 2005). Asimismo, está probado el efecto beneficioso de los probióticos en alergias, infecciones urinarias, diarreas, e intolerancia a la lactosa, entre otros. Sin embargo, para que el uso de los probióticos sea exitoso, tienen que ser resistentes a las condiciones del tracto gastrointestinal, tales como las sales biliares y la acidez gástrica. Estos son criterios que debe cumplir cualquier microorganismo que se considere probiótico (FAO/OMS 2001, Delgado 2005, Cagigas et al. 2002, Mejía et al. 2007).

Es importante mencionar que la microbiota nativa está constituida por el conjunto de microorganismos que colonizan establemente la superficie de las mucosas, como las de la vagina de la mujer (Guarne 2007). Esta microbiota favorece la colonización del aparato digestivo del neonato durante el parto vaginal, como consecuencia del contacto del niño con la microbiota vaginal y perineal de la madre. Esta colonización se ve favorecida por el pH gástrico relativamente elevado y la secreción atenuada de bilis, típicas de los recién nacidos. La evolución posterior de la microbiota va a estar muy ligada al régimen alimenticio del niño, por lo cual la leche materna humana es otro factor importante en el desarrollo de la microbiota intestinal del neonato, ya que representa una fuente continua de microorganismos (Rodríguez et al. 2008, Olivares et al. 2008). Se ha observado que la microbiota de los lactantes alimentados con leche materna está constituida principalmente por bifidobacterias y lactobacilos, mientras que en la microbiota de los neonatos alimentados con fórmulas lácteas predominan las bacterias coliformes. (Ibañez 2017).

Esta microbiota nativa tiene gran importancia porque son bacterias que sirven de semilla para el desarrollo de la microbiota y son capaces de modular la colonización bacteriana neonatal con efecto protector sobre las enfermedades gastrointestinales infecciosas (La Rosa et al. 2014). Hoy se tiene pruebas que las primeras colonias nativas funcionan como entrenadoras del sistema inmunitario y muchas de ellas son bacterias con potencial probiótico y por lo tanto son

especies importantes por los beneficios en la salud del aparato digestivo humano y por la producción de compuestos antimicrobianos. Además, estas bacterias tienen la capacidad de fermentar diferentes carbohidratos y tienen alta tolerancia a pH bajo (Rodríguez 2009). Por ello las bacterias nativas de origen humano sirven de semilla o inóculo para cultivos benéficos a la salud por lo que es necesario caracterizarlos.

Los objetivos del presente estudio fueron: (1) caracterizar bacterias aisladas de heces de neonatos humanos, (2) evaluar su resistencia a pH 3, (3) sales biliares, así como su (4) actividad antimicrobiana frente a bacterias patógenas y que posean actividad en leche.

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Colección de las muestras. Se colectaron 60 muestras aleatoriamente de heces de neonatos (de 0 a 3 días) nacidos en el Instituto Nacional

Materno Perinatal (INMP) de Lima, desde noviembre del 2016 a febrero del 2017. Ésta colección fue en forma semanal (2 a 3 muestras) durante 4 meses, siguiendo el protocolo aprobado por la Comisión de Ética del INMP y con el material debidamente esterilizado, realizada la colección de la muestra se llevaron al laboratorio inmediatamente para su análisis.

Aspectos éticos. El Comité de ética de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima aprobó el proyecto (código 078-16).

Aislamiento de bacterias ácido lácticas. Para el aislamiento de LAB se disolvió 2 gramos de cada muestra en 18 mL de caldo Man Rogose Sharpe (MRS) (Merck, USA) y se incubó a 37 °C por 24 horas. Transcurrido este tiempo se realizaron diluciones seriadas hasta 10^{-6} usando para ello solución salina (0.9% NaCl) y se vertieron en placas de agar MRS (Moreno et al. 2011) ajustado a pH 5.4 como medio selectivo para bacterias ácido lácticas

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS

www.iaca.com.ar

(Rodríguez 2009), se incubó a 37 °C por 48 horas en microaerobiosis para el crecimiento bacteriano. Las colonias a aislar se sometieron a tinción Gram, detección de esporas y prueba de catalasa (Mejía et al. 2007). Con fines a diferenciar mejor morfológicamente las colonias se hizo una prueba adicional en MRS modificado (Lee & Lee 2008) con bromofenol.

Las cepas aisladas se conservaron a -80 °C (Cueto & Aragón 2012) en caldo MRS con 40% de glicerol como crio protector. Las bacterias se incubaron en caldo MRS a 37 °C por 18 horas, previo a realizar los ensayos.

Resistencia a sales biliares. Para este estudio se realizaron ensayos in vitro, donde la resistencia a sales biliares se hizo siguiendo la metodología utilizada por Lara y Burgos (2012), utilizando tubos con 3 mL de caldo MRS con adición de sales biliares 0,3% de origen bovino (Sigma chemical B8756), esterilizados en autoclave al que se inoculó con 10% de la cepa a evaluar y se incubó a 37 °C por 24 horas. Los controles fueron caldos a los cuales se sembró las cepas sin adición de sales biliares y para cuantificar la resistencia de las cepas se midió la densidad óptica (DO) a 600 nm (Ávila et al. 2010) en un espectrofotómetro UV (Génesis, 10S UV-VIS).

Tolerancia a ácido. Para tolerancia a ácido se realizó en tubos con 3 mL de caldo MRS ajustada a pH 3 con adición de ácido clorhídrico 6M (Moreno et al. (2011), se inoculó 10% de la cepa a evaluar y se incubó a 37 °C por 24 horas. Como referencia se usó caldo MRS sin adición de ácido clorhídrico, inoculado con la cepa a evaluar y se trató bajo los mismos parámetros de inoculación, temperatura y tiempo de incubación que se hicieron a pH 3.

$$\% = \frac{\text{Absorbancia } N_1 \times 100}{\text{Absorbancia } N_0}$$

N_1 : Lectura de DO después del tratamiento

N_0 : Lectura de DO sin el tratamiento

Los resultados se expresaron como densidad óptica (DO) leída a 600 nm (Ávila et al. 2010)

en un espectrofotómetro UV (Génesis, 10S UV-VIS). La tasa de sobrevivencia se calculó como el porcentaje de absorbancia (Sánchez et al. 2015) mediante la ecuación:

Las cepas con mayor tolerancia a sales biliares y resistencia a ácido durante las 24 horas se seleccionaron y sometieron a las mismas condiciones de pH y sales biliares durante 2 horas (Cueto et al. 2010) de incubación a 37 °C, seguidamente se realizaron las diluciones seriadas y siembra en placas con agar MRS dejando en incubación a 37 °C por 24 horas para hacer el conteo de las colonias.

Actividad antimicrobiana. La actividad antimicrobiana fue evaluada a las 48 cepas aisladas, y se determinó con la técnica de difusión en agar (Vallejo et al. 2009). Las bacterias indicadoras utilizadas fueron cepas de la Colección del Laboratorio de Microbiología Ecología y Biotecnología (Facultad de Ciencia, Biología – UNALM); estas bacterias fueron *Escherichia coli* ATCC25922, *E. coli* ATCC35218, *Salmonella enterica* y *Listeria innocua*, y como cepas control se utilizaron *Lactobacillus plantarum* y *Lactococcus lactis*.

Para esta prueba se preparó una suspensión a 60% de transmitancia de cada una de las 4 cepas indicadoras y se sembraron 30 µL en placas de agar triptona de soya (TSA, OXOID, United Kingdom), se dejaron secar durante 5 minutos y en la superficie se depositó 5 µL de los sobrenadantes de los cultivos libres de células bacterianas, las cuales previamente fueron centrifugadas a 5000 g durante 5 minutos. Se incubaron a 37 °C por 24 horas, al término del cual se hicieron las lecturas correspondientes. Los resultados se expresaron como positivos cuando el halo externo formado fue mayor a 1 mm (Sánchez et al. 2015).

Caracterización molecular. Las 48 cepas aisladas se activaron en caldo MRS a 37 °C por 18 horas, y se procedió a la extracción de DNA genómico de cada cepa de acuerdo a las indicaciones del kit comercial (Thermo SCIENTIFIC, USA) y la amplificación PCR fue realizado de acuerdo a Versalovic et al. (1991), empleando el primer BOX A1R (5'-CTACGGCAAGGCGACGCTGACG-3').

Obtenidos los perfiles BOX-PCR de las



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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



Consultar alcance en
www.oaa.org.ar



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

2206-6000

WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

cepas en ensayo se formaron agrupamientos de alta similitud. Las cepas representativas de cada agrupamiento fueron amplificadas mediante el gen 16S rRNA usando cebadores (primers) fD1 (GACAACAGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') y de reversa rD1 (5'-CCCGGGATCCAAGCTTAAGGAGGT-GATCCAGCC-3') descritos por Versalovic et al. (1991). El producto de amplificación fue purificado con el kit (DNA Purification Kit-Thermo Scientific) y posteriormente secuenciado por MacroGen Inc. (Seoul, Korea).

Las lecturas y análisis de las secuencias se realizaron a partir de los cromatogramas y las secuencias de nucleótidos obtenidas se compararon con las bases de datos del GenBank PDB (BLASTN 2.2.0). Para la limpieza e identificación de las secuencias se usó el programa Bio Edit Sequence Alignment Editor.

Cinética de crecimiento de las cepas ácido lácticas caracterizadas en leche. Esta prueba se realizó con dos cepas representativas 5(2) y 15 que mostraron resistencia a medio adverso como pH bajo, sales biliares y actividad antimicrobiana. Se inició activando las cepas en tubos con 5 mL de caldo MRS a 37°C durante 24 horas.

Para determinar la cinética de crecimiento se siguió la técnica de Rodríguez (2009) con ciertas modificaciones, donde las cepas activadas en caldo se sembraron (10%) en leche reconstituida (10%), descremada y debidamente tinalizada, se dejaron en incubación a 37°C de donde se tomó las muestras a las 0.0, 3.0, 6.0, 9.0, 12.0 y 24 horas de incubación, para medir el pH y hacer la siembra en placas, por lo que se extrajo 1 mL de las muestras para hacer las diluciones hasta la 10^{-8} y se sembró en placas con agar MRS, estos fueron incubados a 37°C por 24 horas, al término de este tiempo se determinó el crecimiento log UFC/mL.

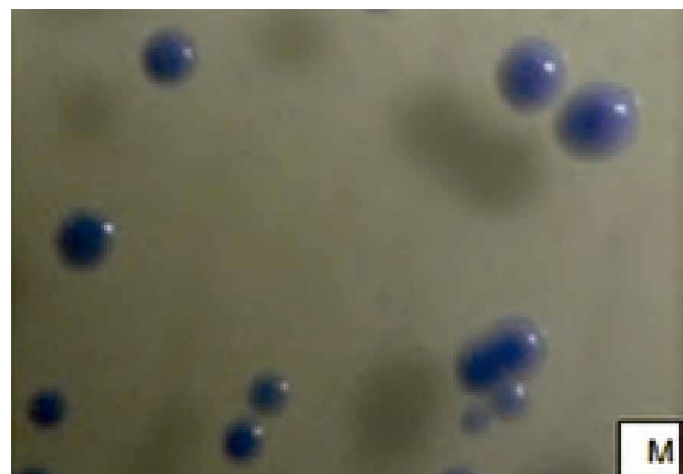
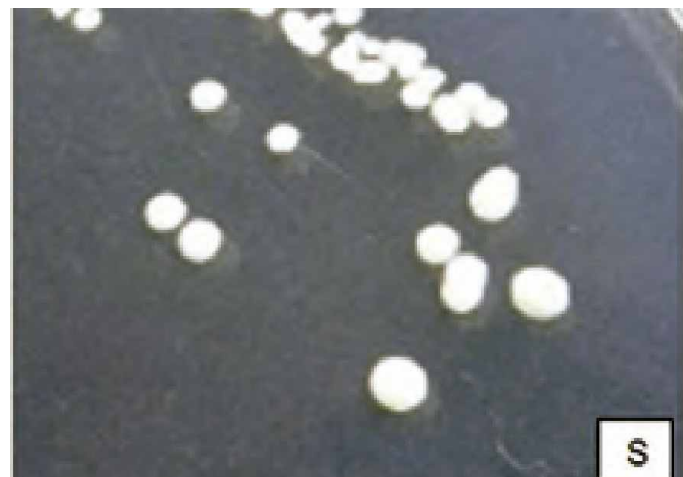
Todos los ensayos fueron por duplicado y los valores obtenidos se utilizaron para determinar la curva de crecimiento en leche.

Análisis estadístico. Los resultados se analizaron utilizando el paquete SAS (Statistical Analysis System) versión 9 y se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando $P < 0.05$.

>>> RESULTADOS

Aislamiento de bacterias ácido lácticas de heces. De las 60 muestras de heces de neonatos humanos de 0 a 3 días de nacidos en el INMP de Lima, se aislaron 48 cepas bacterianas con borde regular redondeado, con una elevación pequeña, de color blanco opaco, cuyo color se modificó a azulado cuando se sembró en agar MRS con bromofenol, pero se pudo diferenciar mejor por las características morfológicas de borde y elevación (Fig. 1). Estas colonias mostraron ser Gram positivas, no esporuladas, anaerobias facultativas y catalasa negativa.

>> **Figura 1.** Colonias desarrolladas en agar MRS(S) y MRS(M).



Resistencia a sales biliares.- Es esencial que las bacterias tengan sistemas de protección a efectos de contrarrestar las condiciones del estómago y la bilis del intestino delgado, pues la digestión está en función al tipo de alimento además se debe considerar que el tránsito del alimento a través del intestino delgado es hasta de 12 horas (Clark & Martin 1994). Por ello, con la

finalidad de seleccionar cepas más resistentes se sometió a una incubación en caldo MRS con 0.3% de sales biliares a 37°C durante 24 horas, en la que la totalidad de las cepas mostraron resistencia aunque algunas tuvieron mayor resistencia respecto al control (Tabla 1). En total se aislaron 15 cepas (31.25%) que presentaron una resistencia igual o mayor a 30% a la concentración de sales biliares respecto al control.

>> **Tabla 1.** Densidad óptica de sobrevivencia de cepas sometidas a pH 3 y 0.3% de sales biliares a 37°C durante 24 horas.

Codigo	Referencia	pH 3	S. biliares 0.3%
1(2)	1.860	0.7820	0.320
2	1.850	0.7950	0.041
3(2)	1.878	1.3000	0.650
4(1)	1.891	0.7100	0.660
4(2)	2.170	0.5000	0.600
5(2)	1.892	0.9520	0.650
6(1)	1.859	0.6800	0.500
7(1)	1.820	0.7700	0.600
7(2)	1.876	0.8700	0.600
8	1.831	0.5280	0.060
9(1)	1.879	0.4100	0.030
10	1.825	0.4350	0.030
11(2)	1.890	0.4040	0.250
12	1.860	0.4300	0.300
13	1.860	0.3000	0.030
14	1.980	0.0300	0.040
15	1.870	0.9500	0.360
16(2)	1.910	0.9320	0.630
17	1.910	0.8500	0.540
18	1.880	0.6350	0.640
19(1)	1.820	1.1200	0.600
20(2)	1.870	1.0560	0.700
21(1)	1.950	1.2200	0.160
22(1)	1.820	0.9190	0.450
23(1)	1.900	0.5470	0.520
24	1.860	0.4150	0.030
25(2)	1.860	1.0300	0.950
26	1.890	0.8540	0.450
27	1.940	0.4500	0.050
28	1.960	0.4500	0.700
29	1.890	0.1210	0.600
30(1)	2.170	0.2220	0.700
30(2)	1.890	0.4752	0.380
31(1)	1.890	0.9500	0.750
32(2)	1.830	0.0600	0.600
33(2)	1.930	0.6400	0.400
34	1.890	0.6200	0.100
35	1.860	0.5410	0.400

36	1.892	0.8240	0.240
37	1.850	0.9100	0.400
38	1.820	0.1240	0.380
39	1.920	0.9800	0.060
40(1)	1.960	1.0300	0.450
41(1)	1.822	0.1090	0.100
42	1.890	0.9900	0.100
43	1.852	0.8200	0.100
44(1)	1.830	0.8350	0.240
45(2)	1.890	0.6590	0.210

Tolerancia a pH bajo.- La resistencia a pH bajo dio como resultado diversos porcentajes de tolerancia a estas condiciones, donde algunas cepas mostraron mejor resistencia que otras a pesar que todas las cepas resistieron dichas condiciones; sin embargo, solo se consideró como positivo a aquellas cepas que tuvieron 30% o más de tolerancia en medio ácido respecto al de la referencia obteniéndose una toleración del 60.4% (29 cepas, Tabla 2).

>> **Tabla 2.** Porcentaje de sobrevivencia de cepas después de las 24h de incubación a sales biliares y pH bajo.

Código	pH 3	0.3% Sales biliares
1(2)	42	17
2(2)	43	2
3(2)	69	35
4(1)	38	35
4(2)	23	28
5(2)	50	34
6(1)	37	27
7(1)	42	33
7(2)	46	32
8	29	3
9(1)	22	2
10	24	2
11(2)	21	13
12	23	16
13	16	2
14	2	2
15	51	19
16(2)	49	33
17	45	28
18	34	34
19(1)	62	33
20(2)	56	37
21(1)	62	8
22(1)	50	25

23(1)	29	27
24	22	2
25(2)	55	51
26	45	24
27	23	3
28	23	36
29	6	32
30(1)	10	32
30(2)	25	20
31(1)	50	40
32(2)	3	33
33(2)	33	21
34	33	5
35	29	22
36	44	13
37	49	22
38	7	21
39	51	3
40(1)	53	23
41(1)	6	5
42	52	5
43	44	5
44(1)	46	13
45(2)	35	11

($p < 0.05$)

Comparando los porcentajes de sobrevivencia de las 48 cepas sometidas a pH 3 y resistencia a 0.3% de sales biliares, se encontró diferencias significativas ($p < 0.05$) donde las cepas aisladas presentaron mejor tolerancia al pH en comparación a las sales biliares.

Se seleccionaron 11 cepas que tuvieron mejor tolerancia (30% mínimo) a 0.3% de sales biliares y a pH 3 (50% mínimo, con ácido clorhídrico), siendo estas sometidas a las mismas condiciones en caldo MRS ajustado a pH 3 y caldo con 0.3% de sales biliares a 37 °C durante dos horas de incubación, obteniéndose buen crecimiento de 3 cepas 5(2), 6(1) y 40 a pH 3 que fueron igual a la cepa de referencia *L. plantarum* (7 log UFC/mL) mientras que las demás cepas tuvieron un crecimiento de 6 log UFC/mL.

La tolerancia a 0.3% de sales biliares de las cepas 5(2), 6(1), 19, 20 y 40 mostraron el mismo crecimiento que la cepa de referencia (*L. plantarum*, 5 log UFC/mL) y en las cepas restantes el crecimiento fue 1 log UFC/mL menos que la cepa de referencia (Tabla 3).

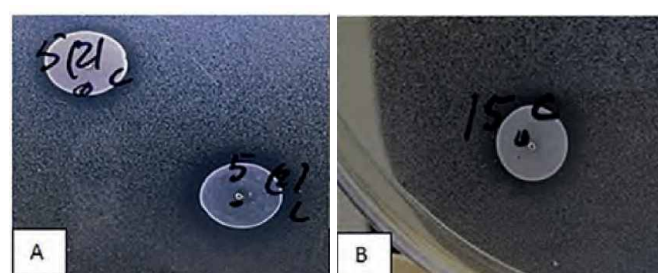
>> **Tabla 3.** Efecto de la tolerancia a pH bajo y sales biliares sobre el crecimiento microbiano

Código	pH 3 log UFC/mL	0.3% sales biliares log UFC/mL
5(2)	7	5
6(1)	7	5
7(1)	7	4
11(2)	6	4
15	6	4
16	6	4
19	6	5
20	6	5
35	6	4
40	7	5
42	6	4
<i>L. plantarum</i>	7	5

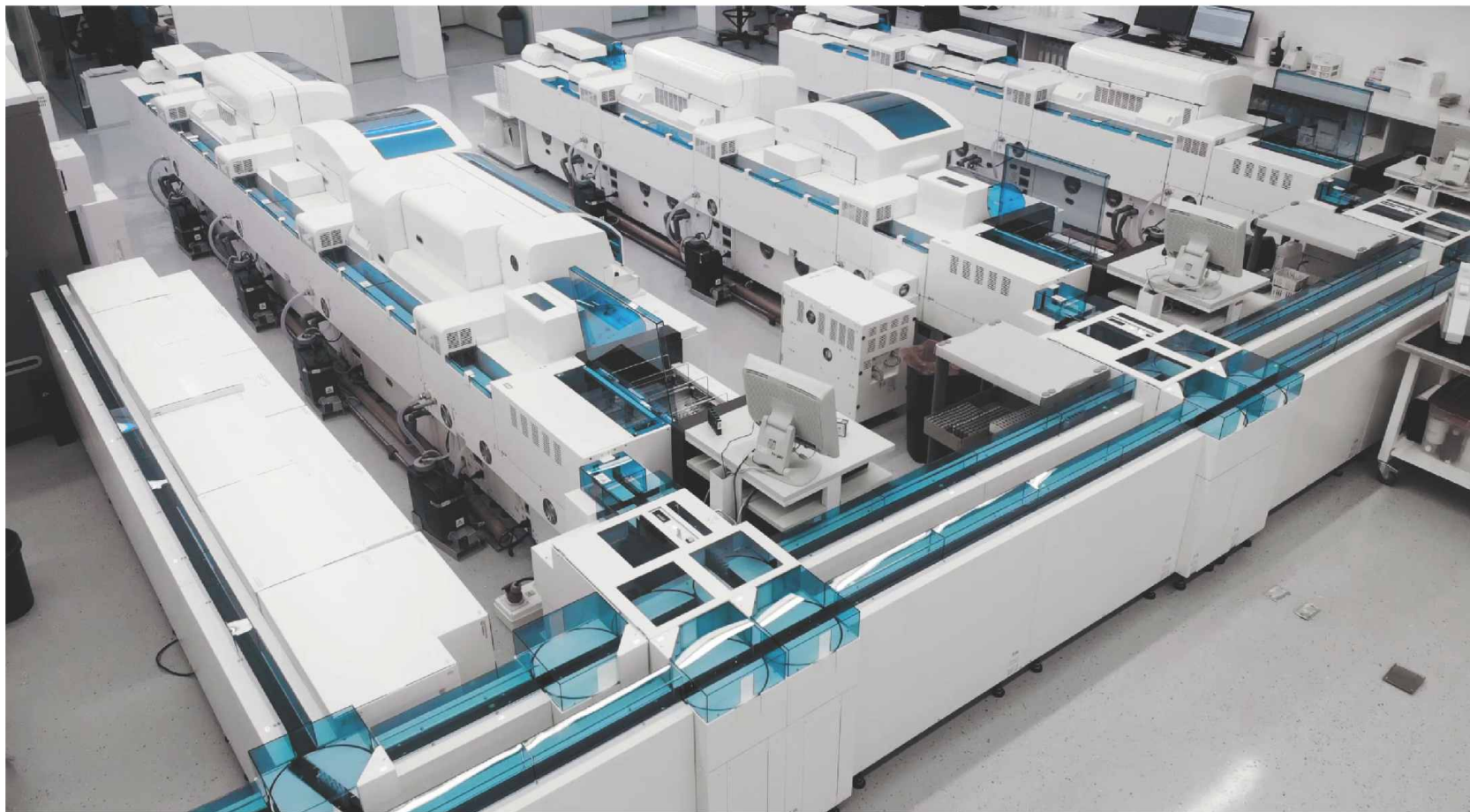
Un criterio obligatorio en la selección de cepas probióticas para la producción de alimentos probióticos, como los productos lácteos fermentados y otros, es la capacidad de sobrevivir a condiciones de pH bajo y resistir a las sales biliares. En este estudio se encontró que la mayoría de las cepas evaluadas mostraron mejor resistencia a pH 3 que tolerancia a sales biliares, lo que sugiere que podrían sobrevivir al pH bajo del estómago, por lo que, las cepas 5(2), 6(1), 7(1) y 40 cumplieron con este criterio debido a que mostraron buen número de células viables en esta prueba.

Actividad antimicrobiana.- En la prueba de actividad antimicrobiana contra microorganismos patógenos se observó la formación de halos mayores a 1 mm. En la Tabla 4 se puede apreciar que todas las cepas mostraron inhibición contra *S. entérica*, mientras que sólo tres cepas 5(2), 6(1) y 7(1) inhibieron *E. coli* ATCC25922; una cepa 7(1) inhibió *E. coli* ATCC35218 y cinco cepas 5(2), 7(1), 7(2), 11 y 15 inhibieron *L. innocua* (Fig. 2).

>> **Figura 2.** Ensayo de difusión en agar de las cepas aislados de neonatos contra *Listeria innocua*. (A). Cepa 5(2)c con caldo MRS y 5(2)L con leche. (B). Cepa 15 con caldo MRS.



MÁS DE 40 AÑOS DE TRAYECTORIA
EXCELENCIA DIAGNÓSTICA AL SERVICIO DE LA SALUD



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

Alcances de acreditacion en: www.oaa.org.ar

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  info@labmedicina.com labmedicina.com

La actividad antimicrobiana de las cepa 7(1) fue positiva contra todas las bacterias patógenas indicadoras *E. coli* ATCC25922, *E. coli* ATCC35218, *L. inocua* y *S. entérica*; mientras que la cepa 5(2) mostró actividad antimicrobiana contra tres bacterias indicadoras *E. coli* ATCC25922, *L. inocua* y *S. enterica*, pero no contra *E. coli* ATCC-35218. Y la cepa 15 y 11 tuvo actividad antimicrobiana contra dos cepas *L. inocua* y *S. enterica* (Tabla 4).

>> **Tabla 4.** Actividad antimicrobiana de las cepas aisladas de neonatos contra a *E. coli* ATCC25922, *E. coli* ATCC35218, *L. inocua* y *S. enterica*.

Código	<i>E. coli</i> ATCC25922	<i>E. coli</i> ATCC35218	<i>L. inocua</i>	<i>S. entérica</i>
1(2)	---	---	---	+++
2(2)	---	---	---	+++
3(2)	---	---	---	+++
4(1)	---	---	---	+++
4(2)	---	---	---	+++
5(2)	+++	---	+++	+++
6(1)	+++	---	---	+++
7(1)	+++	+++	+++	+++
7(2)	++-	-	+++	+++
8	---	---	---	+++
9(1)	---	---	---	+++
10	---	---	---	+++
11(2)	---	---	+++	+++
12	---	---	---	+++
13	---	---	---	+++
14	---	---	---	+++
15	---	---	+++	+++
16(2)	---	---	---	+++
17	---	---	---	+++
18	---	---	---	+++
19(1)	---	---	---	+++
20(2)	---	---	---	+++
21(1)	---	---	---	+++
22(1)	---	---	---	+++
23(1)	---	---	---	+++
24	---	---	---	+++
25(2)	---	---	---	+++
26	---	---	---	+++
27	---	---	---	+++
28	---	---	---	+++
29	---	---	---	+++
30(1)	---	---	---	+++
30(2)	---	---	---	+++
31(1)	---	---	---	+++
32(2)	---	---	---	+++
33(2)	---	---	---	+++
34	---	---	---	+++
35	---	---	---	+++

36	---	---	---	+++
37	---	---	---	+++
38	---	---	---	+++
39	---	---	---	+++
40(1)	---	---	---	+++
41(1)	---	---	---	+++
42	---	---	---	+++
43	---	---	---	+++
44(1)	---	---	---	+++
45(2)	---	---	---	+++

Las cepas fueron activadas en leche previo a la prueba de actividad antimicrobiana, observándose que la cepa 5(2)L mostró un halo más grande contra *L. inocua* en comparación a dicha cepa activada en caldo MRS. Además, la cepa 15 activada en caldo MRS mostró presencia de halo contra *L. inocua* (Fig. 2).

Las cepas control A (*L. plantarum* y *L. lactis*) utilizadas en esta prueba formaron halos similares a aquellos formados por las cepas en estudio (B) contra *S. entérica* (Fig. 3).

>> **Figura 3.** Ensayo de difusión en agar de las cepas aisladas de neonatos contra *Salmonella enterica*. (A). Cepas control: Lp= *Lactobacillus plantarum* y Ll= *Lactococcus lactis*. (B). cepas aisladas de neonatos.

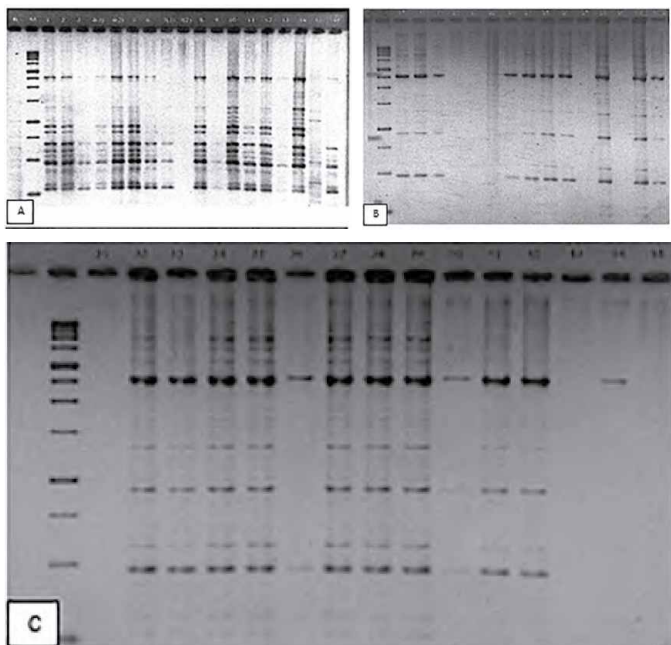


Identificación molecular de las cepas aisladas de neonatos

Amplificación PCR-BOX.- Para conocer la diversidad microbiana de las bacterias ácido lácticas aisladas de neonatos humanos se extrajo el ADN y se amplificó las 48 cepas obteniéndose perfiles similares tal como se muestra en la Figura 4. Cada uno de los perfiles fue analizado de acuerdo a las bandas formadas obteniéndose dos grupos diferentes.

>> **Figura 4.** Perfiles PCR-BOX de las cepas aisladas de neonatos usando el primer BOXA1R

para perfiles: (A) de 1 al 16, (B) del 17 al 31, y (C) del 32 al 45.



Secuenciación del gen 16S rRNA.- Para ello, se seleccionaron 11 cepas que cumplieran criterios de tolerancia a pH 3, resistencia a 0.3% de sales

biliarias y actividad antimicrobiana. En la Figura 5 se pueden apreciar las bandas del gen 16S de las once cepas. Comparados y analizados las secuencias con la base de datos del GenBank se encontró nueve cepas [5(2),6(1), 7(1), 11(2), 16(2), 19 (2), 20, 35 y 42] con 100% de similaridad a *Lactobacillus plantarum* ATCC14917 T y dos cepas (15 y 40) con 99.93% y 99.80% de similaridad a *Enterococcus faecium* CGMCC 12136T respectivamente. En este estudio se aisló y caracterizó mayor número de lactobacilos que lactococos (Tabla 5). En las 11 cepas clasificadas filogénicamente aisladas de heces de neonatos humanos nacidos en el INMP de Lima se halló mayor número de lactobacilos (9 cepas) que lactococos (2 cepas), donde la cepa 5(2) (Fig. 6) mostró buen potencial probiótico, mientras que, para los lactococos la cepa 15 mostró potencial probiótico.

Cinética de crecimiento de las cepas en leche.- La cinética de crecimiento en leche de la cepa 5(2), que tuvo un 100% de similaridad a *L.*

¡EN STOCK!



Artron COVID-19 Prueba de anticuerpos IgM / IgG

**NUEVO
TEST
RÁPIDO**

Origen: Canadá 

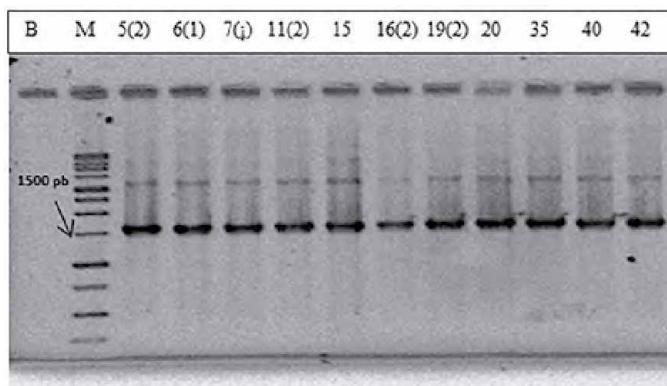
DATOS TÉCNICOS

- ✓ El kit proporciona los siguientes elementos:
Cassette de prueba, Tubo capilar, Buffer de muestra, Instrucciones de uso
- ✓ Sensibilidad IgG/IgM 97,22%
- ✓ Especificidad IgG/IgM 97,88%
- ✓ N° de catálogo: A03-51-322

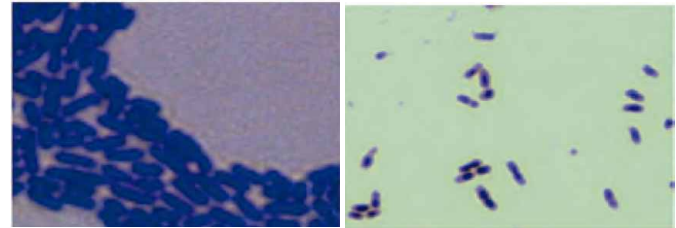
Ensayo inmunocromatográfico rápido, cualitativo, de captura de anticuerpos para detección y diferenciación simultánea de anticuerpos IgM e IgG al virus COVID-19 en suero, plasma y / o sangre entera.

Mirá nuestro portafolio completo de productos para COVID-19:
RT-qPCR • ELISA • TESTS RÁPIDOS • KITS DE EXTRACCIÓN • ONE-STEP RT-qPCR

>> **Figura 5.** Electroforesis del gen 16S rRNA de once cepas seleccionadas. B: blanco, M: Marcador 1Kb.



>> **Figura 6.** Observación al microscopio 5(2) de *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917T (Izquierda) y 15 *Enterococcus faecium* CGMCC 1.2136T (Derecha).

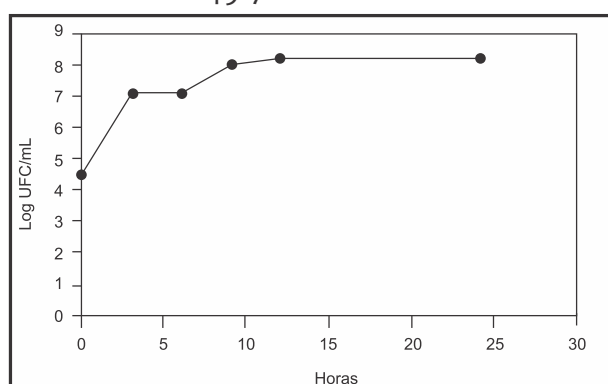


>> **Tabla 5.** Caracterización molecular y clasificación filogenética de las cepas BAL aisladas de neonatos humanos.

Código de cepa	Agrupamiento	Identificación molecular por secuenciamiento del gen ribosomal 16s	Número de Accesoión	Similaridad (%)
5(2)	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
6(1)	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
7(1)	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
11(2)	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
15	B	<i>Enterococcus faecium</i> CGMCC 1.2136 ^T	AJKH01000109	99.93
16(2)	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
19(2)	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
20	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
35	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100
40	B	<i>Enterococcus faecium</i> CGMCC 1.2136 ^T	AJKH01000109	99.80
42	A	<i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917 ^T	ACGZ01000098	100

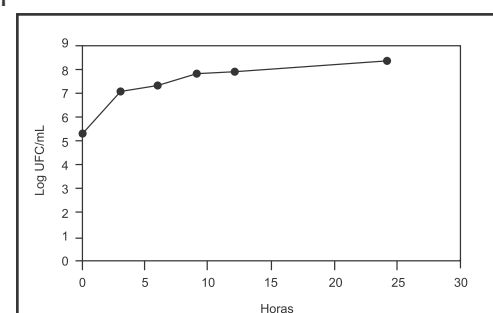
plantarum subsp. *plantarum* ATCC 14917T, desarrolló una rápida multiplicación que se incrementó de 5 a 7 log UFC/mL en tres horas, y alcanzando 8 log UFC/mL a las 9 horas, evidenciando así un buen crecimiento de esta bacteria antes de llegar a la fase estacionaria (Fig. 7).

>> **Figura 7.** Cinética de crecimiento respecto al tiempo en leche de la cepa 5(2) con 100% de similaridad a *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917T



La cinética de crecimiento de la cepa 15, que tuvo 99.93% de similaridad a *Enterococcus faecium* CGMCC 1.2136T, mostró rápido crecimiento pasando de 5 a 7 log UFC/mL al cabo de tres horas, llegando hasta 8 Log UFC/mL a las 24 horas. Lo que evidencia que el mayor crecimiento de estas bacterias se produce dentro de las 3 primeras horas de incubación (Fig. 8).

>> **Figura 8.** Cinética de crecimiento respecto al tiempo en leche de la cepa 15 con 99.93% de similaridad a *Enterococcus faecium* CGMCC 1.2136T



ELITE InGenius

PCR Real Time

Totalmente Automatizado

COVID-19
CORONAVIRUS
 -DISPONIBLE-

♥ Patógenos de trasplante

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

💧 Onco-Hematológicas

- Coagulation factors panel
 - Factor V
 - Factor II
 - MTHFR

🏠 Infecciones Resistencia a Antibióticos

- MRSA/SA
 - S. aureus
 - mecA/mecC

- C. difficile
 - Toxin A
 - Toxin B

- CRE 21
 - KPC
 - IMP, VIM, NDM
 - OXA

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

- Colistin Resistance
 - mcr1
 - mcr2

💬 Meningitis

- Viral panel 1
 - HSV1
 - HSV2
 - VZV

- Viral panel 2
 - Enterovirus
 - Parechovirus
 - Adenovirus

- Bacterial panel
 - N. meningitidis
 - S. pneumoniae
 - H. influenzae

👤 Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
 - M. genitalium
 - Macrolide resistance

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

- C. trachomatis

👤 Infecciones Respiratorias

- Viral panel
 - Flu A
 - Flu B
 - RSV

- Bacterial panel
 - C. pneumoniae
 - M. pneumoniae
 - Legionella pn.

- MTB + Resistance
 - MTB complex
 - Rifampicin resistance
 - Isoniazid resistance

- COVID-19

👤 Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
 - Genotypes I & II

- Viral Panel
 - Rotavirus
 - Adenovirus
 - Astrovirus

- Bacterial panel
 - Campylobacter spp.
 - Salmonella spp.
 - Y. enterocolitica

- Parasitic panel
 - G. lamblia
 - C. parvum
 - E. histolytica


BIODIAGNOSTICO

+54 11 4300 9090 | info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

En la Tabla 6 se muestra la variación de pH y el crecimiento de las cepas 5(2) y 15 durante las 24 horas de incubación. La cinética de disminución de pH es un factor importante para la selección de bacterias ácidos lácticas en la producción de productos lácteos fermentados, siendo las cepas 5(2) y 15 las que mostraron mejor actividad de fermentación en leche, determinándose diferencias significativas ($p < 0.05$) en la cinética de pH a favor de la cepa 15 como mejor productor de ácido láctico.

>>> Tabla 6. Variación del pH y crecimiento de las cepas en leche.

Horas	Cepa 5(2)		Cepa 15	
	pH	Log UFC/mL	pH	Log UFC/mL
0	5.48	4.50	5.50	5.30
3	5.40	7.10	5.35	7.10
6	4.83	7.20	4.91	7.30
9	4.49	8.00	4.66	7.80
12	4.14	8.10	4.22	7.85
24	3.68	8.20	3.65	8.30

($p < 0.05$)

>>> DISCUSIÓN

Aislamiento de bacterias ácido lácticas de heces.- A través de las diferentes investigaciones se han podido identificar diversas ventajas del microorganismo probióticos, lo que ha incrementado sobre todo el consumo de productos lácteos fermentados, siendo importante identificar y caracterizar estas bacterias a través de aspectos como características morfológicas, fisiológicas y técnicas moleculares.

En el presente estudio las características morfológicas de las colonias en agar MRS coinciden con colonias típicas formadas por BAL (Yadav et al. 2016). Todas las bacterias aisladas fueron Gram-positivas, catalasa-negativa, no esporuladas, anaerobios facultativos y durante la fermentación no produjeron gas; estos correspondían a bacilos y algunos lactococos, encontrándose estas últimas con células en pares. Shin et al. (2008) reportan iguales características de bacterias aisladas del tracto gastrointestinal de pollos. Los lactococos son comensales habitantes del tracto gastrointestinal del ser humano y animales, que frecuentemente se encuentran en alimentos

fermentados Ren et al. (2016).

Resistencia a sales biliares.- La tolerancia a sales biliares es considerada una prueba esencial para las bacterias ácido lácticas a efectos que puedan sobrevivir al paso del intestino; en nuestro estudio el uso de 0.3% de sales biliares redujo el crecimiento en 1 Log/mL en 6 de las cepas caracterizadas y en 5 Log/mL en 11 cepas, cuyo comportamiento fue similar al control (*Lactobacillus plantarum*) reforzando así lo reportado por Park et al. (2002). Las bacterias ácido lácticas probióticas varían su nivel de tolerancia biliar considerablemente, sin embargo se desconoce el mínimo nivel de tolerancia biliar que estos poseen (Klaenhammer 1982).

Las cepas que mostraron mayor resistencia a las sales biliares podría deberse a que hidrolizan mejor las sales biliares a través de la enzima hidrolasa biliar atenuando de esta manera el efecto detergente de la sal biliar (Erkkila & Petaja, 2000). Las bacterias ácido lácticas que tuvieron resistencia a concentraciones de sales biliares 0.3% permite seleccionar cepas resistentes para el uso en productos fermentados por probióticos (Erkkila & Petaja 2000).

Cueto y Aragón (2012) obtuvieron mayor porcentaje de crecimiento de bacterias ácido lácticas a pH bajo (3.0) comparado con aquellas sometidas a concentraciones de 0.3% de sales biliares, coincidiendo con lo hallado en el presente estudio.

Tolerancia a pH bajo.- La tolerancia a pH bajo es otra característica importante de los probióticos (Brink et al. 2006). El recubrimiento de sustancias poliméricas extraelulares (EPS) puede ser un protector de las bacterias que les permite soportar el ácido del estómago (Boke et al. 2010); de acuerdo a nuestros resultados algunas cepas estarían mejor recubiertas de EPS que otras, por ello, la DO mostraron valores diferentes de tolerancia a pH bajo. Estos resultados coinciden con los trabajos de aislamiento de cepas de heces humanas realizados por Park et al. (2002). Según la DO, los porcentajes de sobrevivencia fueron menores a los hallados por Tulumoglu et al. (2013), quienes sometieron a las cepas a un proceso de

Analizadores de hemostasia Soluciones para cada laboratorio

Confianza, conveniencia y eficiencia en costos.



Sistema BFT™ II



Sysmex® CA-600 series



Sysmex® CS-2500



Sistema BCS® XP

La línea completa de analizadores de hemostasia de Siemens Healthineers cubre las necesidades de todo tipo de laboratorio, permitiendo automatizar los procesos y obteniendo una mayor calidad y productividad al minimizar el margen de error.

Simplicidad. Control. Mejores resultados.

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

SIEMENS
Healthineers

incubación de 2 horas, mientras que en el presente estudio fueron realizadas a 24 horas. Sin embargo, cuando se seleccionaron las 11 cepas más tolerantes al pH bajo durante 24 horas y sometieron a la misma prueba por dos horas, las cepas mostraron crecimiento de 7 log UFC/mL, valores similares encontrados por otros investigadores. Park et al (2002) igualmente al aislar cepas de heces de bebés obtuvieron un crecimiento de hasta 7 log UFC/mL en medio a pH 3.

Actividad antimicrobiana.- Jabbari et al. (2017), encontraron algunas cepas de *Lactobacillus plantarum* que no muestran actividad antimicrobiana contra *E. coli* y en algunos casos el halo fue más pequeño que otros patógenos. Por su parte Saxelin (1997), señala que determinadas cepas de lactobacilos tienen actividad antimicrobiana contra *Salmonella* y *E. coli*, sin embargo, en el presente estudio la cepa 7(1) inhibió a dos cepas patógenas de *E. coli* (ATCC25922 y ATCC35218)

Messensy (2002) señalan que varias bacterias ácido lácticas producen sustancias inhibitorias denominados bacteriocinas como bavaricina y plantaricina ST31, pero estas sustancias son diferentes de los ácidos orgánicos. Shin et al. (2008) hallaron genes de enterocina A y enterocina B en *Enterococcus faecium* SH 632 que mostraron actividad inhibitoria contra *Listeria monocitogenes*, siendo además considerado como candidato potencial para ser usado como probióticos.

Identificación de las cepas aisladas.- La cepa 5(2) especie identificada con similaridad de 100% a *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917 refuerza lo encontrado por Rodríguez (2009) quien aisló *Lactobacillus plantarum* de heces de niños. Este lactobacilo es considerado como probiótico GRAS (GenBank YJ Jin- 2018) y actualmente se está utilizando en alimentos para humanos y animales (Rodríguez 2009). Jabbari et al. (2017) aislaron *Lactobacillus plantarum* con características probióticas de queso tradicional, esta bacteria es la más utilizada para la producción de alimentos fermentados. Por lo tanto, esta bacteria al tener 100% de similaridad con *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917 y ser

considerada como cepa GRAS se sugiere su uso como bacteria probiótica en productos fermentados, mientras que la cepa 15 necesita ser sometida a más pruebas para el uso como cultivo para la producción de productos fermentados de consumo humano.

La cepa 15 especie identificada con similaridad de 99.93% a *Enterococcus faecium* CGMCC 1.2136^T es aislado frecuentemente de las heces de humano y animales y son mucho más prevalentes en humanos que en el ganado, como los cerdos y las ovejas (Franz et al. 1999). Los enterococos tienen muchos rasgos positivos apreciados en la fermentación y conservación de los alimentos, y también pueden servir como probióticos (Ingolf 2014). Actualmente, el *Enterococcus faecium* CGMCC 1.2136^T se utiliza en la fabricación de yogur en china (Ren et al. 2016). Foulquie et al. (2006) señalan que los enterococos se han utilizado como probióticos debido a sus posibles capacidades de promover buena salud. Así mismo los enterococos productores de bacteriocina son aislados de alimentos, heces y del tracto gastrointestinal de humanos y animales, pero también pueden aislarse de otras fuentes como las heces de bebés sanos y estos parecen ser ricos en enterococos que producen bacteriocina, por lo que es probable que la mayoría de los enterococos se originen en el tracto digestivo de humanos y animales (Ingolf 2014). Vélez (2014) por su parte aisló, lactococos y lactobacilos con características probióticas de leche porcina, por lo que también se pueden encontrar en leche. Sin embargo, es necesario realizar pruebas adicionales para determinar el uso de la cepa 15 en productos fermentados para humanos.

Cinética de las cepas en leche.- En este trabajo, se necesitó tres horas de fermentación para que la cepa 5(2) pase de 5 log UFC/mL a 7 log UFC/mL. Esto difiere lo reportado por Rodríguez (2009), quien demoró 10 horas para incrementar un ciclo de 6 a 7 log UFC/mL al trabajar con cepas de *Lactobacillus plantarum* aislados de heces de niños y sembrados en leche. Sin embargo, transcurrido 24 horas de incubación, la cepa 5(2) alcanzó un ciclo menos de los hallados en 24 horas por Rodríguez (2009), debido probablemente a que la carga bacteriana inicial fue de 6 y no de 5 Log

UFC/mL. La cepa 15, igualmente en 3 horas pasó de 5 a 7 log UF/mL y a las 24 horas alcanzó el desarrollo de 8 log UFC/mL, mostrando buena cinética de crecimiento.

Variación de pH en la fermentación de leche.- La cepa 5(2) fermentó la leche alcanzando valores de pH 5.4 a las 3 horas de fermentación debido a la multiplicación de las bacterias por el consumo de la lactosa de la leche como fuente de energía. El pH 4.1 de la leche a las 12 horas de fermentación es fundamental para evitar el crecimiento de microorganismos patógenos. Aguilar y Cold (2011) demostraron que la viabilidad de *E. coli* disminuyó en un 100% cuando los valores de pH alcanzaron 4.0 por fermentación con *L. plantarum* LB279 en caldo MRS. Por lo tanto, al inocular con flora microbiológica que sea competitiva, inocua y no patógena, como las BAL, puede reducir el pH e inhibir la proliferación de patógenos y mejor si está alrededor de pH 5 (FAO/OMS 1997).

La cepa 15 después de 3 horas de fermentación alcanzó un pH de 5.3 partiendo con un valor más alto que la cepa 5(2), esto sugiere que posee buena actividad para producción de ácido láctico y ácidos orgánicos (Rahman 2013). Estos resultados indican que la cepa 15 tiene buena actividad y mayor velocidad de arranque de fermentación, característica importante cuando se quiere tener producción de ácido láctico en menor tiempo.

Sarantinopoulos et al. (2003) observaron el cometabolismo de glucosa y citrato al cultivar en caldo MRS una cepa de *E. faecium*, tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas. La fermentación del citrato por esta cepa es importante por la producción de diacetilo y actaldehído, los cuales dan muy buenas características organolépticas a los productos lácteos fermentados. Aymerich et al. (2000) indican que las cepas de *Enterococcus* son competitivas durante la fermentación de la carne e inhibe fuertemente el crecimiento de *Listeria spp.* y al no producir sabores

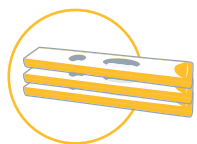


Resultados de anticuerpos anti SARS-CoV-2 en 10 minutos

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



Muestra: 10 µl de suero, plasma o sangre total.



Kits de 25 determinaciones.



Lectura automatizada de la reacción.



Resultados cuantitativos para IgM e IgG.

desagradables, el enterococo puede ser adecuado para la adición a la carne en calidad de cultivos para mejorar la seguridad alimentaria. Por otra parte, el ácido láctico producido por la cepa 15, actualmente ha tomado gran importancia a nivel mundial por su utilidad. Rahman et al. (2013), mencionan que el ácido poliláctico biodegradable que sustituye a los plásticos derivados del petróleo, se obtiene por la producción de ácido láctico mediante el uso de *Enterococcus faecium*.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio se puede concluir que las heces de neonatos humanos nacidos en el INMP de Lima poseen bacterias ácido lácticas con potencial probiótico como tolerancia a ácido, resistencia a la bilis, actividad antimicrobiana y fermentan la leche.

Conflicto de intereses:

Los autores no incurren en conflictos de intereses.

Aspectos éticos / legales:

Proyecto aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional Materna Perinatal. Expediente N° 017411-16.

Fuentes de financiamiento:

Los autores declaran no haber tenido una entidad financiadora específica

Agradecimientos

Al Laboratorio de Ecología Microbiana y Biotecnología, Dpto. de Biología de la Facultad de Ciencias, Laboratorio de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina, y a la Universidad Nacional del Centro de Perú.

Información sobre los autores:

EP realizó la concepción y diseño del artículo, la recolección de muestras aislamiento de cepas, instalación de ensayos y redacción de artículo. RS realizó extracción de ADN, detección de calidad de la misma y redacción de artículo. AS realizó procesamiento de datos y actividad antimicrobiana. DZ realizó el monitoreo de los ensayos de la parte molecular e interpretación y CV realizó monitoreo de la fermentación de la leche y análisis e

interpretación de los datos.

>>> BIBLIOGRAFÍA

Aguilar C. & B. Cold. 2008. Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* por bacterias ácido lácticas: presencia de quórum sensing?. Revista de la Asociación Colombiana de Ciencia y Tecnología de Alimentos. 13(13):1-9.

Ávila J., M. Ávila, B. Tovar, et al. 2010. Capacidad probiótica de cepas del género *Lactobacillus* extraídas del tracto intestinal de animales de granja. Revista Científica FCV-LUZ. XX(2):161-9.

Aymerich T., M.G. Artigas, M. Garriga et al. 2000. Effect of sausage ingredients and additives on the production of enterocin A and B by *Enterococcus faecium* CTC492. Optimization of in vitro production and antimicrobial effect in dry fermented sausages. Journal Applied Microbiology. 88(4):686-94.

Boke H., B. Aslim y G. Alp. 2010. The role of resistance to bile salts and acid tolerance of exopolysaccharides (EPSS) produced by yogurt starter bacteria. Archives of Biological Sciences. 62(2):323-8. Doi: 10.2298/ABS1002323B

Brink M., S. Todorov, J.H. Martin et al. 2006. The effect of prebiotics on production of antimicrobial compounds, resistance to growth at low pH and in the presence of bile, and adhesion of probiotic cells to intestinal mucosa. Journal of Applied Microbiology. 100(4):813-20. doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.02859.x

Clark P. & J. Martin. 1994. Selection of *Bifidobacteria* for use as dietary adjuncts in cultured dairy foods. II. Tolerance to simulated pH of human stomachs. Journal of Cultured Dairy Products. 29:18-21.

Cueto C. & S. Aragón. 2012. Evaluación del potencial probiótico de bacterias ácido lácticas para reducir el colesterol in vitro. Scientia Agropecuaria. 1(2012):45-50.

Erkkila S. & E. Petaja. 2000. Screening of commercial meat starter cultures at low pH and in the presence of bile salts for potential probiotic use. Meat Science. 55(3):297-300.

FAO/OMS (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación / Organización Mundial de la Salud). 1997. Programa conjunto FAO/OMS sobre normas alimentarias. <<http://www.fao.org/docrep/meeting/005/AC338F/AC338F00.htm#TOC>>. (Acceso 12/12/2015).

Fisher K. & C. Phillips. 2009. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. Microbiology. 155(Pt 6):1749-57. doi: 10.1099/mic.0.026385-0.

Franz C.M., M.E. Stiles, K.H. Schleifer, et al. 2003. Enterococci in foods-a conundrum for food safety. International Journal Food Microbiology. 88(2-3):105-22.

Guarne F. 2007. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. Nutrición Hospitalaria. 22(2):14-9.

Ibañez E.S. 2017. Microbiota en leche Humana. 38. Congreso Argentino de pediatría. Cordovalngolf F., B. Dzung, Y. Ike. 2014. Enterococcal Bacteriocins and Antimicrobial Proteins that Contribute to Niche Control. Enterococci: From commensals to leading causes of drug resistant infection. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190428/>>. (Acceso 15/06/2018).

Jabbari V., M.S. Khiabani, R.R. Mokarram, et al. 2017. *Lactobacillus plantarum* as a Probiotic Potential from Kouzeh Cheese (Traditional Iranian Cheese) and Its Antimicrobial Activity. Probiotics and Antimicrobial Proteins. 9(2):189-93. doi: 10.1007/s12602-017-9255-0.

Klaenhammer T.R. 1982. Microbiological considerations in selection and preparation of *Lactobacillus* strains for use as dietary adjuncts. Journal of Dairy Science. 65(7):1339-49. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(82)82351-5.

Lara C. & A. Burgos. 2012. Potencial probiótico de cepas nativas para uso como aditivos en la alimentación avícola. *Revista Colombiana de Biotecnología*. 14(1):31-40.

La Rosa D., E. J. Gómez, N. Sánchez. 2014. La microbiota intestinal en el desarrollo del sistema inmune del recién nacido. *Rev Cubana Pediatr* 86(4)

Lee H.M. & Y. Lee. 2008. A differential medium for lactic acid-producing bacteria in a mixed culture. *Letters in Applied Microbiology*. 46(6):676-81. doi:10.1111/j.1472-765X.2008.02371.x

Leroy F., M.R. Foulquié y L. De Vuyst. 2003. Enterococcus faecium RZS C5, an interesting bacteriocin producer to be used as a co-culture in food fermentation. *International Journal of Food Microbiology*. 88(2-3):235-40.

Messens W. & V.L. De. 2002. Inhibitory substances produced by Lactobacilli isolated from sourdoughs—a review. *International Journal of Food Microbiology*. 72(1-2):31-43.

Miranda M.G. 2008. Probióticos y micro nutrientes ¿Son útiles para el tratamiento de la diarrea aguda?. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 65(3) México mayo-junio.

Moreno R., E. Salas, C. Pérez et al. 2011. Evaluación del potencial probiótico de lactobacilos aislados de heces de lactantes y leche materna. *Medula, Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes*. 20(2):135-9.

Olivares M, J. Moisés Laparra, Yolanda Sanz. 2013. Host genotype, intestinal microbiota and inflammatory disorders. doi.org/10.1017/S0007114512005521

Park Y.S., J.Y. Lee, Y.S. Kim, et al. 2002. Isolation and characterization of lactic acid bacteria from feces of newborn baby and from dongchimi. *Journal of Agriculture Food Chemistry*. 50(9):2531-6.

Rahman M.A., Y. Tashiro y K. Sonomoto. 2013. Recent advances in lactic acid production by microbial fermentation processes. *Biotechnology Advances*. 31(6):877-902. doi:10.1016/j.biotechadv.2013.04.002.

Ren X., M. Li y D. Guo. 2016. Enterococcus Xinjiangensis sp. nov., Isolated from Yogurt of Xinjiang, China. *Current Microbiology*. 73(3):374-8. doi:10.1007/s00284-016-1065-1

Rodríguez M. 2009. Aislamiento y selección de cepas del género Lactobacillus con capacidad probiótica e inmunomoduladora. Tesis, Doctorado en Genética y Microbiología. Facultad de Biociencias. Universidad Autónoma de Barcelona. [TDX, tesis]. <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/3931/mrg1de1.pdf?sequence=1>. Acceso 12/12/2017

Sarantinopoulos P., L. Makras, F. Vaningelgem, et al. 2003. Growth and energy generation by Enterococcus faecium FAIR-E 198 during citrate metabolism. *International Journal of Food Microbiology*. 84(2):197-206. doi:10.1016/S0168-1605(02)00421-X

Sánchez L, M. Omura, A. Lucas, et al. 2015. Cepas de Lactobacillus spp. con capacidades probióticas aisladas del tracto intestinal de terneros neonatos. *Revista de Salud Animal*. 37(2):94-104

Saxelin M. 1997. Lactobacillus GG—a human probiotic strain with thorough clinical documentation. *Journal Food Reviews International*. 13(2):293-313. doi:10.1080/87559129709541107

Suárez J.E. 2013. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr. Hosp.* vol.28 supl.1 Madrid ene. 2013

cos. *Nutr. Hosp.* vol.28 supl.1 Madrid ene. 2013

Tai N., J. Peng, F. Liu, et al. 2016. Microbial antigen mimics activate diabetogenic CD8 T cells in NOD mice. *Journal of Experimental Medicine*. 213(10):2129-46. doi:10.1084/jem.20160526

Vallejo M., Olivera N, Sequeiros C. y Marguet E. 2009. Actividad antilisteria de bacterias ácido lácticas aisladas de peces marinos. *Analecta Veterinaria*. 29(2):19-23.

Vález J.M. 2014. Evaluación de actividad antimicrobiana de bacterias probióticas extraídas del calostro de cerdas de granjas del Aburrá sur. Tesis, Magíster en Biotecnología. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia [BDIGITAL, tesis] <http://bdigital.unal.edu.co/45835/1/32255433.2014.pdf>. (Acceso 04/08/2017).

Versalovic J., T. Koeuth y J. Lupski. 1991. Distribution of repetitive DNA sequences in eubacteria and application to fingerprinting of bacterial genome. *Nucleic Acids Research*. 19(24):6823-31.

Vizoso Pinto MG, Franz CM, Schillinger U, Holzapfel WH. 2006. Lactobacillus spp. With in vitro probiotic properties from human faeces and traditional fermented products. DOI:10.1016/j.ijfoodmicro.2006.01.029

Yadav R., A.K. Puniya y P. Shukla. 2016. Probiotic properties of Lactobacillus plantarum RYPR1 from an indigenous fermented beverage raabadi. *Frontiers in Microbiology*. 7:1683. doi:10.3389/fmicb.2016.01683

DIAGNOS MED S.R.L.



EUROIMMUN
a PerkinElmer company



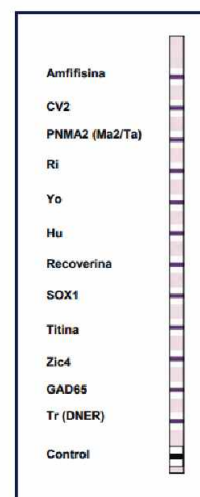
Kit Euroimmun para Síndromes Neurológicos Paraneoplásicos (SNP)


Presentación 16 tiras recubiertas con antígenos Clase IgG
Producto registrado ante ANMAT

Ralizamos pedidos mensuales.

Para mayor información comunicarse al:
info@diagnosmed.com - promocion2@diagnosmed.com
O bien al (011)4552-2929 Líneas rotativas

www.diagnosmed.com





Evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas en banco de sangre. Hospital central de Maracay. Venezuela 2018.

>>> La enfermedad de Chagas causada por el *Trypanosoma cruzi* afecta entre 6 y 8 millones de personas en el mundo. La transmisión por transfusiones sanguíneas, es algo a lo que se le debe prestar mucha atención. Por lo tanto es fundamental la evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica en los bancos de sangre.

>>> AUTORES

Gutiérrez González, Carmen Natacha¹

¹Msc. en Epidemiología de Enfermedades Meta-xenicas y Saneamiento Ambiental. Hospital Central de Maracay.

>>> RESUMEN

Para evaluar el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas (SVE-ECh) en el ámbito del Servicio Banco de Sangre del Hospital Central de Maracay (BSHCM)-Venezuela, según la Norma “Guía para el Diagnóstico, Atención y Manejo Clínico de la ECh en Venezuela” se realizó un estudio descriptivo de campo. Se aplicó observación directa, una lista de cotejo sobre los procesos dentro del Servicio, relacionados con la ECh y una encuesta para valorar

conocimientos, a 20 funcionarios del área, una vez cumplidos los momentos de diseño, validación por expertos, prueba piloto y consideraciones éticas. Se categorizaron las respuestas y aplicaron estadísticos descriptivos. El flujograma del SVE-ECh resultante identificó tres grandes procesos conexos cuyos elementos fundamentales confluyeron en y se derivaron del diagnóstico serológico como aspecto crítico. La lista de cotejo reflejó cumplimiento de la Norma en las dimensiones Epidemiología y Flujo-Reporte de Información sobre ECh, no así (sobre 50%) en aspectos relativos al Diagnóstico Inmunológico y al desarrollo de Talento Humano. Más de la mitad de los encuestados eran Enfermeras-Hemoterapistas, Bioanálitas y Médicos. Esta población presentó en materia de Epidemiología y Diagnóstico de ECh, un conocimiento bueno a mejorable mientras que sobre Manejo de la Información producida por el



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

- 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.



CHORUSTRIO

Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
MEASLES IgG
MEASLES IgM
MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY
TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Sci-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A

GLIADIN-G

tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
fT4
fT3
TOTAL IgE

Fijación del Complemento

BORRELIA IgG
BRUCELLA
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
PARAINFLUENZA MIX
Q FEVER



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "1" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090

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

BS y manejo de la Norma Nacional calificó con conocimiento mejorable a deficiente. Los resultados señalan la importancia de visibilizar el SVE-ECh en BS dentro del sistema integral de vigilancia epidemiológica de esta enfermedad desatendida, así como la necesidad de revisar la Norma vigente, asegurar su difusión y fortalecer al personal de salud en la comprensión de los ambientes, temas y procesos bajo su cuidado.

Palabras clave: Banco de Sangre, Enfermedad de Chagas, Sistema de Vigilancia Epidemiológica

>>> INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas causada por el *Trypanosoma cruzi* afecta entre 6 y 8 millones de personas en el mundo (1). Desde la década de 1990, las iniciativas Intergubernamentales de los países afectados por la ECh, con el apoyo de la OPS, lograron disminuir de forma importante la transmisión por vectores y la Seroprevalencia de la infección en los BS de América Latina y parte de los países de Europa (2).

Sin embargo, debido a las emigraciones crecientes, que transformaron su carácter rural a urbano (3) fuera introducida por vía transfusional en muchos países no endémicos. Todo esto otorgó mayor importancia a la transmisión por transfusiones sanguíneas, junto a la aparición de episodios de transmisión oral y las formas de transmisión congénita (4). En Venezuela, a partir de 1988 se estableció en todos los BS públicos y privados, la técnica de ELISA, para el diagnóstico de infecciones por *T. cruzi* (5).

Para 1999 se incluye la ECh en el reglamento sobre enfermedades de notificación obligatoria de la Ley Orgánica de Salud del MPPS (6). En el año 2014, el MPPS divulga la “Guía para el Diagnóstico, Atención y Manejo Clínico de la ECh en Venezuela”, la cual representa la Norma Nacional contentiva de lineamientos para el manejo de los casos por esta enfermedad en el país (7). La historia sobre ECh en Venezuela, junto a la importancia del BS HCM motivaron, el objetivo principal del presente trabajo, Evaluar el SVE-ECh, en el ámbito del Servicio BSHCM, según el marco de la norma vigente “Guía para el Diagnóstico,

Atención y Manejo Clínico de la ECh en Venezuela, lo cual contribuye al fortalecimiento del HCM, desde su BS, a través del Programa Nacional de Prevención y Control de la ECh, en apoyo a la conducción de la vigilancia epidemiológica de la ECh en Venezuela.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Población: En el estudio participaron 20 trabajadores del Servicio de BSHCM; incluyendo Jefe del Servicio, Coordinadores y personal operativo asistencial y administrativo (Tabla 1).

>> **Tabla 1:** Población Objeto de Estudio. Servicio de sangre, Hospital Central de Maracay.

PERFIL	NÚMERO	ANTIGÜEDAD (AÑOS)
Médico Hematólogo	1	1
Lcda. en Bioanálisis	4	0,25-30
Lcda. en Enfermería Especialista en Hemoterapia	13	2-46
Asistente de Laboratorio	1	11
Secretaria	1	9
TOTAL	20	

Fuente: Encuestas realizadas al personal del Banco de Sangre H.C.M

Para el desarrollo de la investigación se aplicaron las técnicas de la observación directa, lista de cotejo sobre los procesos dentro del Servicio, relacionados con la ECh, una encuesta para valorar conocimientos, revisión y análisis de documentos. La lista de cotejo y la encuesta como instrumentos de nuevo diseño fueron sometidos a validación por expertos y a ensayo en campo (prueba piloto), antes de su aplicación definitiva sobre la población de estudio.

Técnicas de Análisis

La información de la Lista de Cotejo se analizó aplicando análisis porcentual sobre el total de los ítems, entre los cuales se identificaron “ítems críticos” o preguntas trazadoras de la información definitoria de una sección. Para analizar la información de las Encuestas, se aplicó estadística descriptiva a las variables edad y antigüedad (mediana, moda, mínimo, máximo,

desviación estándar).

Consideraciones Éticas

Esta investigación contó con la anuencia de las Coordinaciones de Docencia, Servicio de Bioanálisis, Epidemiología y del Servicio de BSHCM. Se explicó a cada participante la naturaleza del estudio y se le solicitó firmar un Consentimiento Informado.

>>> RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La observación directa de los procesos dentro del BSH.C.M, y la revisión de documentos, generó un Diagrama de Flujo de Información, realizado con símbolos de las normas American National Standards Institute (ANSI) (8).

1.- Descripción del SVE Ch en el ámbito del Servicio del BSHCM.

En el SVE descrito para el BSH.C.M, se observan 3 grandes procesos bien definidos, (Figura 1) se inicia con la captación del donante, fundamentado en el proceso epidemiológico, seguido del análisis inmunológico de las muestras y por último la etapa de reporte y difusión de resultados. El SVE del BSH.C.M describe procesos similares considerados por otros autores.

Correspondiéndose con los señalamientos recomendados por la OPS/OMS (9), donde se destacan 4 etapas básicas de la vigilancia, cada una con actividades y actores específicos dentro del sistema los cuales son: etapa de recolección de datos, análisis de Información, interpretación de información y difusión de Información.



PORQUE
PENSAMOS EN NUESTROS CLIENTES

12 CUOTAS SIN INTERÉS EN PESOS
SOLO CLIENTES DIRECTOS DE FÁBRICA
INSTALACIÓN Y CAPACITACIÓN DENTRO DE LOS 200KM SIN CARGO

μGASES

Analizador de pH y Gases
en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

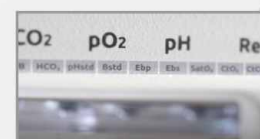
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



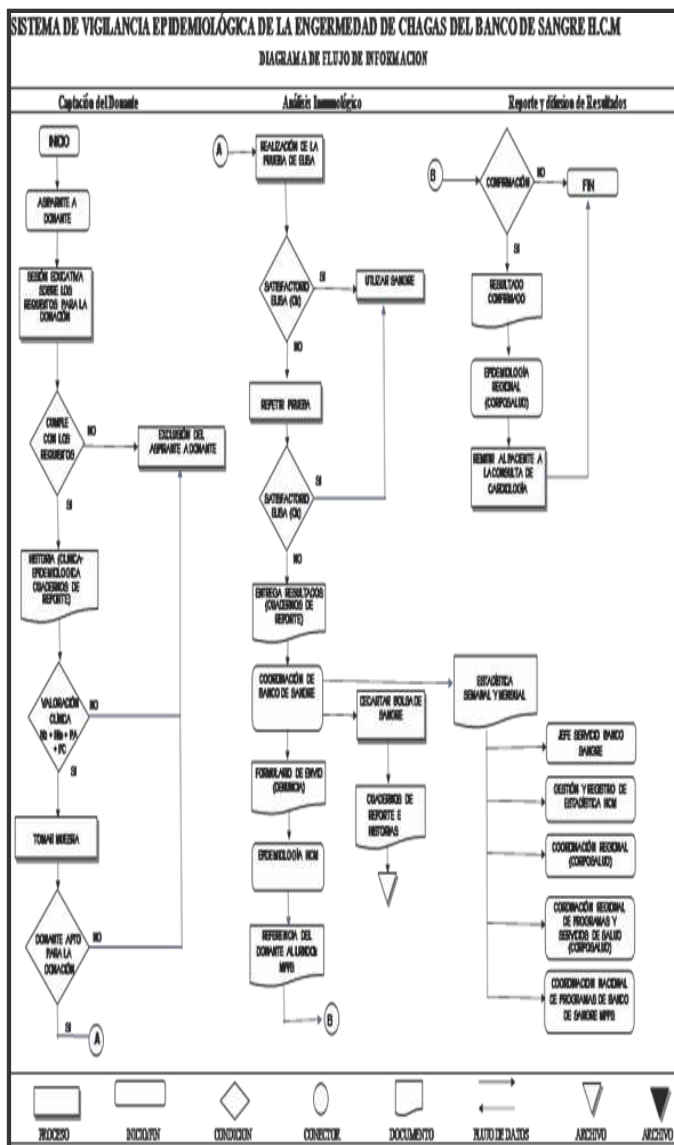
www.aadee.com info@aadee.com.ar [company/aadee-s.a.](https://www.aadee.com.ar)

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-2291



>> Figura 1. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas del Servicio Banco de Sangre H.C.M, 2018.

Fuente: Elaboración propia



En la etapa de recolección de datos el SVE-ECh del BS H.C.M, se inicia cuando se da una charla, sobre conductas de riesgo con lo cual se direcciona el proceso de donación, es un momento crítico pues la calidad de un sistema de vigilancia se mide por la calidad de los datos recolectados; la información epidemiológica y la historia individual preliminar del aspirante a donante, definen la autoexclusión o seguir en el proceso de donación.

El análisis de la información, se refiere principalmente a describir los procesos identificados en el BS y comparación de datos en relación a características y atributos del donante. En el SVE-ECh del BSH.C.M, si el donante es apto para donación, avanza al siguiente paso, donde se realiza un registro inicial, tomando los datos

personales en una ficha epidemiológica y realizando exámenes físicos y de laboratorio, tomando en consideración edad y peso corporal. Superada esta fase, se procede con la donación. Una vez extraída la sangre, los profesionales de Bioanálisis realizan la prueba de ELISA para la ECh.

Si la muestra resulta reactiva a Chagas, se procesa nuevamente. En este punto, existen limitaciones, como es la falta de disponibilidad de las tres pruebas diagnósticas, (estándar de diagnóstico) limitadas sólo a los centros de investigación y laboratorios de referencia.

Para la interpretación de la información, una vez finalizados los análisis de sangre, los profesionales de Bioanálisis registran los resultados en los cuadernos de reportes y a partir de ellos, el personal de hemoterapia reporta en las bolsas de donación, las cuales son descartadas en caso de resultados reactivos a Chagas.

En esta parte del sistema la interpretación de los hallazgos del análisis de la información sirve para guiar las acciones, lo cual debe discutirse y aclararse desde el punto de vista técnico, ético y administrativo en Salud Pública, en el marco de la actualización que requieren los BS con alta demanda y donde se confirma una magnitud importante de casos de ECh.

Respecto a la difusión de la información, los resultados sospechosos de la ECh son enviados al Servicio de Epidemiología del H.C.M, donde se remiten, para confirmación, al Laboratorio de Referencia Nacional para Diagnóstico de la ECh de la DGSA/MPPS (10).

Por su parte la coordinación de BSH.C.M envía reporte semanal a la Coordinación Regional de CORPOSALUD Aragua y mensualmente a Gestión y Registro de Estadísticas del H.C.M y al Jefe de Servicio del BS. La Coordinación Regional de CORPOSALUD, envía reporte mensual a la Coordinación Regional de Programas y Servicios de Salud de CORPOSALUD Aragua y a la Coordinación Nacional de Programas de BS MPPS a nivel central.

La Ech es una Enfermedad de Notificación

Diestro

Na⁺K⁺Cl⁻Ca⁺⁺Li⁺

pH

LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO

AMÉRICA



EUROPA



ÁFRICA



ASIA

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



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

Comuníquese con nosotros:

+54 11 4709 7707

| info@diestroweb.com



www.diestroweb.com



Obligatoria (ENO), por lo que se establece la obligatoriedad de registrar y notificar semanalmente todo caso probable o confirmado.

En este aspecto, se detectó que en el BS H.C.M, se hace la notificación de los casos probables de Chagas, de modo que se cumple con la normativa venezolana. expresada en la Resolución N° 612, de la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela del MPPS Núm. N° 41.283 de fecha 21 de noviembre de 2017 (11), que se refiere a las Enfermedades y/o Eventos de Interés de Salud Pública, que a su vez deben ser notificadas al Centro Nacional de Enlace del Reglamento Sanitario Internacional 2005 (CNERSI-2005)(12).

2.- Verificación del cumplimiento de las especificaciones de la normativa vigente sobre el funcionamiento del SVE-ECh en el Servicio BS/H.C.M.

Diagnóstico Epidemiológico

En esta sección el ítem crítico correspondió al empleo de una Ficha Epidemiológica que apoya toda la entrevista con el aspirante a donante. Este instrumento contiene una serie de preguntas, en lo referente a lugar de procedencia, tipo de vivienda, conocimiento y contacto con el chipo. Al relacionar este resultado con los contenidos de la Norma “Guía para el Diagnóstico, Atención y Manejo Clínico de la ECh, se observa congruencia en esta parte del sistema, cumpliéndose 100% con el Diagnóstico Epidemiológico (Figura 2).

Diagnóstico-inmunológico.

En esta sección los ítems críticos correspondieron al uso de la prueba ELISA para Chagas, como técnica fundamental para el diagnóstico inmunológico/serológico y la verificación del descarte de la bolsa de sangre como medida de protección. Al realizar un análisis porcentual sobre el total de Ítems analizados, se obtuvo un resultado del 57,2%, relacionándolo con los contenidos de la Norma precitada se observa que no se cumple 100% con el diagnóstico inmunológico (Figura 8).

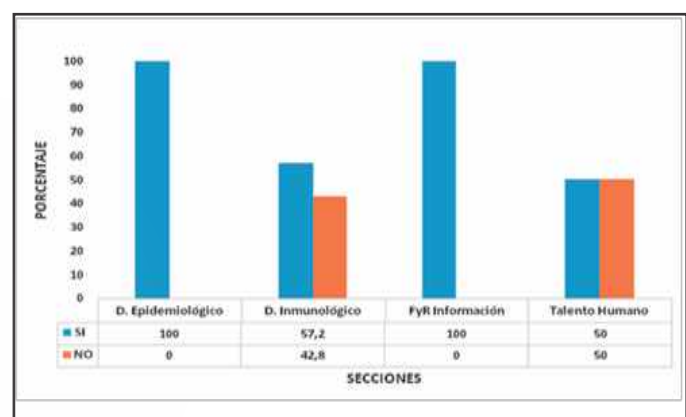
En esta parte del sistema existe discrepancia con las especificaciones de la norma, en lo

relativo al uso de tres pruebas inmunológicas con diferentes principios. En este sentido, la situación real del BS del H.C.M es que solo se emplea una prueba de ELISA, limitando al laboratorio de referencia del MPPS las demás pruebas diagnósticas

Flujo y Reporte de Información

En esta sección los ítems críticos correspondieron al llenado de la historia al aspirante a donante una vez que llega al BS y al envío de resultados a través del Servicio de Epidemiología del HCM al Laboratorio de Referencia de Chagas del MPPS, para su confirmación. Si se relaciona este resultado con las indicaciones de la Norma, con los aspectos observables y con la experiencia de los especialistas en el área, se observa que en esta parte del sistema se cumple en 100 % con el Flujo y Reporte de Información (Figura 2).

>> **Figura 2.-** Patrón de cumplimiento de las especificaciones de la Norma Nacional vigente acerca del funcionamiento Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas del Servicio Banco de Sangre H.C.M, 2018.



Talento Humano

En esta sección los ítems críticos corresponden a la capacitación del personal del BS sobre la epidemiología de la ECh, y la actualización del personal de Bioanálisis en Diagnóstico Serológico de ECh. En este punto se realizó un análisis porcentual sobre el total de Ítems analizados, obteniéndose un resultado del 50 %. (Figura 2)

Al relacionarse este resultado con los contenidos de la Norma, se percibe que el sistema

para el momento del estudio, cumplía solo con 50% con los requerimientos especificados en la Norma la cual establece, textualmente: “Mediante la supervisión se evaluará los logros del personal y la calidad de su trabajo, determinando si el desempeño de cada uno, concuerda con su descripción de trabajo, capacitar permanentemente al personal de salud involucrado, para mejorar su desempeño, motivar al personal de salud para el desarrollo de su trabajo, y mejorar la calidad técnica de la atención”.

En este sentido se considera que en el BS H.C.M, solo se cumple con la evaluación periódica del personal, habiendo deficiencias en cuanto a la capacitación permanente del personal, no existiendo una clasificación del personal dependiendo de sus méritos académicos.

3.- Valoración del conocimiento y opiniones de los trabajadores del Servicio BSHCM acerca del SVE-ECh.

La población encuestada en el BS presentó las siguientes características: 85% de los trabajadores encuestados procedía del estado Aragua y 15% de otros estados (Guárico, Táchira y Yaracuy). Sus edades oscilaron entre 26 y 66 años, con una mediana de 37,5 años, moda de 60, mínimo 26 y máximo 66 y desviación estándar de 15,4. Población, 10% presentó antecedentes familiares de ECh.

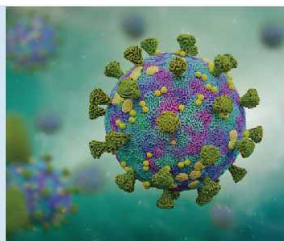
En cuanto al género, 85% eran de sexo femenino y 15% masculino. Referente a la función 65% eran especialistas en Hemoterapia, 20% eran Bioanálitas, 5% eran Médicos, 5% personal administrativo (secretaria) y 5% correspondió a Auxiliares de Laboratorio.



Ensayo de PCR en tiempo real con marca CE-IVD destinado a la detección de COVID-19. Proporciona resultados confiables y de alta calidad, a partir de muestras de hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit se encuentra autorizado por ANMAT como reactivo de diagnóstico de uso in vitro para detección de COVID-19, en el marco de la emergencia sanitaria.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit



Específico: detección de genes SARS-CoV-2 ORF1ab y N.

Sensible: límite de detección de 1 copia/uL o 20 copias/ volumen de reacción para cada diana viral (ORF 1ab y N)

Flexible: compatible con muestras obtenidas mediante hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

Fiable: rendimiento verificado con estudios de casos del punto de origen del brote.

No muestra reactividad cruzada con patógenos comunes del tracto respiratorio y patógenos del torrente sanguíneo. Incluye controles internos positivo y negativo para evitar el reporte de resultado incorrectos. *Origen y procedencia: Finlandia.*



+54 11 4639 3488
ventas.etc@etcint.com.ar
etcventa@etcint.com.ar

Allende 3274
(C1417BMV) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina

Contáctenos por mayor información

www.etcint.com.ar

En cuanto a la antigüedad en el BS, 35% de los participantes contaba entre 0 y 5 años de antigüedad, 25% entre 6 y 10 años de servicio, 5% de 11 a 15 años, 20% de 21 a 25 años y 15%, más de 26 años de servicio; la mediana fue de 7 años, la moda de 7 igualmente, valor mínimo de 0,25 y máximo de 46 años, con desviación estándar de 12,6.

Es importante resaltar en este punto, al relacionar procedencia, edad sexo y antecedentes familiares, con conocimientos en epidemiología, manejo de información, diagnóstico y Norma no se consiguieron datos relevantes, pero si con la función dentro del servicio y la antigüedad, según los datos obtenidos; los que tienen más conocimientos sobre epidemiología son los profesionales en Bioanálisis y Hemoterapia con menos de 3 años de servicio, en cuanto a los que tienen más conocimiento sobre manejo de la información y la norma corresponde a la coordinación (Tabla 2).

>> Tabla 2.- Niveles de Conocimiento sobre el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas entre funcionarios del Banco de Sangre. 2018.

Procedencia	CONOCIMIENTO								
	N	EPIDEMIOLOGIA		MANEJO DE INFORMACION		PRUEBAS DE DIAGNOSTICO		NORMA NACIONAL	
		Puntaje	Promedio	Puntuacion	Promedio	Puntuacion	Promedio	Puntuacion	Promedio
Aragua	17	19,29	3,22	8,94	1,49	4,71	2,35	4,95	1,24
Otro	3	17,33	2,89	13,33	2,22	6,67	3,33	5,33	1,33
Edad									
26 a 39	11	17,45	2,91	8,36	1,39	4,36	2,18	5,09	1,27
42 a 66	9	20,89	3,48	11,11	1,85	5,77	2,89	4,89	1,22
Sexo									
F	17	18,59	3,09	9,76	1,63	5,17	2,59	4,94	1,24
M	3	21,33	3,56	9,33	1,56	4	2	5,33	1,33
Antecedente									
SI	3	16	2,66	9,33	1,56	6,67	3,33	6,67	1,67
No	17	19,52	3,25	9,65	1,61	4,71	2,35	4,71	1,18
Funcion									
Asistente	2	12	2	6	1	2	1	8	2
Bioanalista	3	21,33	3,56	5,33	0,88	5,33	2,67	1,33	3,3
Coordinador	4	21	3,5	14	2,33	4	2	8	2
Hemoterapista	11	18,91	3,15	9,82	1,64	5,82	2,91	4,36	1,09
Antigüedad (Años)									
Menor e igual a 2	4	22	3,67	8	1,33	4	2	4	1
3 a 9	8	17	2,83	8,5	1,42	5	2,5	4	1
11 y mas	8	19,5	3,25	11,5	1,92	5,5	2,75	6,5	1,63
Parametros									
Mediana		18,94		9,33		4,94		5,02	
Moda		21,33		9,33		4,71		5,33	
Mínimo		12		5,33		2		1,33	
Máximo		21,33		13,33		6,67		8	
Desviación Estándar		5,2		5,4		2,1		5,1	

Epidemiología: De la población encuestada un 50% tiene un conocimiento Bueno, sobre aspectos epidemiológicos de la ECh, es decir tienen una comprensión lógica sobre la enfermedad, como procedencia y tipo de vivienda, zonas endémicas, formas de transmisión, etc., información que han adquirido a través de la experiencia o la educación.

Un 40% tiene un conocimiento Mejorable, reflejando necesidades de actualización o asesoramiento para adquirir competencias que les permitan estar al día en su trabajo desde su participación en los procesos que se deben cumplir dentro del BS y un 10 % presenta Déficit de conocimientos epidemiológicos, es decir sus necesidades son de educación como un proceso integral en elementos en la realización de su trabajo.

Se refleja la necesidad de incrementar la información sobre la ECh, para que los trabajadores de salud dispongan de conocimiento práctico sobre ella, por ejemplo, conozcan y manejen su distribución geográfica nacional y participen en los procesos que diagnostican el estatus del aspirante a donante. Siendo prioritario, mas no exclusivos, estos procesos de actualización y formación en los profesionales de hemoterapia y de Bioanálisis, personal directamente involucrado en el proceso epidemiológico del servicio.

Manejo de información: El 40% de los encuestados demostró tener un conocimiento mejorable en cuanto al manejo de la información y en 5% de ellos fue bueno su conocimiento del manejo de la información sobre la ECh en los BS. Una proporción de 55% de los profesionales de Hemoterapia y de Bioanálisis, exhibió déficit de este conocimiento, esa proporción de la población desconoce lo que es un SVE y su funcionamiento dentro del BS. Es muy importante que los trabajadores de salud dispongan de información y participen críticamente de la metodología sobre el manejo del donante, a fin de establecer estrategias de actuación para poder proceder con eficacia. Siendo prioritario estos procesos de actualización a los profesionales de Hemoterapia, de Bioanálisis y personal Médico.

Diagnóstico: El 30% de los encuestados mostró tener buen conocimiento del Diagnóstico inmunológico de la ECh en los BS, mientras que un 65% tiene un conocimiento mejorable y un 5% demostró tener conocimiento deficiente sobre Diagnóstico inmunológico de la ECh en los BS. En este punto es importante resaltar que la valoración del conocimiento es diferente según el perfil profesional y función que cumplan dentro del servicio.

Norma: El 75 % de la población encuestada

Dengue - Zika Chikungunya

Dengue

BIO-RAD

- **Platelia Dengue NS1Ag**
Elisa x 96 tests
- **Dengue NS1Ag strip**
Inmunicromatografía
Test Rápido x 25 tests

MP
MP Biomedicals

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

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

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

Zika

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

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

CHEMBIO
DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC.

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

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

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



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

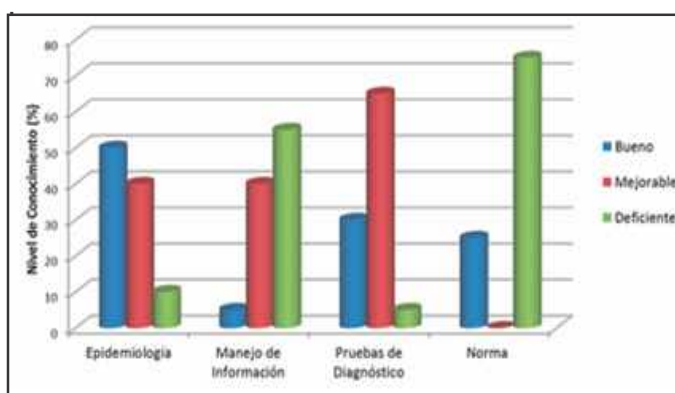
presentó déficit en el conocimiento de la norma. El 25% mostró tener un buen conocimiento sobre la Norma y su funcionamiento. A través de la actualización y difusión del contenido de la norma este personal puede adquirir la parte del conocimiento donde se presenta debilidad lo que contribuiría efectivamente a reducir los riesgos relacionados con la transmisión de la enfermedad por vía transfusional y proteger la calidad de la estadística en este componente (Tabla 3)(Figura 3)

>> **Tabla 3.** Conocimiento de los trabajadores del Servicio Banco de Sangre H.C.M acerca del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas, 2018

CONOCIMIENTO SOBRE ENFERMEDAD DE CHAGAS									
	EPIDEMIOLOGIA		MANEJO DE INFORMACION		PRUEBAS DE DIAGNOSTICO		NORMA NACIONAL		
NIVEL	N	%	N	%	N	%	N	%	
BUENO	10	50	1	5	6	30	5	25	
MEJORABLE	8	40	8	40	13	65	0	0	
DEFICIENTE	2	10	11	55	1	5	15	75	

Fuente: Encuestas realizadas al personal del Banco de Sangre

>> **Figura 3.** Conocimiento de los funcionarios del Banco de Sangre acerca del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Chagas desde su ámbito HCM, 2018



Por último, *¿qué opinaron los funcionarios con respecto a cómo puede mejorarse la atención del donante?* Lo más importante fue observar la actitud favorable hacia realizar cambios en la dinámica de atención que resultaran favorables al donante. El 55% del personal encuestado, opinó que se mejoraría la atención de los donantes

dándoles más información a través de charlas o sesiones educativas que podían ser proyectadas hacia la comunidad.

Otro 25%, opinó que se puede mejorar la atención al donante mejorando las estructuras físicas del BS, haciéndolas más agradables y confortables. Un 10% opinó que era importante tener más paciencia, utilizar el léxico correcto y prepararse mejor profesionalmente para brindar una mejor atención. Mirando otro aspecto, un 10% del personal encuestado, opinó que para mejorar la atención del donante era importante separar geográficamente el BS H.C.M (Tabla 4).

>> **Tabla 4.** Opinión de los trabajadores del BS H.C.M, cómo mejorar la atención del donante, 2018.

Opinión de los trabajadores del BS H.C.M		
Opinión	No	%
1.-Dando Información	11	55
2.-Mejorando Estructura Física	5	25
3.-Mejoramiento Profesional	2	10
4.-Separacion Geográfica del BS	2	10
TOTAL	20	100

Fuente: Encuestas realizadas al personal del BSH.C.M

>>> CONCLUSIONES

El SVE-Ch en su componente de BS H.C.M comprende tres grandes procesos visibles y comunicables en un diagrama de flujo. Estos tres procesos, acordes a lo esperado son: captación del donante, análisis inmunológico y salida de resultados.

Las especificaciones de la Norma Nacional “Guía para el Diagnóstico, Atención y Manejo Clínico de la ECh” se cumplen parcialmente en el ámbito del BS H.C.M. El balance refleja buen cumplimiento con respecto al Diagnóstico Epidemiológico, al Flujo y Reporte de la Información, mientras existen debilidades en el proceso de Diagnóstico Inmunológico y desarrollo del Talento Humano.

Más de dos tercios de los funcionarios encuestados, presentó déficit en el conocimiento

de la Norma Nacional “Guía para el Diagnóstico, Atención y Manejo Clínico de la ECh” lo cual indica los alcances limitados de su divulgación y discusión.

>>> RECOMENDACIONES

Se recomienda, revisar la Norma vigente, asegurar su difusión y fortalecer al personal de salud en la comprensión de los ambientes, temas y procesos bajo su cuidado. Utilizar los instrumentos diseñados en esta investigación para monitorear el funcionamiento del SVE-ECh en los BS del país, como herramienta para sistematizar una práctica que fortalezca su gestión técnica y administrativa.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Enfermedades infecciosas desatendidas: enfermedad de Chagas. 2017 [documento en línea] [consultado 2017 abril 21]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-cha-chagas-hoja-informativa-trab.pdf>
- 2.- Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. ETMIPLUS: marco para la eliminación de transmisión materno infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas. 2017 [documento en línea] [consultado 2018 mayo 18]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-cha-etmi-plus-marco-vih-hep-chagas.pdf>
- 3.- Briceño-León R. La enfermedad de Chagas en las Américas: una perspectiva de ecosalud. Cad Saúde

Pública. 2009; 25 supl. 1: S71-S82.

- 4.- Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Enfermedad de Chagas en las Américas una revisión de la situación actual de salud pública y su visión para el futuro. 2018 [documento en línea] [consultado 2019 mayo 18]. Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=informes-tecnicos-6200&alias=45142-enfermedad-chagas-america-una-revision-situacion-actual-salud-publica-su-vision-futuro-informe-conclusiones-recomendaciones-2018-142&Itemid=270&lang=es
- 5.- Berrizbeitia M, González F, Rodríguez J. Seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre públicos del Oriente de Venezuela. Rev Soc Ven Microbiol. 2014; 34(1):43-48.
- 6.- Ley Orgánica de Salud. (Decreto N° 2613). (1999, octubre 07). Gaceta Oficial de la República de Venezuela, N° 37.778 septiembre 18, 2003. [documento en línea] [consulta-do 2017 abril 20]. Disponible en: https://es.slideshare.net/hugo_araujo/ley-orgnica-de-la-salud
- 7.- Guía para el Diagnóstico, Atención y Manejo Clínico de la Enfermedad de Chagas. Gaceta Oficial de la República de Venezuela, N° 40.335, enero 16, 2014 [documento en línea] [consultado 2018 abril 21]. Disponibles en: http://svmi.web.documentos/Guia_Chagas_2015.pdf
- 8.- Urbaz Wilder. Técnicas para la formulación de algoritmos. Diagrama de flujo. 2005 [documento en línea] [consultado 2018 abril 20]. Disponible en: <https://desarrolloweb.com/articulos/2184.php>
- 9.- Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE). 2001 [documento en línea] [consultado 2018 abril 20]. Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=916:2013-mopece-training-modules-epidemiology&Itemid=40096&lang=es
- 10.- Normas para el Diagnóstico, Atención y Manejo Clínico de la Enfermedad de Chagas en Venezuela. 2014 [documento en línea] [consultado 2014 junio 28]. Disponible en: <http://www.ia-es.edu.ve/index.php/centro-de-descargas/viewcategory/3-libros-y-publicaciones>
- 11.- Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela, N° 41.283 noviembre 21, 2017 [documento en línea] [consultado 2019 junio 20]. Disponible en: <https://pandectas-digital.blogspot.com/2017/11/resolucion-mediante-la-cual-se-declaran.html>
- 12.- Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005). 2016 [documento en línea] [consultado 2019 mayo 09]. Disponible en: <https://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/es/>



GLYMS®
Información en tiempo real

Software para laboratorios

- Ingreso de Órdenes 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

Tel.: (11) 2153-4460

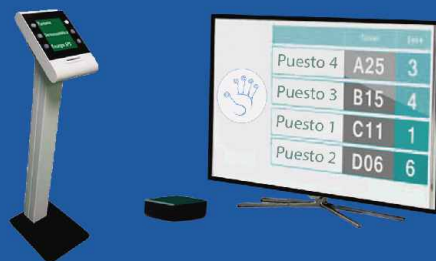
email: administración@glyms.com

@glymssoftware

GLYM Software

www.glyms.com.ar

NUEVO SISTEMA TURNERO PARA LA ORGANIZACIÓN DE LOS PACIENTES DENTRO Y FUERA DEL LABORATORIO




¡Libere a los pacientes de las filas!

www.sistemadefilas.com



CONSÚLTENOS!

A photograph of two children from behind, high-fiving their hands. The child on the left is in the foreground, and the child on the right is slightly behind and to the right. The background is a soft, out-of-focus light color.

Neumonía eosinofílica en pediatría, a propósito de dos casos clínicos

>>> La Neumonía Eosinofílica (NE) es una entidad muy poco frecuente en pediatría y se caracteriza por infiltración de eosinófilos en el intersticio pulmonar y alveolar. La mayoría de los casos pediátricos descritos en la literatura son en niños mayores de 4 años, con características clínicas y de laboratorio parcialmente diferentes a los adultos. El aporte del bioquímico y bacteriólogo en este tipo de enfermedad es esencial. Por ello les presentamos los siguientes casos clínicos.

>>> AUTORES

Marcela Linares P (a), Víctor Monreal E.(a), Paola Gomez P (a), Pamela Martínez B.(a), Rodrigo Bozzo H.(a)

(a)Servicio de Pediatría, Clínica Indisa, Santiago, Chile

>>> CORRESPONDENCIA:

Marcela Linares P.
Email: arcelabeatrizl@gmail.com


Como citar este artículo: Rev Chil Pediatr 2019;90 (6):657-661. DOI:10.32641/rchped.v90i6.1057

>>> RESUMEN

La Neumonía Eosinofílica (NE) es una entidad muy poco frecuente en pediatría y se caracteriza por infiltración de eosinófilos en el intersticio pulmonar y alveolar, pudiendo ser primaria o secundaria, así como también presentar un curso agudo o crónico.

Objetivo: Presentar dos casos clínicos de NE diagnosticados en el período 2014-2017 en una Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos.

Casos Clínicos: Dos lactantes mayores, ambos con antecedente de madre asmática, hospitalizados por insuficiencia respiratoria y diagnóstico de neumonía viral en Clínica Indisa, Santiago, Chile. Ambos presentaron síndrome febril, imágenes de condensación persistentes en la radiografía de

DICEN ^{QUE}
EL ^{QUE} **2020**
 FUE UN
 AÑO DE 
POR ESO EN 2021
 NOS ^N ^O ^S DEDICAREMOS
A ESTUDIARLA

Sentinel FOB Gold®

Solución Única y Completa para Detección **Automatizada** de **Sangre Oculta** en **Materia Fecal**



Tubos de diseño patentado "2 en 1"

- 1- Recolección de heces en forma sencilla.
- 2- Análisis directamente desde el tubo, para cualquier autoanalizador de química clínica.

SENTIFIT® pierceTube: Tubo perforable, para uso en el sistema SENTIFIT 270®

FOB Gold® Tube Screen: Tubo universal, compatible con todos los analizadores de química clínica y el sistema SentiFOB®



SENTIFIT 270®

- Sistema totalmente automatizado de alta velocidad.
- Tubos perforables patentados, que se cargan directamente en el equipo.
- Sistema higiénico y seguro para el usuario.
- Reactivo de látex inmunoturbidimétrico de última generación para la determinación **cuantitativa** de sangre oculta en heces.

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



ba
 bioars

SENTINEL
 DIAGNOSTICS

tórax y eosinofilia periférica en el transcurso de su enfermedad. Uno de ellos con requerimiento de oxígeno por más de un mes, sin eosinofilia en el lavado broncoalveolar (LBA), al que se le hizo el diagnóstico de NE por biopsia pulmonar. El otro niño requirió ventilación mecánica por 28 días y se hizo diagnóstico de NE por eosinofilia mayor a 20% en LBA. Los dos casos presentaron excelente respuesta a corticoides sistémicos.

Conclusión: La NE se debe sospechar en el niño con diagnóstico de neumonía con síntomas persistentes sin respuesta al tratamiento, habiéndose descartado otras causas, sobre todo si se asocia a eosinofilia periférica. El diagnóstico de NE en pediatría se confirma por eosinofilia mayor a 20% en LBA y en algunos casos es necesaria la biopsia pulmonar.

Palabras clave: Eosinofilia; lavado broncoalveolar; biopsia pulmonar; neumonía persistente; corticoides

>>> INTRODUCCIÓN

La NE es una entidad muy poco frecuente en pediatría. La mayoría de los casos pediátricos descritos en la literatura son en niños mayores de 4 años, con características clínicas y de laboratorio parcialmente diferentes a los adultos (1).

Pertenece al grupo de infiltrados pulmonares con eosinofilia, los que pueden ser de causa primaria o secundaria. Los primeros pueden deberse a Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, Síndrome hipereosinofílico o Neumonía eosinofílica aguda o crónica. Las causas secundarias son los parásitos, drogas o Aspergillosis broncopulmonar alérgica (2). En países tropicales la primera causa son los parásitos y en los demás, es la Neumonía Eosinofílica crónica (2).

La NE se presenta como neumonía de evolución tórpida, sin respuesta a tratamiento, acompañada de eosinofilia periférica y en el LBA en la mayoría de los pacientes y tiene una excelente respuesta a corticoides (2,3). La NE aguda (NEA) se asocia a reacciones de hipersensibilidad por exposición a inhalantes, es de comienzo agudo,

con frecuente necesidad de ventilación mecánica (VM) y puede no presentar eosinofilia en LBA en un comienzo (3). La NE crónica (NEC) tiene una evolución más prolongada y rara vez requiere VM. Las diferencias entre la NEC y la NEA están descritas en adultos (3).

El objetivo de este artículo es presentar dos casos clínicos pediátricos de NE, ambos menores de 2 años, diagnosticados en el período 2014-2017 en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de Clínica Indisa, en Santiago, Chile.

Caso clínico 1

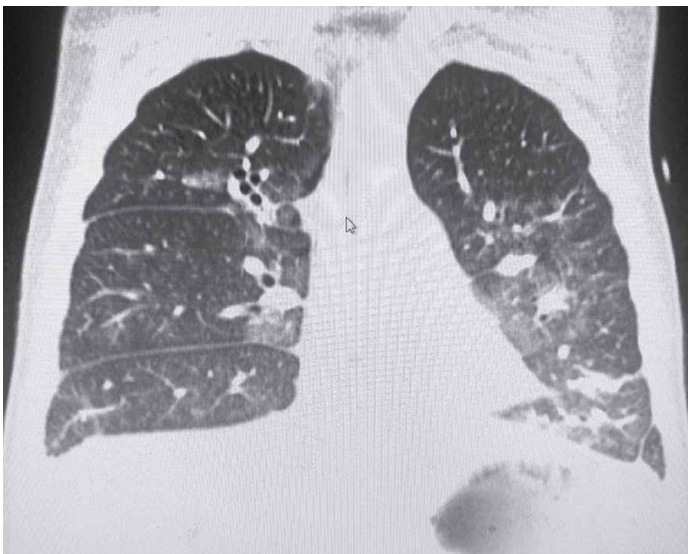
Lactante de 1 año 8 meses, con diagnóstico de Asma de lactante (AL) en tratamiento con montelukast y desloratadina. Sin antecedentes perinatales patológicos, madre asmática.

Se hospitalizó con diagnóstico de neumonía por adenovirus, metapneumovirus y bocavirus detectados por reacción de cadena polimerasa (PCR), con probable sobreinfección bacteriana. Se inició tratamiento con cefotaxima y ventilación mecánica invasiva (VMI) por 3 días y a continuación 10 días de oxígeno por naricera. A los 8 días del alta reingresó con síndrome febril se realizó ecocardiograma y se diagnosticó de Enfermedad de Kawasaki. Recibió gammaglobulina y ácido acetil salicílico (AAS). Se da de alta y a las 48 horas es reingresado por fiebre alta, tos, polipnea y requerimiento de oxígeno. Se observó hemograma con glóbulos blancos de 30000 sin desviación a izquierda y eosinofilia del 16%, PCR 5 mg/dl y radiografía de tórax (RxT) con infiltrado intersticial bilateral y condensación de lóbulo superior derecho. Se diagnosticó neumonía bacteriana y se inició tratamiento con ceftriaxona y se continúa con AAS. Por persistencia de fiebre a las 72 h se realizó lavado broncoalveolar (LBA), se agregó vancomicina y se administró nuevo pulso de gammaglobulina. En hemogramas de días posteriores destacó leucocitosis con eosinófilos totales entre 1600 y 3400. En LBA se evidenció: macrófagos 50,2%, neutrófilos 20,3%, linfocitos 27,7%, eosinófilos 1,8% lipófagos 12%, cultivo corriente, hongos y PCR Epstein-Barr, *Pneumocisti jirovecii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae* y

Clamidea tracomatis negativos, PCR para citomegalovirus (CMV) cualitativa positiva. Se indicó ganciclovir por 21 días, persistiendo febril y con requerimientos de oxígeno durante el tratamiento. Posteriormente se informó PCR cuantitativa para CMV indetectable en muestras al inicio y a los 6 días de iniciado el tratamiento.

Se realizaron otros estudios que dieron negativos como VIH, hemocultivos, mielograma, mielocultivo además de estudio inmunológico completo normal. Tomografía axial computada (TAC) de tórax presentó condensación en segmentos posteriores de ambos lóbulos inferiores y superiores e imágenes en vidrio esmerilado (Figura 1).

>> **Figura 1.** Imagen de infiltrados intersticiales difusos en pulmón con diagnóstico de neumonía eosinofílica



Por persistencia de fiebre durante 27 días, requerimiento de oxígeno e imágenes de condensación en la Rx tórax a pesar del tratamiento y sin diagnóstico etiológico claro, se realizó biopsia pulmonar, la que se informó como neumopatía inflamatoria del tipo nódulo intersticial con predominio de eosinófilos, haciéndose diagnóstico de neumonía eosinofílica a los 30 días de la última hospitalización. El niño presentó una rápida respuesta clínica, encontrándose afebril y sin requerimiento de oxígeno a los 5 días de iniciado el tratamiento con corticoides sistémico y RxT con infiltrado intersticial leve bibasal a los 21 días. A los 6 meses de tratamiento se suspende el corticoide oral y se realiza TAC de control, en la que se observó regresión casi completa de las imágenes de condensación e imágenes en vidrio esmerilado. Actualmente lleva 3 años de seguimiento en tratamiento con corticoides inhalados y montelukast. Presentó cuadros de bronquitis obstructiva y tos gatillada con el ejercicio durante los 2 primeros años de seguimiento. Durante el tercer año presentó solo tos ocasional y se disminuye la dosis de corticoides inhalados. Tiene espirometría normal, sin respuesta significativa al broncodilatador, test cutáneo a inhalantes negativo e IgE 16 UI/ml (Figura 2).

>> **Figura 2.** Tomografía axial computarizada de pulmón con neumonía eosinofílica.

MEGANALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

● Serología

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

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

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





Caso clínico 2

Lactante mayor de 1 año y 3 meses, sin antecedentes mórbidos, período perinatal normal y mamá asmática. Se hospitalizó con diagnóstico de neumonía por virus sincicial respiratorio y parainfluenza detectados por PCR Film Array respiratorio, con probable infección bacteriana. La RxT muestra condensación de lóbulo inferior derecho y de lóbulo inferior izquierdo y derrame pleural derecho. Requirió conexión a VMI durante 7 días y recibió ceftriaxona, cloxacilina y clindamicina por persistencia de cuadro febril durante 10 días. Luego de la extubación presentó deterioro respiratorio, mala mecánica ventilatoria y neumotórax, por lo que nuevamente requiere VMI durante 20 días. Se indicó cambio de antibióticos a vancomicina, piperacilina tazobactam y linezolid.

A los 30 días de hospitalización persistió sin posibilidad de retiro de VMI, por lo que se realizó LBA, en el que se encontró: macrófagos 50,2%, neutrófilos 20,3%, linfocitos 27,7%, eosinófilos 24%, lipófagos 12% y PCR para CMV, Epstein-Barr, *Pneumocistis jirovecii*, *Mycobacterias atípicas*, *Mycoplasma* y *Clamidia* negativos, cultivo de gérmenes habituales, *Mycobacteria tuberculosis* y hongos negativos. Debido a que se evidencia más de 20% de eosinófilos en BAL se confirmó el diagnóstico de neumonía eosinofílica. La TAC de tórax mostró condensación y atelectasia de ambos LI, imágenes pseudoquísticas en segmento anterior de LSD y derrame pleural derecho. Se inició tratamiento con corticoides sistémicos con buena evolución y con retiro de ventilación mecánica al sexto día de tratamiento. El niño presentó

retardo en su curva de crecimiento y bajó 1 kg de peso durante la hospitalización. Las radiografías de tórax de control posteriores presentaron franca mejoría. Dado de alta a los 70 días de su ingreso. Se mantuvo con corticoides orales durante 6 meses. Actualmente cumple un año de seguimiento, durante el que se ha constatado que se agita con el ejercicio. Por este motivo y el antecedente de madre asmática, se ha mantenido con fluticasona y montelukast permanente, con buena respuesta.

>>> DISCUSIÓN

La NE es muy poco frecuente en niños, con pocos casos reportados en la literatura (1). La NEC fue descrita por primera vez por Carrington en 1969 y constituye el 3% de la patología pulmonar intersticial, correspondiendo un 3% a menores de 20 años (2,4). Es más frecuente en mujeres, con un promedio de edad en población pediátrica de 11,7 años (1). La NEA tiene una prevalencia de 1/1.000.000 en niños; es más frecuente en varones adolescentes (1)

En los dos casos aquí descritos, los pacientes son menores de 2 años, lo que contrasta con lo publicado en la literatura, donde encontramos solo un caso de NEC en un lactante de un año publicado en 1975 y otro de NEA en una niña de 14 meses (5,6).

Desde el punto de vista clínico, la NE se caracteriza por tos, disnea, crepitaciones, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna que se prolongan en el tiempo (3). Es confundida con el diagnóstico de neumonía bacteriana sin respuesta al tratamiento y el diagnóstico se retrasa en 1 o 2 meses, como ocurrió en los pacientes aquí presentados.

En la radiografía de tórax se aprecian infiltrados alveolares bilaterales apicales y periféricos³. La imagen de “negativo fotográfico del edema pulmonar”, que esta descrita en adultos, es poco frecuente en pacientes pediátricos (2). En la TAC de tórax son características las lesiones de relleno alveolar en parches, en lóbulos superiores y periféricos, acompañado de vidrio esmerilado e

SOLUCIÓN TOTAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19

STANDARD Q



PROXIMAMENTE!

STANDARD Q COVID-19 Ag Test: Es un inmunoensayo cromatográfico diseñado para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2.

- Tiempo: 15-30 minutos
- Sensibilidad: 96.52% (111/115, 95% CI 91.33 – 99.04%)
- Especificidad: 99.68% (310/311, 95% CI 98.22 – 99.99%)
- Muestra: Hisopado nasofaríngeo
- Adecuado para pruebas en el punto de atención. Sin necesidad de equipo adicional
- Presentación: 25 test x kit
- Buffer inactivante viral certificado



STANDARD Q COVID-19 IgM/IgG Combo Test: Es un inmunoensayo cromatográfico diseñado para la detección cualitativa de IgM e IgG específicas para SARS-CoV-2.

- Tiempo: 10-15 minutos
- Sensibilidad: 96.94%
- Especificidad: 95.74%
- Muestra: sangre entera (20 ul) - suero/plasma (10 ul)
- Adecuado para pruebas en el punto de atención. Sin necesidad de equipo adicional
- Presentación: 40 test x kit (en un mismo cassette)

STANDARD F

Los **Analizadores STANDARD F** son sistemas de inmunoensayo fluorescentes cualitativos y cuantitativos diseñados para la medición fácil y fiable de diversos parámetros. La línea STANDARD F ofrece 3 modelos diferentes que pueden ser utilizados en función de su flujo de trabajo.



PROXIMAMENTE!

STANDARD F COVID-19 Ag FIA: Es un inmunoensayo fluorescente para la detección semicuantitativa con Cut off index de antígenos específicos de SARS-CoV-2.

- Tiempo de espera: menos de 30 mins
- Tipo de muestra: Hisopado nasofaríngeo
- T° de almacenamiento: 2-30°C
- Inmunoensayo Fluorescente (Europio)
- Mayor sensibilidad que un Test rápido
- Equipo necesario: Versatilidad. F2400 (70 test/hora), F200, F100
- Presentación: 25 Tests/kit
- Buffer inactivante viral certificado



PROXIMAMENTE!

STANDARD F COVID-19 IgG/IgM Combo FIA: Es un inmunoensayo fluorescente para la detección semicuantitativa con Cut off index de anticuerpos específicos de SARS-CoV-2.

- Tiempo de espera: menos de 30 mins
- Tipo de muestra: Sangre entera / Suero / Plasma
- T° de almacenamiento: 2-30°C
- Inmunoensayo Fluorescente (Europio)
- Mayor sensibilidad que un Test rápido
- Equipo necesario: Versatilidad. F2400 (70 test/hora), F200, F100
- Presentación: 40 Tests/kit

STANDARD M



- **nCoV Real-Time Detection kit:** Detección e identificación de ácidos nucleicos del nuevo coronavirus (2019-nCoV) en muestras de hisopados nasofaríngeos y de fauces.
- Compatible con equipos Lightcycler 480 (Roche), CFX96 DX System (Bio-rad), Applied Biosystems 7500 Real-Time PCR (Thermo Fisher Scientific).
- Presentación: 96 Test / Kit.

infiltrado intersticial (3,7). La broncograma aérea, los nódulos, adenopatías mediastínicas y cavitaciones son menos frecuentes (10). En la NEA se puede observar derrame pleural leve (3). Nuestros pacientes no presentaron todas las características radiológicas descritas en la literatura, probablemente por la edad y el comienzo de los cuadros desencadenados por virus respiratorios.

El diagnóstico de NE se realiza por la presencia de síntomas respiratorios por más de 2 semanas, asociados a eosinofilia periférica y en el LBA habiéndose descartado otras causas de infiltrados pulmonares con eosinofilia (2). La biopsia pulmonar no es requerida para hacer diagnóstico de NEC en adultos, en los casos pediátricos se debe considerar cuando no hay mejoría clínica y radiológica con corticoides, o no se encuentra eosinofilia en el LBA, lo que ocurrió en uno de nuestros pacientes (18).

En niños se considera que un 20% de eosinófilos en LBA es suficientes para hacer diagnóstico de NE, mientras que en adultos el punto de corte es de 40% (3). En la biopsia se describe infiltrado alveolar e intersticial de eosinófilos y linfocitos, con fibrosis intersticial y arquitectura pulmonar conservada (3). Pueden verse microabscesos, vasculitis, células gigantes y neumonía organizativa en caso de que la NEC sea de larga data (9).

En cuanto a los diagnósticos diferenciales, fue descartada la parasitosis, ya que Chile no es un País de clima tropical y los niños no habían viajado a estas zonas y ambos tenían exámenes parasitológicos y serológicos para toxocara negativos (11). La ABPA se descartó, ya que ambos tenían Test de Sudor negativo, IgE menor a 1.000, IgE específica al *Aspergillus fumigatus* baja y ausencia de bronquiectasias cilíndricas centrales en la TAC de tórax (3). Tampoco presentaron manifestaciones extrapulmonares, como está descrito en la Granulomatosis eosinofílica con poliangiitis (2).

La exposición a drogas, días o semanas previas al comienzo de los síntomas, se puede manifestar como NEC o comenzar como NEA y en algunos casos puede observarse derrame pleural y

asociarse a exantema (2,3). Hay disponible una página Web con un largo listado de medicamentos que pueden causar eosinofilia con infiltrados pulmonares (www.pneumotox.com), pero la causalidad se ha establecido en menos de 20 drogas. Es probable que los múltiples tratamientos antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos que recibieron los niños aquí presentados pueden haber tenido un rol en el desarrollo de la NE.

Si bien, ambos niños presentaron neumonía viral en un comienzo, no sabemos si estos tuvieron una participación desencadenante de la NE posterior. Encontramos 2 casos en la literatura desencadenados por Influenza A y Bocavirus (6,12). Este último en una lactante de 14 meses, similar a lo ocurrido con nuestros pacientes (12). Hay estudios que evidencian la relación entre las infecciones virales pulmonares (VRS, Coronavirus, influenza y rinovirus) y el reclutamiento de eosinófilos pulmonares, sobre todo en lactantes pequeños cuando están predispuestos a tener asma, como puede ser el caso de nuestros pacientes (13). Los eosinófilos están clásicamente involucrados en la respuesta a parásitos y alérgenos, pero también intervienen en la inmunidad adaptativa contra bacterias, virus y tumores debido a la interacción de linfocitos TH2 e interleukinas 4, 5 y 13 en pacientes que tienen una respuesta linfocitaria de predominio TH2 (3).

Ambos niños contaban con el antecedente de tener una mamá asmática. El primero tenía un IPA (Índice Predictor de asma) positivo y presentó crisis obstructivas severas a pesar de alta dosis de tratamiento controlador los 2 primeros años de seguimiento, lo que está descrito en pacientes adultos¹⁴. Ambos niños han presentado síntomas compatibles con asma en el período de control posterior al cuadro de NE, por lo que mantienen tratamiento controlador de asma con corticoides inhalados y montelukast.

En cuanto a la función pulmonar, se han descrito patrones obstructivos y restrictivos mixtos en adultos (3,15). En el primer caso clínico se pudo realizar una espirometría a los 3 años de evolución, cuando tenía 4 años y 6 meses de edad, la que fue normal, sin respuesta significativa al

broncodilatador. El niño estaba con tratamiento controlador del asma, lo que puede explicar el resultado de la misma.

El tratamiento con corticoides se caracteriza por presentar una excelente respuesta, los que se utilizan por 6 semanas en adultos, 9 a 12 meses en el caso de recurrencias y de 6 a 12 meses en los casos reportados en niños (1,3,15,16). Los síntomas mejoran en 2 días y la Rx de tórax en 1 semana (3). Los corticoides inhalados no tienen utilidad como tratamiento único de la NE, pero si son muy útiles para tratar el asma concomitante y las recaídas posteriores (17-19). Ambos pacientes presentados recibieron prednisona a una dosis de 1 mg/kg/día durante 6 meses, con excelente respuesta clínica en los primeros 3 días de tratamiento y una respuesta radio lógica más lenta.

Las recaídas descritas en población adulta no se observaron en los pacientes aquí descritos en un período de control de 4 años en el primer caso y de 2 años en el segundo.

>>> CONCLUSIÓN

La NE es una patología de muy baja ocurrencia en pediatría, que se debe sospechar en el niño con diagnóstico de neumonía con síntomas persistentes sin respuesta al tratamiento, habiéndose descartado otras causas, sobre todo si se asocia a eosinofilia periférica. El diagnóstico en pediatría se confirma por eosinofilia mayor a 20% en LBA y en algunos casos es necesaria la biopsia pulmonar y tiene una excelente respuesta al tratamiento con corticoides.

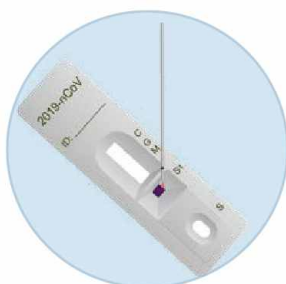
COVID-19

Test rápido combo IgG/IgM



De fácil uso, en solo 3 pasos:

1



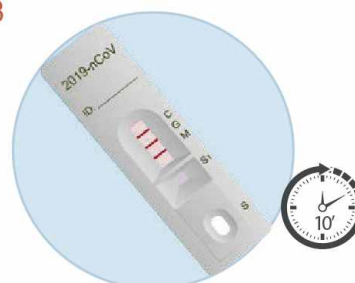
Agregar 2µL de muestra de sangre en área "S1" según se observa en la figura.

2



Adicionar 2 gotas de buffer a la celda denominada "S".

3



Leer el resultado a los 10 minutos. No leer pasados los 15 minutos. En la zona de lectura se visualizarán las siglas C (control), G (IgG) y M (IgM)

-PROCEDIMIENTO SENCILLO SIN EQUIPAMIENTO.
-DETECTA DIFERENTES ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD.

-ELEVADA ESPECIFICIDAD, SENSIBILIDAD Y PRECISIÓN.
-ORIGEN: ALEMANIA

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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 han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al equipo de la Unidad de Cuidados Intensivos de Clínica Indisa por el apoyo y colaboración en la presentación de estos casos.

>>> REFERENCIAS

Giovannini-Chami L, Hadchouel A, Natham N, et al. Idiopathic eosinophilic pneumonia in children: the French experience. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014;9:28.

Giovannini-Chami L, Blanc S, Hadchouel A, et al. Eosinophilic Pneumonias in Children: A Review of the Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Pediatric Pulmonology* 2016;51:203-16.

Cottin V, Cordier J. Eosinophilic Lung Diseases. *Immunol Allergy Clin N Am* 2012;32:557-86. Carrington CB, Addington WW,

Golf AM, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969;280:787-98.

Rao M, Steiner P, Rose J, Kassner E, Kottmeier P,

Steiner M. Chronic

Eosinophilic Pneumonia in a one year old child. *Chest* 1975;68:118-20.

Park HN, Chung BH, Pyun JE, et al. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia in a 14-month-old girl. *Korean J Pediatr* 2013;56(1):37-41.

Jeong Y, Kim K, Seo I, et al. Eosinophilic Lung Diseases: A Clinical, Radiologic, and Pathologic Overview. *RadioGraphics* 2007;27:617-39.

Oermann C, Panesar K, Langston C, et al. Pulmonary infiltrates with eosinophilia syndromes in children. *The Journal of Pediatrics* March 2000;351-8.

Magiolo M, Paiva R, Avara S, Girardi G, Benveniste S, Castro-Rodríguez JA. Neumonía eosinofílica crónica. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Ped* 2005;76(1):57-64.

Luks AM, Altemeier WA. Typical symptoms and atypical radiographic findings in a case of chronic eosinophilic pneumonia. *Respir Care* 2006;51:764-67.

Ribeiro J, Fischer G. Eosinophilic Lung Disease. *Paediatrics Respiratory Reviews* 2002;3:278-84.

Jeon EJ, Kim KH, Min KH. Acute eosinophilic pneumonia associated with 2009 influenza A (H1N1). *Thorax* 2010;65:26870.

Rosenberg HF1, Dyer KD, Domachowske JB. Respiratory viruses and eosinophils: exploring the connections. *Antiviral Res.* 2009;83(1):1-9. Marchand E, Etienne-Mastroianni B, Chanez P, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other? *Eur Respir J* 2003;22:8-13.

Fernández-Bussy S, Campos F, Ogueta I, Labarca G, Cabello H.

Lavado broncoalveolar y derrame pleural con hipereosinofilia. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Med Chile* 2016;144:262-6.

Bartal C, Sagi I, Barski L. Drug-induced eosinophilic pneumonia: A review of 196 case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(4):e9688.

Minakuchia M, Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Mishima M. Chronic Eosinophilic Pneumonia: Treatment with Inhaled Corticosteroids. *Respiration* 2003;70:362-6.

Naughton M, Fahy J, Fitzgerald M. Chronic Eosinophilic Pneumonia A long term Follow-up of 12 patients. *Chest*. 1993;103(1):162-5.

Tassinari D, Carulli Ch, Visciotti F, Petrucci R. Chronic eosinophilic pneumonia: a paediatric case. *BMJ Case Rep* 2013;1-3. ■

AVAN
Tecnologías IVD



H-900 ANALIZADOR DE ELECTROLITOS AUTOMÁTICO

De diseño simple pero confiable. Descarte directo por lo que reduce el riesgo de las obstrucciones y la contaminación cruzada. Procesa grandes volúmenes de trabajo en forma automatizada.

GASTAT 700SERIES SISTEMAS DE GASES EN SANGRE MULTIPARÁMETROS

Fácil de usar, fácil de mantener. La evolución en el análisis de gases en sangre con una nueva propuesta innovadora de Techno Medica Co. Ltd.



Analizadores de GASES EN SANGRE

Padre M. Ashkar N°688 - (CP1672) Gral. San Martín, Bs. As. Argentina
(54 11) 4754-2168 rot. - Whatsapp +54 9 11 6228-4796
info@avan.com.ar - www.avan.com.ar



Características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas

>>> El hipotiroidismo es frecuente, afecta a alrededor del 10% de las mujeres mayores. Describir y establecer las características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas es de gran utilidad. En el siguiente trabajo de investigación se estudia en un amplio número de pacientes.

>>> AUTORES

Mariana D. Villalba Rinck Hansen (1), Mariel Haseitel (2), Mariano Martinez (2), Graciela A. Bonneau (1,2*)

1- Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales - UNaM.

2- Ministerio de Salud Pública provincia de Misiones.

>>> CORRESPONDECIA

Graciela A. Bonneau

E-mail: grabonneau@gmail.com

>>> RESUMEN

El hipotiroidismo es un síndrome clínico y bioquímico. Los objetivos del presente trabajo fueron describir y establecer las características

clínicas y bioquímicas más prevalentes al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas. Para ello se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se seleccionaron 203 historias clínicas de mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo del Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas (Misiones). La característica clínica más prevalente fue la astenia y se presentó en el 41% (n=83) de las pacientes. El 46% presentó hipertrigliceridemia, 39% hipercolesterolemia, 38% glucemia en ayunas alterada, 17% hipertensión, 23% sobrepeso y 52% obesidad. Las mujeres con hipotiroidismo clínico mostraron 5 veces más riesgo de presentar triglicéridos elevados que las mujeres con hipotiroidismo subclínico (OR=5,2; IC 95%= 1,93- 14,04). Todas presentaron al menos una característica clínica o bioquímica, siendo las más frecuentes, dentro de estas últimas, la hipertrigliceridemia y la glucemia



COVID AR

**LABORATORIO
LEMOS**

Test de ELISA IgG e IgM

COVIDAR IgG

Enzimoimmunoensayo (ELISA) para la detección de anticuerpos IgG específicos contra el virus SARS-COV-2 en suero o plasma humano

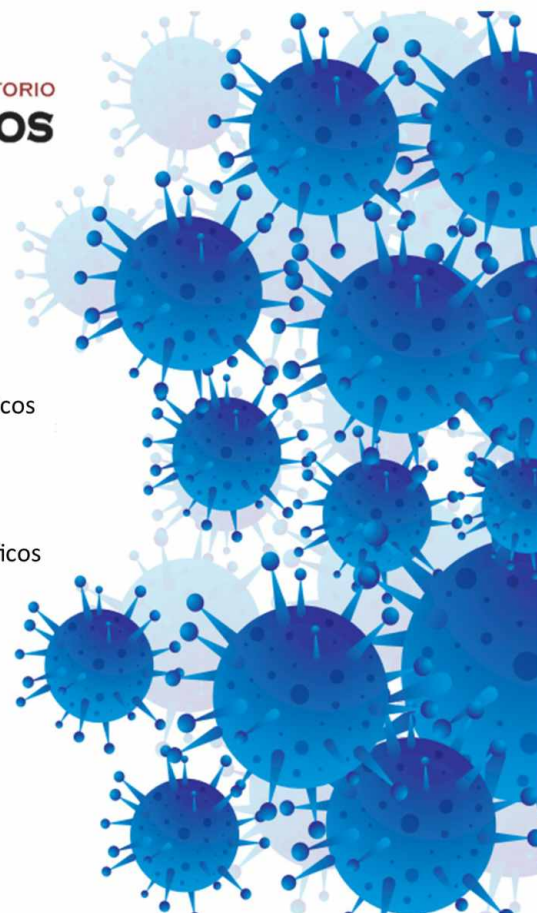
COVIDAR IgM

Enzimoimmunoensayo (ELISA) para la detección de anticuerpos IgM específicos contra el virus SARS-COV-2 en suero o plasma humano

SEROKIT

Equipo para recolección, conservación y transporte de muestra

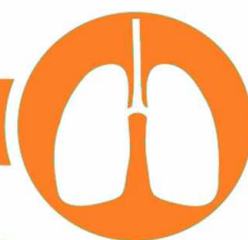
Desarrollado por científicos del Conicet y del Instituto Leloir,
producido en Argentina por Laboratorio Lemos



Detecta IgG e IgM anti -SARS-CoV-2 en 15 minutos



OnSite® COVID-19 IgG/IgM Rapid Test



Características del Producto

Sensibilidad del 97,1%, Especificidad del 97,8% (vs muestras confirmadas mediante PCR)

Las muestras por punción digital permiten realizar la prueba en el lugar de atención, ahorrando tiempo crucial

Los resultados en 15 minutos permiten a los médicos tomar medidas inmediatas

La prueba es complementaria a PCR al detectar la respuesta inmune



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06

en ayunas alterada.

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico; Hipotiroidismo clínico; Astenia; Hipertrigliceridemia; Disglucemia.

>>> INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tiroideas se sitúan entre las primeras causas de atención en endocrinología (1). La glándula tiroidea (GT), secreta dos hormonas importantes, la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3). Ambas inducen un notable aumento del metabolismo del organismo. La secreción tiroidea está controlada por la tirotropina (TSH), secretada por la adenohipófisis (2).

La ausencia completa de secreción tiroidea provoca con frecuencia descensos metabólicos de 40% a 50% inferiores al valor normal (2). El hipotiroidismo (HT) es un síndrome clínico y bioquímico resultante de una disminución de la producción hormonal de la GT (3). En primer lugar, sufre una "Tiroiditis" autoinmunitaria, es decir una inflamación de la GT, que provoca su deterioro progresivo y, en última instancia, la fibrosis de la glándula, con una secreción escasa o nula de hormonas tiroideas (HTs) (2). Es bastante frecuente, aunque muchas veces resulta subdiagnosticada debido a su escasa expresividad clínica, razón por la cual el paciente no consulta o bien lo hace con algunos signos no característicos que llevan al médico a pensar en otras patologías (4).

Las causas más frecuentes de consulta son aumento de peso, caída del cabello, cansancio o debilidad y enlentecimiento de las funciones intelectuales (2, 5, 6).

La elevación de la TSH es el hallazgo bioquímico cardinal del HT o déficit de HTs. Los niveles circulantes de T4 libre por debajo del valor de referencia en combinación con una TSH elevada definen lo que se conoce como HT manifiesto, también denominado clínico (HTC) o franco debido a la aparición de signos y síntomas en el paciente. Si, en cambio, la T4 libre es normal y la TSH se encuentra elevada, el HT se rotula como subclínico (HTS) o leve dado que el cuadro suele ser poco

sintomático (5).

La prevalencia del HTC es de alrededor del 1,5%; sin embargo, la forma subclínica es casi 10 veces más frecuente. Cabe mencionar que con la edad y en el sexo femenino, las probabilidades de padecer la enfermedad aumentan (5). Teniendo en cuenta las causas y mecanismos por las que se puede llegar al fallo tiroideo, es posible clasificarlo en tres categorías: primario, secundario y terciario. El tratamiento consiste en la sustitución de la secreción glandular insuficiente con HTs exógenas naturales o sintetizadas por la industria farmacológica. No se utiliza la estimulación glandular con TSH o TRH por ser muy caras y por crear resistencias por anticuerpos (Acs) luego de un tiempo de su aplicación o determinar fenómenos de hipersensibilidad. Se debe tener en cuenta la situación clínica del paciente y la etiología del HT (4).

La determinación de Acs antitiroideos es parte importante de la evaluación del paciente con enfermedad tiroidea y su presencia se asocia con la reacción inflamatoria de la glándula. Se han descrito varios Acs antitiroideos pero sólo tres de ellos se han estudiado en profundidad y alcanzan importancia clínica en el manejo de las enfermedades autoinmunes de la tiroides. Estos son Acs contra la tiroglobulina (a-TG), peroxidasa tiroidea (a-TPO) y el receptor de TSH (a-TSHR) (7).

La presencia de Acs a-TPO indican la existencia de autoinmunidad y confirma el origen autoinmune de la disfunción tiroidea. Generalmente se encuentran en la tiroiditis de Hashimoto pero también se pueden hallar en otras enfermedades autoinmunes de la tiroides (incluida la enfermedad de Graves-Basedow). Pueden aparecer transitoriamente en la tiroiditis subaguda y en la tiroiditis postparto. Se pueden encontrar en individuos eutiroideos, en los que indica un alto riesgo de desarrollar disfunción tiroidea (7).

Los objetivos del presente trabajo fueron: a) Describir y establecer las características clínicas y bioquímicas más prevalentes al momento del diagnóstico de HT en mujeres adultas y su distribución etaria y b) Comparar el comportamiento de las variables estudiadas entre las pacientes hipotiroi-

deas clínicas y subclínicas.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Muestra: se seleccionaron 203 historias clínicas (HC) de mujeres con diagnóstico de HT, atendidas en el consultorio externo del servicio de Endocrinología del Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, ciudad de Posadas, provincia de Misiones durante el periodo mayo 2011 a abril 2016. Al grupo de 203 mujeres se las clasificó en HTS (n=144): TSH > 4 μ UI/ml y < 10 μ UI/ml y en HTC (n=55): TSH \geq a 10 μ UI/ml.

Criterios de inclusión: mujeres que hayan tenido dos valores consecutivos de TSH > 4 μ UI/ml y fueran diagnosticadas por primera vez de HT.

Criterios de exclusión: pacientes con antecedentes de enfermedad tiroidea medicadas con Levotiroxina, pacientes internadas, embarazadas o pacientes con TSH \leq 4 μ UI/ml.

Operacionalización de las variables

Definiciones de criterios clínicos: Índice de masa corporal (IMC): peso (kg) / talla² (m²). De acuerdo a las normas de la OMS se clasifica en: Normopeso (IMC \geq 18,50 Kg/m² y < 25 Kg/m²); Sobrepeso (IMC \geq 25 kg/m² y < 30 kg/m²) y Obeso (IMC \geq 30 kg/m²).

Hipertensión (Según clasificación de la OMS): si los valores de la presión arterial (PA) son \geq a 140/90 mmHg y/o individuos tratados (8, 9).

Definiciones de parámetros bioquímicos:

TSH elevada: TSH > 4 μ UI/ml. T4 total

CENTRO DE DERIVACIÓN

- Asesoramiento y consulta permanente.
- Trazabilidad de las muestras.
- Política de seguridad de envíos.
- Adecuado abastecimiento de materiales de apoyo necesarios para la correcta derivación.
- Confiabilidad en los resultados.
- Directorio de Análisis.

CLIENTES: Aseguradoras de Riesgo de Trabajo - Centros de Diálisis
Clínicas Veterinarias - Hospitales Públicos - Hospitales Privados
Laboratorios Clínicos Humanos - Laboratorios Clínico Veterinarios
Policlínicos - Sanatorios - Logística

LABORATORIO CENTRAL

San Lorenzo 164 - Tel/Fax: 54 - 2983 - 420867 (central rotativo)
Urgencia: (02983) 15 406395 - (B7500IGD) Tres Arroyos - Bs As.
E-mail: cismalab@cismalab.com.ar - www.cismalab.com.ar



(T4T) disminuida: T4T < 4,5 µg/dl. T3 total (T3T) disminuida: T3T < 60 ng/dl. Hipertrigliceridemia: triglicéridos (Tg) ≥ 150 mg/dl. Glucemia (Glu) en ayunas alterada (GAA): Glu ≥ 100 mg/dl y < 126 mg/dl (10). Hipercolesterolemia: colesterol (Col) ≥ 200 mg/dl. Anemia en mujeres (según la OMS): hemoglobina (Hb) ≤ 11,9 g/dl. Acs a-TPO positivos: ≥ 35 UI/ml (11). Acs a-TG positivos: ≥ 20 UI/ml (11)

Análisis estadístico

Se evaluó la distribución de la población con el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. De acuerdo a esto, para el análisis descriptivo de las variables paramétricas se utilizaron las medias y los desvíos estándares; para las variables no paramétricas se utilizaron medianas y percentiles. Para la comparación entre grupos, se utilizaron: la t de Student, la U de Mann Whitney y Chi cuadrado según corresponda a la distribución poblacional. Para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

Todos los análisis estadísticos se realizarán utilizando el programa Statgraphics Centurion XVI versión 16.1.15, con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significación <0,05. El estudio fue aprobado por el comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela Dr. Ramón Madariaga.

Resultados

Al analizar las HC de las pacientes que se incluyeron en el presente estudio, se obtuvieron datos de las edades de las pacientes, PA, IMC y los resultados de parámetros de laboratorio que se resumen en la Tabla N°1.

>> Tabla N° 1: Características de las pacientes hipotiroideas

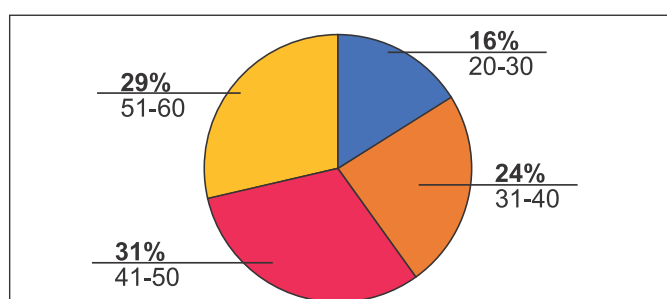
VARIABLES	RESULTADOS OBTENIDOS
EDAD (años) ^a	43,33 ± 7,82
PAS (mmHg) ^a	120,73 ± 17,99
PAD (mmHg) ^a	73,32 ± 12,41
Hto (%) ^a	39,51 ± 3,97
Hb (g/dl) ^b	13,0 (12,4 – 13,8)
IMC (Kg/m ²) ^a	28,1 ± 7,72
TSH (uUI/ml) ^b	7,33 (5,43 – 11,8)
T3T (ng/dl) ^b	115,5 (97,52 – 137)
T4T (µg/dl) ^b	7,28 (5,7 – 8,93)
T4L (ng/dl) ^b	0,94 (0,77 – 1,04)

Col (mg/dl) ^b	194,5 (165,0 – 228,5)
Tg (mg/dl) ^b	130,0 (93,5 – 178,5)
Glu (mg/dl) ^b	97,0 (87,0 – 108)

Principales características de las pacientes incluidas en el estudio (n=203).
 PAS: presión arterial sistólica - PAD: presión arterial diastólica - Hto: Hematocrito
 - Hb: Hemoglobina IMC: Índice de masa corporal - TSH: Tirotropina - T3T: Triyodotironina total - T4T: Tiroxina total - Col: Colesterol - Tg: triglicéridos - Glu: Glucosa a Media ± DS: desvío estándar - ^b Mediana (percentiles 25 y 75)

Al examinar la distribución etaria de las pacientes se observó que la mayoría (31%) tenía entre 41 y 50 años (Gráfico N°1).

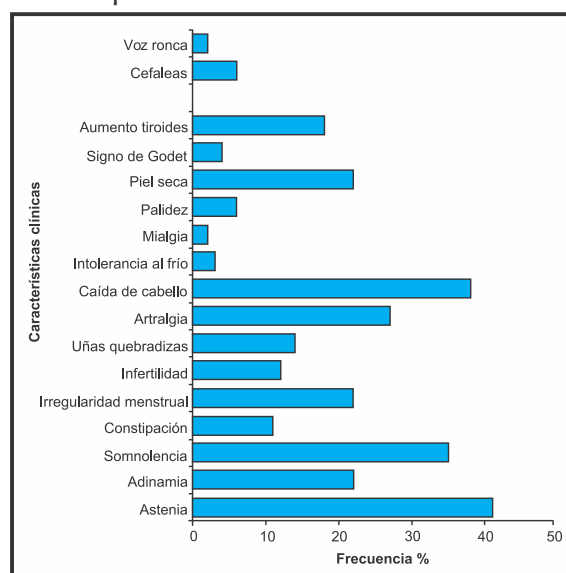
>> Gráfico N° 1: Distribución etaria de las pacientes hipotiroideas



Distribución de las edades de las pacientes estudiadas (n=203). La mayoría de se encontraba en la cuarta década de la vida.

Las características clínicas más prevalentes, al momento del diagnóstico fueron la astenia que se presentó en el 41% de las pacientes, seguida por la caída del cabello (38%) y por la somnolencia (35%). En el Gráfico N° 2 se muestran las características clínicas halladas en las pacientes estudiadas.

>> Gráfico N° 2: Características clínicas de las pacientes hipotiroideas



Se determinó la frecuencia de las características clínicas de las pacientes estudiadas (n=203) al momento del diagnóstico de hipotiroidismo. La más prevalente fue la astenia que se presentó en el 41% de los casos.

Se halló que el 46% de las pacientes presentó hipertrigliceridemia, 39% hipercolesterolemia y el 38% GAA y de éstas, a 9 se les hizo diagnóstico de Diabetes Mellitus. También se encontró que el 23% de las mujeres presentaba sobrepeso y el 52% obesidad. La hipertensión estuvo presente en el 17% de ellas.

Al dividir a las mujeres en dos grupos, las que presentaban HTC y las que presentaban HTS, se observó una relación de 3:1 a favor del HTS y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores séricos de TSH, T3T, T4T y Tg entre ambos grupos, siendo las mujeres con

HTC las que presentaron los perfiles más desfavorables (Tabla N° 2).

>> Tabla N° 2: Parámetros clínicos y bioquímicos en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico

Variable	Hipotiroidismo Subclínicos (n=148)	Hipotiroidismo Clínicos (n=55)	p
Edad (años)	43,45 ± 11	44,41 ± 11,31	NS
TSH (UI/ml)*	5,59 (4,98 – 7,26)	16,15 (11,1 – 34,6)	<0,001
T3T (ng/ml)*	127,5 (106 – 146)	105 (92,5 – 129)	0,01
T4T (µg/dl)*	8,77 (6,17 – 9,45)	6,17 (3,35 – 7,2)	<0,001
Col (mg/dl)*	193 (167 – 214)	210 (177 – 256)	NS
Tg (mg/dl)*	111 (81 – 173)	163,5 (124 – 196)	0,03
Glu (mg/dl)*	95 (85 – 103)	91 (81 – 108)	NS
Hb (g/dl)*	12,9 (11,4 – 13,5)	12,5 (10,9 – 13,3)	NS
PAD (mmHg)	72 ± 12,5	72 ± 10,3	NS
PAS (mmHg)	118,4 ± 19,8	117 ± 18	NS
IMC (Kg/m ²)	30 ± 7,25	28,9 ± 6,07	NS

Se analizaron parámetros clínicos y bioquímicos en las pacientes con hipotiroidismo subclínico (n=148) y en las pacientes con hipotiroidismo clínico (n=55).
TSH: Tirotropina - Col: Colesterol - Tg: triglicéridos - Glu: Glucosa - Hb: Hemoglobina - T3: Triyodotironina - T4T: Tiroxina total - PAD: presión arterial diastólica - PAS: presión arterial sistólica - IMC: índice de masa corporal - NS: no significativo. Los resultados se expresan como valores medios ± desvío estándar. *Mediana (percentil 25 y 75).

ARBOVIRUS DENGUE - ZIKA - CHIKUNGUNYA

InBios

DENGUE

DENV Detect™ IgM Capture ELISA, kit x 96 det
DENV Detect™ IgG Capture ELISA, kit x 96 det
DENV Detect™ NS1 ELISA, kit x 96 det

ZIKA

ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA, placa x96

CHIKUNGUNYA

CHIKjj Detect™ IgM ELISA, kit x 96 det
CHIKjj Detect™ IgG ELISA, kit x 96 det



OnSite® Dengue Ag Rapid Test

Inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa del antígeno NS1 del dengue (DEN1, 2, 3, 4) en suero, plasma o sangre entera de humanos



CTK BIOTECH
SIMPLIFYING DIAGNOSTICS



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

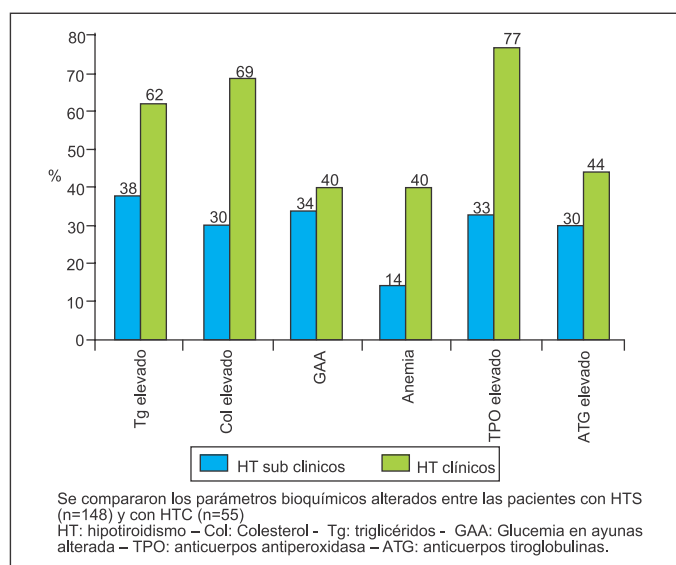
Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06

Las mujeres con HTC mostraron un riesgo 5 veces mayor a presentar Tg aumentados que las mujeres con HTS (OR=5,2; IC 95%= 1,933-14,044).

Al analizar la correlación entre los niveles de TSH con las concentraciones de Col, Tg, GAA y Hb utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, sólo se encontró con la concentración de Tg ($r=0,655$; $p=0,001$).

En el Gráfico N° 3 se muestra la comparación de los parámetros bioquímicos alterados entre las pacientes con HTS y con HTC.

>> Gráfico N° 3: Comparación de parámetros bioquímicos alterados entre las pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico.



Para evaluar el impacto de la menopausia en estas mujeres, se las clasificó en pre y posmenopáusicas, se encontraron diferencias significativas entre estos dos grupos en las concentraciones séricas de Col total, Tg y Glu ($p<0,001$), siendo las mujeres posmenopáusicas las que presentaron el perfil más desfavorable. No obstante, no se hallaron diferencias en las concentraciones séricas de TSH, T4T y T3T (Datos no mostrados).

>>> DISCUSIÓN

En razón de la definición de HT, cuyos solapados e inespecíficos signos y síntomas pueden ser equivocadamente atribuidos a otras enfermedades, la confirmación de dicha sospecha conlleva a la realización de una serie de pruebas analíticas para verificar el diagnóstico y, si es

posible, su etiología y posteriormente, obliga a un seguimiento del paciente para controlar su evolución y tratamiento (12). Es conocida su mayor prevalencia en mujeres (12-16), aunque, otros trabajos refieren no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre sexos (17, 18). Además, es sabido que la frecuencia de esta patología aumenta con la edad, siendo la quinta década de la vida la franja etaria con mayor prevalencia (12), dato que también fue hallado en este estudio.

Desde siempre se ha considerado al sobrepeso/obesidad como uno de los signos característicos del HT (12,15,19), ha sido históricamente considerado un criterio para establecer el diagnóstico de HT, pero, la asociación entre ellos rara vez se encuentra en los pacientes. Hoy en día el principal criterio metabólico es la ganancia de peso en presencia de otros signos y síntomas del HT.

El hipotiroidismo clínico o severo está claramente relacionado con el peso corporal y una mayor adiposidad, pero la gama de cambios hormonales relacionados con el aumento de peso sigue siendo un tema de debate. Las HTs afectan muchos procesos metabólicos. Entre los varios cambios hormonales que se producen en la obesidad, la concentración de TSH en suero ha sido foco de recientes estudios con resultados contradictorios, específicamente en la asociación entre los cambios en las medidas antropométricas y la concentración de TSH sérica en los sujetos con enfermedad tiroidea subclínica (20). En el presente estudio no ha habido diferencias con respecto al IMC entre pacientes con HTS vs clínico. En ambos grupos la mayoría de las mujeres presentaban sobrepeso u obesidad.

El 17% de las mujeres presentaron HTA al momento del diagnóstico de su patología tiroidea, no habiendo sido diagnosticada su PA elevada con anterioridad. Este hallazgo se encuentra por debajo del valor encontrado en otros trabajos (5, 15, 21). Esta menor prevalencia podría atribuirse a que el 89% de las pacientes presentaba edades inferiores a 50 años y en los trabajos analizados su población estaba constituida, en su mayoría, por mujeres arias.

La bibliografía hace referencia a una

amplia variedad de signos y síntomas del HT (21, 22), aunque a excepción de los cuadros clínicos muy evidentes como el cretinismo y el mixedema, en general la gran mayoría son inespecíficos y de curso insidioso. En el presente estudio se encontró que prácticamente la totalidad de las mujeres tuvieron una o más manifestaciones. En orden de frecuencia citamos a la astenia, irregularidad menstrual, caída de cabello y piel seca como las más frecuentes al momento del diagnóstico, seguidas por el aumento del tamaño de la tiroides (bocio), somnolencia, adinamia e infertilidad. En nuestro trabajo el 18% de la mujer presentó bocio, cifra bastante por debajo a los encontrados en otros trabajos (15). Estas características clínicas se vieron más acentuadas en la tercera, cuarta y quinta década de la vida. Otros autores encontraron que las alteraciones gineco-obstétricas son muy frecuentes en mujeres hipotiroideas (15), también las relacionadas con el ánimo (depresión,

fatiga, somnolencia, astenia y adinamia), sequedad en la piel y caída de cabello (23, 24). Cabe aclarar que no se han encontrado trabajos que tengan el mismo orden de frecuencias con respecto a los signos y síntomas del HT que las que se encontraron en este estudio.

La alta prevalencia de Acs antitiroideos, a-TPO y a-TG, en pacientes con HT evidencia un fenómeno autoinmune relacionado con problemas de origen tiroideo (25). En nuestro estudio se encontró una alta frecuencia de estos Acs. Estos resultados no sólo confirman la etiología autoinmune sino que también predicen un mayor riesgo de progresión a HTC en el caso de los HSC (26). Sin embargo, estos hallazgos no son coincidentes con los hallados en otras investigaciones (12, 15, 17, 24). Un estudio hecho en Noruega, el Nord-Trondelag encontró que es más precoz el hallazgo de Acs que el aumento de TSH en el HT (13). La observación

 **BD Vacutainer®**

Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



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



del vínculo entre función tiroidea y lípidos es muy antigua (26). El HT es una causa reconocida de dislipidemia secundaria (28). El 39% de las pacientes presentó dislipidemia. Se encontró correlación entre los valores de TSH y los niveles de Tg ($r=0,655$; $p=0,001$). Si bien estos hallazgos son coincidentes con otros trabajos, en ellos se halló asociación del HT tanto con el aumento de Col como con el de Tg (5, 15, 29, 30).

El 38% de las mujeres presentó GAA, a 9 de las cuales se les diagnosticó Diabetes Mellitus. Ninguna de las pacientes tenía conocimiento de estas alteraciones al momento del diagnóstico de HT.

Las HTs tienen efectos sobre la hematopoyesis. Los pacientes con HT presentan con mayor frecuencia anemia normocítica normocrómica (31). Sin embargo, en nuestro trabajo el 22% de las mujeres presentaron anemia en la primera consulta, con concentraciones de Hb disminuida. Cabe aclarar, que aquellas que presentaban HTC tenían valores más bajos de Hb, compatible con anemia severa.

La bibliografía refiere que la frecuencia de HTS es mayor que la de HTC (32), lo cual condice con nuestros hallazgos, donde se encontró una proporción de 3:1, respectivamente. Si bien no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la edad, PAS, PAD, IMC, Col y Glu en ayunas, sí hallamos en las concentraciones de TSH, T3T, T4T y Tg. En el caso de TSH, T3T y T4T, como es de esperar, fue altamente significativo ($p<0,001$). Además, se halló una correlación positiva entre los valores de TSH y los niveles de Tg. Al evaluar las características clínicas, se constató, en todos los casos, que eran más frecuentes en los HTC. La falta de trabajos similares a este no nos permite comparar estos resultados ya que la mayoría de las publicaciones confrontan individuos eutiroideos con pacientes con HTS y no a los HTS vs HTC.

>>> CONCLUSIONES

Al momento del diagnóstico de HT, el 90% de las mujeres presentó al menos una caracte-

rística clínica entre las que se destacaron la astenia, irregularidad menstrual, piel seca y caída de cabello. Entre los parámetros bioquímicos se halló una alta frecuencia de pacientes que presentaron hipertrigliceridemia y GAA.

Al comparar las pacientes con HTS y con HTC se observó que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de TSH, T3T, T4T y Tg entre ambos grupos. Además, se halló que las mujeres con HTC tienen 5 veces más riesgo de tener hipertrigliceridemia que las mujeres con HTS.

>>> BIBLIOGRAFIA

1. Yanes Quesada, M., Turcios Tristán, S., Alaves, E., Cruz Hernández, J., Rodríguez, L. M. y Calderín, R. *Caracterización clínica y funcional en pacientes con diagnóstico inicial de tiroiditis de Hashimoto en el año 2007*. Rev. Cubana Endocrinol. 19: 2, 2008.
2. Guyton, A. y Hall, J. *Hormonas metabólicas tiroideas. Tratado de Fisiología Médica*. 1: 931–942, 2006.
3. García, L., Sillero, M. y Aguilar, M. *Hipotiroidismo Subclínico*. Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta de Mar. Cádiz. 1:12–16, 2010.
4. Villanueva, V. *Hipotiroidismo*. Rev de Posgrado de la Cátedra VIa Medicina. 105: 3–12, 2001.
5. Brenta, G. *Hipotiroidismo y el sistema cardiovascular*. Rev. Fed. Arg. Cardiol. 35: 164–175, 2006.
6. Anirban Maitra, M. *Sistema endócrino*. Kumar, V; Abbas, A; Fausto, N; Mitchell, R. Patología Humana. 8ª edición: 772–775, 2008.
- Galofré, J. y Davies, T. *Utilidad clínica de los anticuerpos antitiroideos*. Rev. Med. Univ. Navarra. 52 (2): 3–8, 2008.
- Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico. Estudio. Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial. 2012.
- Ferrante, D.; Linetzky, B.; Konfino, J.; King, A.; Virgolini, M. y Laspiur, S. *Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: Evolución de la Epidemia de Enfermedades Crónicas no Transmisibles en la Argentina*. Estudio de corte Transversal. Rev. Argent. Salud Pública. 2 (6): 34–41, 2011.
10. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes 2013*. Diabetes Care. 36 (1): 11–56, 2013
- Guía de Consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. Rev. Argent. Endocrinol. Metab. 42 (2): 1–66, 2005.
- De Luis Román, D., González Peláez, J., Aller, R., González Sa-gredo, M., Cuellar, L. y Terroba, M. *Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud*. An. Med. Interna (Madrid). 20 (3): 127–133, 2003.
- Bjuro, T., Holmen, J., Krue, G., Midthjell, K., Hunstad, K. y Schreiner, T. *Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population*. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). Eur. J. Endocrinol. 143: 639–647, 2000.
- Devdhar, M., Ousman, Y.H. y Burman, K.D. *Hypothyroidism*. Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 36: 595–615, 2007.
- López M., López P., Montes J., Alberio J., Rodríguez A., Cara M. y Galvez, A. *Hipotiroidismo Subclínico y factores de riesgo cardiovascular*. Nutr. Hosp. 26 (6): 1355–1362, 2011.

Vanderpump, M., Tunbridge, W., French, J., Appleton, D., Bates, D. y Clark, F. *The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey*. Clin. Endocrinol. 43: 55–68, 1995.

Escobar, M., Villamil, M. y Ruiz, O. *Prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina en jóvenes con hipotiroidismo subclínico y clínico*. Medicina & Laboratorio. 17 (7): 351–357, 2011.

Liberman, C. *Prevalencia e incidencia de los principales trastornos endocrinos y metabólicos*. Rev. Med. Clin. Condes. 24(5): 735–741, 2013.

19. Banegas J.R. *Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España*. Rev. Esp. Cardio. Supl. 6: 3–12, 2006.

Moura Souza, A. y Sichieri, R. *Association between serum TSH concentration within the normal range and adiposity*. Eur. J. Endocrinol. 165 (1): 11–15, 2011.

Brenta, G., Vaisman, M., Sgarbi, J.A., Bergoglio, L., Carvalho de Andrada, N., Pineda Bravo, P., Orlandi, A. y Graf, H. *Guías de práctica clínica para el tratamiento del hipotiroidismo*. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 57: 4–5, 2013.

Consenso colombiano para el diagnóstico y manejo de las enfermedades tiroideas. Acta Med. Colomb. 24 (4), 1999. Del Campo, J.M., López-Torres, H., Requena Gallego, M., Escobar Rabadán, F., Díaz Torres, C. y Muñoz Sánchez Villacañas, R. *Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo*. Medicina de Familia (And). 1: 35–41, 2004.

Londoño, A., Gallego, M., Bayona, A. y Landázuri, P. *Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos*

antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia. 2009–2010. Rev. Salud Pública. 13 (6): 998–1009, 2011.

Madero, J.I., Avila, L.M. y Escobar, M. *Autoantibody profile in recurrent pregnancy loss*. Hum. Reprod. 14 (1): 347–348, 1999.

Tercer consenso argentino disfunción tiroidea subclínica disfunción tiroidea y amiodarona. Raem. 46 (4), 2009.

Cappola, A.R. y Ladenson, P.W. *Hypothyroidism and atherosclerosis*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 88: 2438–2444, 2003.

Duntas, L. y Wartofsky, L. *Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: focus on lipids and new emerging risk factors*. What is the evidence? Thyroid. 17: 1075–1084, 2007.

Tagami, T., Kimura, H., Ohtani, S., Tanaka, T., Hata, S. y Saito, M. *Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia*. Endocr. J. 58: 449–457, 2011.

Dittmar, M. y Kahaly, G.J. *Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 88: 2983–2992, 2003.

Ravanbod, M., Kamyar A.M., Mohammadreza K., Iraj N. y Gholamhosein, R. *Tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en pacientes con hipotiroidismo subclínico*. Am. J. Med 2 (1): 34–37, 2013.

Galofré, J.C., Santos, S. y Salvador, J. *Marcadores de función tiroidea*. Evaluación de la actividad glandular. Rev. Med. Univ. Navarra. 50: 7–12, 2006. ■

Visita nuestra web

Y DISFRUTÁ TODOS LOS CONTENIDOS MÁS RELEVANTES Y ACTUALIZADOS DEL MES

- ✓ EDICIÓN DIGITAL COMPLETA EN PDF O POR NOTAS
- ✓ INTERACCIÓN CON NUESTROS PROVEEDORES
- ✓ BUSCÁ POR PALABRA CLAVE

www.revistabioanalisis.com

Revista **Bioanálisis**



Caracterización genómica preliminar de un linaje emergente de SARS-CoV-2 en el Reino Unido definido por un novedoso conjunto de mutaciones de pico

>>> Recientemente se detectó un grupo filogenético distinto (llamado linaje B.1.1.7) en el conjunto de datos de seguimiento del COG-Reino Unido, desde entonces se ha observado en otros lugares, lo que indica una mayor propagación. En el siguiente informe se presenta la caracterización genómica preliminar del linaje emergente de SARS-CoV-2 definido por un novedoso conjunto de mutaciones de pico.

>>> AUTORES

Informe escrito por: Andrew Rambaut(1), Nick Loman(2), Oliver Pybus(3), Wendy Barclay(4), Jeff Barrett(5), Alesandro Carabelli(6), Tom Connor(7), Tom Peacock(4), David L Robertson(8), Erik Volz(4), en nombre del Consorcio de Genómica COVID-19 del Reino Unido (CoG-UK)(9).

Universidad de Edimburgo
Universidad de Birmingham
Universidad de Oxford
Colegio Imperial de Londres
Instituto Sanger de Cambridge
Universidad de Cambridge
Universidad de Cardiff
MRC-Centro de Investigación de Virus de la
Universidad de Glasgow
<https://www.cogconsortium.uk> 1.4k

>>> RESUMEN

Recientemente se detectó un grupo filogenético distinto (llamado linaje B.1.1.7) en el conjunto de datos de seguimiento del COG-Reino Unido. Este grupo ha estado creciendo con rapidez en las últimas 4 semanas, desde entonces se ha observado en otros lugares del Reino Unido, lo que indica una mayor propagación.

Varios aspectos de este grupo merecen ser mencionados por razones epidemiológicas y biológicas, a continuación se presentan los resultados preliminares.

En resumen:

El linaje B.1.1.7 representa un incremento en la proporción de casos en algunas partes de

Inglaterra. El número de casos de B.1.1.7 y el número de regiones que notifican infecciones de B.1.1.7 están aumentando.

B.1.1.7 presenta un número inusualmente elevado de cambios genéticos, particularmente en la proteína S.

Tres de estas mutaciones tienen efectos biológicos potenciales de forma diversa que se han descrito anteriormente:

La mutación N501Y es uno de los seis residuos de contacto clave dentro del dominio de unión con el receptor (RBD) y se ha identificado como el aumento de la afinidad de unión con la ECA2 humana y murina.

La supresión de la espiga 69-70del se ha descrito en el contexto de la evasión de la respuesta inmunológica humana, pero también se ha producido varias veces en asociación con otros cambios del RBD.

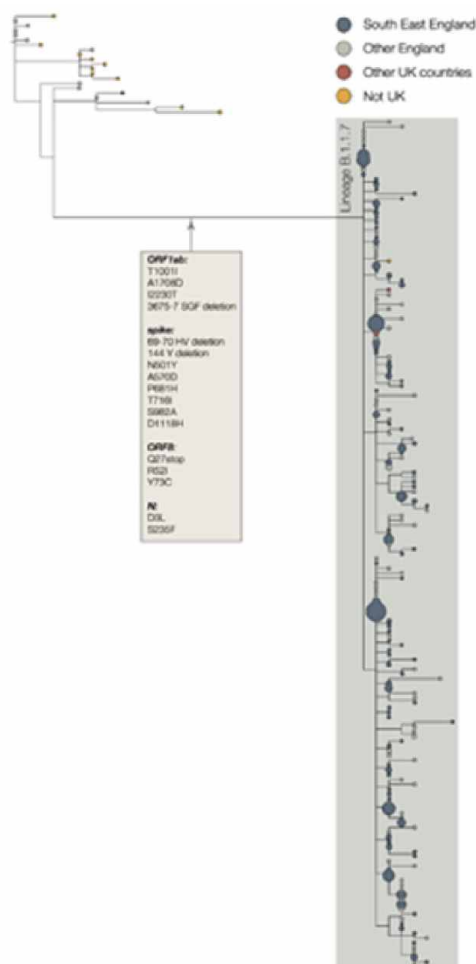
La mutación P681H es inmediatamente adyacente al sitio de división de la furina, una ubicación conocida de importancia biológica.

El rápido crecimiento de este linaje indica la necesidad de mejorar la observación genómica y epidemiológica en todo el mundo y de realizar investigaciones de laboratorio sobre la antigenicidad y la infecciosidad.

>>> ANTECEDENTES

Los dos primeros genomas muestreados que pertenecen al linaje B.1.1.7 se recopilaron el 20 de septiembre de 2020 en Kent y otro el 21 de septiembre de 2020 en el Gran Londres. Se han detectado continuamente infecciones de B.1.1.7 en el Reino Unido, hasta principios de diciembre de 2020. Los genomas pertenecientes al linaje B.1.1.7 forman un clado monofilético que está bien apoyado por un gran número de mutaciones que definen el linaje (figura 1). Al 15 de diciembre, hay 1623 genomas en el linaje B.1.1.7. De éstos, 519 fueron muestreados en el Gran Londres, 555 en Kent, 545 en otras regiones del Reino Unido, incluyendo tanto Escocia como Gales, y 4 en otros países.

>> **Figura 1:** Árbol filogenético del linaje B.1.1.7 y sus secuencias de grupos externos más cercanos, para muestras recopiladas hasta el 30-Nov-2020. Las puntas del mismo lugar se han colapsado en círculos cuya área es proporcional al número de genomas representados. Tres grandes subclados son evidentes dentro del linaje B.1.1.7, cada uno definido por un cambio de nucleótidos. Uno de estos clados está definido por un codón de parada adicional en el ORF8.



Kent_N501Y_836.ml_annotated_collapsed_tree_v317
98 × 3618 388 KB

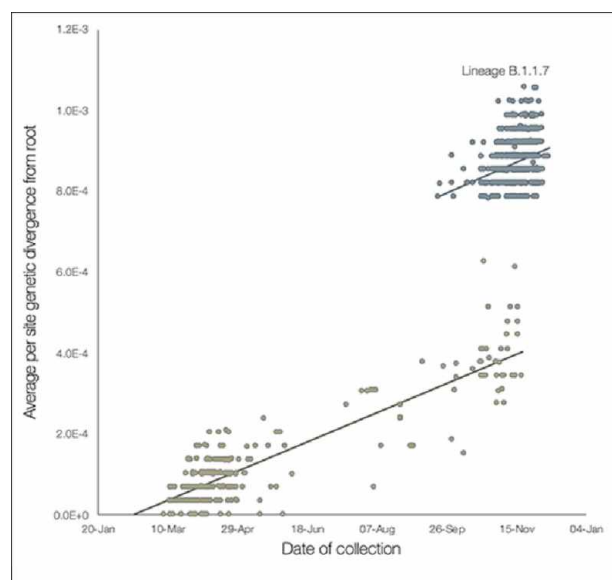
Mutaciones que definen el linaje y la tasa de evolución

El linaje B.1.1.7 conlleva un número mayor que el habitual de cambios genéticos del virus. La acumulación de 14 reemplazos de aminoácidos específicos del linaje antes de su detección no tiene precedentes, hasta la fecha, en los datos genómicos mundiales del virus para la pandemia COVID-19. La mayoría de las ramas del árbol filogenético mundial del SARS-CoV-2 no muestran más que unas pocas mutaciones y las mutaciones se acumulan a un ritmo relativamente constante a lo largo del tiempo. Las estimaciones sugieren que los linajes del SARS-CoV-2 que circulan acumulan

mutaciones de nucleótidos a una tasa de aproximadamente 1 ó 2 mutaciones por mes (Duchene et al. 2020).

En la figura 2 se presenta un análisis preliminar de estas observaciones, que muestra una regresión de las distancias genéticas de la raíz a la punta con respecto a la fecha de muestreo del genoma, para el linaje B.1.1.7 y para una selección de genomas afines de grupos externos. La tasa de evolución molecular dentro del linaje B.1.1.7 es similar a la de otros linajes afines. Sin embargo, el linaje B.1.1.7 es más divergente de la raíz filogenética de la pandemia, lo que indica una mayor tasa de evolución molecular en la rama filogenética inmediatamente anterior a B.1.1.7. Además, los cambios de nucleótidos inferidos en esta rama son predominantemente alteradores de aminoácidos (14 mutaciones no sinónimas y 3 supresiones). Hay 6 mutaciones sinónimas en la rama. Esto sugiere un proceso de evolución molecular adaptativa, aunque no puede descartarse en la actualidad la posibilidad de un aumento de las tasas de fijación mediante una restricción selectiva relajada.

>> Figura 2: Regresión de las distancias genéticas de la raíz a la punta contra las fechas de muestreo, para las secuencias pertenecientes al linaje B.1.1.7 (azul) y las de su grupo inmediato en el árbol filogenético global (marrón). Las líneas de regresión se ajustan a los dos conjuntos de forma independiente. El gradiente de regresión es una estimación de la tasa de evolución de la secuencia. Estas tasas son $5,6E-4$ y $5,3E-4$ cambios de nucleótidos/sitio/año para los conjuntos de datos de B.1.1.7 y de los grupos externos, respectivamente.



B.1.1.7.ml.tree.tempest.v21379 × 1261103 KB

¿Qué procesos evolutivos o presiones selectivas podrían haber dado lugar al linaje B.1.1.7?

Anteriormente se ha informado de altas tasas de acumulación de mutaciones en períodos de tiempo cortos en estudios de pacientes inmunodeficientes o inmunodeprimidos que están infectados crónicamente con el SARS-CoV-2 (Choi y otros, 2020; Avanzato y otros, 2020; Kemp y otros, 2020). Estas infecciones exhiben ARN detectable del SARS-CoV-2 durante 2 a 4 meses o más (aunque también hay informes de infecciones prolongadas en algunos individuos inmunocompetentes). Los pacientes son tratados con plasma convaleciente (a veces más de una vez) y por lo general también con el medicamento remdesivir. La secuenciación del genoma del virus de estas infecciones revela un número inusualmente grande de cambios de nucleótidos y mutaciones de supresión y a menudo altas proporciones de cambios no sinónimos a sinónimos. El plasma convaleciente se suele administrar cuando la carga viral del paciente es elevada, y Kemp y otros (2020) informan de que la diversidad genética de los virus intrahospitalarios aumentó después de la administración del tratamiento con plasma.

En tales circunstancias, se prevé que la dinámica evolutiva y las presiones selectivas sobre la población de virus intrahospitalarios sean muy diferentes de las que se experimentan en una infección típica. En primer lugar, la selección de las respuestas inmunológicas naturales en los pacientes inmunodeficientes/suprimidos será débil o inexistente. En segundo lugar, la selección derivada de la terapia de anticuerpos puede ser fuerte debido a las altas concentraciones de anticuerpos. En tercer lugar, si la terapia de anticuerpos se administra después de muchas semanas de infección crónica, la población de virus puede ser inusualmente grande y genéticamente diversa en el momento en que se aplica la presión selectiva mediada por los anticuerpos, lo que crea circunstancias adecuadas para la rápida fijación de múltiples cambios genéticos del virus mediante la selección directa y el autoestopaje genético.

Estas consideraciones nos llevan a la hipótesis de que la inusual divergencia genética del linaje B.1.1.7 puede haber sido resultado, al menos en parte, de la evolución del virus con un individuo

infectado crónicamente. Aunque tales infecciones son raras, y la transmisión posterior de las mismas presumiblemente aún más rara, no son improbables dado el gran número de nuevas infecciones que se están produciendo.

Aunque especulamos aquí que la infección crónica jugó un papel en los orígenes de la variante B.1.1.7, esto sigue siendo una hipótesis y todavía no podemos inferir la naturaleza precisa de este evento.

La posible importancia biológica de las mutaciones

En el cuadro 1 se detallan las mutaciones y supresiones no sinónimas específicas del linaje B.1.1.7. Observamos que muchas ocurren en la proteína de punta del virus. Estas incluyen la posición de espiga 501, uno de los residuos de contacto clave en el dominio de unión al receptor (RBD), y los datos experimentales sugieren que la mutación N501Y puede aumentar la afinidad del receptor ACE2 (Starr et al. 2020) y P681H, uno de los 4 residuos que comprenden la inserción que crea un sitio de división de furina entre S1 y S2 en la espiga. El sitio de clivaje de la furina S1/S2 del SARS-CoV-2 no se encuentra en coronavirus estrechamente relacionados y se ha demostrado que promueve la entrada en las células epiteliales respiratorias y la transmisión en modelos animales (Hoffmann, Kleine-Weber y Pöhlmann 2020; Peacock et al. 2020; Zhu et al. 2020). El N501Y se ha asociado con el aumento de la infectividad y la virulencia en un modelo de ratón (Gu et al. 2020). Tanto N501Y como P681H han sido observados independientemente pero no hasta donde sabemos en combinación hasta ahora.

También está presente la delección de dos aminoácidos en los sitios 69-70 en Spike-esta mutación es una de una serie de delecciones recurrentes observadas en el dominio terminal N de Spike (McCarthy et al. 2020; Kemp et al. 2020) y se ha visto en múltiples linajes vinculados a varias mutaciones RBD. Por ejemplo, surgió en el brote asociado al visón en Dinamarca sobre el trasfondo de la mutación RBD Y453F, y en humanos en asociación con la mutación RBD N439K, lo que explica su frecuencia relativamente alta en los datos del genoma mundial (~3000 secuencias).

>> **Tabla 1:** Mutaciones y supresiones no sinónimas que se infiere que ocurren en la rama que conduce a

gene	nucleótido	aminoácidos
ORF1ab	C3267T	T1001I
	C5388A	A1708D
	T6954C	I2230T
	11288-11296 delección	Delección SGF 3675-3677
espiga	21765-21770 delección	Delección HV 69-70
	21991-21993 delección	Delección Y144
	A23063T	N501Y
	C23271A	A570D
	C23604A	P681H
	C23709T	T716I
	T24506G	S982A
	G24914C	D1118H
Orf8	C27972T	Q27 detener
	G28048T	R52I
	A28111G	Y73C
norte	28280 GAT-> CTA	D3L
	C28977T	S235F

Fuera de la espiga, la mutación de terminación ORF8 Q27 trunca la proteína ORF8 o la deja inactiva y permite así que se acumulen más mutaciones posteriores. Al principio de la pandemia se aislaron en todo el mundo múltiples virus aislados con supresiones que provocaron la pérdida de la expresión ORF8, entre ellos un gran grupo en Singapur con una supresión que provocó tanto una expresión truncada de Orf7b como una expresión ablacionada de ORF8. La cepa de Singapur, que tuvo una supresión de 382nt, se asoció a una infección clínica más leve y a una menor inflamación posterior a la infección; sin embargo, este racimo se extinguió a finales de marzo después de que Singapur aplicara con éxito medidas de control (Young et al. 2020). En trabajos posteriores se ha comprobado que la supresión del ORF8 sólo tiene un efecto muy modesto en la replicación de los virus en las células humanas de las vías respiratorias primarias en comparación con los virus sin supresión, lo que provoca un ligero retraso en la replicación en comparación con los virus con supresión (Gamage et al. 2020). Como el ORF8 suele ser de 121 aminoácidos, es probable que el

codón de parada en la posición 27 observado en el linaje B.1.1.7 provoque una pérdida de función.

Por último, hay 6 mutaciones sinónimas con 5 en el ORF1ab (C913T, C5986T, C14676T, C15279T, C16176T) y una en el gen M (T26801C).

>>> CONCLUSIÓN

Informamos de un rápido crecimiento del linaje en el Reino Unido asociado con un número inesperadamente grande de cambios genéticos, incluyendo en el dominio de unión de receptores y asociado con el sitio de división de la furina. Dadas i) las consecuencias fenotípicas predecibles y plausibles experimentalmente de algunas de estas mutaciones, ii) sus efectos desconocidos cuando se presentan en combinación, y iii) la alta tasa de crecimiento de B.1.1.7 en el Reino Unido, este nuevo linaje requiere una caracterización urgente en laboratorio y una mayor vigilancia genómica en todo el mundo.

>>> REFERENCIAS

Avanzato, Victoria A., M. Jeremiah Matson, Stephanie N. Seifert, Rhys Pryce, Brandi N. Williamson, Sarah L. Anzick, Kent Barbian, et al. 2020. "Case Study": Prolongada propagación del SARS-CoV-2 de un individuo asintomático inmunocomprometido con cáncer". *Cell*, noviembre. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.049> 329.

Choi, Bina, Manish C. Choudhary, James Regan, Jeffrey A. Sparks, Robert F. Padera, Xueting Qiu, Isaac H. Solomon, et al. 2020. "Persistencia y evolución del SARS-CoV-2 en un huésped inmunocomprometido". *The New England Journal of Medicine* 383 (23): 2291-93.

Duchene, Sebastian, Leo Featherstone, Melina Haritopoulou-Sinanidou, Andrew Rambaut, Philippe Lemey y Guy Baele. 2020. "La señal temporal y el umbral filodinámico del SARS-CoV-2". *Virus Evolution* 6(2): veaa061.

Young, Barnaby E. et al. 2020. "Effects of a Major Deletion in the SARS-CoV-2 Genome on the Severity of Infection and the Inflammatory Response": Un estudio de cohorte de observación". 2020. *The Lancet* 396 (10251): 603-11.

Gamage, Akshamal M., Kai Sen Tan, Wharton O. Y. Chan, Jing Liu, Chee Wah Tan, Yew Kwang Ong, Mark Thong, et al. 2020. "La infección de las células epiteliales nasales humanas con SARS-CoV-2 y un aislado de supresión de 382-Nt sin ORF8 revela una cinética viral similar y perfiles transcripcionales del huésped". *Patógenos PLoS* 16 (12): e1009130.

Gu, Hongjing, Qi Chen, Guan Yang, Lei He, Hang Fan, Yong-Qiang Deng, Yanxiao Wang, et al. 2020. "Adaptación del SARS-CoV-2 en ratones BALB/c para probar la eficacia de la vacuna". *Ciencia* 369 (6511): 1603-7.

Hoffmann, Markus, Hannah Kleine-Weber, y Stefan Pöhlmann.

2020. "Un sitio de división multibásica en la proteína de punta del SARS-CoV-2 es esencial para la infección de las células pulmonares humanas". *Célula molecular* 78 (4): 779-84.e5.

Kemp, S. A., D. A. Collier, R. Datir, S. Gayed, A. Jahun, M. Hosmillo, Iatm Ferreira, et al. 2020. "Los anticuerpos neutralizantes impulsan la evasión del SARS-CoV-2 mediada por picos". *Enfermedades infecciosas (excepto VIH/SIDA)*. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.12.05.20241927> 158

McCarthy, Kevin R., Linda J. Rennick, Sham Nambulli, Lindsey R. Robinson-McCarthy, William G. Bain, Ghady Haidar y W. Paul Duprex. 2020. "Supresiones naturales en el escape de anticuerpos de la glicoproteína de punta del SARS-CoV-2". *Microbiología*. bioRxiv.

Peacock, Thomas P., Daniel H. Goldhill, Jie Zhou, Laury Baillon, Rebecca Frise, Olivia C. Swann, Ruthiran Kugathasan, et al. 2020. "El sitio de división del furín de la proteína de punta del SARS-CoV-2 es un determinante clave para la transmisión debido a la mayor replicación en las células de las vías respiratorias". *Laboratorio Cold Spring Harbor*. <https://doi.org/10.1101/2020.09.30.318311> 88.

Starr, Tyler N., Allison J. Greaney, Sarah K. Hilton, Daniel Ellis, Katharine H. D. Crawford, Adam S. Dingens, Mary Jane Navarro, et al. 2020. "El profundo escaneo mutacional del dominio de unión del receptor del SARS-CoV-2 revela las limitaciones en el plegado y la unión del ACE2". *Celda* 182 (5): 1295-1310.e20.

Zhu, Yunkai, Fei Feng, Gaowei Hu, Yuyan Wang, Yin Yu, Yuanfei Zhu, Wei Xu, y otros. 2020. "El límite S1/S2 de la proteína de punta del SARS-CoV-2 modula las vías de entrada y transmisión de las células". *Laboratorio Cold Spring Harbor*. <https://doi.org/10.1101/2020.08.25.266775> ■

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente
 Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
 E-mail: formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar
 Web: www.fcb.unl.edu.ar

Líquidos de punción: Laboratorio Bioquímico-clínico

Inscripción: Permanente
 Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
 Lugar: Santa Fe, Argentina
 Tel: 54-342-4575216 int. 122
 E-mail: formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar
 Web: www.fcb.unl.edu.ar

Monitoreo Terapéutico de drogas

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

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente
 Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)
 E-mail: formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar
 Web: www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos

Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología

Modalidad: online
 Organiza: Universidad Nacional de La Rioja
 Email: posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

Temas de Perinatología

Modalidad: online
 Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba
 Email: cobico@cobico.com.ar

Laboratorio de Urgencias – Pautas de Gestión

Fecha: a definir
 Modalidad: online
 Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba
 Email: cobico@cobico.com.ar

Bioquímica: Derechos del Paciente

Modalidad: online
 Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba
 Email: cobico@cobico.com.ar

1ra Convención Internacional de los Profesionales del Laboratorio Clínico

Fecha: Enero 20 al 23 2021

Modalidad: Online

Organiza: COINCIDELABC

Email: contacto@coincidelabc.com

Web:

<https://www.coincidelabc.com/#section-hero>

EL LABORATORIO CLÍNICO EN LA MEDICINA DE PRECISIÓN. BASES FARMACOGENÓMICAS DE LA TERAPÉUTICA (74-2). Curso virtual

Fecha: mayo a septiembre de 2021.

Organiza: Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad de Buenos Aires

Web: <http://www.ffyb.uba.ar/>

>>> PRESENCIALES NACIONALES

ExpoMedical 2020

Fecha: 2021

Lugar: El predio de exposiciones Centro Costa Salguero está ubicado en el barrio de Palermo de la Ciudad de Buenos Aires

Modalidad: **REPROGRAMADO 2021**

Email: info@expomedical.com.ar

Tel: 4791-8001

Web: expomedical.com.ar

XXIV JORNADAS BIOQUÍMICAS del NOA

Fecha: 2021

Lugar: La Rioja

Modalidad: **REPROGRAMADO 2021**

Web: www.jornadasbioquimicasnoa.org

E-mail:

jornadasbioqNOA2020@gmail.com

CALILAB 2020

Fecha: 2021

Lugar: Mar del Plata - Bs As

Modalidad: **REPROGRAMADA 2021**

Web: www.calilab.fba.org.ar

>>> INTERNACIONALES

ARALAB

Fecha: Marzo 2021

Lugar: Dubai Emirates Árabes

Email: info@arablab.com

XXIV IFCC - EFLM Euromedlab Munich 2021

Fecha: Mayo 2021

Lugar: Munich Alemania

Email: info@rwgroup.com.ar

AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC CONFERENCE

Fecha: Septiembre 2021

Lugar: Brisbane Australia

Email: conference@aacb.asn.au

XXV CONGRESO COLABIOCLI

Fecha: Marzo 2022

Lugar: León México

Mail: info@rwgroup.com.ar

XXV IFCC-EFLM WorldLab-Euro Medlab Rome

Fecha: 21 al 25 de mayo 2023

Lugar: Rome, Italia

BIOAGENDA // EMPRESAS

>>> AADEE S.A.

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

>>> Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

>>> Avan

Padre M. Ashkar N°688 - (CP 1672) Gral San Martin,
Bs As - Argentina
Tel: (54 11) 47542168 rot - Wpp: +54 911 6228 4796
Web: www.avan.com.ar - info@avan.com.ar

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

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

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

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

>>> BIOARS S.A.

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

>>> Biocientífica S.A.

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

>>> Biodiagnostico S.A.

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

>>> Cromoion SRL

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires -
Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos
Aires
mail: reporte@cromoion.com
website: www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06
WhatsApp +54 9 11 4141-4365
Instagram @cromoion

>>> Diagnos Med S.R.L.

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

>>> ETC Internacional S.A.

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

>>> Gematec S.R.L.

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

>>> Genetrics S.A. - NextLAB

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

>>> GLYM SOFTWARE S.R.L

Piedras 519 - 8- A, Capital Federal, República Argentina
 Tel: Capital : +54 (011) 43314512 -- Mendoza + 54 (261) 4762331 - Córdoba +54 (351) 5685715 - Bahía Blanca + 54 (291) 4851101
 administracion@glyms.com

>>> JS Medicina Electrónica SRL

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

>>> IACA LABORATORIOS

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

>>> Laboratorio de Medicina

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

>>> Laboratorio Bacon

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

>>> MANLAB

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

>>> Meganalizar

Cede Laboratorio:
 Montecaseros 2478 (5500) Mendoza
 Tel. (54 261) 4373241/42
 mega@analizar-lab.com.ar

Administración:

Belgrano 925 (5500) Mendoza
 Tel. (54 261) 4236647/9125/9333
 gerencia@abm.org.ar

>>> Montebio S.R.L.

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

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

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

>>> Siemens Healthineers

Julián Segundo Agüero N° 2830 (1605)
 Munro, Buenos Aires
 Tel.: +54 11 5432 6000
 siemenshealthineers.ar.team@siemens-healthineers.com
 Web: siemens-healthineers.com/ar/
 Twitter: @SiemensHealthES

>>> Stamboulían Laboratorio

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

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

Autoinmunidad

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

Bacteriología

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

Biología Celular

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

Biología Molecular

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

Birología

B.G Analizadores S.A

Bromatología

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

B.G Analizadores S.A
Biocientífica S.A

Clínica General

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
Biodiagnostico S.A.
JS Medicina Electrónica SRL
Montebio S.R.L.
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Cromoion SRL
Biocientífica S.A

Cultivo Celular

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

Endocrinología

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

Genética

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

Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores S.A

Hematología

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

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.
Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
B.G Analizadores S.A

Cromoion SRL

Inmunología

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

Marcadores Neoplásicos

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

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
Biodiagnostico S.A.

Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.

Pediatría y Neonatología

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

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Biocientífica S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

Virología

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

Cromoion SRL

>>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

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

Aparatos de Medición

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

Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
B.G Analizadores S.A
JS Medicina Electrónica SRL
Montebio S.R.L.
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare

Balanzas

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

Centrífugas

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

Citómetros

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

Cromatógrafos

Tecnolab s.a.

Coagulómetro

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

ECLIA

Roche Diagnostics Argentina Espectrofotómetros

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

Gases en sangre y electrolitos

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

B.G Analizadores S.A

Gematec S.R.L.
JS Medicina Electrónica SRL
Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare

Insumos para Laboratorios

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

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

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

Meganalizar

Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular)

en Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulia Laboratorio

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB

Meganalizar

Stamboulia Laboratorio

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina

(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

Stamboulia Laboratorio

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

MANLAB

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

Stamboulia Laboratorio

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica

MANLAB

(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulia Laboratorio

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

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

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

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

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

Biocientífica S.A

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologias IVD

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A

¡CHAU PAPEL!

Revista Bioanálisis se suma al cuidado del medio ambiente.
Sé parte de nuestra huella ecológica,
disfrutá la Revista desde cualquier plataforma digital.



Empezá a generar el cambio.

Revista

bianálisis

www.revistabioanalisis.com

BUSCA NUEVOS CLIENTES POSICIONÁ TU MARCA

PUBLICÁ CON NOSOTROS

PARA MÁS INFO



261 681-6777



ventas@revistabioanalysis.com



www.revistabioanalysis.com

Revista

bioanálisis

www.revistabioanalysis.com