

REVISTA **bio**review®

Laboratorio Clínico y Bioquímica Molecular

Detección y caracterización de autoanti-
cuerpos anti-ZnT8 en pacientes argenti-
nos con diabetes mellitus tipo 1

Pág. 06

Staphylococcus aureus portador del gen meca
sensible a oxacilina (OS-MRSA): otro desafío para
los laboratorios de microbiología

Pág. 26



Staff

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

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

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

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

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

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

Sitios Web
www.revistabioreview.com
www.cubranews.com.ar
www.rwgroup.com.ar

Agradecimientos
Arias, Alejandra
Confederación Unificada Bioquímica
de la República Argentina
Faccinetti, Natalia Inés
Giudice Barbagelata, María Guillermina
Heim S.
Revista del Hospital El Cruce
Revista Médica Uruguaya
Suarez Guerrero, Jorge Luis

Registro de la Propiedad Intelectual N°: En trámite
Revista Bioreview® es propiedad
intelectual de RW S. A.
A. González 1351, Guaymallén.
Mendoza Argentina.
Tel. : +54 261 4313686
Cel. : +54 261 3345353

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

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

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

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



Bioquímico Sergio Sainz

Director General de Medios
ssainz@rwgroup.com.ar



Bioquímica Griselda Basile

Directora de Contenidos
gbasile@rwgroup.com.ar



María Florencia Manino Roby

Agente Comercial de Cuentas
comercial@rwgroup.com.ar



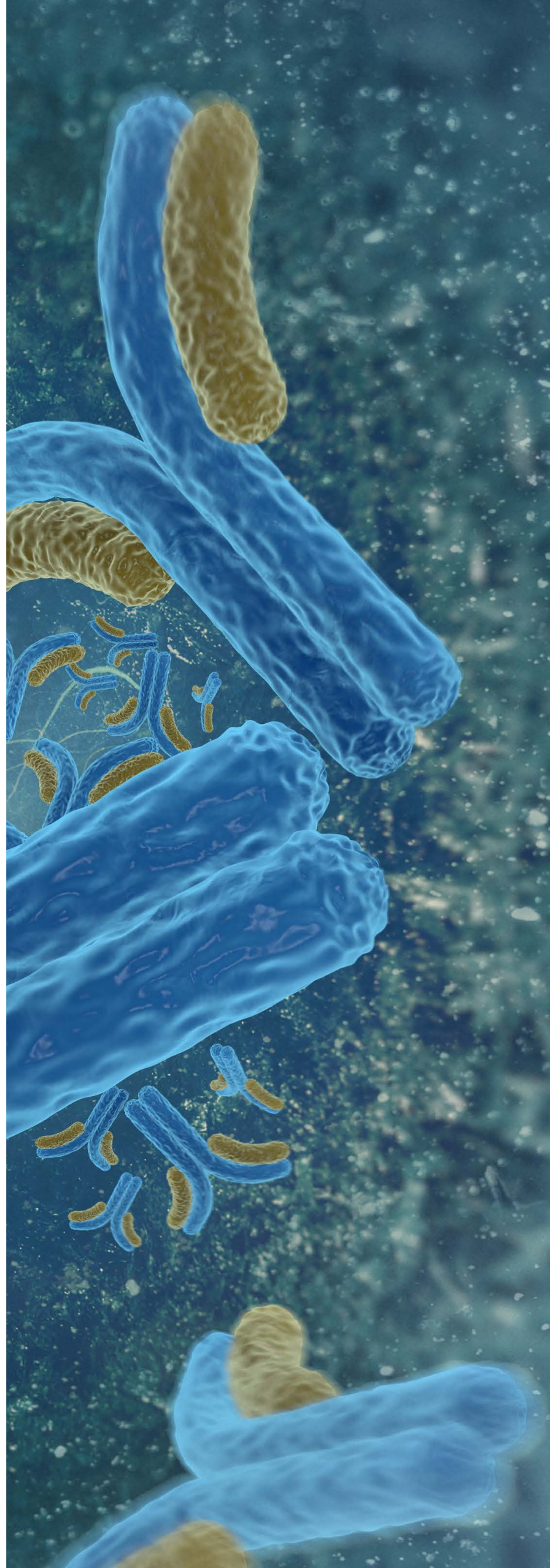
Cynthia Perez

Social Media Manager
info@rwgroup.com.ar



DI Lucía Zandanel Terán

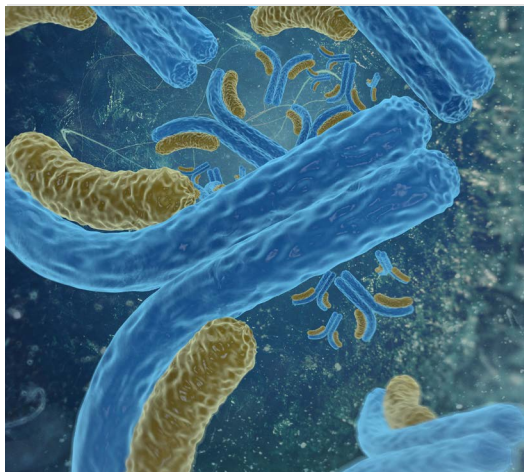
Directora de Arte y Desarrollo Digital
arte@rwgroup.com.ar



Sumario

Bioquímica Molecular

36



Detección y caracterización de autoanticuerpos anti-ZnT8 en pacientes argentinos con diabetes mellitus tipo 1

La diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones constituyen la tercera causa de muerte en los países industrializados, después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Alrededor del 5-6% de la población mundial padece alguna de las formas de esta enfermedad, la cual muestra una tendencia de crecimiento continuo. [Página 36](#)

Diagnóstico Clínico Aplicado

26



Staphylococcus aureus portador del gen mecA sensible a oxacilina (OS-MRSA): otro desafío para los laboratorios de microbiología

Paciente de 7 años que consultó por dolor en rodilla derecha y fiebre de 48 horas de evolución. Con diagnóstico clínico de artritis infecciosa, ingresó a sala de cuidados moderados. Se tomaron muestras para hemocultivo y estudio bacteriológico de líquido articular iniciando luego tratamiento con cefuroxime y clindamicina por vía endovenosa. [Página 26](#)

Actualidad

61



Infectología Molecular en Manlab

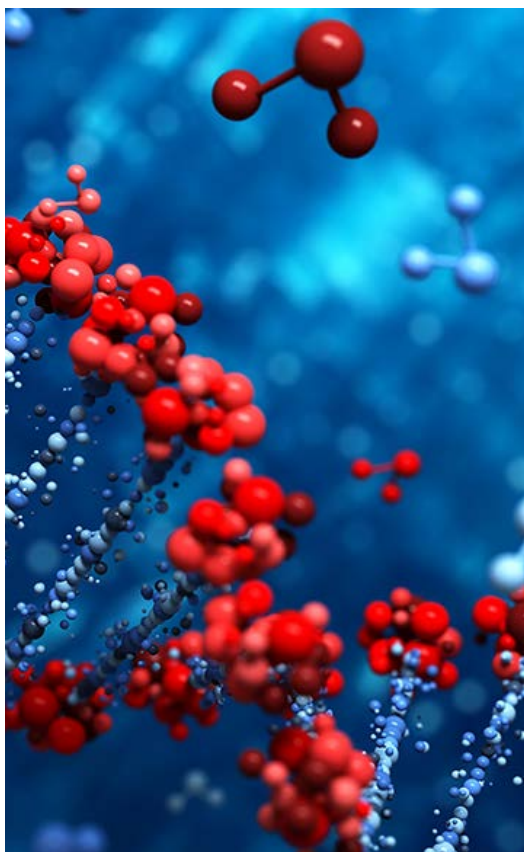
El Área de Infectología Molecular se dedica especialmente al estudio de las enfermedades virales y también al de otras infecciones de etiología microbológica, es decir, causadas por bacterias, hongos y parásitos. [Página 61](#)

Diagnóstico Clínico Aplicado

67

Reunión con el Director de Gestión y Fiscalización Universitaria, Dr. Paulo Falcón

El día 21 de febrero del corriente se llevó a cabo una reunión en la sede del Ministerio de Educación de la Nación, entre miembros de la Mesa Ejecutiva de CUBRA: Dra. Alejandra Arias, presidente, Dr. Carlos Navarro, secretario, y Dr. Agustín Bolontrade, prosecretario y miembro de la Comisión de Asuntos Académicos, con el Dr. Paulo Falcón, Director de Gestión y Fiscalización Universitaria de la Secretaría de Políticas Universitarias. [Página 67](#)



Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo

Son un grupo de aproximadamente 50 procesos patológicos diferentes con una prevalencia general que varía entre 1/1.500 a 1/7.000 nacidos vivos (sumando todas las enfermedades del grupo). Desde el punto de vista epidemiológico afecta a todos los grupos étnicos género por igual, excepto en los casos en que la condición está ligada al cromosoma X. *Página 34*

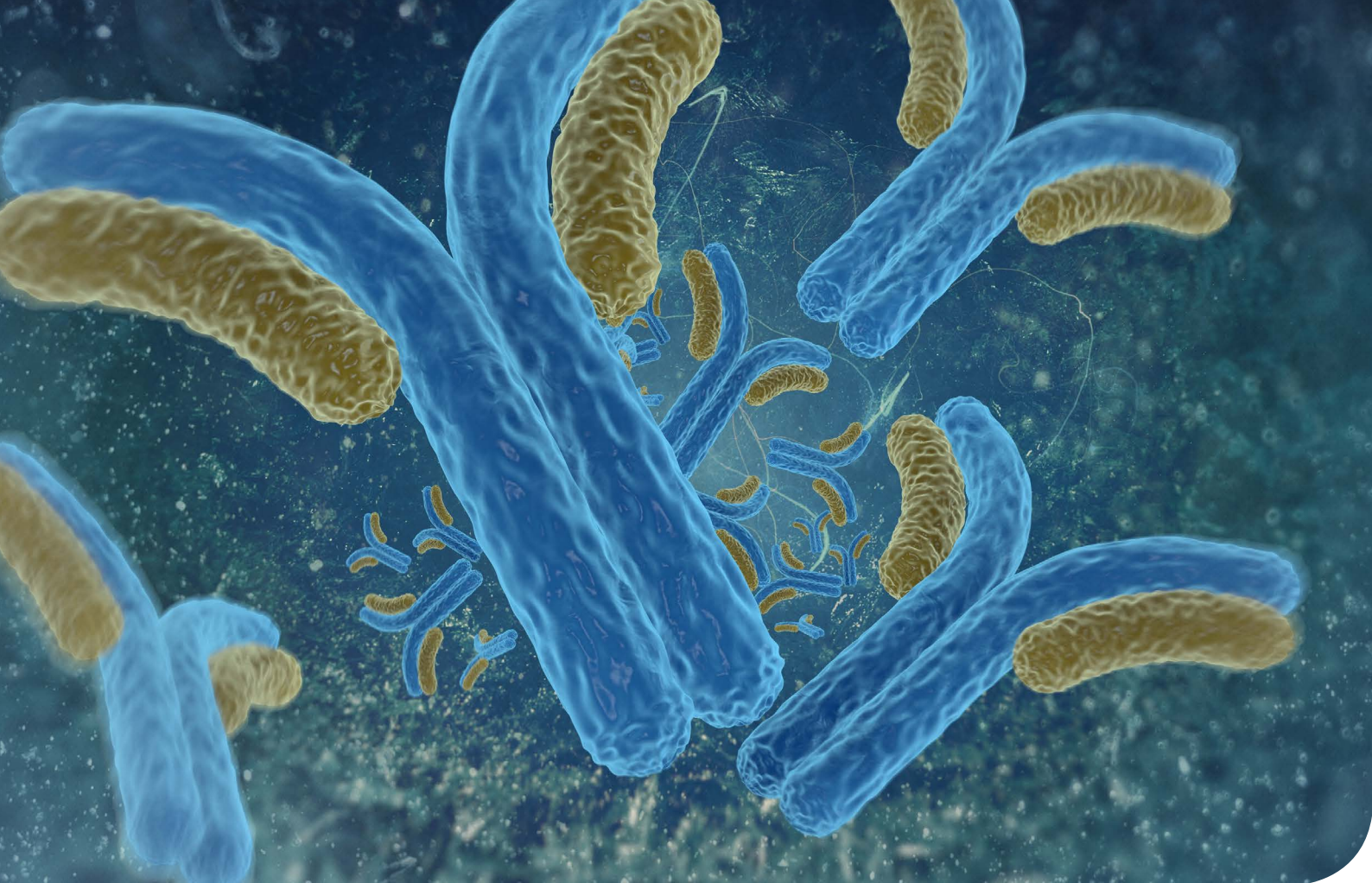


Relato de experiencia: Grupo de monitoreo del plan estratégico de un hospital público en Argentina

El objetivo del trabajo es relatar la experiencia de lo trabajado durante el período marzo 2014-noviembre 2015 en las reuniones del Grupo de Monitoreo del Plan Estratégico (PE) del Hospital El Cruce, Alta complejidad en Red, Néstor Kirchner (HEC). Además, como estrategia comunicativa, registrar esta experiencia tiene un doble fin... *Página 54*

Formación con modalidad Online y Presencial en todo el mundo. *Página 68*

Nuestros Patrocinantes siempre presentes. *Página 82*



Bioquímica Molecular

Detección y caracterización de autoanticuerpos anti-ZnT8 en pacientes argentinos con diabetes mellitus tipo 1

Natalia Inés Faccinetti^a, Bruno David Rovitto^a, Luciano Lucas Guerra^a,
Adriana Victoria Sabljic^c, Ruben Francisco Iacono^a, Liliana Trifone^b,
Edgardo Poskus^a, Aldana Trabucchi^a y Silvina Noemi Valdeza,*

^a Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral (IDEHU), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Nutrición, Hospital Nacional de Pediatría R. Gutiérrez, Ciudad Autónoma Buenos Aires, Argentina

*Autora para correspondencia. Correo electrónico: silval@ffyb.uba.ar (S.N. Valdez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.09.001>

0326-4610/© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Resumen

Introducción y objetivos: El transportador de Zn8 (ZnT8), identificado como el cuarto autoantígeno inmunodomi-

nante en la diabetes mellitus (DM) tipo 1, presenta un polimorfismo en el residuo 325 (Arg/Trp). Sin embargo, aún no se encuentra suficientemente definido el papel de este residuo en la inmunorreactividad de los autoanticuer-

pos anti-ZnT8 (ZnT8A). En este contexto, el objetivo del presente trabajo involucró la detección y caracterización inmunoquímica de los ZnT8A en DM tipo 1 empleando diferentes variantes antigénicas de ZnT8 con Arg o Trp en la posición 325, o bien construcciones quiméricas con ambos aminoácidos en dicha posición.

Materiales y métodos: Se evaluaron 100 sueros de pacientes argentinos con reciente diagnóstico de DM tipo 1. La determinación de ZnT8A se realizó mediante el ensayo de unión de radioligando, utilizando distintas variantes antigénicas: ZnT8-Arg325, ZnT8-Trp325, ZnT8-Arg-Trp325, ZnT8-Arg-Arg325 y ZnT8-Trp-Trp325. Paralelamente se determinó la presencia de los otros marcadores de autoinmunidad para DM por ensayo de unión de radioligando.

Resultados: De los 100 pacientes estudiados, 65 fueron ZnT8A+ para al menos alguna de las variantes antigénicas empleadas. Ocho reconocieron todas las formas recombinantes de ZnT8. La mayoría (56) resultaron positivos para el heterodímero (ZnT8-Arg-Trp325), 25 de los cuales reconocieron además el homodímero ZnT8-Arg-Arg325 y el monómero ZnT8-Arg325. Nueve pacientes presentaron únicamente ZnT8A como marcador de autoinmunidad. Por otro lado, los niveles de señales obtenidos con el heterodímero fueron significativamente mayores a los niveles alcanzados empleando cualquiera de las otras variantes antigénicas (mediana 17,99 vs. 10,71; 6,32; 5,66 y 4,44 SD scores para ZnT8-Arg325, ZnT8-Trp325, ZnT8-Arg-Arg325 y ZnT8-Trp-Trp325, respectivamente; $p < 0,05$, test t de Mann-Whitney).

Palabras clave: Diabetes mellitus autoinmune, Autoanticuerpos, ZnT8, SCL30A8.

Conclusiones: Se logró caracterizar inmunoquímicamente los ZnT8A presentes en pacientes argentinos con DM tipo 1 empleando diferentes variantes antigénicas de ZnT8. Se observó que la incorporación de ZnT8A, en combinación con los marcadores clásicos, incrementa la sensibilidad diagnóstica de autoinmunidad. La reactividad exclusiva de ZnT8A por las variantes antigénicas que contienen arginina en el residuo 325 evidencia la existencia de epítopes dependientes del aminoácido presente en dicho residuo. Además, la aplicación de variantes dimericas reveló la existencia de epítopes definidos por la estructura cuaternaria de ZnT8. La construcción heterodimérica fue la que mostró la mejor combinación de sensibilidad y especificidad a los fines del screening rutinario de ZnT8A.

Detection and characterisation of zinc transporter 8 autoantibody in Argentinian patients with type 1 diabetes mellitus

Introduction and objectives: The aim of this study involved the detection and immunochemical characterisation of ZnT8 autoantibodies (ZnT8A) in new-onset type 1 Argentinian diabetic patients.

Material and methods: One hundred sera from type 1 diabetic patients were tested for ZnT8A. The antigens employed were obtained using cDNA plasmids encoding the C-terminal domains of ZnT8 carrying 325Arg, 325Trp and 3 dimeric constructs (ZnT8-Arg-Trp325, ZnT8-Arg-Arg325 and ZnT8-Trp-Trp325). ZnT8A were assessed by radioligand binding assay (RBA). Other islet-autoantibodies were also tested by RBA.

Results: Among the 100 type 1 diabetic patients, the prevalence of ZnT8A was 65.0%, 8 recognized all recombinant forms of ZnT8. Most patients (56) were positive for the heterodimer (ZnT8-Arg-Trp325), being 25 of them also positive for the homodimer ZnT8-Arg-Arg325 and monomer ZnT8-Arg325. Single reactivity against ZnT8A was found in 9.0% of the group. Besides, the highest signal values were obtained with the heterodimeric variant (median 17.99 vs. 10.71, 6.32, 5.66 and 4.44 SD scores for ZnT8-Arg325, ZnT8-Trp325, ZnT8-Arg-Arg325 y ZnT8-Trp-Trp325, respectively; $p < 0.05$, Mann-Whitney t test).

Conclusion: Immunochemical characterisation of ZnT8A present in type 1 Argentinian diabetic patients was accomplished, employing different variants of ZnT8. An increased detection of autoimmunity was found when ZnT8A was employed in combination with the other isletautoantibodies. The presence of autoantibodies that recognized only constructions containing Arg reveals the existence of epitopes dependent of the amino acid present at residue 325. Furthermore, application of dimeric constructions revealed the existence of quaternary structure-defined epitopes which were recognized by type 1 diabetic patients.

Finally, the highest combined sensitivity and specificity for routine screening of ZnT8A was accomplished with the heterodimeric construction.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, Autoantibodies, ZnT8, SCL30A8

Introducción

La diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones constituyen la tercera causa de muerte en los países industrializados, después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Alrededor del 5-6% de la población mundial padece alguna de las formas de esta enfermedad, la cual muestra una tendencia de crecimiento continuo. La DM constituye un grupo heterogéneo de enfermedades, las cuales conducen a una elevación de la gluco-

POCT

**ANALIZADOR
QUÍMICO DE SANGRE Y GASES**



**EDAN
i15**



Portátil y Ligero.



Impresoras, Conectividad LAN/Wi-Fi y almacenamiento USB



- Interfaz Intuitiva y Amigable.
- Pantalla táctil con instructivos multimedia incorporados.
- Libre de Mantenimiento.
- Wi-Fi.
- Realiza aspiración automática de la muestra.
- Valor del equipo mas bajo del Mercado.



Menú de Determinaciones

Variedad de Cartuchos combinan múltiples tests

Medición directa de pH	pCO ₂	pO ₂	Na	K	Cl	Ca	Hct	Glu	Lac
BG8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
BG10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
BG3*	—	—	—	—	—	—	—	—	—
BG4*	—	—	—	—	—	—	—	—	—
BG9*	—	—	—	—	—	—	—	—	—
BC4*	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Parámetros calculados: cH+, HCO₃-act, HCO₃-std, BE(ect), BE(B), BB(B), ctCO₂, sO₂(est), Ca++(7.4), AnGap, tHb(est), pO₂(A-a), pO₂(a/A), RI, pO₂/FIO₂, cH+(T), pH(T), pCO₂(T), pO₂(T), pO₂(A-a)(T), pO₂(a/A)(T), RI(T), pO₂(T)/FIO₂, etc.

* CARTUCHOS A PEDIDO

i15 Sistema de Control de Calidad



**ANALIZADOR
INMUNOCROMATOGRÁFICO DE FLUORESCENCIA**

Wondfo

Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd.

Finecare FIA Meter Plus



- Rápido y Preciso.
- Resultados entre 3 y 15 minutos.
- Pequeño y totalmente Transportable.
- Precios y paleta Inigualables.
- Ideal para Emergencias.



Menú de Determinaciones

Perfil Cardíaco

cTnI / Myo / CK-MB / NT-proBNP / H-FABP
3 in 1 (cTnI + Myo + CK-MB),
2 in 1 (cTnI+NT-ProBNP) **NOVEDAD** / BNP **NOVEDAD**

Diabetes y Lesiones Renales

HbA1c / MAU / CysC / NGAL **NOVEDAD** / β2-MG **NOVEDAD**

Infecciosas

PCT / CRP (hsCRP+CRP) / 2 in 1 (CRP+PCT) / SAA **NOVEDAD**

Fertilidad

β-HCG

Tumorales

AFP / PSA / CEA / fPSA **NOVEDAD**

Coagulación

Dímero D

Hormonas **NOVEDAD**

T3 / T4 / TSH

- En Desarrollo: Vitamin-D / Progesterone / S100β / St2 / Lp-PLA2 / PAPP-A / LH / FSH



www.bernardolew.com.ar

ÚLTIMAS NOVEDADES EN:



INMUNOLOGÍA



Sistemas de Inmunoensayo de Quimioluminiscencia.

PRECIO DE EQUIPOS Y REACTIVOS MÁS BAJO DEL MERCADO ARGENTINO!

R.C.E.

Rápidos, Confiables y Económicos



85 cms

MAGLUMI 600

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

MAGLUMI 2000 PLUS

PARA ALTO VOLUMEN.



KIT completo para realizar las pruebas.



MAGLUMI 1000

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



Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios



CALBIOTECH 25(OH) VITAMINA D ELISA

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

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



VENTAJAS DEL ENSAYO

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



LABORATORIOS BACON S.A.I.C.

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

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

sa en sangre. Se distinguen 2 tipos principales de la enfermedad: la DM tipo 1 y la DM tipo 2. Sin embargo, en algunos casos es difícil diferenciar entre las 2 variantes principales¹. Así, se han propuesto nuevas categorías, entre ellas, la diabetes autoinmune latente del adulto (conocida como LADA por su sigla en inglés) para identificar a un sub-grupo de pacientes adultos que sufren un proceso autoinmune e inicialmente no requieren insulina pero pueden requerirla poco tiempo después del diagnóstico². Aunque los síntomas agudos y a veces letales de la diabetes pueden ser controlados, las complicaciones tardías de la enfermedad exhiben alta morbilidad y reducen significativamente las expectativas de vida.

La principal causa de la DM tipo 2 es una resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, asociada a un grado variable de disfunción secretoria. Ambas causas, a su vez, se correlacionan con la presencia de determinantes genéticos y factores ambientales, de ahí que la DM tipo 2 haya sido definida como una enfermedad poligénica y multifactorial.

La DM tipo 1 se clasifica como autoinmune (tipo 1A) o idiopática (tipo 1B). La DM tipo 1A es un trastorno de origen autoinmune que presenta un importante componente de autoagresión celular, acompañado de una serie de marcadores humorales que sirven principalmente para la detección prodrómica de la enfermedad y para el apoyo diagnóstico³. La tolerancia hacia componentes propios de las células beta pancreáticas productoras de insulina puede quebrarse, luego del ataque de los linfocitos T citotóxicos, tal vez como un evento secundario a la agresión de ciertos virus beta-citotrópicos. Además de los agentes ambientales existe contribución de la constitución genética, principalmente a través del sistema HLA que interviene en la presentación antigénica⁴⁻⁶. La mayoría de los pacientes con reciente diagnóstico de DM tipo 1A tiene en circulación autoanticuerpos dirigidos contra diferentes antígenos de las células beta pancreáticas, exhibiendo especificidades hacia la insulina y proinsulina (IAA/PAA), hacia la glutamato decarboxilasa (GADA) y la tirosina fosfatasa IA-2 (IA-2A). Estos 3 marcadores presentes en el pródromo de la enfermedad son altamente predictivos, ya que denuncian la instalación de una agresión autoinmune que conducirá luego de un tiempo variable a su expresión clínica⁷. Por otra parte una fracción minoritaria de los pacientes con DM tipo 1 no muestran evidencia de autoinmunidad por lo cual se los clasifica como DM tipo 1B⁸.

En el año 2007 fue descrito un nuevo autoantígeno: la isoforma 8 del transportador de Zn (ZnT8) específico de célula beta⁹⁻¹¹. El ZnT8 participa en el transporte de Zn²⁺ desde el citoplasma hacia el interior del gránulo de secreción de insulina. La presencia del catión es esencial para el almacenamiento de la insulina, como hexámero con 2 cationes Zn²⁺, y para la secreción de la hormona frente al estímulo de glucosa¹². El gen codificante para ZnT8 se ubica en el cromosoma 8q 24.11, contiene 8 exones y codifica una proteína de 369 aminoácidos.

Los ensayos para los marcadores IAA, GADA, e IA-2^a pueden ser ubicados en el percentil 99 de los controles, y aproximadamente el 90% de los niños que comienzan con DM expresan positividad para algunos de ellos¹³. Con la determinación de ZnT8A el porcentaje se incrementa aproximadamen-

TECNOLOGÍA Y CONFIANZA

Autoanalizadores para
Química Clínica



inCCA

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



inCCA Bit

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

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

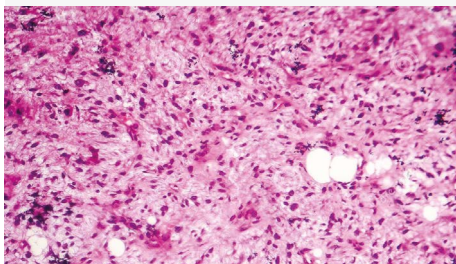




DETERMINACIÓN DE ZNT8

Información del kit:

Empresa RSR
 Metodología: **Elisa**
 Presentación **96 test**
 Sensibilidad: **76%**
 Especificidad: **97%**



OTROS PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO

Otros productos del fabricante que pueden resultar de interés para el diagnóstico de Diabetes 1:

GAD - IA2 - IAA

INOVADAD!
ICA

Kit Elisa para la determinación cuantitativa de GAD+IA2+ZNT8

Todos los productos cuentan con el registro correspondiente ante ANMAT.

MÁS INFORMACIÓN:

+54 11 4552 2929 LÍNEAS ROTATIVAS
 diagnosmed@uolsinectis.com.ar

Conesa 859 Capital Federal (CP: 1426)
 www.diagnosmed.com

te al 96%, disminuyendo el número de casos de la denominada DM tipo 1B. El principal epítipo de ZnT8 involucrado en el reconocimiento de los autoanticuerpos se localiza en el dominio C-terminal de la molécula (aa 268-369)⁹. En esta región existen 2 variantes polimórficas en el residuo 325 (Arg/Trp)¹⁴, razón que llevó a algunos autores a analizar la asociación entre la reactividad de los ZnT8A y el polimorfismo SLC30A8¹⁵. Sin embargo, aún no se encuentra suficientemente definido el papel de este residuo en la inmunorreactividad de este marcador.

En este contexto, el objetivo del presente trabajo involucró la detección y caracterización inmunoquímica de los ZnT8A provenientes de pacientes argentinos infantojuveniles con reciente diagnóstico de DM tipo 1. Para ello se emplearon diferentes variantes antigénicas recombinantes de ZnT8, ya sea con Arg o Trp en la posición 325, o bien construcciones quiméricas que contenían ambos aminoácidos en dicha posición. El objetivo final fue establecer si el residuo 325 del ZnT8 es un determinante clave para definir la inmunorreactividad de los ZnT8A y obtener información acerca del papel de los dímeros en la génesis de estos autoanticuerpos.

Materiales y métodos

Serotecas

Las muestras de sangre fueron colectadas de individuos luego de un ayuno de 8 h y el suero correspondiente se almacenó a -20°C hasta su evaluación.

Se evaluaron las siguientes serotecas:

- Individuos controles normales provenientes de donantes de sangre sanos sin historia personal o familiar de enfermedades autoinmunes provistos por el Servicio de Hemoterapia del Hospital de Clínicas «José de San Martín», UBA (Programación aprobación de los Comités de Investigación y Docencia, y de Ética del mismo Hospital). Dichos sueros fueron utilizados para determinar el cut off en cada uno de los ensayos.
- Pacientes argentinos infanto-juveniles con recientes diagnóstico de DM tipo 1, diagnosticados según el criterio de la OMS ($N = 100$)³, provenientes de un programa local establecido con el Servicio de Nutrición del Hospital Nacional de Pediatría R. Gutiérrez (Buenos Aires, Argentina). Dicho programa cuenta con la participación de 15 centros de salud ubicados en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Gran Buenos Aires e interior del país. El programa contó con la aprobación del Comité de Ética de dicho hospital. Las muestras ingresaron al Servicio desde mayo de 2013 hasta marzo de 2015, dicho grupo incluyó 49 mujeres y 51 varones, la edad media al diagnóstico fue de 10 ± 4 años y el rango etario 1-17 años.

Detección y caracterización de ZnT8A por el método de referencia: radioligand binding assay

Síntesis de las variantes antigénicas de ZnT8 en sistema de expresión eucariota.

- NUEVA PLANTA AUTOMATIZADA -

*Agilidad y eficiencia
diagnóstica*

*Diagnóstico
genético*

*Seguridad y
trazabilidad*

*40 años
de trayectoria*

AVANZAMOS

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

Un laboratorio de vanguardia al servicio de la salud.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS



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

www.labmedicina.com

El ADN codificante para el dominio C-terminal de ZnT8 (aa268-369) conteniendo en la posición 325 Arg o Trp fue gentilmente cedido por el Dr. J. Hutton del Barbara Davis Center of Childhood Diabetes, University of Colorado, EE. UU. Asimismo, 3 construcciones diméricas de ADN codificantes para Arg-Arg325, Trp-Trp325 y Arg-Trp325 fueron sintetizadas por GenScript (Piscataway, EE. UU.) y ligadas al vector p-ALTER-Ex1 (Promega, Madison, EE. UU.) en los sitios PstI/XbaI. La identidad de las moléculas de ADN se confirmó por secuenciación.

Los antígenos radiactivos [35S]-ZnT8-Arg325, [35S]-ZnT8-Trp325, [35S]-ZnT8-Arg-Arg325, [35S]-ZnT8-Trp-Trp325 y [35S]-ZnT8-Arg-Trp325 se sintetizaron mediante un sistema de expresión eucariota libre de células. Para ello, el ADN codificante para cada una de las construcciones se transcribió y tradujo simultáneamente in vitro empleando un sistema de lisado de reticulocitos de conejo en presencia de [35S]-Metionina (actividad específica 1.175 Ci/mmol, New England Nuclear, Boston, MA, EE. UU.) durante 90 min a 30°C. Los productos de traducción se sembraron en una columna PD10 (Sephadex G25, Amersham Biosciences, Nueva Jersey, EE. UU.) para remover la [35S]-Metionina libre. Como control de calidad, las proteínas marcadas radiactivamente se analizaron por SDS-PAGE y fluorografía.

Protocolo de radioligand binding assay para la detección de ZnT8A

Para determinar la presencia del ZnT8A en los sueros de pacientes bajo estudio se optimizó e implementó un radio-ligand binding assay (RBA). Aproximadamente 10.000 cpm del trazador ([35S]ZnT8-Arg325, [35S]ZnT8-Trp325, [35S]ZnT8-Arg-Arg325, [35S]ZnT8-Trp-Trp325 o [35S]ZnT8-Trp-Arg325) se incubaron con alícuotas de 5 µl de sueros humanos (en un volumen final de 60 µl en buffer RBA: Tris-HCl 20 mM; NaCl 0,15 M; Tween 20 0,15%; aprotinina 0,1%; BSA 0,1%; pH 7,4) durante toda la noche a 4°C. Posteriormente, a cada muestra se le agregó 50 µl de proteína A-Sepharose 4 B FF (Amersham Biosciences, Piscataway, NJ, EE. UU.) 50% en buffer RBA y las suspensiones se incubaron durante 2h a temperatura ambiente, en agitación continua. Las muestras fueron centrifugadas y los precipitados conteniendo los inmunocomplejos se lavaron 4 veces con buffer RBA, se re-suspendieron en 100 µl de SDS 1% y los sobrenadantes fueron transferidos a viales para ser contados en un contador automático de centelleo líquido (Liquid Scintillation Analyzer Model Tri-Carb 2810TR, Perkin Elmer, MA, EE. UU.).

Los resultados se expresaron como porcentajes de unión (B%) con respecto a las cuentas totales agregadas en el ensayo, o como unidades de precisión: SD scores (SDs =

(B% suero analizado - B% media de los controles normales)/ desvío estándar controles normales).

Se procesaron simultáneamente 30 sueros humanos normales para calcular el cut off como la media más 3 desvíos estándar.

Detección de IAA/PAA, GADA e IA-2A por radioligand binding assay

Se realizó la búsqueda de los otros marcadores serológicos de autoinmunidad para la DM en los sueros en estudio. Se determinaron los marcadores IAA/PAA¹⁶, GADA¹⁷ e IA-2A¹⁸ por los métodos radiométricos de referencia.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron empleando el programa de computación GraphPadPrism, versión 6.03 para Windows (GraphPad Software, San Diego California, EE. UU., www.graphpad.com).

Para obtener los niveles de corte de los RBA, primero se evaluó la distribución de los datos correspondientes a los sujetos controles normales. Para ello se realizó el test de normalidad de D'Agostino y Pearson. Los resultados de los sueros controles siguieron una distribución normal. Por lo tanto, para todos los ensayos, se consideró como valor de corte la media más 3 desvíos estándar de los resultados obtenidos con los controles normales.

Para evaluar la existencia de diferencias significativas entre los niveles de señales obtenidos con las diferentes construcciones antigénicas de ZnT8 se aplicó el test de Mann-Whitney.

Resultados

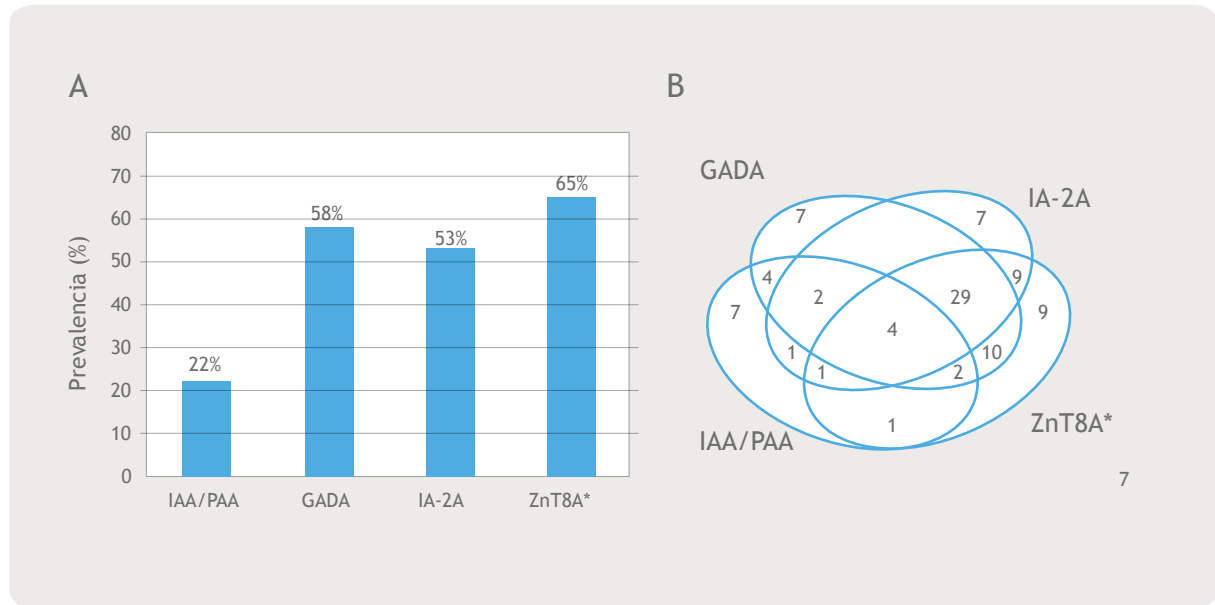
Detección de ZnT8A en forma conjunta con los otros marcadores de autoinmunidad

Empleando el método de referencia se determinó la prevalencia de ZnT8A, calculada como el porcentaje de pacientes diabéticos detectados como positivos, en forma conjunta con la de los otros marcadores de autoinmunidad. De los 100 pacientes estudiados el 22% fue IAA/PAA+, el 58% GADA+, el 53% IA-2A+ y el 65% fue ZnT8A+ para al menos alguna de las variantes antigénicas empleadas (fig. 1A).

Asimismo se analizó la sensibilidad combinada de los 4 marcadores (fig. 1B). Es de destacar que 9 pacientes con DM tipo 1 fueron positivos solo para ZnT8A y que la inclu-

sión de dicho marcador disminuyó el porcentaje de pacientes que dieron negativo para los 4 autoanticuerpos a solo un 7%, reduciendo el número de casos de DM tipo 1B o idiopática.

Figura 1. A) Histograma de prevalencias relativas para los marcadores IAA/PAA, GADA, IA-2A y ZnT8A empleando los respectivos RBA en 100 muestras de pacientes argentinos con DM tipo 1. B) Sensibilidad conjunta de los marcadores. Las regiones de intersección indican el porcentaje de pacientes positivos para las diferentes combinaciones de autoanticuerpos. ZnT8A* representa la reactividad frente a [34S]-ZnT8-Arg325, [35S]-ZnT8-Trp325, [35S]-ZnT8-Arg-Arg325, [35S]-ZnT8-Trp-Trp325 y [35S]-ZnT8-Arg-Trp325.



AVAN
Tecnologías IVD

Medio Interno

H-900
Analizador de Electrolitos
Na⁺ K⁺ Cl⁻ Ca²⁺ Li⁺ Mg²⁺

Techno Medica Gastat 700
Sistemas de pH y Gases en Sangre Multiparamétrico con Lact, Glu, tBili, Co-oximetría y Control de Calidad Automático

Snibe Biossays 240
240 test/hora con lavador
90 pos. de muestra y brazo agitador
90 pos. de react. (sistema abierto)

Hematología

DH-36 3 Diff. solo 2 reactivos
DF-52 5 Diff. 60 T/hora.
DH-76 5 Diff. 80 T/hora cargador p/60 muestras

COYA sistemas
Software de Laboratorio

(54 11) 4754 - 2168 - www.avan.net.ar - ventas@avan.net.ar

Padre M. Ashkar N°688 (ex Monteagudo) CP.1672 Gral. San Martín, Buenos Aires, Argentina.

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con DM tipo 1 y su relación con la presencia de autoanticuerpos.

	Sin anticuerpos	Al menos un anticuerpo	2 o más anticuerpos	ZnT8A (+)	Valor de p sin anticuerpos vs. al menos un anticuerpo	Valor de p sin anticuerpos vs. 2 o más anticuerpos	Valor de p sin anticuerpos vs. ZnT8A (+)
N	7	93	63	65			
Sexo (F:M)	1:6	49:44	34:29	33:32			
Edad al diagnóstico	14*	10*	10*	10*	0,009**	0,0068**	0,0075**
Cetoacidosis al comienzo	1	42	29	24			

* Valores correspondientes a la mediana.

** Significativamente mayor (test Mann Whitney's $p < 0,05$).

Por otro lado, en la tabla 1 se muestra el análisis de las características clínicas de los pacientes de acuerdo a la presencia de autoanticuerpos. Se observó que la edad de diagnóstico fue significativamente menor en el grupo de pacientes que presentaban al menos un autoanticuerpo que en el grupo donde no tenían ningún marcador de autoinmunidad positivo.

Prevalencia y caracterización inmunoquímica de los autoanticuerpos frente a las variantes de ZnT8

Empleando las diferentes construcciones antigénicas recombinantes de ZnT8, se calculó la prevalencia obtenida con cada una de las variantes empleadas (fig. 2). Por otro lado, en la figura 3 se representan los 65 pacientes ZnT8A+, de los cuales 8 reconocieron todas las formas recombinantes de ZnT8. La mayoría (56) resultaron positivos para el heterodímero (ZnT8-Arg-Trp325), 25 de los cuales reconocieron además el homodímero ZnT8-Arg-Arg325 y el monómero ZnT8-Arg325.

Para un análisis más profundo se analizaron los sueros ZnT8A positivos para cada una de las variantes y se compararon los niveles de señales (fig. 4 y tabla 2). Los niveles de señales obtenidos con el heterodímero fueron significativamente mayores a los niveles alcanzados empleando cualquiera de las otras variantes antigénicas (mediana 17,99 vs. 10,71; 6,32; 5,66 y 4,44 SD scores para ZnT8-Ar-

g325, ZnT8-Trp325, ZnT8-Arg-Arg325 y ZnT8-Trp-Trp325, respectivamente; $p < 0,05$, test t de Mann-Whitney).

Discusión

En el año 2007, Hutton y sus colaboradores identificaron al ZnT8 como el cuarto autoantígeno inmunodominante en DM tipo 1. Con relación a este nuevo marcador se ha descrito que el 60-80% de la población caucásica con DM tipo 1 y el 50-60% de la población Japonesa con comienzo agudo de DM presentan ZnT8A9. En el presente trabajo hemos estudiado a 100 pacientes argentinos con reciente diagnóstico de DM tipo 1, de los cuales el 65% fueron ZnT8A positivos. Estos resultados están en concordancia con el perfil descrito anteriormente. También se observó que la incorporación de ZnT8A, en combinación con los marcadores clásicos, incrementa la sensibilidad diagnóstica de autoinmunidad de un 84% a un 93%, ratificando que ZnT8A constituye un marcador humoral adicional a la tríada ya existente (IAA/PAA, GADA e IA-2A). Además, a diferencia de lo que ocurre con GAD e IA-2, ZnT8 es un antígeno específico de célula beta por lo que la detección de ZnT8A pone en evidencia un daño específico de dichas células.

En relación con los epítopes reconocidos por los ZnT8A, se ha descrito que el 80% de los sueros de pacientes con DM tipo 1 ZnT8A positivos reconocen el dominio C-terminal de ZnT8 (residuos 268-369) resultando muy poco frecuente la presencia de anticuerpos que reconozcan al fragmento



MONTEBIO

NUEVO LANZAMIENTO



Coagulómetro QLabs ElectroMeter Plus



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

Pruebas disponibles para el qLabs

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

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

Tiras descartables de bajo costo

Equipo de mano ligero y compacto

Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV

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

Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl

Prueba rápida: 2-7 minutos

Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

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

MICROSCOPIOS

BM-700



BM-190



BM-117

 **BOECO**
Germany
Representantes Exclusivos

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

N-terminal (residuos 1-74)19. Por otro lado, en el extremo carboxilo de ZnT8 se describió un polimorfismo no sinónimo (rs1326634G>T), existiendo 2 variantes polimórficas en el residuo 325 (Arg/Trp)14. Acorde con estos estudios, en este trabajo evaluamos el reconocimiento específico de ZnT8A presentes en sueros de pacientes con DM tipo 1 utilizando construcciones monoméricas del dominio C-terminal que contienen Arg o Trp en el residuo 325 y construcciones diméricas con Arg-Arg, Trp-Trp o Arg-Trp en los residuos 325. Se logró así diferenciar subpoblaciones de autoanticuerpos según sus inmunorreactividades frente a las variantes antigénicas de ZnT8 empleadas. De los 65 pacientes ZnT8A positivos, 25 (38,50%) presentaron autoanticuerpos que solo reconocieron las construcciones que contienen el aminoácido arginina en el residuo 325. Esto pone en evidencia la existencia de epítopes dependientes del aminoácido presente en dicha posición. Los resultados obtenidos son concordantes con reportes previos publicados por Kawasaki et al.¹⁵, quienes concluyen que el residuo 325 es clave en la autorreactividad para ZnT8 y que el genotipo SLC30A8 es un determinante importante en la especificidad del autoanticuerpo. Asimismo, el descubrimiento de sueros ZnT8A positivos que reconocen la construcción monomérica con Arg y las 3 construcciones diméricas (siendo negativos para el monómero con Trp) confirma no solo la existencia de epítopes dependientes del residuo 325 sino también de otros epítopes aportados por la estructura dimérica. Esta observación pone en evidencia la existencia de epítopes conformacionales discontinuos presentes en las construcciones diméricas de ZnT8, los cuales son reconocidos por los ZnT8A, emu-

Figura II. Prevalencias obtenidas en la determinación de ZnT8A empleando ZnT8-Arg325, ZnT8-Trp325, ZnT8 Arg-Trp325, ZnT8 Arg-Arg325 y ZnT8 Trp-Trp325.

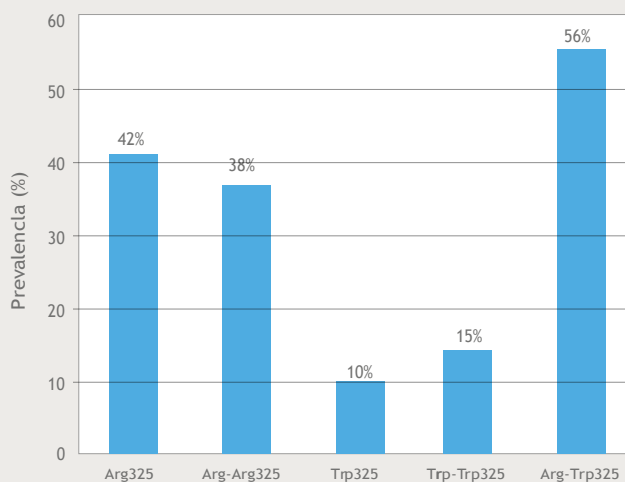
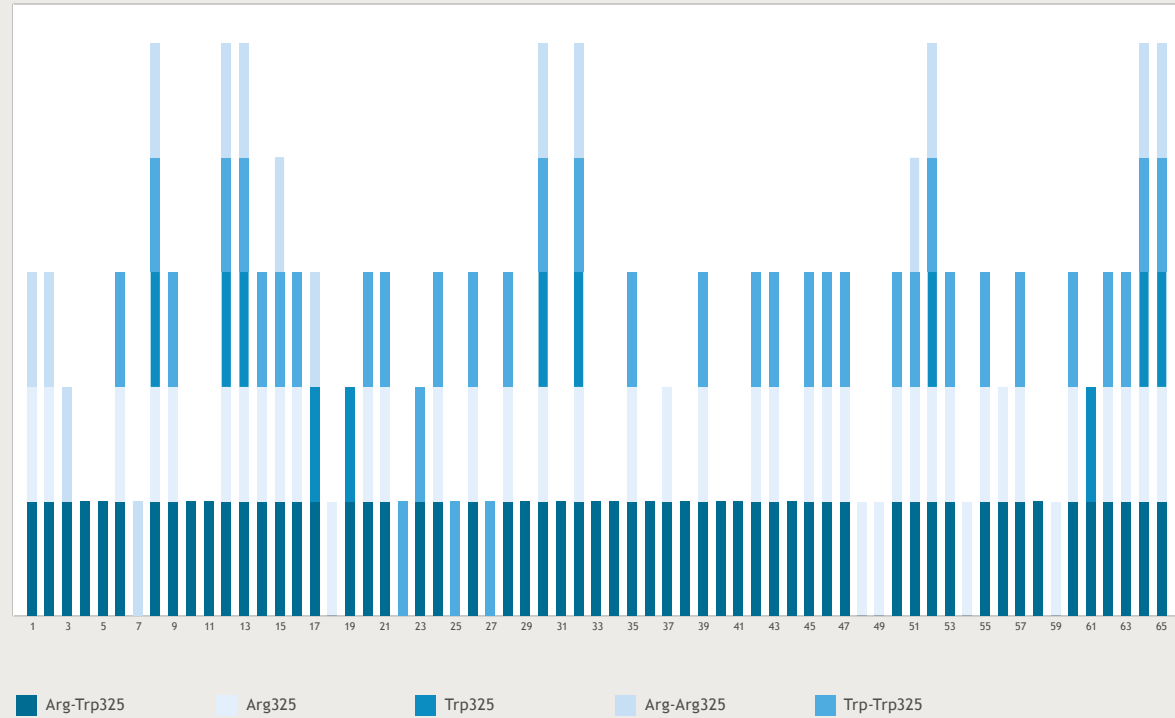


Figura III. Inmunoreactividad de ZnT8A en 65 pacientes TnT8A+ frente a las diferentes variantes antigénicas de ZnT8.



Cambia el Futuro



El primer panel de biomarcadores para la enfermedad de Alzheimer

Inmunoensayos INNOTEST® para la cuantificación de β -amiloide(1-42), β -amiloide(1-40), tau total y tau-fosforilada(181P) en fluido cerebroespinal (CSF)



Características de los reactivos INNO TEST:

- ✓ Consumibles comunes entre todos los ensayos INNO TEST
- ✓ Reactivos listos para usar
- ✓ Identificación de reactivos por código de color
- ✓ Reducción en la cantidad de perfiles indeterminados
- ✓ Todos los reactivos cuentan con la marca CE

Si desea saber cómo puede apoyarte Fujirebio haga click en el siguiente enlace:

<https://www.youtube.com/watch?v=ntQERvwpgho&list=PLVb-bdtkHYIEBw1uDBQVaaoszjKTAQVsz&index=7>



"Fujirebio, más de 50 años ofreciendo las mejores pruebas confirmatorias"

Para mayor información consulte a su representante local, escribanos a contacto.latam@fujirebio.com o marque al siguiente número de teléfono +52 1 (55) 6696 5453





LA ELECCIÓN DE HOY, QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

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

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

Na+ K+ Cl- Ca++ Li+



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

Comuníquese con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

Figura IV. Distribución de las señales obtenidas por los RBA empleando las variantes de ZnT8. La línea punteada representa el cut off de los ensayos.

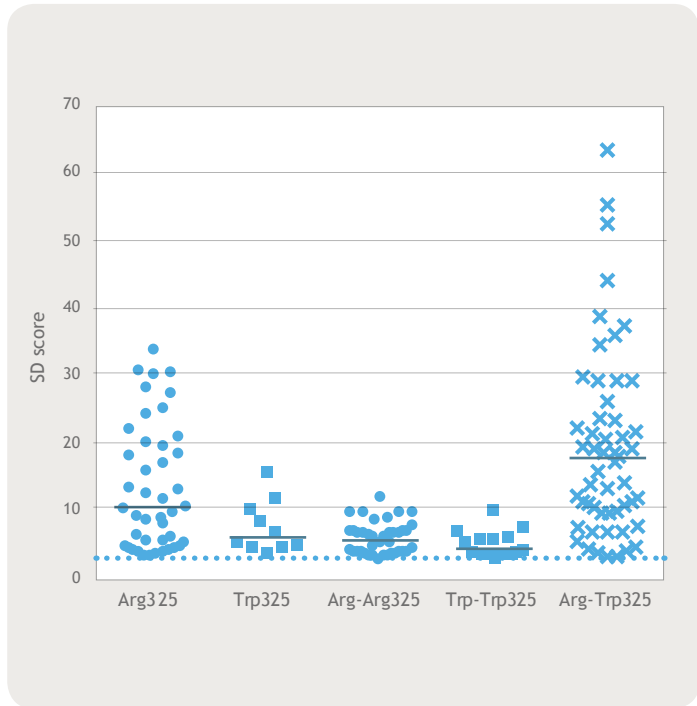


Tabla II. Medianas de los SDs obtenidos con cada una de las construcciones empleadas.

Variante Antigénica	Niveles de señales. Mediana SDs
Arg235	10,71
Trp325	6,32
Arg-Trp325	5,66
Arg-Arg325	4,44
Trp-Trp325	17,99*

* Significativamente más alta (test Mann Whitney's $p < 0,05$).

lando el posible mecanismo de la respuesta inmune desencadenada in vivo por la estructura cuaternaria de este autoantígeno.

En conclusión, se logró abordar la caracterización inmunoquímica de los ZnT8A presentes en pacientes argentinos con DM tipo 1, em-

cobas® infinity IT solutions

Integración al próximo nivel

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



 <p>Motor de flujo de trabajo de las muestras Su motor para el cambio.</p>	 <p>Concepto de área de trabajo Personalice su espacio de trabajo.</p>	 <p>Validación eficiente Todo lo que necesita en una sola pantalla.</p>	 <p>Acceso desde un navegador Compatible con su infraestructura IT actual.</p>
--	--	--	--

pleando diferentes variantes antigénicas de ZnT8. Se observó que la construcción heterodimérica fue la que mostró la mejor combinación de sensibilidad y especificidad a los fines del screening rutinario de ZnT8A, así como la que denotó el más amplio rango dinámico. Cabe destacar que es de sumo interés la inclusión de la determinación de ZnT8A en pacientes con comienzo dudoso de DM tipo 1 ya que permite disminuir el porcentaje de DM tipo 1B o idiopática. Asimismo, la inclusión de este marcador en individuos de riesgo (familiares en primer grado de pacientes con DM tipo 1) es esencial, en los ensayos terapéuticos (trials) de predicción y prevención de la DM tipo 1.

Responsabilidades éticas: Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos se-

guidos 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 poseer conflictos de intereses.

EFEMÉRIDES MARZO

08 | Día de las Naciones Unidas para los derechos de la Mujer y la Paz Internacional

14 | Día Mundial del Riñón

21 | Día Mundial del Síndrome de Down

21 | Día Internacional de la Eliminación de la Discriminación Racial

22 | Día Mundial del Agua

23 | Día Mundial de la Rehabilitación del Lisiado

24 | Día Internacional de la Tuberculosis

25 | Día de los Niños por Nacer

bio review®

CUBRA News

BIO Newsletter

RW Newsletter

GRÁFICA DISEÑADA POR
RW
REVISTA DE BIOLOGÍA

ELITE InGenius

PCR Real Time

Totalmente Automatizado

♥ Patógenos de trasplante

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

🏠 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

👤 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

💧 Onco-Hematológicas

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

♂ Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
 - M. genitalium
 - Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
 - C. trachomatis
 - N. gonorrhoeae
 - M. genitalium
 - T. vaginalis
- C. trachomatis

👤 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

Agradecimientos: Agradecemos a la doctora Adriana Roussos (Servicio de Nutrición del Hospital Nacional de Pediatría Gutiérrez) y a los siguientes centros de salud la provisión de sueros de pacientes diabéticos: Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Fundación Hospitalaria, Hospital de Niños de San Justo, OSPERYH, Hospital Universitario Austral (Pilar), Hospital San Juan de Dios (Haedo), Hospital «Narciso López» (Lanús), Hospital Interzonal General De Agudos «Luisa C. de Gandulfo» (Lomas de Zamora), Hospital Municipal Materno Infantil «Dr. Carlos Gianantonio» (San Isidro), Hospital de Pediatría «Claudio Zin» (Malvinas Argentinas), Hospital Municipal de Pediatría «Federico Falcón» (Del Viso), Hospital Posadas (El Palomar), Hospital Italiano «Agustín Rocca» de San Justo, Hospital de Endocrinología «Dr. Arturo Oñativia» (Salta). Asimismo agradecemos al Servicio de Hemoterapia del Hospital de Clínicas «José de San Martín» la provisión de sueros humanos normales y este trabajo fue financiado en parte por los subsidios otorgados por UBA (UBACyT 20020110100146), CONICET (PIP 0256) y ANPCyT (PICT-2008-0998).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Palmer JP, Hirsch IB. What's in a name: Latent autoimmunediabetes of adults, type 1.5, adult-onset, and type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:536-8.
- Zimmet PZ, Elliott RB, Mackay IR, Tuomi T, Rowley MJ, Pilcher CC, et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase and insulin in islet cell antibody positive presymptomatic type 1 diabetes mellitus: Frequency and segregation by age and gender. *Diabet Med.* 1994;11:866-71.
- Report of a WHO Study Group. Diabetes mellitus. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1985;727:1-113.
- Campbell RD, Milner CM. MHC genes in autoimmunity. *Curr Opin Immunol.* 1993;5:887-93.
- Noble JA, Valdes AM, Cook M, Klitz W, Thomson G, Erlich HA. The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: Molecular analysis of 180 Caucasian, multiplex families. *Am J Hum Genet.* 1996;59:1134-48.
- Erlich HA, McDevitt HO, Lock CB. The molecular pathology of autoimmune diseases. Chur, Switzerland: Harwood Academic Publishers; 1993.
- Mrena S, Savola K, Kulmala P, Akerblom HK, Knip M. Staging of preclinical type 1 diabetes in siblings of affected children. *Childhood Diabetes in Finland Study Group. Pediatrics.* 1999;104:925-30.
- Expert Committee on the Diagnosis, Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20:1183-97.
- Wenzlau JM, Juhl K, Yu L, Moua O, Sarkar SA, Gottlieb P, et al. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:17040-5.
- Wenzlau JM, Hutton JC, Davidson HW. New antigenic targets in type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008;15:315-20.
- Chimienti F, Devergnas S, Pattou F, Schuit F, Garcia-Cuenca R, Vandewalle B, et al. In vivo expression and functional characterization of the zinc transporter ZnT8 in glucose-induced insulin secretion. *J Cell Sci.* 2006;119:4199-206.
- Chimienti F, Devergnas S, Favier A, Seve M. Identification and cloning of a beta-cell-specific zinc transporter, ZnT-8, localized into insulin secretory granules. *Diabetes.* 2004;53:2330-7.
- Eisenbarth GS, Jeffrey J. The natural history of type 1 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52:146-55.
- Lu M, Fu D. Structure of the zinc transporter YiiP. *Science.* 2007;317:1746-8.
- Kawasaki E, Uga M, Nakamura K, Kuriya G, Satoh T, Fujishima K, et al. Association between anti-ZnT8 autoantibody specificities and SLC30A8 Arg325Trp variant in Japanese patients with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2008;51:2299-302.
- Valdez SN, Iacono RF, Villalba A, Cardoso-Landaburu A, Ermacora MR, Poskus E. A radioligand-binding assay for detecting antibodies specific for proinsulin and insulin using ³⁵S-proinsulin. *J Immunol Methods.* 2003;279:173-81.
- Grubin CE, Daniels T, Toivola B, Landin Olsson M, Hagopian WA, Li L, et al. A novel radioligand binding assay to determine diagnostic accuracy of isoform-specific glutamic acid decarboxylase antibodies in childhood IDDM. *Diabetologia.* 1994;37:344-50.
- Gianani R, Rabin DU, Verge CF, Yu L, Babu SR, Pietropaolo M, et al. ICA512 autoantibody radioassay. *Diabetes.* 1995;44:1340-4.
- Wenzlau JM, Liu Y, Yu L, Moua O, Fowler KT, Rangasamy S, et al. A common nonsynonymous single nucleotide polymorphism in the SLC30A8 gene determines ZnT8 autoantibody specificity in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2008;57:2693-7. ♦



BC-6800

Hematología de calidad

- 5 poblaciones
- Alta velocidad de procesamiento
- Medición de **reticulocitos** y **eritrocitos** nucleados
- Capacidad para 100 tubos de muestra en simultáneo
- Tecnología SF CUBE
- Principio de medición: impedancia, marcaje fluorescente



Diagnóstico Clínico Aplicado

Staphylococcus aureus portador del gen *mecA* sensible a oxacilina (OS-MRSA): otro desafío para los laboratorios de microbiología - Caso Clínico

María Guillermina Giudice Barbagelata¹, Lorena Pardo Casaretto², María Inés Mota Ciganda³, Claudia Gutiérrez Correa⁴, Gabriela Algorta Rusiñol³, Gustavo Varela Pensado⁵

¹*Ayudante de clase del Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.*

²*Profa. Adj. del Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: lpardo@higiene.edu.uy*

³*Médica Microbióloga del Laboratorio de Microbiología del Centro Hospitalario Pereira Rossell (ASSE). Montevideo, Uruguay.*

⁴*Asistente de Departamento del Laboratorio de Patología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.*

⁵*Prof. del Departamento de Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.*

Rev. Méd. Urug. vol.34 no.4 Montevideo dic. 2018

<http://dx.doi.org/10.29193/rmu.34.4.8>

Bulevar Artigas 1515 - CP 11.200, Montevideo, Uruguay

Teléfono: (598-2) - 401 47 01 - Fax: (598-2) - 409 16 03 - secretariarmu@gmail.com*

Resumen

Staphylococcus aureus es un patógeno humano reconocido capaz de adquirir mecanismos de resistencia para distintos antibióticos. La resistencia a oxacilina se debe principalmente al producto de los genes *mecA* o *mecC* que determinan una concentración inhibitoria mínima (CIM) de oxacilina ≥ 4 mg/L. La expresión de estos genes es variable y se han descrito aislamientos portadores del gen *mecA* con CIM de oxacilina ≤ 2 mg/L (fenotípicamente susceptibles) denominadas OS-MRSA. A partir de una niña cursando una infección articular se obtuvieron aislamientos bacterianos de *S. aureus* del líquido articular y de hemocultivo. El aislamiento de hemocultivo fue clasificado como resistente a meticilina (MRSA), mientras que el de líquido articular fue sensible a meticilina (MSSA) utilizando el sistema automatizado Vitek 2. Ambos mostraron halos de inhibición para oxacilina >15 mm y para cefoxitina de 19 y 17 mm, respectivamente. En los dos aislamientos se demostró la presencia de los genes *mecA*, *sea*, *seb* y el SCCmec tipo V. La comparación genética por Smal-PFGE mostró perfiles idénticos para ambos cultivos, sugiriendo que se trataba de la misma cepa. Este reporte informa la detección de un aislamiento de OS-MRSA en Uruguay y destaca las limitaciones de algunos procedimientos de laboratorio para identificar correctamente fenotipos de resistencia asociados al gen *mecA* en aislamientos clínicos de *S. aureus*.

Palabras Claves: *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina

Abstract

Staphylococcus aureus is a common human pathogen that is able to acquire resistance mechanisms for different antibiotics. Oxacillin resistance mainly results from *mecA* or *mecC* genes which determine an oxacillin minimum inhibitory concentration (MIC) ≥ 4 mg/L. Expression of these genes is variable and the isolation of *mecA* gen with oxacillin MIC ≤ 2 mg/L (phenotypically susceptible) have been described carriers has been described, having been named OS-MRSA. *S. aureus* bacteria was isolated from the synovial fluid and blood culture in a girl with a joint infection. Isolation of the blood culture was classified as methicillin resistant (MRSA) while that of the synovial fluid was methicillin sensitive (MSSA), by using the automatized Vitek 2 system. Both of them present oxacillin inhibition halos > 15 mm, and inhibition halos of 19 and 17 mm for cefoxitin, respectively. Both isolations proved *mecA*, *sea*, *seb* and type V SCCmec genes were present. Genetic comparison by Smal-PFGE showed identical profiles for both cultures, suggesting it was the same strain. These report informs the identification of an OS-MRSA isolation in Uruguay and points out the limitation of a few laboratory procedures to correctly identify resistant

phenotypes associated to *mecA* gene in clinical isolations of *S. aureus*.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

Resumo

O *Staphylococcus aureus* é um agente patogênico humano conhecido capaz de adquirir mecanismos de resistência para distintos antibióticos. A resistência a oxacilina é devida principalmente ao produto dos genes *mecA* ou *mecC* que determinam uma concentração inibitória mínima (CIM) de oxacilina ≥ 4 mg/L. A expressão destes genes é variável e isolamentos portadores del gen *mecA* con CIM de oxacilina ≤ 2 mg/L (fenotípicamente susceptíveis) denominadas OS-MRSA foram descritos. Com material extraído de um menino com infecção articular foram obtidos isolamentos bacterianos de *S. aureus* do líquido articular e de hemocultura. O isolamento da hemocultura foi classificado como resistente a meticilina (MRSA) e o do líquido articular foi sensível a meticilina (MSSA) utilizando o sistema automatizado Vitek 2. Ambos mostraram halos de inibição para oxacilina >15 mm e para cefoxitina de 19 e 17 mm, respectivamente. Nos 2 isolamentos a presença dos genes *mecA*, *sea*, *seb* e o SCCmec tipo V foi demonstrada. A comparação genética por Smal-PFGE mostrou perfis idénticos para ambos cultivos, sugerindo que se tratava da mesma cepa. Este artigo descreve a detecção de um isolamento de OS-MRSA no Uruguai e destaca as limitações de alguns procedimentos de laboratório para identificar corretamente fenótipos de resistência associados ao gen *mecA* em isolamentos clínicos de *S. aureus*.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina

Caso Clínico

Paciente de 7 años que consultó por dolor en rodilla derecha y fiebre de 48 horas de evolución. Con diagnóstico clínico de artritis infecciosa, ingresó a sala de cuidados moderados. Se tomaron muestras para hemocultivo y estudio bacteriológico de líquido articular iniciando luego tratamiento con cefuroxime y clindamicina por vía endovenosa.

En ambas muestras se obtuvo desarrollo de *Staphylococcus aureus* identificado mediante sistema automatizado Vitek 2 (bioMérieux). El estudio de la susceptibilidad antibiótica usando el mismo sistema mostró que el aislamiento del líquido articular (A) fue sensible a meticilina (MSSA) con una concentración inhibitoria mínima (CIM) de oxacilina de 2 mg/L y screening de cefoxitina negativo (6 mg/L), mientras que el aislamiento del hemocultivo (S) fue resistente a meticilina (MRSA) con CIM de oxacilina ≥ 4 mg/L y screening de cefoxitina positivo. Ante los resultados discordantes de ambas muestras se realizó prueba de disco difusión para ce-

foxitina (30 µg), oxacilina (1 µg) y prueba de látex para PBP2a (Oxoid). Los halos de inhibición de cefoxitina fueron de 19 y 18 mm y los de oxacilina de 17 y 15 mm para los aislamientos A y S respectivamente; el aislamiento A mostró doble halo de inhibición a oxacilina. La detección de PBP2a positiva en ambos casos. Los aislamientos se interpretaron como resistentes según normas CLSI1).

La paciente completó siete días de tratamiento con clindamicina endovenosa y luego continuó el mismo con trimetoprim-sulfametoxazol por vía oral con buena evolución clínica.

Se estudió la presencia de los genes *mecA*, *pvl* (leucocidina de Panton-Valentine), *sea-see* (enterotoxinas estafilocócicas A-E) y *tst* (toxina de síndrome de shock-tóxico 1) mediante técnica de PCR. El tipo de elemento SCCmec se estableció usando el protocolo de PCR múltiple descrito por Oliveira y Kondo. La comparación genética se realizó por macrorrestricción del ácido desoxirribonucleico ADN bacteriano con la enzima *Sma*I y separación posterior de los fragmentos obtenidos por electroforesis en campos pulsantes (*Sma*I-PFGE)2-4).

Los dos aislamientos resultaron positivos para los genes *mecA*, *sea*, *seb*, el elemento SCCmec del tipo V y mostraron patrones de PFGE idénticos (tabla 1) y (figura 1). Además, ambos cultivos resultaron negativos para los genes *tst* y *pvl*.

Discusión

La resistencia a meticilina en *S. aureus* está dada fundamentalmente por la síntesis de una proteína de unión a penicilina -PBP- supernumeraria, llamada PBP2a, codificada por el gen *mecA*. Este gen se encuentra inserto en un elemento genético móvil, llamado casete cromosómico estafilocócico (SCCmec). Hay descritas 11 variantes de SCCmec (I-XI) reconocidas por el IWG-SCC; los aislamientos hospitalarios poseen generalmente los tipos I, II y III, mientras que los provenientes de la comunidad portan los tipos IV, V y VII5.

En general, la resistencia mediada por *mecA* determina CIM de oxacilina ≥ 4 mg/L. Sin embargo, en los últimos años y en distintos países se ha descrito la circulación de cepas de *S. aureus* portadoras del gen *mecA* con CIM de oxacilina ≤ 2 mg/L, denominadas OS-MRSA6-10. Estos aislamientos se pueden categorizar erróneamen-

Tabla 1: Resumen de las características fenotípicas y genotípicas de las cepas de *S. aureus* aisladas de líquido articular (A) y hemocultivo (S).

	Aislamiento A	Aislamiento S
DD oxacilina (1µg)	S (17 mm)	S (15 mm)
DD cefoxitina (30µg)	R (19 mm)	R (18 mm)
Vitek 2	S (OXA 2 mg/L; FOX -)	R (OXA 4 mg/L; FOX +)
PBP2a	+	+
<i>mecA</i>	+	+
Tipo SCCmec	V	V
<i>pvl</i>	-	-
<i>sea</i>	+	+
<i>seb</i>	+	+
<i>sec</i>	-	-
<i>sed</i>	-	-
<i>see</i>	-	-
<i>tst</i>	-	-

DD: disco difusión; S: sensible; R: resistente; OXA: oxacilina; FOX: cefoxitina.

te como susceptibles a meticilina por métodos microbiológicos convencionales. Como ocurrió en este caso, uno de los aislamientos estudiado (A) fue definido como sensible a meticilina por el sistema automatizado utilizado. Sin embargo, en la prueba de disco difusión



Alere™ i

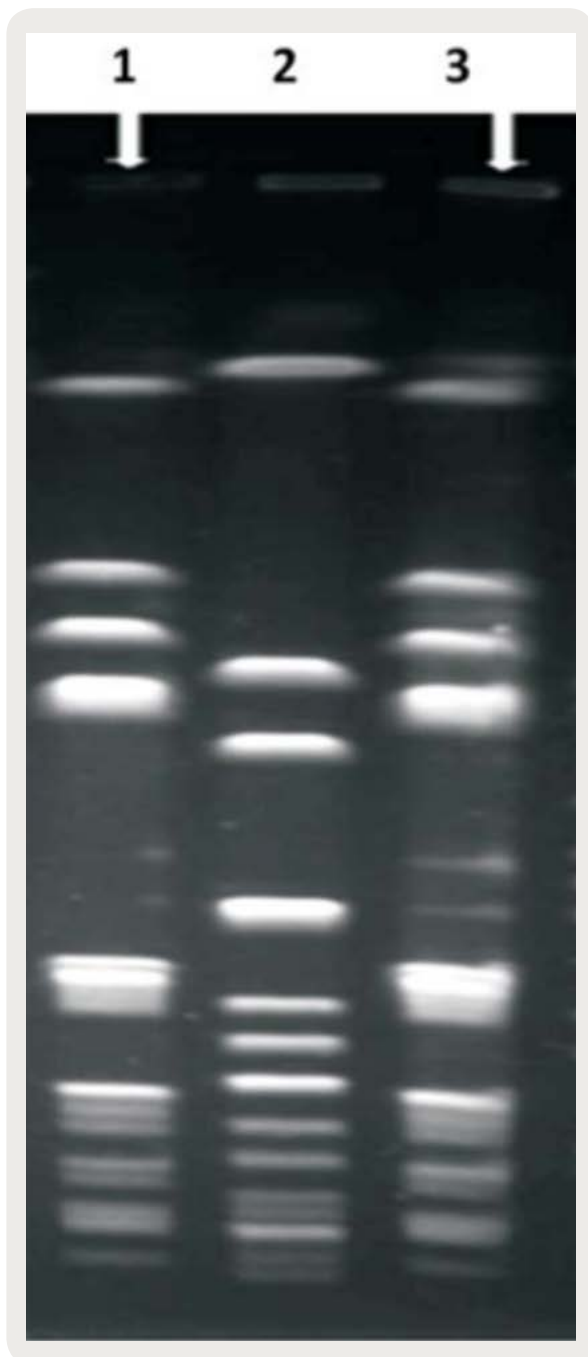
Resultados moleculares en
menos de 15 minutos.

Alere™ i Influenza A & B
Alere™ i RSV
Alere™ i Strep A*

ALERE ES AHORA ABBOTT

Para más información visite www.alere.com o
contactese con su Representante.

Figura 1: Patrones de electroforesis en campos pulsantes de las cepas analizadas. Flecha 1: cepa S. Flecha 2: cepa de *S. aureus* de colección. Flecha 3: aislamiento A.



fue resistente a cefoxitina, PBP2a positivo y portador del gen *mecA*. Por lo tanto, se trata del primer aislamiento de OS-MRSA reportado en Uruguay.

Ambos aislamientos (A y S) mostraron un patrón de Smal-PFGE idéntico, el elemento SCCmec tipo V y los genes codificantes para las enterotoxinas A y B, sugiriendo que

se trataría de la misma cepa con expresión diferente del gen *mecA*. En África, Chung y colaboradores recuperaron aislamientos de OS-MRSA portadores del SCCmec V con fenotipos de heterorresistencia a oxacilina en los cuales la mayoría de las bacterias resultaron sensibles y una pequeña parte de la población (1 cada 10⁴-10⁶ bacterias) mostró fenotipo resistente. La inducción con mupirocina permitió que estos cultivos heterorresistentes se transformaran en cultivos homorresistentes para oxacilina con CIM ≥ 4 mg/L. Por otra parte, la inducción con oxacilina fue menor en aquellos aislamientos que no producían β -lactamasa, portadores del SCCmec tipo V y pertenecientes al secuencia-tipo 8 (ST8) (11).

Si bien la población mayoritaria de los aislamientos OS-MRSA es susceptible a oxacilina, existe la chance que durante el tratamiento de estas infecciones con betalactámicos se seleccionen bacterias resistentes que determinen fallas terapéuticas (11-13).

Las bases genéticas del fenotipo heterorresistente en los aislamientos OS-MRSA no se conocen en detalle. Sin embargo, se han mencionado factores cromosómicos relacionados al promotor del gen *mecA*, expresión diferencial de genes vinculados con la síntesis de la pared bacteriana y también la participación de factores ambientales que podrían afectar la expresión de dicho gen (14).

Habiendo detectado la circulación de estas cepas en nuestro medio, es importante que los laboratorios de microbiología desarrollen estrategias para la detección de OS-MRSA, fundamentalmente frente a aislamientos de *S. aureus* de infecciones sistémicas, graves, aquellas que ocurren en pacientes inmunocomprometidos y en casos de falla terapéutica. Los métodos disponibles incluyen las pruebas de susceptibilidad a cefoxitina por disco difusión o determinación de la CIM, detección de la proteína PBP2a o del gen *mecA*. En nuestro país se encuentran disponibles para la detección de PBP2a pruebas de aglutinación de látex, pruebas inmunocromatográficas y más recientemente la espectrometría de masas (MALDI-TOF). La detección del gen *mecA* puede realizarse por PCR convencional o en plataformas cerradas de RT-PCR. Las pruebas de susceptibilidad a cefoxitina tienen la desventaja de que los halos de inhibición se encuentran cercanos al punto de corte, con lo cual algunas cepas podrían incluso ser categorizadas como susceptibles, como ha sido reportado (10).

Por otro lado, la detección aislada de PBP2a o del gen *mecA* no identifica las cepas resistentes a meticilina portadoras del gen *mecC* (15).



B-Hydroxybutyrate LiquiColor®



Central
Laboratory



Cuidado
de la diabetes



β-Hydroxybutyrate LiquiColor®

Una prueba cuantitativa de cetonas automatizada

- Detección temprana de la cetosis de relevancia clínica
- Mejor respuesta y eficacia en el servicio de urgencias y la unidad de triage
- Mayor precisión y sensibilidad
- Resultados recogidos en el sistema de información de laboratorio

Sucursal Neuquén
Santa Cruz 1629 | Neuquén
CP 8300 | Argentina
Tel.: +54 299 447 1385

bganqn@bganalizadores.com.ar | bgan@bganalizadores.com.ar | www.bganalizadores.com.ar

Casa Central
Aráoz 86 | C1414DPB | C.A.B.A. | Argentina
Tel.: +54 11 4856 2024 / 5734 / 2876
Fax: +54 11 4856 5652



BG Analizadores
SOLUCIONES PERSONALIZADAS

Por lo tanto, la utilización de una combinación de técnicas teniendo en cuenta su disponibilidad y sus limitaciones sería adecuada para identificar correctamente los aislamientos MSSA, OS-MRSA o MRSA y así realizar el tratamiento antimicrobiano adecuado.

Conclusión

Este es el primer reporte en Uruguay a propósito de un aislamiento clínico definido como OS-MRSA.

Se precisan más estudios para establecer la prevalencia local de estas cepas (OS-MRSA y MRSA por mecC) y para conocer sus características microbiológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100 performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 28 ed. Wayne, PA: CLSI, 2018.
2. Pardo L, Vola M, Macedo-Viñas M, Machado V, Cuello D, Mollerach M, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay. *J Infect Dev Ctries* 2013; 7(1):10-6.
3. Kondo Y, Ito T, Ma X, Watanabe S, Kreiswirth B, Etienne J, et al. Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome mec type assignment: rapid identification system for mec, ccr, and major differences in junkyard regions. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(1):264-74.
4. Mehrotra M, Wang G, Johnson W. Multiplex PCR for detection of genes for *Staphylococcus aureus* enterotoxins, exfoliative toxins, toxic shock syndrome toxin 1, and methicillin resistance. *J Clin Microbiol* 2000; 38(3):1032-5.
5. International Working Group on the Staphylococcal Cassette Chromosome Elements. IWG-SCC Home. 2012 Disponible en: http://www.sccmec.org/Pages/SCC_HomeEN.html. (Consulta: 4 abril 2018).
6. Hososaka Y, Hanaki H, Endo H, Suzuki Y, Nagasawa Z, Otsuka Y, et al. Characterization of oxacillin-susceptible mecA-positive *Staphylococcus aureus*: a new type of MRSA. *J Infect Chemother* 2007; 13(2):79-86.
7. Saeed K, Ahmad N, Dryden M, Cortes N, Marsh P, Sitjar A, et al. Oxacillin-susceptible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (OS-MRSA), a hidden resistant mechanism among clinically significant isolates in the Wessex region/UK. *Infection* 2014; 42(5):843-7.
8. He W, Chen H, Zhao C, Zhang F, Wang H. Prevalence and molecular typing of oxacillin-susceptible mecA-positive *Staphylococcus aureus* from multiple hospitals in China. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77(3):267-9.
9. Andrade-Figueiredo M, Leal-Balbino T. Clonal diversity and epidemiological characteristics of *Staphylococcus aureus*: high prevalence of oxacillin-susceptible mecA-positive *Staphylococcus aureus* (OS-MRSA) associated with clinical isolates in Brazil. *BMC Microbiol* 2016; 16(1):115.
10. Sharff K, Monecke S, Slaughter S, Forrest G, Pfeiffer C, Ehrlich R, et al. Genotypic resistance testing creates new treatment challenges: two cases of oxacillin-susceptible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2012; 50(12):4151-3.
11. Chung M, Kim CK, Conceição T, Aires-De-Sousa M, De Lencastre H, Tomasz A. Heterogeneous oxacillin-resistant phenotypes and production of PBP2A by oxacillin-susceptible/mecA-positive MRSA strains from Africa. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71(10):2804-9.
12. Proulx M, Palace S, Gandra S, Torres B, Weir S, Stiles T, et al. Reversion from methicillin susceptibility to methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* during treatment of bacteremia. *J Infect Dis* 2016; 213(6):1041-8.
13. Ikonomidis A, Michail G, Vasdeki A, Labrou M, Karavasilis V, Stathopoulos C, et al. In vitro and in vivo evaluations of oxacillin efficiency against mecA-positive oxacillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52(11):3905-8.
14. Saeed K, Marsh P, Ahmad N. Cryptic resistance in *Staphylococcus aureus*: a risk for the treatment of skin infection? *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27(2):130-6.
15. Paterson G, Harrison E, Holmes M. The emergence of mecC methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 2014; 22(1):42-7.

Nota: Los autores del presente manuscrito declaramos no poseer conflicto de intereses

Nota: Lorena Pardo Casaretto, Profa. Adj. de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. María Inés Mota Ciganda, Profa. Adj. del Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. ♦



Analizador Multiparamétrico Totalmente automatizado

ChorusTRIO



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

Enfermedades Infecciosas

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

Autoinmunidad

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

Fijación del Complemento

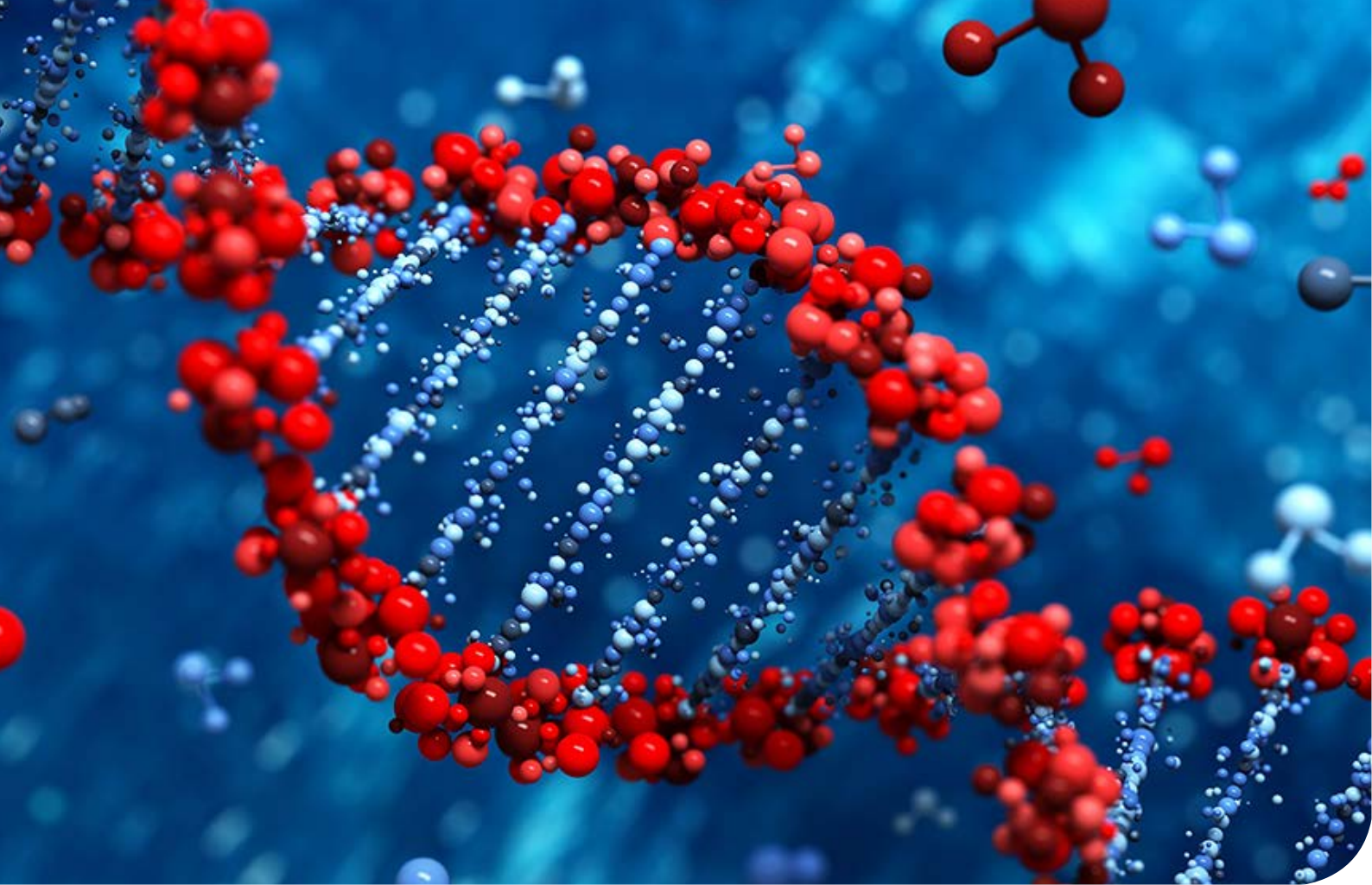
Bordetella Pertussis	Chlamydia
Borrelia	Echo Virus P Mix
Brucella	Influenza A Virus
Campylobacter Jejuni	Influenza B Virus
Legionella Pneumophila	Mycoplasma Pneumoniae
Leptospira Mix	Parainfluenza Mix
Listeria Monocytogenes	Q-Fever
Shigella Flexneri	Reovirus
Yersinia Enterocolitica	Respiratory Syncytial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

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



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

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



Diagnóstico Clínico Aplicado

Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo

Jorge Luis Suarez-Guerrero^{a,}, Pedro José Iván Gómez Higuera^b, Juan Sebastian Arias Flórez^b, Gustavo Adolfo Contreras-García^c*

^a *UIS-HUS, Grupo de investigación en Genética Humana, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia*

^b *Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia*

^c *Grupo de investigación en Genética Humana, Universidad Industrial de Santander, Departamento de Pediatría-Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia*

Correspondencia: *Jorge Luis Suarez-Guerrero - jorgesuarezg@hotmail.com, jorgesuarezg@gmail.com, jsuarezguerrero@yahoo.es*
0370-4106/© 2015 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Chilena de Pediatría.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Rev. chil. pediatr. vol.87 no.4 Santiago ago. 2016 - <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.10.004>
Alcalde Eduardo Castillo Velasco 1838 - Ñuñoa, Santiago - Casilla 593-11

Tel.: (56-2) 2237 1598 -2237 9757 - Fax: (56-2) 2238 0046
revista@sochipe.cl

Resumen

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de enfermedades raras (huérfanas), de baja prevalencia, caracterizadas por la deficiencia de enzimas que participan en el metabolismo de glucosaminoglucanos (GAG) a nivel lisosomal. Se caracteriza por acumulación de GAG intracelular, produciendo alteraciones de múltiples órganos y sistemas. Su diagnóstico se basa en el conocimiento de las manifestaciones clínicas, realizar el análisis bioquímico para identificar el tipo de GAG que se está acumulando y confirmar el tipo de enfermedad con la determinación enzimática correspondiente. Su identificación es fundamental para iniciar un tratamiento oportuno, teniendo en cuenta que actualmente existe manejo transdisciplinario y tratamiento de reemplazo enzimático para MPS I (síndrome de Hurler), MPS II (síndrome de Hunter), MPS IV (síndrome de Morquio) y MPS VI (síndrome de Maroteaux-Lamy). En esta revisión se analizan cada uno de estos síndromes, su diagnóstico y tratamiento.

Palabras Claves: Mucopolisacaridosis. Síndrome de Sanfilippo. Síndrome de Hurler. Síndrome de Hurler-Scheie. Síndrome de Hunter. Síndrome de Sly.

Abstract

The mucopolysaccharidoses (MPS) are a group of rare (orphan) diseases, characterised by a deficiency of enzymes involved in the metabolism of glycosaminoglycans (GAGs) at lysosomal level. When there is a deficiency of a particular enzyme there is an accumulation of GAGs in the cells resulting in progressive cellular damage, which can affect multiple organ systems and lead to organ failure. Diagnosis is based on knowledge of the clinical manifestations, performing biochemical analyses to identify the type of GAG that is accumulating, and confirm the type of disorder with the corresponding enzymatic determination. Their identification is essential to initiate early treatment, taking into account that multidisciplinary management and enzyme replacement therapy is available for MPS I (Hurler syndrome), MPS II (Hunter syndrome), MPS IV (Morquio syndrome), and MPS VI (Maroteaux-Lamy syndrome). In this review, an analysis is made of each of these syndromes, as well as their diagnosis and treatment.

Keywords: Mucopolysaccharidosis. Sanfilippo syndrome. Hurler syndrome. Hurler-Scheie syndrome. Hunter syndrome. Sly syndrome.

Introducción

Las mucopolisacaridosis (MPS) pertenecen a un grupo heterogéneo de enfermedades que se generan por deficiencias enzimáticas, caracterizadas por la acumulación lisosomal de sustancias intermedias del metabolismo de

los mucopolisacáridos o glucosaminoglucanos (GAG), que son macromoléculas que proporcionan soporte estructural a la matriz extracelular y son parte importante de los procesos de regulación y comunicación celular^{1,2}. Estas enfermedades pertenecen al subgrupo de las patologías monogénicas, que en algunos casos pueden darse también por rearrreglos cromosómicos.

El primer autor que identificó esta condición fue John Thomson en Edinburgo en 19083; sin embargo, los primeros casos publicados de MPS fueron en 1917 por Charles Hunter⁴. En 1919 publica Gertrud Hurler⁵ y en 1929 Luis Morquio reportó los primeros casos de la que hoy conocemos como MPS IV⁶. En 1936 Ellis, Sheldon y Capon indican el término «gargolismo», al comparar las características craneales, faciales y torácicas con la figuras llamadas «gárgolas» de la Catedral de Notre Dame en París⁷. Solo hasta 1952 Brante aisló las primeras muestras de MPS en 2 pacientes con síndrome de Hunter, y para 1970 se aislaron el dermatán y heparán sulfato.

La clínica, edad de presentación, diagnóstico, tratamiento y complicaciones varían entre una MPS a otra e incluso dentro del espectro de una misma MPS, requiriendo trabajo transdisciplinario para diagnosticar, tratar y orientar a sus familias.

El objetivo de esta revisión es actualizar el conocimiento sobre las manifestaciones clínicas, diagnóstico y manejo de las diferentes formas de esta patología. Como método de búsqueda se llevó a cabo una investigación sistemática en las bases de datos PubMed y Scielo, usando los términos MPS, Mucopolysaccharidosis (PubMed) o mucopolisacaridosis (scielo) con su respectiva numeración y por su epónimo.

Enfermedades lisosomales

Son un grupo de aproximadamente 50 procesos patológicos diferentes con una prevalencia general que varía entre 1/1.500 a 1/7.000 nacidos vivos (sumando todas las enfermedades del grupo). Desde el punto de vista epidemiológico afecta a todos los grupos étnicos género por igual, excepto en los casos en que la condición está ligada al cromosoma X. Principalmente se aprecian en la infancia, pero varias formas atenuadas se diagnostican en adultos. Las manifestaciones clínicas dependerán del defecto enzimático y la expresión diferencial en órganos y sistemas^{8,9}.

En este grupo se encuentra el subgrupo de las MPS, las cuales son MPS I o síndrome de Hurler (Hurler, Hur-

ler-Scheie y Scheie), MPS II o síndrome de Hunter (variantes A y B), MPS III o síndrome de Sanfilippo (variantes A-D), MPS IV o síndrome de Morquio (variantes A y B), MPS VI o Marotaux-Lamy, MPS VII o síndrome de Sly, MPS IX o síndrome de Natowicz^{2,10} y las deficiencias de múltiples

sulfatasas (ver todas en la tabla 1). Los datos epidemiológicos para MPS se desconocen en nuestro país, pero en Europa y Australia se tienen algunos estimados, así por ejemplo en Europa la ocurrencia es de 1:10.000 a 1:25.000 nacidos vivos.

Tabla 1 Clasificación de las mucopolisacaridos

MPS	Epónimo	Enzima	GAG en orina	Gen	Mutaciones reportadas ³	Locus	Signos clínicos frecuentes	Mecanismo de herencia
I	Síndrome de Hurler (OMIM: #607014)	Alfa-L-iduronidasa	Dermatán y heparán sulfato	IDUA	222	4p16.3	Trastorno cognitivo, micrognatia, facies tosca, macroglosia, degeneración de retina, opacidad corneal, miocardiopatía, hepatoesplenomegalia	Autosómico recesivo
	Síndrome Hurler/Scheie (OMIM: #607015)							
	Síndrome de Scheie (OMIM: #607016)							
II	Síndrome de Hunter (OMIM: #30900)	Iduronato-L-sulfatasa	Dermatán y heparán sulfato	IDS	542	Xq28	Trastorno cognitivo, micrognatia, facies tosca, macroglosia, degeneración de retina, miocardiopatía, hepatoesplenomegalia,	Ligado a X recesivo
III	Síndrome de Sanfilippo (A) (OMIM: #252900)	N-sulfoglucosamina sulfhidrolasa	Heparán sulfato	SGSH	140	17q25.3	Retardo del neurodesarrollo, deterioro cognitivo progresivo, hiperactividad, espasticidad, disfunción motora.	Autosómico Recesivo
	Síndrome de Sanfilippo (B) (OMIM: #252920)	α-N-acetilglucosaminidasa		NAGLU	153	17q21.2		
	Síndrome de Sanfilippo (C) (OMIM: #252930)	α-glucosaminido N-acetil-		HGSNAT	64	8p11.21		

Tabla 1 Clasificación de las mucopolisacaridosis - CONTINUACIÓN

MPS	Epónimo	Enzima	GAG en orina	Gen	Mutaciones reportadas ³	Locus	Signos clínicos frecuentes	Mecanismo de herencia
	Síndrome de Sanfilippo (D) (OMIM: #252940)	transferasa N-acetilglucosamina 6-sulfatasa		GNS	23	12q14.3		
IV	Síndrome de Morquio tipo A (OMIM: #253000)	Galactosamina 6 sulfato sulfatasa	Queratán y condroitín sulfato	GALNS	309	16q24.3	Displasia Esquelética, disfunción motora, hiperflexibilidad articular, opacidad corneal.	Autosómico Recesivo
	Síndrome de	β -galactosi-	Queratán	GLBI	186	3p22.3		



LA SOLUCIÓN EN HEMATOLOGÍA




GEO MC VET
Totalmente Automático 3 DIFF + Bioseguridad

REACTIVOS NACIONALES






GEO MC
Totalmente Automático 3 DIFF + Bioseguridad



Venezuela 3755. Villa Martelli, B1603BTM Bs. As. Argentina | Tel. +54 11 4709 7700
info@instrumental-b.com.ar | www.instrumental-b.com.ar



Tabla 1 Clasificación de las mucopolisacaridosis - CONTINUACIÓN

MPS	Epónimo	Enzima	GAG en orina	Gen	Mutaciones reportadas ³	Locus	Signos clínicos frecuentes	Mecanismo de herencia
	Morquio tipo B (OMIM: #253010)	dasa	sulfato				No presentan trastorno cognitivo.	
VI	Síndrome de Maroteaux-Lamy (OMIM: #253200)	N-Acetilgalactosamina 4-sulfatasa (denominada arilsulfatasa B)	Condroitín sulfato, dermatán sulfato.	ARSB	167	5q14.1	Displasia Esquelética, disfunción motora, cifosis, defecto cardíaco, opacidad corneal. No presentan trastorno cognitivo.	Autosómico Recesivo
VII	Síndrome de Sly (OMIM: #253220)	β -glucuronidasa	Dermatán y heparán sulfato	GUSB	55	7q11.21	Hidrops fetal, hepatomegalia, displasia esquelética, opacidad corneal, retardo del desarrollo psicomotor.	Autosómico Recesivo
IX	Síndrome de Natowicz (OMIM: #601492)	Hialuronoglucosaminidasa 1	Ácido hialurónico	HYALI	3	3p21.31	Masas de tejido blando periarticular, cambios medio faciales, baja talla.	Autosómico Recesivo
	Deficiencia de múltiples sulfatasas (OMIM: #272200)	Factor 1 modificador de sulfatasa	Heparán, condroitín y dermatán sulfato	SUMFI	49	3p26.1	Fascies tosca, ictiosis, trastorno cognitivo, hipoa-cusia, hepatoesplenomegalia.	Autosómico Recesivo



Capillarys 2 Flex Piercing y Minicap Flex Piercing Nuevo Lanzamiento

Hb A1c por electroforesis capilar

El método con menor coeficiente de variación del mercado.

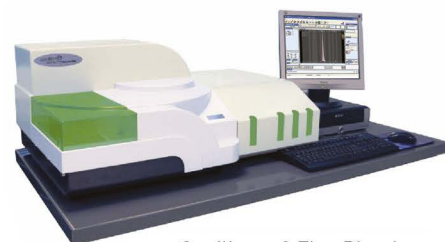
Equipo para electroforesis capilar totalmente automatizado

Capillarys 2

trabaja con tubo primario y permite la carga continua de muestras. Mediante la lectura del código de barras organiza la lista de trabajo, mientras procesa 8 muestras de manera simultánea, obteniendo los primeros resultados a los 10 minutos, con una cadencia de 80 muestras/hora. El programa Phoresis permite la edición, impresión, y transmisión informatizada de los resultados.

Capillarys Kits

Capillarys proteínas 6
Capillarys hr
Capillarys hemoglobina glicosilada
Capillarys hemoglobina neonatal
Capillarys hemoglobina
Capillarys cdt
Capillarys orina
Capillarys inmunotyping



Capillarys 2 Flex Piercing

Una nueva dimensión en electroforesis capilar

Minicap

Una nueva dimensión en electroforesis capilar Sistema totalmente automático orientado a laboratorios medianos y pequeños. Cuenta con la misma tecnología del Capillarys 2, procesando 2 muestras de manera simultánea hasta alcanzar las 22 determinaciones/hora trabajando con tubo primario. Lector de código de barras incorporado.

Minicap Kits

Minicap proteínas 6 Minicap cdt
Minicap hemoglobina Minicap orina
Minicap inmunotyping Minicap hemoglobina glicosilada



Minicap

Hydrasys2

Es un sistema integrado que permite un tratamiento secuencial de las diferentes fases de la electroforesis EN GEL DE AGAROSA: aplicación, migración incubación, coloración, decoloración, secado y lectura.

Hydrasys Kits

Proteínas
Hr
Hemoglobina ácida y alcalina
Inmunofijación
Bence Jones
Perfil urinario

Proteinuria sds
Iso pal
Iso ck/ldh
Lcr por isoelectroenfoque
A1at por isoelectroenfoque
Lipidogramas
B2 transferrina



Hydrasys 2

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

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


BG Analizadores
Soluciones Personalizadas

Mucopolisacaridosis I (Hurler, Hurler-Scheie y Scheie)

En la MPS I hay acumulación de heparán sulfato (HS) y dermatán sulfato (DS), lo cual genera disfunción multiorgánica progresiva¹¹⁻¹⁶. La enfermedad se ha clasificado en 3 fenotipos:

- MPS IH o síndrome de Hurler, caracterizado por síntomas severos tempranos que generan el deceso en la primera década de vida.
- MPS IH/S o síndrome de Hurler-Scheie, presenta menores complicaciones que el fenotipo MPS IH y las personas son más longevas, falleciendo entre la segunda o tercera década de vida.
- MPS IS o síndrome de Scheie (antes MPS tipo V, luego se descubrió que el defecto enzimático era el mismo que Hurler)¹¹ se presenta con síntomas atenuados y buen pronóstico de vida, viviendo alrededor de los 30 a 40 años.

Manifestaciones clínicas

Existe afectación multiorgánica, las principales características son: baja talla, facies tosca, macrocefalia, macroglosia, labios gruesos, cejas pobladas, opacidad corneal, glaucoma, hidrocefalia comunicante, compresión medular, síndrome del túnel carpiano, pérdida de la audición, hepatoesplenomegalia, obstrucción de las vías aéreas con la consecuente apnea o disnea, enfermedades cardíacas, hernias umbilicales e inguinales, rigidez articular y disostosis múltiple^{2,5,14-17}. Respecto al neurodesarrollo, la MPS IH es la única que produce trastorno cognitivo, en las otras 2 variantes existe un desarrollo cognitivo cercano a lo normal¹⁷. Los casos severos son diagnosticados con relativa facilidad por el fenotipo tan llamativo, sin embargo las formas atenuadas que generan Scheie son más difíciles de identificar, ya que pueden presentarse solo como enfermedad articular que en ocasiones se confunde con enfermedades reumatológicas de la infancia¹⁸.

Complicaciones

El aumento de depósito de DS y HS en órganos favorece la aparición paulatina de complicaciones, entre ellas opacidad corneal con posterior pérdida de la visión, enfermedad pulmonar restrictiva, rinitis crónica recurrente acompañada de secreción nasal persistente e infecciones frecuentes del oído, hipoacusia conductiva y neurosensorial, hipertensión endocraneal. Cardiopatías como el

engrosamiento de la válvula cardíaca, estenosis aórtica, insuficiencia cardíaca y arritmias. La muerte ocurre por enfermedad obstructiva de la vía aérea, infecciones respiratorias o complicaciones cardíacas.

Mucopolisacaridosis II (Hunter)

Afecta con mayor proporción a hombres que a mujeres, por presentar un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X^{14,19,20}. La enzima iduronato-L-sulfatasa mutada genera alteraciones en procesos de clivaje de las fracciones sulfatadas del DS y del heparán sulfato (HS).

Manifestaciones clínicas

La MPS II se subdivide en 2 grandes categorías, la MPS IIA (severa) y la MPS IIB (moderada). La aparición de las manifestaciones clínicas en la MPS IIA es en los primeros meses, mientras que en MPS IIB de los 3-4 años. Las principales características son facies tosca, opacidades corneales, macroglosia, rinorrea, hipertrofia gingival, hirsutismo, cuello y tórax cortos, manos en garra, hipercifosis lumbar, hernias inguinal y umbilicales, hepatoesplenomegalia leve, engrosamiento de tejidos blandos y cartílagos, con la consecuente disostosis ósea, apneas del sueño, valvulopatías y miocardiopatías¹⁹⁻²¹. La afección del sistema nervioso varía, en la tipo IIA se presenta trastorno cognitivo progresivo, hiperactividad y agresividad, mientras que en la tipo IIB hay desarrollo neuronal normal²⁰.

Complicaciones

Los depósitos orofaríngeos obstruyen la cavidad supraglótica favoreciendo la apnea del sueño, y los traqueobronquiales facilitan infecciones en el tracto respiratorio; pueden presentar otitis media, hipoacusia, mielopatía cervical y compresión medular¹⁹⁻²¹. Respecto a las anomalías esqueléticas es común encontrar artropatía de cadera, articulaciones rígidas, síndrome de túnel carpiano, mano en garra, algunos requiriendo corrección quirúrgica^{19,20}. La mortalidad en casos graves suele presentarse en la segunda década de vida secundaria a fallas cardíacas y respiratorias^{14,19,20}, mientras que los leves son más longevos.

Mucopolisacaridosis III (Sanfilippo)

Existen 4 subtipos de MPS III, descritos en la tabla 1 con sus respectivas enzimas lisosomales. Los signos no varían mucho, y a pesar de los intentos de separar los rasgos fenotípicos de cada subtipo, no ha sido posible debido a la inmensa heterogeneidad alélica y polimorfismos. Las MPS

III más comunes son los subtipos A y B, siendo el C y D subtipos pocos frecuentes en la clínica²².

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas, aunque son muy semejantes, pueden variar entre fenotipos²³. El retraso neurológico y la degeneración del sistema nervioso central son evidentes a partir de los 6 a 10 años de edad, con retardo del lenguaje, hiperactividad, agresividad y trastornos del sueño²². Los rasgos dismorfológicos no son tan evidentes, presentando así facies toscas pero de manera sutil, macroglosia, cejas pobladas, labio inferior grueso y evertido, dolicocefalia, surco nasolabial prominente, hirsutismo, hipoacusia, otitis e infecciones en la garganta^{22,24,25}. Otros síntomas menos frecuentes son hepatomegalia, macrocefalia o las hernias inguinales. El crecimiento puede ser normal, las anomalías cardiacas o esqueléticas son raras.

Complicaciones

Las complicaciones se producen en 3 fases. La primera fase comienza antes de los 3 años, la cual se caracteriza

por hipoacusia, retraso en el lenguaje, falta de control de esfínteres, otitis, faringitis y diarrea²². La segunda fase se inicia entre los 3-4 años y se hacen evidentes los trastornos en el sueño, con hiperactividad y agresividad; en pocos casos aparecen signos como escoliosis, cifosis, lordosis lumbar y síndrome del túnel carpiano²². La tercera fase aparece hacia la primera década de vida, donde la hiperactividad cesa, aumenta la espasticidad, pérdida de equilibrio, convulsiones, hasta la pérdida importante de movilidad que genera incapacidad permanente; surgen problemas para deglutir y alimenticios, por lo que su ingesta es líquida y en algunos casos con sonda nasogástrica²². Los pacientes fallecen entre la segunda y la tercera décadas de la vida, usualmente por infecciones respiratorias severas^{22,24,26}.

Mucopolisacaridosis tipo IV (Morquio)

Existen 2 subtipos de MPS IV, la MPS IVA con una frecuencia variable a nivel mundial de 1/75.000 a 1/200.000^{1,27}. Existe afección del sistema osteoarticular y del tejido de sostén por alteración del metabolismo del queratán sulfato y condroitín sulfato, generando daño permanente y

SOFTWARE PARA LABORATORIOS

- Ingreso de Órdenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología.
- Automatizaciones Automáticas con FABA y Obras Sociales.
- Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables.
- Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR.
- Gestión de Cambios.
- Turnero por totem y pantalla.
- Página web de resultados .

NUEVO MÓDULO DE INDICADORES, TABLERO DE CONTROL Y WORKFLOW

GLYMS

INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL

Piedras 519 8º "A" - CABA - Tel. 4331 4512 - administracion@glyms.com - WWW.GLYMS.COM

progresivo subsecuente en fibroblastos y leucocitos. El gen afectado GALNS codifica para la enzima GALNS encargada de hidrolizar el condroitín sulfato de la N-acetil-D-galactosamina 6-sulfato y las unidades de queratán sulfato de la D-galactosa 6-sulfato²⁸⁻³⁰.

Por su parte, la MPS IVB, cuyo resultado es la acumulación de queratán sulfato, presenta manifestaciones clínicas similares a la MPS IV A31. Su prevalencia estimada varía de 1/75.000 a 1/640.000 nacidos vivos³¹.

Manifestaciones clínicas

Las alteraciones aparecen entre el primer a tercer año de vida¹, con baja talla, tronco corto, pectus carinatum, cifoescoliosis, hiperlaxitud, inestabilidad de la columna cervical y vértebras en cuña u ovoides^{1,2,27,32-34}; a nivel craneofacial presentan facies tosca (no muy marcada), prognatismo, boca amplia, puente nasal plano, opacidades en la córnea, malformaciones y caries en los dientes, hipoacusia, cuello corto e hipoplasia odontoidea^{1,27,34}. Se presenta hiperlaxitud articular a nivel de cadera y en extremidades inferiores genu valgo y pie plano³³⁻³⁵. La radiografía muestra metacarpos cortos y anchos, coxa valga, cabezas femorales pequeñas o aplanadas²⁷. El desarrollo psicomotor y cociente intelectual se conserva^{27,32,33,35,36}; sin embargo, las alteraciones vertebrales pueden comprimir la médula generando debilidad progresiva y parálisis^{2,27,34}.

Complicaciones

Varían dependiendo de la severidad de la enfermedad y de la edad del paciente; sin embargo, en general se pueden citar: plejías secundarias a lesiones cervicales por hipoplasia odontoidea, restricciones respiratorias por las malformaciones de tórax, escoliosis y hepato o esplenomegalia.

Mucopolisacaridosis tipo VI (Maroteaux-Lamy)

La mucopolisacaridosis tipo VI genera acumulación de DS. Se estima una prevalencia que puede variar entre 1 en 43.261 hasta 1 en 1.505.160 nacidos vivos^{14,37-40}.

Características clínicas

Debido a la acumulación de DS se presentan 2 espectros de la enfermedad, la leve o lenta y la severa o rápida³⁸, cada una con diversas complicaciones. La severa comienza generalmente antes de los 2 años de edad, presentando

complicaciones cardíacas^{38,41} que llevan al deceso entre la segunda o tercera décadas de la vida. La forma leve comienza tardíamente, siendo las alteraciones músculo-esqueléticas leves las primeras en aparecer clínicamente y falleciendo entre la cuarta o quinta década de vida. Entre las principales características clínicas para ambos espectros se encuentran: baja talla para la edad, disostosis múltiple (como principal característica de la enfermedad en su forma severa)³⁸, rigidez articular, opacidad corneal, facies tosca^{14,38} y a nivel cardiovascular valvulopatías y miocardiopatías como principal causa de muerte^{14,38,41}.

De forma poco frecuente se pueden presentar macrocefalia, frente prominente, puente nasal deprimido, compromiso pulmonar^{14,38,41} y hernias inguinales o umbilicales. El desarrollo cognitivo usualmente es normal^{14,38}.

Complicaciones

La acumulación de DS lleva a varias complicaciones a nivel pulmonar extrínsecas e intrínsecas, hepatomegalia, opacidad corneal, glaucoma y el edema de papila con atrofia óptica se aprecia en MPS VI avanzada. Alteraciones cardíacas como las estenosis y/o las insuficiencias en las válvulas mitral, tricúspide y aórtica son muy características de esta MPS; además, otras como la endocarditis y la hipertrofia ventricular pueden estar presentes en estas personas^{38,41}.

Mucopolisacaridosis tipo VII (Sly)

La mucopolisacaridosis tipo VII está caracterizada por la acumulación de ácido glucurónico, debido a la deficiencia de la beta-glucuronidasa, con prevalencia de 1 en 250.000 nacidos vivos.

Características clínicas

Las características principales son la baja talla, macrocefalia, facies tosca, cuello corto, opacidades corneales, pectus carinatum, cifosis, escoliosis, hepatomegalia, esplenomegalia, hernia umbilical, hernia inguinal, disostosis múltiple, hipoplasia odontoidea, hipertricosis, displasia acetabular, articulaciones contraídas, retardo del neurodesarrollo, hidrocefalia y como manifestación prenatal se encuentra el hidrops fetal^{42,43}.

Complicaciones

El fenotipo más severo presenta hidrops fetal, y su expectativa de vida es de meses, mientras que su forma leve puede llegar a la quinta década de la vida. Esta MPS com-

Nuestro UNIVERSO

TDR-X60
mindray



evidence
INVESTIGATOR
RANDOX



VirClia
vircell
MICROBIOLOGISTS



Alegria
ORGENTEC

bio**bio**ars

Idylla
BIOCARTIS



Theia-i
Magnis



Triage
QUIDEL



Omlipo
GOLFSITE



SARA
DIA-PRO



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



parte complicaciones como las hernias inguinales y umbilicales, la hepatomegalia, la esplenomegalia y la opacidad corneal. Además, existen frecuentes infecciones respiratorias y retardo del neurodesarrollo marcado en su forma grave⁴³⁻⁴⁵.

Mucopolisacaridosis tipo IX (Natowicz)

En la mucopolisacaridosis tipo IX existe depósito lisosomal de ácido hialurónico.

Características clínicas

Se caracteriza por baja talla, úvula bífida, paladar hendido, puente nasal deprimido, acumulación de masas en tejido blando periarticular, cambios medio faciales, otitis media y un signo casi patognomónico, que son las erosiones acetabulares¹⁸.

Complicaciones

Por la baja frecuencia de esta enfermedad no se reportan complicaciones diferentes a las manifestaciones clínicas. Se pueden prever complicaciones relacionadas con las altas concentraciones de ácido hialurónico en el líquido sinovial y en los tejidos sólidos, como en el cartílago y la

piel. Estas altas concentraciones en los tejidos generarán directamente las manifestaciones clínicas¹⁰.

Deficiencia de múltiples sulfatasas

La deficiencia de múltiples sulfatasas o mucosulfatidosis se caracteriza por el depósito de esfingolípidos, esteroides y glucosaminoglucanos sulfatados.

Características clínicas

Las personas afectadas pueden presentar baja talla, facies tosca, frente amplia, aplanamiento facial, pérdida de la audición, disostosis múltiple, hipotonía neonatal, ictiosis severa, hepatomegalia, esplenomegalia, con importante retardo del desarrollo psicomotor y mental, ataxia e hiperreflexia de miembros inferiores. Según la edad de aparición y severidad de la enfermedad se ha clasificado en las variantes neonatal-infancia tardía (0-2 años) y juvenil (2-4 años)⁴⁶⁻⁴⁹.

Complicaciones

Las personas con la variante neonatal-infancia tardía (0-2 años) suelen presentar mayores complicaciones y fallecimiento en la infancia.



73° 

CONGRESO ARGENTINO DE BIOQUÍMICA

La Bioquímica:
Expansión sin Límite 

20 al 23 de AGOSTO de 2019
Hotel Panamericano . Bs.As. Argentina
www.congresoaba2019.com.ar

Dengue - Zika Chikungunya

Dengue

BIO-RAD

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



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



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

Zika



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



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

Chikungunya



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



Diagnóstico de las mucopolisacaridosis

El diagnóstico de estas enfermedades se inicia con una historia clínica completa, especificando en antecedentes, si existen otros miembros en la familia con las mismas características clínicas, y si existe consanguinidad parental, por tener mecanismos de herencia autosómico recesivo, con excepción de MPS II que es ligada a X recesiva. La edad de inicio de las manifestaciones clínicas y un orden cronológico de la evolución, así como de las complicaciones, son datos fundamentales para poder orientar el diagnóstico. Los signos clínicos son el punto de partida para la orientación diagnóstica y aproximación al tipo de MPS que presenta el paciente¹⁹⁻²¹. Los hallazgos de imágenes diagnósticas complementan el estudio inicial, siendo los principales disostosis ósea evaluada por radiología y anomalía en la sustancia blanca y espacios perivasculares en los casos graves evaluados por resonancia magnética cerebral²⁰.

Teniendo en cuenta una sospecha inicial se debe continuar con estudios de tamizaje y posteriormente confirmatorios. Los estudios de tamizaje son iguales para todos los subtipos de MPS, ya que lo que se quiere determinar

es si existe excreción de GAG y cuál se excreta en la orina, teniendo la precaución de que a mayor edad disminuye la excreción, y esto no significa que el paciente no tenga la enfermedad. Una vez determinado el tipo GAG en orina se orienta al tipo de ensayo enzimático que se realizará³⁶. La determinación enzimática puede ser realizada en plasma, fibroblastos y leucocitos; se debe tener la precaución de que si se realiza la determinación en plasma siempre debe ser confirmada con determinación en leucocitos o fibroblastos para poder establecer el diagnóstico definitivo. Con este dato confirmatorio se debe iniciar terapia específica para el tipo de MPS demostrado^{9,19,20,50,51}.

Por último, se debe realizar estudio molecular, siempre y cuando esté disponible, para poder establecer el tipo de mutación que presenta, ya que existe correlación genotipo fenotipo en varios casos, y para poder realizar una asesoría genética adecuada buscando portadores en la familia, de tal manera que se pueda prevenir nuevos casos^{20,50}.

En las figuras 1 y 2 se detalla un algoritmo en el diagnóstico de estas entidades desde la sospecha inicial hasta las



Agenda

Formación continua,
postgrados y eventos
profesionales
a nivel mundial,
la más completa
del sector

bio review® CUBRA News BIO Newsletter RW Newsletter

GRÁFICA DISEÑADA POR RW MULTIMEDIA

pruebas confirmatorias por tipo de MPS.

Este es el primer paso para orientar la determinación enzimática en plasma que se detalla en la figura 2.

Tratamiento y manejo de las mucopolisacaridosis

El tratamiento de las MPS está dirigido a disminuir la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

Hasta hace algunos años el tratamiento era paliativo para todos los subtipos, hasta que se iniciaron 2 tipos de tratamientos: el primero de ellos es el trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) y el segundo la terapia de reemplazo enzimático (ERT).

Para MPS I ha dado buen resultado HSCT de forma temprana; sin embargo, no todos los casos se logran captar tempranamente y deben tratarse con ERT administrada por vía endovenosa, que emplea laronidasa (α -L-iduronidasa recombinante humana)^{5,12,14}.

En el caso de MPS II actualmente se emplea para trata-

miento ERT con idrosulfasa (I2S) y el HSCT; sin embargo, este último, al contrario de lo que ocurre en MPS I, no ha sido efectivo^{14,19}.

Para MPS III no se ha desarrollado ERT básicamente porque el principal compromiso es del sistema nervioso central, y las enzimas fabricadas hasta la fecha no atraviesan la barrera hematoencefálica. La terapia génica está siendo investigada en modelos animales, al igual que tratamientos con moléculas inhibitoras de síntesis de GAG y estudios en ratones con extractos de isoflavona de soja, los cuales han demostrado efectos gastrointestinales positivos y baja frecuencia de infecciones²².

La enfermedad de Morquio, o MPS IV, tiene tratamiento, que fue aprobado por la FDA, la terapia de reemplazo enzimático es solo para la tipo IV A, la enzima utilizada es la elosulfasa alfa, que corresponde a la enzima recombinante humana N acetilgalactosamina-6-sulfatasa⁵².

Para MPS VI la ERT se hace con galsulfasa, una forma recombinante de la enzima N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa¹⁴. Otra de las opciones terapéuticas es HSCT^{14,38}, e incluso se ha propuesto la combinación de la ERT y HSCT; sin embargo,

MAGLUMI 800



Quimioluminiscencia al alcance de su mano

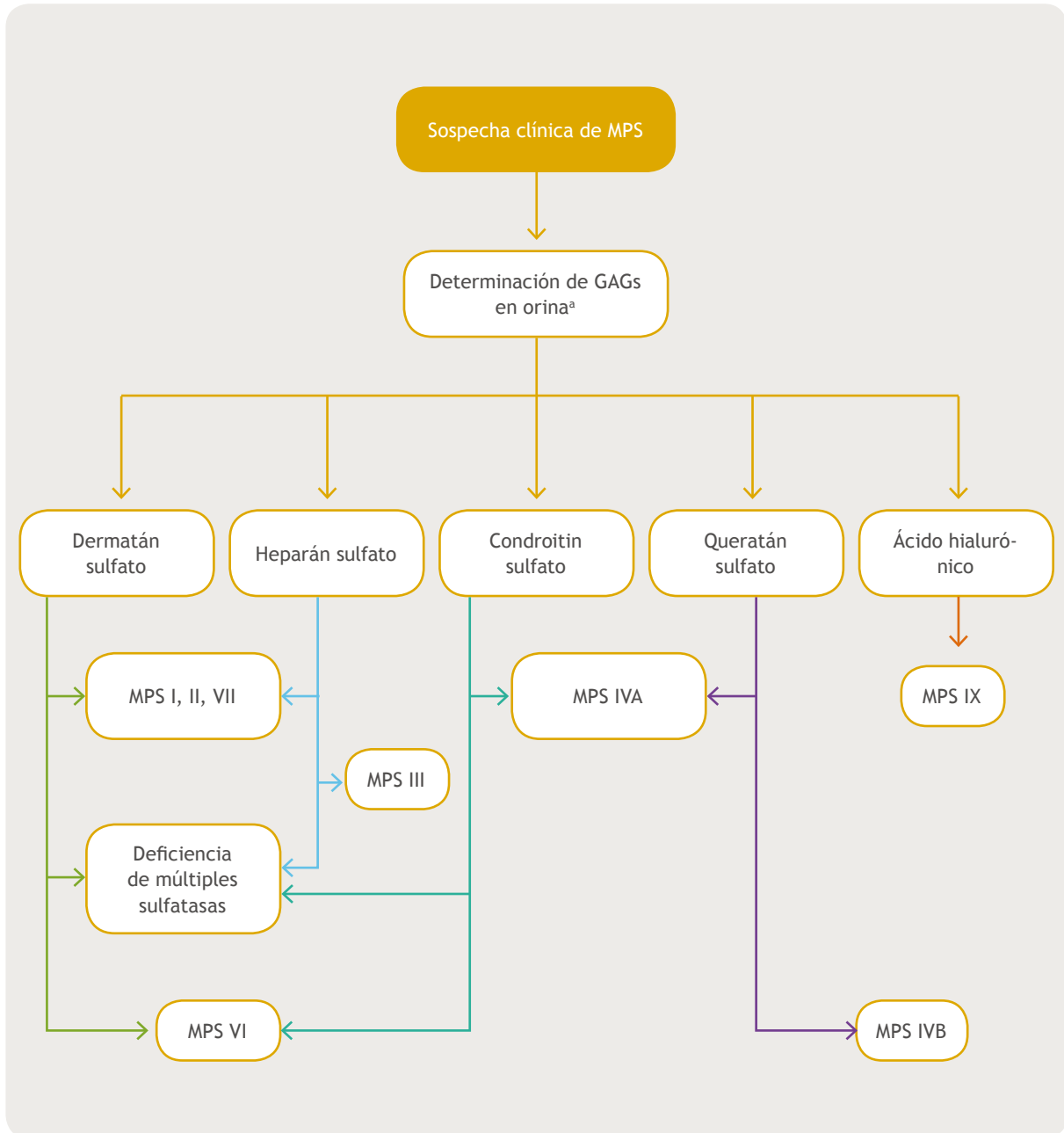
- 180 test/hora
- Capacidad de carga continúa
- 9 canales para reactivos y 50 posiciones de muestra en simultáneo
- Calibradores incluidos en el reactivo



GEMATEC 
equipamiento para medicina

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

Figura 1 Algoritmo indicando el estudio de tamizaje inicial ante la sospecha clínica de MPS. ^a La determinación de GAGs en orina se puede realizar tanto por electroforesis como por cromatografía. Los colores de las flechas indican el tipo de GAG excretado, algunas MPS tienen 2 o 3 tipos de GAG.



se considera la ERT como tratamiento principal¹⁴.

Para las otras formas de MPS no existe hasta la fecha ERT, pero se debe precisar que el manejo de cada una de estas no solo es la ERT, sino que consiste en un manejo transdisciplinario, con la participación de cada uno de los especialistas de acuerdo a las áreas de compromiso. Para cada subtipo de MPS existen guías de manejo preventivo y de las complicaciones que se puedan presentar.

Conclusiones

Las MPS son un amplio grupo de patologías infrecuentes, pero con impacto para el paciente, la familia y la sociedad muy alto. Por esta razón es importante reconocer sus características para poder establecer un diagnóstico oportuno y ofrecer un tratamiento adecuado, teniendo en cuenta adicionalmente que existen para cuatro de estas enfermedades ERT y su inicio temprano sumado al manejo transdisciplinario mejora la calidad de vida y el pronóstico.



III JORNADAS PATAGONICAS DE BIOQUIMICA

14, 15 y 16 DE MARZO

2019

NEUQUEN

www.jornadapatagonicasnqn.com.ar

INFORMES E INSCRIPCION

Colegio de
Bioquímicos de Neuquén

(0299) 442-2217

(0299) 448-5600

info@jornadapatagonicasnqn.com.ar

AREAS TEMATICAS

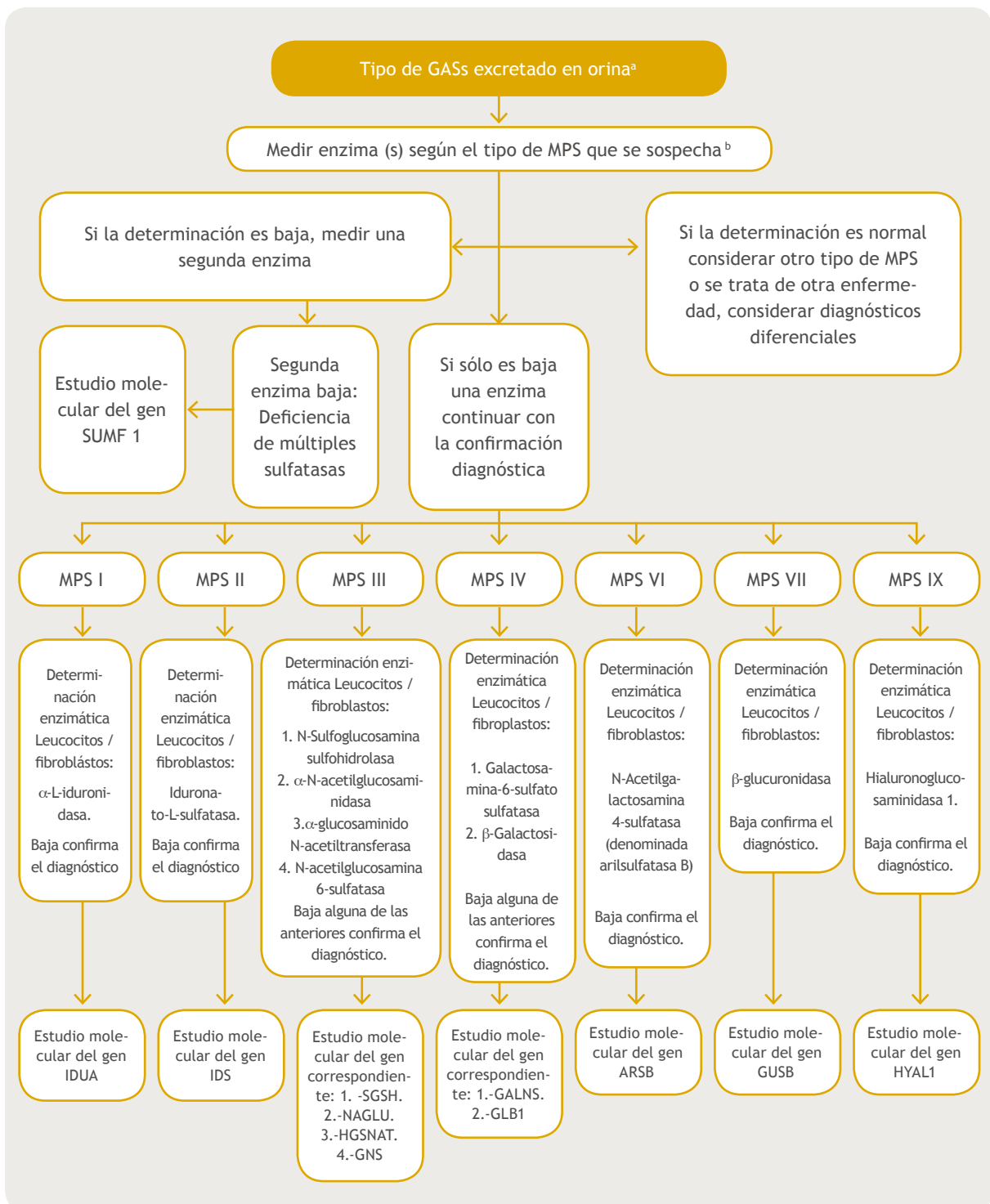
- Hematología
- Química clínica
Metabolismo y nutrición
- Calidad en el
Laboratorio
- Bioquímica del deporte
- Genética forense
Oncología
- Microbiología clínica
Antimicrobianos
- Hantavirus
- Aplicaciones de la
Biología molecular
Microbiología molecular
- Toxicología
- Nuevas tecnologías en el
laboratorio bioquímico

ACTIVIDADES

- Conferencias
- Cursos de actualización
- Mesas redondas
- Simposios
- Talleres



Figura 2 Algoritmo que representa la continuación en la aproximación diagnóstica iniciada en la figura 1. ^a Una vez que se tenga el tipo o los tipos de GAG excretados en la orina y seleccionado la posible MPS se continuará con la determinación enzimática. ^b Para la determinación enzimática se puede realizar en plasma o en papel filtro (técnica validada), se determinará dependiendo de la sospecha diagnóstica; en el caso de MPS III se deben medir las 4 enzimas. En los casos en que solo se requiera determinar una sola, si es baja, se debe realizar la medida de otra enzima, ya que se debe tener presente la posibilidad de deficiencia de múltiple sulfatasa. Esto es importante principalmente para aquellas que tienen terapia de reemplazo enzimático, ya que la terapia solo debe ser administrada para una deficiencia, y se puede cometer el error de tratar una deficiencia de múltiples sulfatasas con una sola terapia si no se verifica. Una vez se tenga el valor se debe confirmar con determinación en leucocitos o fibroblasto, lo que establece el diagnóstico definitivo. En la línea azul se señala el último paso, que sería la prueba molecular, y si está disponible se debe realizar.



CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO CUBRA XV

RESISTENCIA CHACO 25, 26 Y 27 DE SEPTIEMBRE

 2019



CIENCIA Y CULTURA
UNIDAS POR LA PASIÓN

www.congresocubra.com

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

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

 info@congresocubra.com

 [@acubrachaco_2019](https://twitter.com/acubrachaco_2019)

 362 154 591714



CONGRESO NACIONAL BIOQUIMICO
CUBRA XV
RESISTENCIA CHACO 25, 26 Y 27 DE SEPTIEMBRE
 2019



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bouzidi H., Khediri S., Laradi S., Ferchichi S., Daudon M., Miled A. La mucopolysaccharidosis IVA (síndrome de Morquio A): Aspectos clínicos, biológicos y terapéuticos. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2007;65:5-11.
2. González-Meneses A., Barcia A., Díaz J.L. Protocolo de actuación en las mucopolisacaridosis. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2010;1:24-36.
3. Henderson J.L. Gargoylism: A review of the principal features with a report of five cases. *Arch Dis Child*. 1940;15:201-14.
4. Hunter C. A rare disease in two brothers. *Proc R Soc Med*. 1917;10:104-16.
5. Bay L., Amartino H., Barreiro C., et al. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo I. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106:361-8.
6. Chudley A.E., Chakravorty C. Genetic landmarks through philately: Luis Morquio 1867-1935. *Clin Genet*. 2002;62:438-9.
7. Cunningham R. A contribution to the genetics of gargoylism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1954;17:191-5.
8. Al-Maawali A., Surendra J., Roshan K. Spectrum of paediatric lysosomal storage disorders in Oman. *SQU Med J*. 2012;12:295-9.
9. Uribe A., Giuliani R. Selective screening for lysosomal storage diseases with dried blood spots collected on filter paper in 4,700 high-risk Colombian subjects. *JIMD*. 2013;11:109-16.
10. Natowicz M., Short M., Wang Y., et al. Clinical and biochemical manifestations of hyaluronidase deficiency. *N Engl J Med*. 1996;335:1029-33.
11. McKusick V.A. The nosology of the mucopolysaccharidoses. *Am J Med*. 1969;47:730-47.
12. D'Aco K., Underhill L., Rangachari L., et al. Diagnosis and treatment trends in mucopolysaccharidosis I: Findings from the MPS I Registry. *Eur J Pediatr*. 2012;171:911-9.
13. De M., Teunissen Q., van J., et al. Capturing phenotypic heterogeneity in MPS I: Results of an international consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:22.
14. Giuliani R., Federhen A., Rojas M., et al. Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: Brief review and guidelines for treatment. *Genet Mol Biol*. 2010;33:589-604.
15. Muñoz-Rojas M., Bay L., Sánchez L., et al. Clinical manifestations and treatment of mucopolysaccharidosis type I patients in Latin America as compared with the rest of the world. *J Inher Metab Dis*. 2011;34:1029-37.
16. De M.H., Boelens J., Das A., et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: Results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:55.
17. Menéndez-Sainz C., González-García S., Zaldívar-Muñoz C., González-Quevedo A. Mucopolisacaridosis con afectaciones del sistema nervioso. *Rev Mex Neuroci*. 2006;7:150-5.
18. Manger B., Mengel E., Schaefer R. Rheumatologic aspects of lysosomal storage diseases. *Clin Rheumatol*. 2007;26:335-41.
19. Gullebart N., Amartino H., Arberas C. Guía para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo II (MPS-II) o Enfermedad de Hunter. *Argent Pediatr*. 2011;2:175-81.
20. Wraith J., Scarpa M., Beck M., Bodamer O., et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): A clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. *Eur J Pediatr*. 2008;167:267-77.
21. Martin R., Beck M., Eng C., et al. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Pediatrics*. 2008;121:e377-86.
22. Wijburg F., Wegrzyn G., Burton B., Tyłki-Szymanska A. Mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome) and misdiagnosis of idiopathic developmental delay, attention deficit/hyperactivity disorder or autism spectrum disorder. *Acta Paediatr*. 2013;102:462-70.
23. Cleary M., Wraith J. Management of mucopolysaccharidosis type III. *Arch Dis Child*. 1993;69:403-5.
24. Esposito S., Balzano N., Daniele A., et al. Heparan N-sulfatase gene: Two novel mutations and transient expression of 15 defects. *Biochim Biophys Acta*. 2000;1501:1-11.
25. Wolfea B., Ghomashchi F., Kima T., et al. New substrates and enzyme assays for the detection of mucopolysaccharidosis III (Sanfilippo syndrome) Types A, B, C and D by tandem mass spectrometry. *Bioconjug Chem*. 2012;23:557-64.
26. Burrows R., Muzzo S. Síndrome de San Filippo: tipificación de mucopolisacaridosis en orina y determinación enzimática en plasma. *Rev Chil Pediatr*. 1980;50:129-33.
27. Suárez-Obando F., Zarante-Montoya I. Aspectos clínicos y manejo integral del síndrome de Morquio. *Univ Méd*. 2007;48:166-74.

28. Baker E., Guo X.H., Orsborn A.M., et al. The Morquio A syndrome (mucopolysaccharidosis IVA) gene maps to 16q24.3. *Am J Hum Genet.* 1993;52:96-8.
29. Maceira-Rozas M.C., Atienza-Merino G. Detección precoz de mucopolisaccharidosis y oligosaccharidosis en el período neonatal mediante cribado poblacional. Revisión sistemática. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, (2006) pp. 21-124.
30. The Gene Ontology. N-acetylgalactosamine-6-sulfatase activity; 2013 [consultado 14 Jun 2014]. Disponible en: http://amigo.geneontology.org/cgi-bin/amigo/term_details?term=GO:0043890#top.
31. Caciotti A., Garman S.C., Rivera-Colon Y., et al. GM1 gangliosidosis and Morquio B disease: An update on genetic alterations and clinical findings. *Biochim Biophys Acta.* 2011;1812:782-90.
32. Northover H., Cowie R.A., Wraith J.E. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio syndrome): A clinical review. *J Inherit Metab Dis.* 1996;19:357-65.
33. Mena M., Obando R. Síndrome de Morquio. *Rev Chil Pediatr.* 1976;47:247-54.
34. Suarez-Guerrero J.L., Bello-Suárez A.K., Vargas-Santos M.C., Contreras-García G.A. Caracterización clínica, estudios genéticos y manejo de la mucopolisaccharidosis tipo IVA. *MÉD UIS.* 2013;26:43-50.
35. Amigo O., Burrows R., Muzzo S. Mucopolisaccharidos tipo iv. Síndrome de Morquio. *Rev Chil Pediatr.* 1979;50:61-4.
36. Chamoles N.A., Blanco M.B., Gaggioli D., Casentini C. Hurler-like phenotype: Enzymatic diagnosis in dried blood spots on filter paper. *Clin Chem.* 2001;47:2098-102.
37. Tomatsu S., Montano A.M., Oikawa H., et al. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A disease): Clinical review and current treatment: A special review. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011;12:931-45.
38. Valayannopoulos V., Nicely H., Harmatz P., Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:5.
39. Harmatz P. Enzyme replacement therapy with galsulfase for mucopolysaccharidosis VI: Clinical facts and figures. *Turk J Pediatr.* 2010;52:443-9.
40. Litjens T., Hopwood J.J. Mucopolysaccharidosis type VI: Structural and clinical implications of mutations in N-acetylgalactosamine-4-sulfatase. *Hum Mutat.* 2001;18:282-95.
41. Braunlin E., Rosenfeld H., Kampmann C., et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Long-term cardiac effects of galsulfase (Naglazyme®) therapy. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36:385-94.
42. Sly W.S., Quinton B.A., McAlister W.H., Rimoin D.L. Beta glucuronidase deficiency: Report of clinical, radiologic, and biochemical features of a new mucopolysaccharidosis. *J Pediatr.* 1973;82:249-57.
43. Cheng Y., Verp M.S., Knutel T., Hibbard J.U. Mucopolysaccharidosis type VII as a cause of recurrent non-immune hydrops fetalis. *J Perinat Med.* 2003;31:535-7.
44. Tomatsu S., Montaña A.M., Dung V.C., Grubb J.H., Sly W.S. Mutations and polymorphisms in GUSB gene in mucopolysaccharidosis VII (Sly syndrome). *Hum Mutat.* 2009;30:511-9.
45. Yamada Y., Kato K., Sukegawa K., et al. Treatment of MPS VII (Sly disease) by allogeneic BMT in a female with homozygous A619 V mutation. *Bone Marrow Transplant.* 1998;21:629-34.
46. Artigalás O.A., da L.R., Burin M., et al. Multiple sulfatase deficiency: Clinical report and description of two novel mutations in a Brazilian patient. *Metab Brain Dis.* 2009;24:493-500.
47. Basner R., von K., Glössl J., Klein U., Kresse H., Mlekusch W. Multiple deficiency of mucopolysaccharide sulfatases in mucosulfatidosis. *Pediatr Res.* 1979;13:1316-8.
48. Blanco-Aguirre M.E., Kofman-Alfaro S.H., Rivera-Vega M.R., et al. Unusual clinical presentation in two cases of multiple sulfatase deficiency. *Pediatr Dermatol.* 2001;18:388-92.
49. Burk R.D., Valle D., Thomas G.H., et al. Early manifestations of multiple sulfatase deficiency. *J Pediatr.* 1984;104:574-8.
50. Wood T.C., Harvey K., Beck M. Diagnosing mucopolysaccharidosis IVA. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36:293-307.
51. Scarpa M., Almásy Z., Beck M. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;7:72.
52. Tomatsu S., Sawamoto K., Almciga-Díaz C.J., et al. Impact of enzyme replacement therapy and hematopoietic stem cell transplantation in patients with Morquio A syndrome. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:1937-53.

Conflicto de intereses: Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento/asentimiento informado, comité de ética, financiación, estudios animales y sobre la ausencia de conflicto de intereses según corresponda. ♦



Gestión de la Calidad

Relato de experiencia: Grupo de monitoreo del plan estratégico de un hospital público en Argentina

Autoras/es: Heim S.¹, García Munitis P.², González Villa Monte G.³, Del Mármol F.⁴, Otero L.⁴, Ballina F.⁵, Antoniotti L.¹

¹ Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner. Área de Investigación.

² Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner. Servicio de Pediatría.

³ Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner. Servicio de Cardiología

⁴ Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner. Área de Planificación Estratégica

⁵ Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner. Área de Infraestructura

Contacto: Dr. Pablo García Munitis pgarciam9@gmail.com; Lic. Sigrid Heim: heim.sigrid@gmail.com

Revista del Hospital El Cruce 2018(20):38-45. ISSN: 2524-9932

Disponible en <https://repositorio.hospitalelcruce.org/>

Resumen

El presente artículo comparte la experiencia de un trabajo llevado a cabo en relación a la planificación estratégica y su monitoreo en las reuniones del Grupo de

Monitoreo del Plan Estratégico del “Hospital El Cruce, Alta complejidad en Red, Néstor Kirchner”, de gestión pública, en Argentina. Es un estudio descriptivo que registra la dinámica y las actividades que el Grupo llevó a cabo: inicialmente abocadas a la medición y el reporte,

para después pasar a convertirse en una herramienta de gestión, planificación estratégica, indicadores, Programas Operativos Anuales, estrechando lazos en ámbitos de salud entre la gestión y lo asistencial. El conjunto de acciones representa un insumo para generar un cambio organizacional basado en un registro continuo, análisis sistemático para poder concluir en toma de decisiones basadas en las prácticas y hechos reales.

Palabras claves: *Planificación Estratégica, Planificación en Salud, Administradores de Registros Médicos, Hospitales Públicos.*

Abstract

This article shares the experience of the strategic planning work and its monitoring in the meetings of the Strategic Plan Monitoring Group at the publicly managed El Cruce, Néstor Kirchner Hospital in a high-complexity network in Argentina. It is a descriptive study that records the dynamics and the activities performed by the Group: initially devoted to measuring and reporting, then it turned into a management and strategic planning tool, with indicators, Annual Operative Programs and strengthening links between management and health care in health settings. This set of actions represents a resource aimed at generating an organizational change based on an ongoing recording and systematic analysis to finally allow for the decision-making on the basis of practice and real facts.

Key words: *Strategic Planning, Health Planning, Medical Record Administrators, Hospitals, Public.*

Introducción

El HEC es un hospital público de alta complejidad ubicado en el conurbano sur de la provincia de Buenos Aires y surge en el año 2007 como respuesta a la necesidad de los habitantes de Florencio Varela, Berazategui, Almirante Brown y Quilmes - provincia de Buenos Aires-, de acceder a una atención que incluía en ese momento estudios diagnósticos de alta complejidad e intervenciones quirúrgicas especializadas. Bajo el lema de brindar a la región una atención en salud especializada, de calidad y gratuita, en el 2008 el hospital comienza a funcionar. Nueve años después la institución se ubica como el segundo mejor hospital de Argentina y uno de los cinco más prestigiosos de Latinoamérica¹, según el Ranking Web of Hospitals.

Desde el principio los objetivos y lineamientos del hospital se organizaron en un Plan Estratégico (PE).

Mientras que el primer PE (2008-2012) fue la presentación organizacional al interior y exterior de la institución, el segundo PE (2013-2017), como instancia superadora planteó programas, objetivos, líneas de acción e indicadores. Este nuevo desafío requirió seguimiento y evaluación para alcanzar las metas propuestas, y con ello, la identificación de actores que pudieran liderar esa tarea: el Grupo de Monitoreo, pensado con la finalidad de sistematizar procesos y acciones concretas que den cuenta de las dinámicas de cada servicio y áreas que intervienen en los programas del PE. El Grupo pasó a convertirse en una herramienta de gestión que el HEC cuenta para alcanzar sus objetivos, darle contenido y dinamismo al PE.

Objetivos

El objetivo del trabajo es relatar la experiencia de lo trabajado durante el período marzo 2014-noviembre 2015 en las reuniones del Grupo de Monitoreo del Plan Estratégico (PE) del Hospital El Cruce, Alta complejidad en Red, Néstor Kirchner (HEC).

Además, como estrategia comunicativa, registrar esta experiencia tiene un doble fin: por un lado la difusión al interior de la institución de las tareas que el grupo desarrolla y lidera; y por otro, transmitir a otras instituciones las potencialidades derivadas de la planificación, el seguimiento y el registro, estrechando lazos en ámbitos de salud entre la gestión y lo asistencial.

Materiales y Métodos

El HEC

El HEC es un centro de tercer nivel que constituye una red de hospitales públicos para la atención conjunta de diversas patologías². Es el primer centro de salud público de alta complejidad del país organizado para funcionar en red, este tipo de funcionamiento garantiza que las derivaciones de problemas complejos de salud puedan hacerse en forma ordenada y natural. La Red abarca siete hospitales públicos: Mi Pueblo (Florencio Varela), Evita Pueblo (Berazategui), Arturo Oñativia (Almirante Brown), Isidoro Iriarte (Quilmes), Dr. Oller de San Francisco Solano (Quilmes), Lucio Meléndez (Adrogué), Dr. José María Jorge (Burzaco) y el Centro Integral de Salud, Diagnóstico y Rehabilitación "Julio Méndez" (Bernal).

El HEC es un hospital autárquico, que se financia en forma conjunta con los aportes del Estado Nacional y de la provincia de Buenos Aires³.

Los PE presentan y organizan a la institución y su relevancia radica en que representan el diseño de la misma, sus pilares permiten la definición de objetivos de manera más específica y sintetizan líneas de acción, de manera que un documento pasa a transformarse en un elemento de gestión. No obstante, los dos PE con los que cuenta el HEC no sólo contribuyen a brindar un insumo para la gestión, también describen y logran capturar una fotografía de un momento histórico de la institución: ambos planes reflejaron dos instituciones diferentes, el primero una institución incipiente, ansiada por la comunidad de la región desde hacía muchas décadas atrás y la concreción de una promesa política; el segundo, la profundización de acciones y políticas para la comunidad y para las trabajadoras y trabajadores del hospital, donde el derecho, la accesibilidad, la calidad y la alta complejidad se constituyeron en un único camino: la autosuperación.

Desde lo institucional se consideró desde el principio al PE como la expresión de la identidad “de dónde venimos y hacia dónde vamos”. Éste fue concebido como un documento formal y organizador del accionar planteado desde el primer momento y sentó las bases del compromiso socio-político como organización.

El segundo PE 2013-2017 ⁴ expresa los nuevos desafíos y estrategias presentes en la gestión hospitalaria, teniendo como objetivos mantener y superar lo logrado hasta 2012.

Una característica particular del nuevo PE es establecer metas e indicadores, con el objetivo que sean monitoreados y evaluados, lo que permite dotar al plan de mayor rigurosidad metodológica.

Creación del Grupo de Monitoreo Desde la Dirección Ejecutiva de la institución se consideró que la existencia de cierta sistematización en la recolección de datos y seguimiento de los procesos darían un

contenido más formal al PE y además le otorgaría el carácter dinámico que este mismo posee, por lo tanto se designó a personas específicas para que lideren esta tarea, creándose así el Grupo de Monitoreo.

Como su nombre lo indica, el Grupo de Monitoreo del PE tiene como finalidad la evaluación, actualización y corrección necesaria de los indicadores basados en los objetivos institucionales.

Los integrantes, de diferentes profesiones y áreas de experticia, dieron al grupo un carácter multidisciplinario⁽¹⁾, representando áreas vinculadas a la gestión organizacional, pero también con la incorporación de médicos coordinadores de perfil operativo asistencial, empoderando así a áreas asistenciales en tareas de gestión. Esta característica le dio al grupo capacidad de discutir al interior propuestas desde diferentes perspectivas y analizar tácticas a emplear para el cumplimiento de objetivos sin desconocer las complejidades de la institución -y de cada servicio y área-, proponiendo de esta manera abordajes creativos que permiten sortear las barreras para el monitoreo de los indicadores del PE.

El grupo coordina el relevamiento de los indicadores mediante los responsables de los servicios de cada programa del PE; se registran dificultades u obstáculos presentes, los cuales son conversados y trabajados en las reuniones del Grupo para poder dar respuestas y soporte a áreas y servicios que intervienen en los procesos de recolección de datos.

Sobre la base de los resultados del relevamiento, elabora propuestas de acciones orientadas a la mejora y al seguimiento del PE. Los Registros, Observatorios, Sistemas de Seguimiento y Salas Situacionales son instancias proactivas y efectivas en la planeación de la salud, se integran horizontal y verticalmente en todos los niveles estratégicos de la información: desde lo local hasta lo global e intersectorialmente⁵.

El grupo, como estrategia comunicativa también se encarga del diseño y organización de las jornadas del PE.

⁽¹⁾ Integrantes: Responsable del Área de Investigación (médica cardióloga). Responsable del Área Infraestructura y tecnología (ingeniero electrónico). Coordinador del servicio de Cardiología (médico cardiólogo), dos responsables del servicio de pediatría (médicos pediatras), dos integrantes del área de Planificación (economista y Lic. en administración).

La periodicidad de las reuniones es una vez por semana entre una hora y hora y media cada reunión en la biblioteca del Hospital.

CAMBIO DE CULTURA BASADA EN EL REGISTRO

Resultados

Gestión del Grupo: Insumos producidos

Minutas de las reuniones

Se generaron planillas de registro Word donde se registraba: día, horario, integrantes del equipo presentes, temáticas a tratar, cuestiones específicas para reflexionar y temas a resolver de acuerdo a plazos determinados. La difusión de las minutas se llevó a cabo a través del Google Drive, espacio aprovechado para compartir documentos en general. Las minutas también se enviaban a los mails de todo el equipo al finalizar cada encuentro. Así las temáticas y actividades durante cada reunión a través de estas simples herramientas de fácil accesibilidad, se hacían de público conocimiento y de actualización constante.

Además las minutas son un elemento de suma utilidad para la organización de áreas institucionales dado que establecen una sistematización del registro y detallan acciones en tiempo y espacio. En las áreas de los servicios de salud -con una fuerte impronta asistencial- la periodicidad de este trabajo representa un gran desafío.

Planilla de seguimiento y caracterización de los indicadores

La planilla de seguimiento de los indicadores permite una rápida visualización del estado actual de cada uno de ellos detallando características generales. El correcto seguimiento de los objetivos exige un control de la información de los resultados evaluados a lo largo del año, no sólo en cuanto al almacenamiento de datos, sino sobre todo en lo referente a la difusión para hacer conocer estos resultados parciales a los servicios

LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

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

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



Na+ K+ Cl- Ca++ Li+

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

Comuníquese
con nosotros:
+ 54 11 4709 7707

Diestro
MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

8 de Marzo

Día Internacional de la mujer trabajadora

↙ Rachel Carson



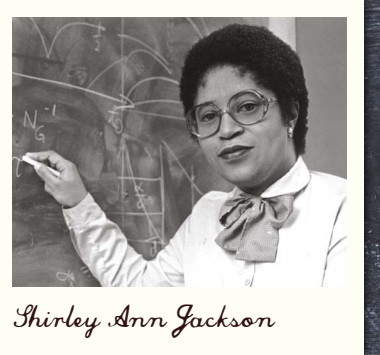
Elizabeth Blackwell



Sally Ride



Jane Goodall



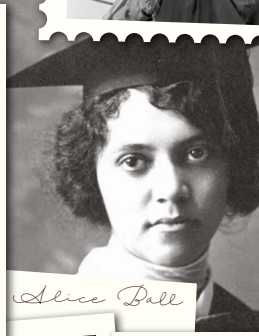
Shirley Ann Jackson



Chien-Shiung Wu



Barbara McClintock



Alice Ball



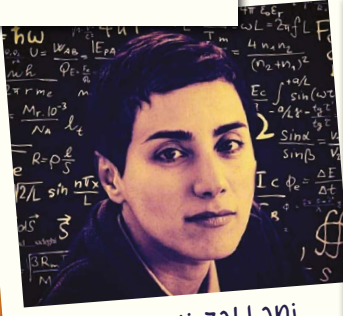
Lise Meitner



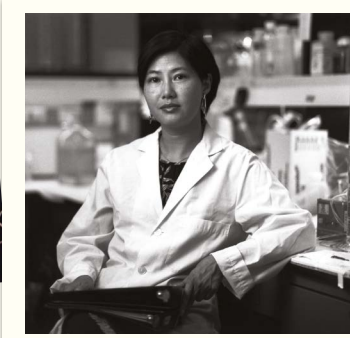
Ada Lovelace



Kalpana Chawla



Maryam Mirzakhani



Flossie Wong-Staal



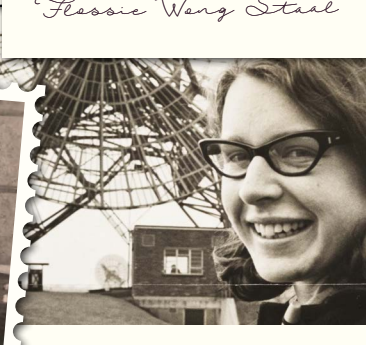
Grace Hopper



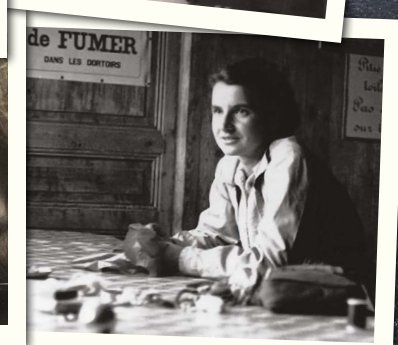
↙ Dorothy Hodgkin



↙ Marja Sklodowska (Marie Curie)



↙ Joselyn Bell Burnell



Rosalind Franklin

y muchas más!!

correspondientes, con el fin de que tomen las medidas oportunas en el caso que sea necesario 6.

Los indicadores se enmarcan en un programa específico, con sus respectivos objetivos, y cada uno de ellos se intenta especificar: el seguimiento, donde se detalla el estado (categorizado según: eliminado, eliminado pendiente au-

torización, en discusión, indicador nuevo, monitoreado y nuevo monitoreado), se estableció un semáforo para evaluar el estado de situación, lo cual representa una rápida visualización del estado actual del cumplimiento del indicador. Donde había metas asignadas se reflejaba su grado de cumplimiento. Se establece el tipo de fuente, es decir, si los datos son extraíbles desde el Equipo de Monitoreo (por estar involucrados en área de planificación) o si son fuentes externas (si se tienen que buscar en otros servicios/áreas). Se nombra a un responsable de recabar el dato numérico del indicador o información en general (integrante del grupo). Se deja registro de la línea base 2012 (inicio del PE) y su respectiva evolución para el año 2013, 2014 y 2015. Se cuenta con la posibilidad de dejar comentarios/observaciones pertinentes al indicador. Por último una columna indica qué servicios/áreas se relacionan con el indicador a medir orientando a jefas/es en caso de que fuera necesario.

Alonso, M. et al., indaga sobre las ventajas del uso de cuadros de mandos para la gestión clínica y los considera a éstos como un avance en la política de calidad del hospital al pretender hacer un uso más eficiente de los recursos de información disponibles, difundirlos y promover la toma de decisiones basada en datos contrastados y de acceso

Tabla 1: Alertas totales

ALERTAS TOTALES		%	
Empeoró		18	14,9%
En discusión/Sin datos		16	13,2%
Mejóro		78	64,5%
Sin cambios		9	7,4%
Total		121	100,0%



MO BIO LABORATORIES

**KITS PARA EXTRACCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS (DNA Y RNA)
A PARTIR DE MATRICES COMPLEJAS Y RICAS EN INHIBIDORES**

SUELO



HECES



PLANTAS



**MICROORGANISMOS
(CULTIVOS, ALIMENTOS)**



BIOFILM



AGUA



HISOPOS







ISO 9001:2008
Management
System
www.tuv.com
ID 9105021490

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

público, pero además los investigadores señalan que la ventaja principal es el trabajo de carácter multidisciplinar, fruto de la aportación de profesionales de distintos campos relacionados con la gestión clínica y con el tratamiento de la información 7.

Jornadas Interactivas del Plan Estratégico

Dentro de las tareas que al Grupo de Monitoreo le encomendaron se incluyó la organización de jornadas para dar cuenta del estado de situación del PE. Para el cumplimiento de dicho objetivo el grupo lideró dos jornadas, una realizada en el año 2014 y otra en el 2015.

La disposición y acceso a los recursos de conocimiento tiene alto impacto y contribuye a proveer a los tomadores de decisiones, información válida para el ejercicio de sus funciones; garantizar el acceso de la comunidad científica a la información sobre los temas de interés para la salud; promover la apropiación social del conocimiento; promover la cultura, las capacidades y las buenas prácticas de gestión del conocimiento y la información que den respuesta a las necesidades de salud; favorecer el intercambio de información, técnicas, herramientas y metodologías 8.

Conclusiones

El objetivo fundacional del equipo de monitoreo se centró en el seguimiento de los indicadores expresados en el PE, hubo que cerciorarse que los servicios y áreas involucradas colaboraran en su medición mediante instrumentos válidos, y en los casos en que no hubiera registros previos, el Grupo de Monitoreo del PE debía dar soporte para la elaboración de los instrumentos de registro-mediación.

Éste objetivo inicial de medición-reporte, se transformó en un análisis crítico de los indicadores y objetivos; y de contribución al desarrollo de un nuevo PE. Si bien uno de los desafíos que refleja la medición de 2015 es elevar la difusión de las acciones que el Grupo lleva a cabo para que se conozcan más sus actividades, cabe mencionar que como aporte a la viabilidad y éxito del PE sirvió de “traductor” del idioma de gestión, planificación estratégica, indicadores, programas operativos anuales, hacia las áreas asistenciales, tratando de reducir la distancia entre una función y otra, en pos de una mirada integral sobre la gestión por procesos y la mejora continua. Pero como todo cambio organizacio-

nal viene acompañado de una situación ambivalente: progreso pero también resistencia.

Esta experiencia pretende contribuir a un cambio organizacional basado en las potencialidades derivadas de un registro continuo, análisis sistemático para concluir en toma de decisiones basadas en las prácticas y hechos reales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ranking Web of Hospitals. En: hospitals.webometrics.info/en/Latin_America/Argentina
2. De Abreu M., Mariani J., Tajer C., en representación de los investigadores de la Red para la Atención de Síndromes Coronarios Agudos. Tiempos y utilización de terapia de reperfusión en un sistema de atención en red. Buenos Aires. Revista Argentina de Cardiología [revista en línea], 2013, vol. 18. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482013000300005
3. Decreto 2520/2015 de Aprobación del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos, del 24 de noviembre de 2015, Buenos Aires. InfoLeg, Información Legislativa. Disponible en: <http://www.infoleg.gov.ar/>
4. Hospital El Cruce “Néstor C. Kirchner”, Alta complejidad en Red. En: www.hospitalelcruce.org/pdf/planestrategico.pdf
5. Montaña J., Ospina M., Rengifo H., Rivillas C. Gestión del conocimiento y fuentes de información para la salud en Colombia. Superintendencia Nacional de Salud. Políticas en Salud [internet]. 2013, Número 4. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Art%C3%ADculo%20gesti%C3%B3n%20del%20conocimiento.pdf>
6. Alonso ., Franco A., García A., García I., Martínez R., Meirás O., Montserrat D., Vilanova F. Implantación de un cuadro de mando para seguimiento de los resultados de calidad pactados por los servicios hospitalarios. ELSEVIER. Vol. 21. Núm. 1. Janeiro 2006
7. Alonso M., Asensio A., García F., Martínez R., Núñez A., Sainz A., Sánchez A., Torralba A. Elaboración de un cuadro de mandos para la gestión clínica en un hospital. ELSEVIER. Vol. 19. Núm. 1. Enero 2004.
8. Montaña J., Ospina M., Rengifo H., Rivillas C., Gestión del conocimiento y fuentes de información para la salud en Colombia. Superintendencia Nacional de Salud. Políticas en Salud. Número 4. ♦



II Congreso Científico Profesional de Bioquímica

Un Punto de Encuentro y Proyección

5 al 7 de Junio de 2019
Córdoba, República Argentina

Ejes temáticos del Congreso de Córdoba

Salud

Laboratorio Forense y Toxicología

Tecnología de los Alimentos

Química del Ambiente

Bioquímica Veterinaria

www.congresobioquimicocba.com.ar

Actualidad





MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

INFECTOLOGÍA MOLECULAR EN MANLAB

El Área de Infectología Molecular se dedica especialmente al estudio de las enfermedades virales y también al de otras infecciones de etiología microbiológica, es decir, causadas por bacterias, hongos y parásitos.

Los principales grupos de enfermedades estudiadas son las hepatitis virales, las gastroenteritis, las meningoencefalitis, las enfermedades respiratorias altas y bajas (incluyendo tuberculosis), las enfermedades en inmunocompro-

metidos y la infección por el virus HIV-1.

Con un menú amplio de soluciones, el área de infectología se destaca al ofrecer un portafolio completo con equipamiento de alta tecnología, una mejor performance y la entrega rápida de resultados.

En los últimos años se ha puesto especial foco en el estudio y diagnóstico de las enfermedades emergentes, como

por ejemplo Dengue, Zika y Chikungunya. Para eso, hemos incorporado tecnología y equipamiento que nos permite procesar gran cantidad de muestras mediante la utilización de la metodología de PCR en tiempo real en formato multiplex, facilitando el diagnóstico simultáneo de los tres virus a partir de una única muestra.

Esto nos permite hacer frente a un potencial brote epidémico y continuar siendo un aliado clave para los profesionales que nos confían las muestras de sus pacientes y requieren los mejores tiempos de respuesta.

La gran infraestructura y equipamiento de última generación de MANLAB destacan su servicio profesional: cuenta con extracción automatizada de ácidos nucleicos, con el equipo Magnapure 96 de Roche Molecular Systems y amplificación por PCR en tiempo real con el equipo cobas z480 y cobas 6800, también de Roche Molecular Systems.

El equipo MagNA Pure 96 funciona integrado al equipo z480 que -en combinación con los reactivos Lightmix modular en formato multiplex- ofrecen más de 100 aplicaciones, permitiendo un único flujo de trabajo que optimiza el rendimiento global del laboratorio. Asimismo, contamos con equipamiento para secuenciación capilar y de nueva generación.

Como complemento fundamental, MANLAB cuenta con profesionales que poseen una vasta experiencia, adquirida luego de muchos años de trabajo en la especialidad y al procesamiento de miles de muestras mensuales. Asimismo, las participaciones en controles de calidad externos garantizan la calidad de nuestros resultados y la confiabilidad de los mismos.

El área de INFECTOLOGÍA DE MANLAB ofrece la más alta tecnología disponible en el mercado frente al estudio de enfermedades infecciosas; brindando la más rápida y efectiva respuesta a los profesionales de la salud y sus pacientes.



MANLAB®

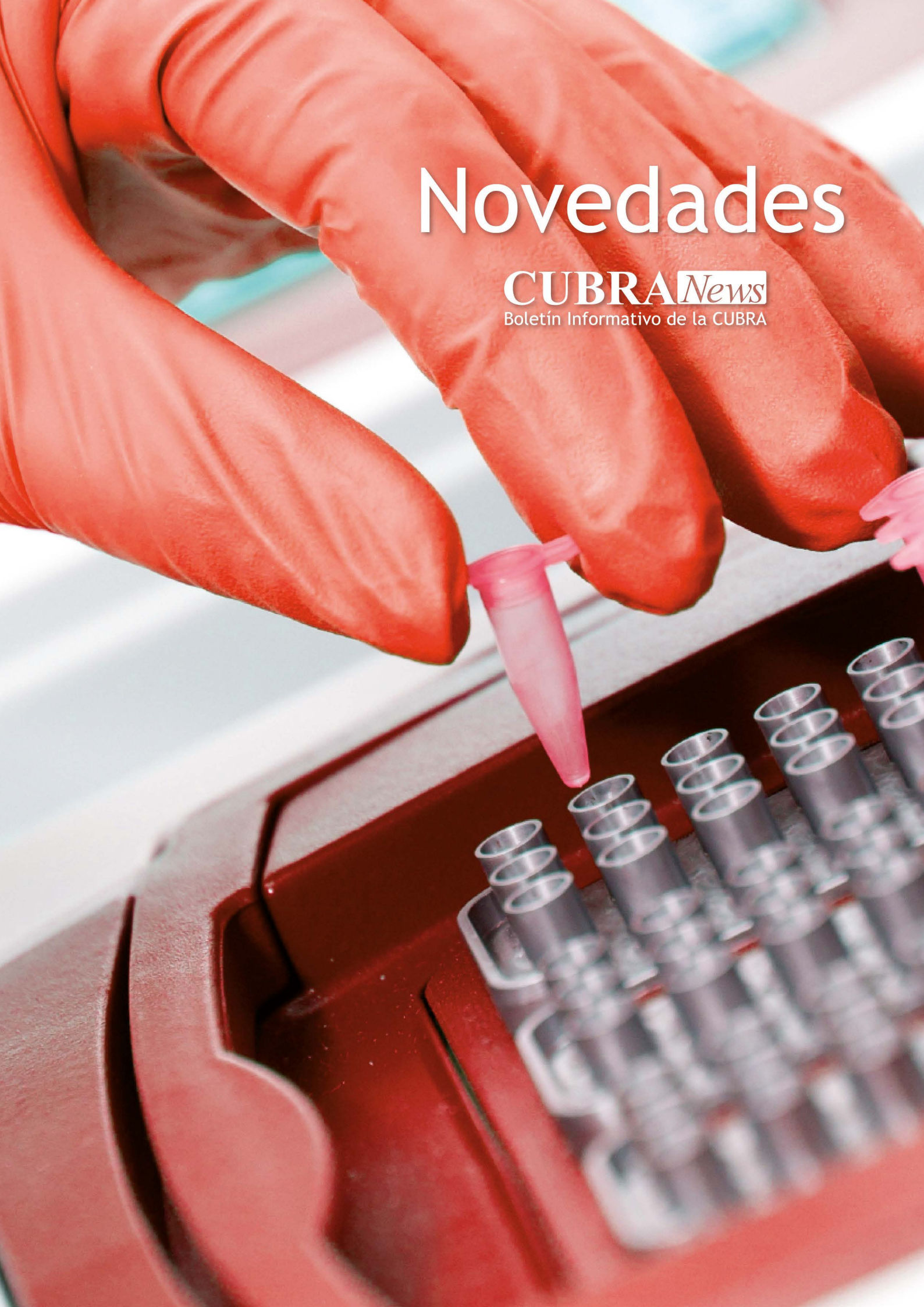
Diagnóstico Bioquímico y Genómico



Novedades

CUBRA News

Boletín Informativo de la CUBRA



Reunión con el Director de Gestión y Fiscalización Universitaria, Dr. Paulo Falcón

21 de febrero de 2019

El día 21 de febrero del corriente se llevó a cabo una reunión en la sede del Ministerio de Educación de la Nación, entre miembros de la Mesa Ejecutiva de CUBRA: Dra. Alejandra Arias, presidente, Dr. Carlos Navarro, secretario, y Dr. Agustín Bolontrade, prosecretario y miembro de la Comisión de Asuntos Académicos, con el Dr. Paulo Falcón, Director de Gestión y Fiscalización Universitaria de la Secretaría de Políticas Universitarias.

Inicialmente, el Dr. Falcón describió en forma resumida las actividades que la Dirección a su cargo lle-

va adelante y los temas en los que están trabajando. Desde la Confederación, se planteó la problemática en torno a la Resolución ME N° 1254/18 y la no participación que se le otorgó a CUBRA siendo la Entidad más representativa de la profesión Bioquímica en la República Argentina. El Dr. Falcón resaltó la creación de una Comisión Especial para el tratamiento de la Resolución ME N° 1254/18, en la cual, estarán presentes las distintas Entidades representantes de las carreras comprometidas en la mencionada Resolución, dando su compromiso de convocar a CUBRA como Entidad bioquímica.

De izq. a der.: Dra. Alejandra Arias, Dr. Carlos Navarro, Dr. Agustín Bolontrade y Dr. Paulo Falcón.



Agenda

FORMACIÓN CON MODALIDAD A DISTANCIA

Curso de hematología gratuito - FUPAU-ORION

Tel/Fax: +54 11 4394 4337

presidencia@fupau.org.ar

www.fupau.org.ar

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

Inscripciones todo el año:

corberand.j@chu-toulouse.fr

Curso de Actualización en Psicofarmacología

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

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

bioquimicos@cofybcf.org.ar;

educacioncontinua@cofybcf.org.ar

www.cofybcf.org.ar

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción permanente

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar

http://www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php

Monitoreo Terapéutico de Drogas

Inscripción permanente

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar

http://www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php

Líquidos de punción: laboratorio bioquímico-clínico

Inscripción permanente

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar

http://www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción permanente

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar

http://www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php

Curso sobre Micología Médica

Inscripciones abiertas

Organiza Fundación Química Argentina

info@fundacionquimica.org.ar

Curso Estadística Básica

Disponibilidad continua

Organiza GMigliarino Consultores

info@gmigliarino.com

www.gmigliarino.com/Cursos/130

Manejo Práctico de las Alteraciones del Ciclo y Amenorreas

Contarán con 120 días para completar el curso

administracion@saegre.org.ar; saegre@saegre.org.ar

www.saegre.org.ar/curso_online_amenorreas.asp

El laboratorio en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (Curso Online)

Contarán con 90 días para completar el curso.

administracion@saegre.org.ar; saegre@saegre.org.ar

www.saegre.org.ar/curso_online_laboratorio.asp

Diagnóstico y manejo práctico de la Osteoporosis (Curso Online)

Contarán con 90 días para completar el curso.

administracion@saegre.org.ar; saegre@saegre.org.ar

www.saegre.org.ar/curso_online_osteoporosis.asp#

Indicaciones e Interpretación de Resultados en Bioquímica

4 de marzo de 2019

info@luriana.com

www.luriana.com/cursos?id=79

Microorganismos emergentes y reemergentes

18 de marzo de 2019

Organiza Asociación Argentina de Microbiología

registro@aam.org.ar; info@aam.org.ar

www.aam.org.ar/vermas-proximos_eventos.php?n=264

Introducción a la Fitocosmética

18 de marzo al 30 de noviembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffy.uba.ar

Curso de Bacteriología Clínica

Abril 2019

Inscripciones abiertas hasta el 10 de marzo

Sedes UNLaR (Universidad Nacional de La Rioja) y Hospital E. Vera Barros

mspanocruz@yahoo.com.ar

gise_n_87@hotmail.com

Actualización de las Metodologías de Estudio del Estado Redox Celular en Material Biológico en Condición de Estrés Oxidativo/Nitrosativo

22 de abril al 10 de mayo de 2019

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Diagnóstico Micológico Aplicado al Laboratorio de Microbiología Asistencial

Abril a junio de 2019

registro@aam.org.ar; info@aam.org.ar

www.aam.org.ar/vermas-congresos_jornadas_cursos_talleres.php?n=325

Aplicaciones de la Biología Molecular a la Microbiología Clínica

13 de mayo al 13 de septiembre 2019

info@aam.org.ar

www.aam.org.ar/vermas-congresos_jornadas_cursos_talleres.php?n=398

Análisis Estadístico de Datos Continuos y Categóricos con Software Libre R aplicado a Ciencias de la Salud

23 de agosto al 29 de noviembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Metabolismo Cardíaco e Intervenciones Cardioprotectoras. Tercera edición

2 de septiembre al 4 de octubre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

FORMACIÓN CON MODALIDAD PRESENCIAL

ARGENTINA

VI Curso Bianual de Especialización en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva 2019 - 2020

Consultar fecha de inicio

Córdoba, Argentina

Organiza SAEGRE

saegre@saegre.org.ar

www.saegre.org.ar/cursos_cordoba_2019_2020.asp

VI Curso Bianual de Especialización en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires 2019 - 2020

Consultar fecha de inicio

CABA, Argentina

Organiza SAEGRE

saegre@saegre.org.ar

www.saegre.org.ar/cursos_bs_as_2019-2020.asp

Formulación de Cosméticos II. Fórmula Cosmética

12 de marzo al 2 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Química Orgánica Radicalaria y Mecanismos de Reacción

11 al 15 de marzo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Estabilidad de Drogas y Medicamentos

13 de marzo al 27 de junio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Microbiología para no Microbiólogos en Control de Calidad

14 de marzo de 2019

CABA, Argentina

Agenda

Organiza SAFYBI (Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial)
info@safybi.org

III Jornadas Patagónicas de Bioquímica

14 al 16 de marzo de 2019
Neuquén, Argentina
info@colbionqn.com.ar

Salud Ósea: Aspectos Moleculares Clínicos y Terapéuticos

14 y 15 de marzo de 2019
Córdoba, Argentina
cursodepostgrado2019@gmail.com

Ensayos de Liberación desde formas Farmacéuticas

15 de marzo al 29 de junio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Introducción a la Química de los Alcaloides

18 de marzo al 29 de junio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Aplicación de Herramientas Básicas de Biología Molecular y Bioinformática

18 al 27 de marzo de 2019
San Luis, Argentina
cursobiomolybioinfo@gmail.com

Aseguramiento de la Calidad

18 de marzo al 1 de julio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Fitoingredientes de Aplicación en Fitocosmética

18 de marzo al 15 de julio 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Curso de Divulgación Científica

19 de marzo al 2 de julio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Curso de Redacción de Materiales Científicos

20 de marzo al 3 de julio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Fundamentos y Métodos en Estructura Proteica

20 de marzo al 26 de junio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Estadística Aplicada a las Ciencias de la Salud

21 de marzo al 4 de julio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Actualización sobre Resistencia a los Antimicrobianos

22 y 23 de marzo de 2019
Resistencia, Chaco; Argentina
Organiza Asociación Argentina de Microbiología
registro@aam.org.ar; info@aam.org.ar

Actualización en Didáctica de las Ciencias

25 de marzo al 1 de julio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Programa Avanzado para la Formación de Auditores en BPMC (Buenas Prácticas de Manufactura y Control)

Abril a mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Introducción al Software Autodock y afines, para la realización de Docking Molecular en la Predicción de Interacciones Ligando - Receptor

1 de abril al 29 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Nóciones de Álgebra para Ciencias Biomédicas

2 de abril al 2 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Cómo Prepararse para una Auditoría

3 al 17 de abril de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Diagnóstico y Epidemiología de las Neumonías

4 de abril al 5 de diciembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza Asociación Argentina de Microbiología
registro@aam.org.ar; info@aam.org.ar
www.aam.org.ar/vermas-congresos_jornadas_cursos_taller-
lles.php?n=396

Introducción al Estudio de Célula Madre y Aplicaciones Clínicas

5 de abril al 31 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Curso teórico práctico de Electroforesis Capilar: desarrollo y aplicaciones

8 al 12 de abril de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Biofármacos: la Complejidad de su Uso y Control

9 de abril al 28 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Inglés para la Internacionalización del Científico Latinoamericano: Alfabetización Académica en Léxico, Lectura y Escritura del Discurso Técnico-Científico

17 de abril al 26 de junio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Actualización de las Metodologías de Estudio del Estado Redox Celular en Material Biológico en Condición de Estrés Oxidativo/Nitrosativo

22 de abril al 10 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Alimentos para Fines Especiales: Conceptos Básicos y Actualización

23 de abril al 18 de junio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

VIII Congreso Argentino de Parasitología

24 al 27 de abril de 2019

Corrientes, Argentina

Organiza APA (Asociación Argentina de Parasitología)
viiicap2019@gmail.com

Gestión de Calidad en Citometría de Flujo

26 de abril de 2019

CABA, Argentina

grupocitometria@gmail.com

Metodologías Analíticas Cromatográficas y Técnicas relacionadas; HPLC, GC y EC. Curso práctico

29 de abril al 3 de septiembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Actualización en Evaluación Nutricional

2 de mayo al 4 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Agenda

El Laboratorio en el Control del Tratamiento Anticuaagulante

3 al 31 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Medición de la Tasa de Filtración Glomerular en Roedores mediante una Técnica Transdérmica no Invasiva

6 al 8 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Conocimientos actuales y Perspectivas en el Estudio de la Interfase Materno-Fetal: hacia una Mejor Comprensión de la Placenta Humana

6 al 10 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

De la Mesada al Citómetro. Optimización de la Inmunocitometría de Flujo Multicolorimétrica y Cell-Sorting

6 al 10 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Investigación Criminal y Química Legal

6 al 11 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Sistemas de Gestión de Calidad. Su Implementación en el Laboratorio

6 al 15 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Métodos para el estudio de la Estereoquímica Dinámica de Compuestos Orgánicos

6 de mayo al 5 de julio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Tratamiento Farmacológico de las Esquizofrenias

8 de mayo al 29 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Liderazgo y Gestión de Recursos Humanos para Profesionales de la Salud

8 de mayo al 24 de junio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

V Congreso Argentino de Fibrosis Quística

9 al 11 de mayo de 2019
CABA, Argentina
Organiza A.P.A.FiQ (Asociación de Profesionales de la Fibrosis Quística)
info@apafiq.org
<https://www.apafiq.org/index.php/congresos/v-congreso-argentino-de-fibrosis-quistica-ano-2019>

Actualización y Perspectiva en la Investigación Biomédica para el Daño de Órgano Blanco en la Enfermedad Cardiovascular

6 de mayo al 24 de junio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

El Farmacéutico en Empresas Importadoras, Distribuidoras y/o Fabricantes de Productos Médicos y Productos para Diagnóstico de Uso in Vitro

7 de mayo al 11 de junio de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Los Lípidos en la Biología Celular. Estrategias para el Estudio de su participación en la Transducción de Señales

13 al 17 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Estudios Preclínicos en el Desarrollo de Fármacos: Visión de los Resultados y su Impacto en la Aplicación Clínica

21 de mayo al 2 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Actualización en Métodos Espectroscópicos de Resonancia Magnética Nuclear Aplicados a la Elucidación de Estructuras Orgánicas

13 al 17 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Técnicas Cromatográficas en el Análisis de Alimentos

27 al 31 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Actualización en Técnicas Cromatográficas

13 al 24 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Analista de Riesgo. Curso de Perfeccionamiento: Gestión del Riesgo en Proveedores. Gestión del Riesgo en Auditorías Internas

Junio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

V Jornada de Bioseguridad y Biocustodia

16 y 17 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza Subcomisión de Bioseguridad y Biocustodia, Asociación Argentina de Microbiología

vjornadaargentinasbc@gmail.com

La Citología en el Laboratorio Clínico

3 de junio al 28 de junio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

II Congreso Interdisciplinario. "El Equipo de Salud comprometido con la Paciente y la Comunidad. Aprendiendo del Error"

Inicio 16 al 18 de mayo de 2019

CABA, Argentina

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

educacioncontinua@cofybcf.org.ar

Principios de Nanobiotecnología

3 al 7 de junio de 2018

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Fisiopatología Mitocondrial: Aspectos Bioquímicos y Biofísicos

20 al 24 de mayo de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

II Congreso Científico Profesional de Bioquímica

5 al 7 de junio de 2019

Córdoba, Argentina

graduados@fcq.unc.edu.ar - fcq.unc.edu.ar

Introducción a Big Data y Machine Learning en las Ciencias Biomédicas

6 de junio al 11 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Agenda

5° Congreso Bioquímico del Litoral

12 al 14 de junio de 2019

Santa Fe, Argentina

www.congresobioquimicoslitoral.com.ar

Genética Forense: Análisis Estadístico para el Establecimiento de Vínculos de Parentesco

10 al 14 de junio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Señales de Transducción que participan en la Regulación del Crecimiento Celular (Teórico)

24 de junio al 1 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Interacciones entre Biomoléculas. Herramientas Teóricas y Experimentales para su Estudio

24 de junio al 5 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Biotecnología Vegetal: Producción de Compuestos de Interés Farmacéutico en Cultivos in Vitro

24 de junio al 5 de julio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Detección de Proteínas Alergénicas en Alimentos

25 al 28 de junio de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Metodología de la Investigación

30 de julio al 26 de noviembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Metodología y Aplicación de Radioisótopos para profesionales de la Biomedicina (Teórico - Práctico)

5 de agosto al 27 de octubre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Formulación de Cosméticos I. Materias Primas

6 de agosto al 19 de noviembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Introducción a la Cromatografía Líquida de Alta Performance acoplada a Espectrometría de Masa

7 al 9 de agosto de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Técnicas de Análisis y Caracterización de Polímeros / Biopolímeros, Nanocompuestos y Materiales Derivados

12 la 16 de agosto de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

73° Congreso Argentino de Bioquímica

20 al 23 de agosto de 2019

CABA, Argentina

Organiza Asociación Bioquímica Argentina

www.aba-online.org.ar

Análisis Matemático de Reacciones Bioquímicas

27 de agosto al 26 de noviembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Proteínas de Membrana

2 al 13 de septiembre de 2019

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Introducción a la Síntesis Orgánica

2 de septiembre al 25 de noviembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Actualización en Metodología de Radioisótopos para graduados del área de la Biomedicina

16 de septiembre al 2 de noviembre de 2018
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Metodología para la Evaluación de Estrés Oxidativo en Patologías Humanas

16 al 30 de septiembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Métodos para el Estudio Conformacional de Proteínas y sus Interacciones

16 al 30 de septiembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Capacitación Práctica en Técnicas de Microscopía de Fluorescencia

23 al 27 de septiembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

XV Congreso Argentino de Microbiología (CAM 2019)

25 al 27 de septiembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza Asociación Argentina de Microbiología
info@aam.org.ar
<http://microbiologia2019.aam.org.ar/>

Congreso Nacional Bioquímico CUBRA XV

25 al 27 de septiembre de 2019
Resistencia, Chaco; Argentina
Organiza Colegio Bioquímico del Chaco
info@congresocubra.com - www.congresocubra.com

X Congreso del Grupo Rioplatense de Citometría de Flujo

3 al 5 de octubre de 2019
Mendoza, Argentina
grupocitometria@gmail.com

La arquitectura del Genoma: su expresión en los fenotipos y las poblaciones

6 al 9 de octubre de 2019
Mendoza, Argentina
Organiza ALAG (Asociación Latinoamericana de Genética)
<http://alagenet.org/novedadesalag-2/alag-2019/>

Genética Forense: Análisis Estadístico de Evidencias de Interés Pericial, Mezclas de Fluidos y Muestras Degradadas

15 al 18 de octubre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Métodos Computacionales para el ajuste de Ecuaciones a Datos Experimentales. Diseños de Experimentos, Análisis de Datos y Formulación de Modelos

28 de octubre al 12 de noviembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Biodegradación de Efluentes Industriales

5 de noviembre al 19 de diciembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

Curso básico Teórico Práctico de HPLC-PDA

27 al 30 de noviembre de 2019
CABA, Argentina
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)
posgrado@ffyb.uba.ar

ALEMANIA

16th International Workshop on Langerhans Cells

3 al 6 de octubre de 2019
Mainz, Alemania
www.lc2019.de/index.php?id=21033

Agenda

XXIV IFCC-EFLM Euromedlab Munich 2021

16 al 20 de mayo de 2021
Munich, Alemania
www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences

CHILE

ALAPAC 2020 - XXV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica / Medicina de Laboratorio. XVII Congreso de la Sociedad Médica de Laboratorio de Chile

19 al 21 de octubre de 2020
Santiago, Chile
<https://smlc.cl/congreso-alapac-2020/>

COREA DEL SUR

IFCC WorldLab Seoul 2020. 24th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

24 al 28 de mayo 2020
Seúl, Corea del Sur
info@seoul2020.org
www.seoul2020.org/2020/home

CROACIA

5th EFLM Conference of Preanalytical Phase

22 al 23 de marzo de 2019
Zagreb, Croacia
info@preanalytical-phase.org
www.preanalytical-phase.org/2019/home

ESPAÑA

Euromedlab 2019. 23rd IFCC-EFLM European Congress of Clinical and Laboratory Medicine

19 al 23 de mayo de 2019
Barcelona, España
www.euromedlab2019barcelona.org/2019/home

ESTADOS UNIDOS

Advanced Course in Basic & Clinical Immunology

3 al 6 de marzo de 2019
Organiza FOCIS (Federation of Clinical Immunology Societies)
focis@focis.net

INDIA

15th APFCB. Asian - Pacific Federation For Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine Congress

17 al 20 de noviembre de 2019
Jaipur, India
apfcbcongress2019@gmail.com
www.apfcbcongress2019.org

ITALIA

5° International Congress on Controversies in Rheumatology & Autoimmunity

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

XXV IFCC - EFLM Worldlab-Euromedlab Rome 2023

21 al 25 de mayo de 2023
Roma, Italia
www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences

MÉXICO

Curso teórico - demostrativo de Parasitología

2 y 3 de marzo de 2019
México DF, México
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=78

Estandarización del Análisis Básico de Semen

9 y 10 de marzo del 2019
México DF, México
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=80

Curso de Endocrinología

6 y 7 de abril de 2019
Tabasco, México
cg.a.a@hotmail.com

LX Congreso Nacional de Hematología

24 al 28 de abril de 2019
Chihuahua, México
www.amehac.org/sede-del-lx-congreso-nacional-de-hematologia

Curso teórico - demostrativo Sedimento Urinario

27 y 28 de abril de 2019
México DF, México
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=82

Simposio Trasplante de Células Hematopoyéticas en Enfermedades Autoinmunes

25 de mayo de 2019
México DF, México
www.amehac.org/eventos-academicos/?action=evrpluse-gister&event_id=92

I Congreso Nacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio

30 de mayo al 1 de junio de 2019
Aguascalientes, México
Organiza Conquilab (Colegio Nacional de Químicos Clínicos en Medicina de Laboratorio A.C)
www.conquilab.org

Casos Clínicos hematológicos

10 de agosto de 2019
México DF, México
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=90

IV Congreso Internacional de Hemostasia y Trombosis

21 al 24 de agosto de 2019
Queretaro, México
trombosisyhemostasiacongreso@gmail.com

PANAMÁ

XXIV COLABIOCLI Panamá 2019

10 al 13 de septiembre de 2019
Panamá, Panamá
www.colabioclipanama2019.com

POSTGRADOS

Diplomado On Line. Acreditación de Laboratorios Clínicos ISO:15189

19 de abril de 2019
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=81

Diplomado On Line. Endocrinología Clínica Diagnóstica

6 de mayo del 2019
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=84

Diplomado presencial. Uroanálisis y Líquidos Corporales

18 de mayo de 2019
México DF, México
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=86

Diplomado Semipresencial. Microbiología Clínica

3 de junio de 2019
Tuxtla, Chiapas; México
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=85

Diplomado On Line. Bacteriología Clínica

24 de junio de 2019
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=88

Diplomado On Line. Inmunología

22 de julio de 2019
info@luriana.com
www.luriana.com/cursos?id=89

Doctorado en Bioquímica y Biología Aplicada

Inscripción abierta
Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)
cytbioq@fcb.unl.edu.ar
posgrado@fcb.unl.edu.ar
www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-bioquimica-y-biologia-aplicada

Doctor en Ciencias Biológicas

Inscripción abierta
Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)
cytbioq@fcb.unl.edu.ar
posgrado@fcb.unl.edu.ar
www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-ciencias-biologicas

Doctorado en Educación en Ciencias Experimentales

Inscripción abierta
Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Agenda

cytbioq@fbc.unl.edu.ar
posgrado@fbc.unl.edu.ar
www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-educacion-en-ciencias-experimentales

Doctorado en Ciencias Biológicas

Pre inscripciones abiertas
Mendoza, Argentina
Organiza Universidad Nacional de Cuyo
posgrado@fcm.uncu.edu.ar
www.probiol.uncu.edu.ar

Especialización en Vinculación y Gestión Tecnológica

Inscripción abierta
Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)
gtec@unl.edu.ar
www.unl.edu.ar/blog/carreras/especializacion-en-vinculacion-y-gestion-tecnologica

Especialización en Química Clínica: área Química Clínica

Inicio: 2019 (mes a confirmar)
Preinscripción: a confirmar
CABA, Argentina
Organiza Universidad de Buenos Aires
posgrado@ffyb.uba.ar

Especialización en Citología

Abril de 2019
Preinscripción: a confirmar
CABA, Argentina
Organiza Universidad de Buenos Aires
posgrado@ffyb.uba.ar

Especialización en Hematología

Abril de 2019
Preinscripción: a confirmar
CABA, Argentina
Organiza Universidad de Buenos Aires
posgrado@ffyb.uba.ar

Especialización en Endocrinología

Agosto de 2019
Preinscripción de abril a julio de 2019
CABA, Argentina
Organiza Universidad de Buenos Aires
posgrado@ffyb.uba.ar

Maestría en Investigación Clínica

Primer semestre de 2019
Mendoza, Argentina
Organiza Universidad Nacional de Cuyo
posgrado@fcm.uncu.edu.ar

Magíster en Administración de Salud

9 de agosto de 2019
Santiago, Chile
Organiza Universidad de Chile
contacto@fen.postgradouchile.cl

CONCURSOS, BECAS, CONVOCATORIAS Y PREMIOS

Beca doctoral

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

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

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

nuevas estrategias terapéuticas para la regeneración tisular así como también la utilización de nano partículas para el diagnóstico temprano y tratamiento de la enfermedad vascular.

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

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

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

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

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

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. María Teresa ELOLA.

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

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

Requisitos del BECARIO: Estudiante avanzado de Biología, Bioquímica, Biotecnología, Genética o carreras afines. Promedio superior a 8.

Enviar CV a: mt_elola@yahoo.com

Biofísica de Acuaporinas

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

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

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

Descripción del Tema:

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

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

Contacto: Karina Alleva kalleva@ffyb.uba.ar o karina.alleva@gmail.com

Búsqueda de Tesista de Doctorado y/o Licenciatura

Lugar de trabajo: Instituto Leloir. Laboratorio de Genética y Fisiología Molecular bajo la dirección de

Agenda

los Dres. Maximiliano Katz y Pablo Wappner

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

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

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

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

Búsqueda de postulante para realizar tesinas de grado

El Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas encara la búsqueda de postulante para realizar Tesina de Grado.

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

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

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

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

Interesados en la propuesta contactarse por e-mail adjuntando su CV a valvapamela@yahoo.com

Tesina de grado

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

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

Investigador: Ana María Rodríguez - Investigadora asistente de CONICET

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

Interesados enviar CV a anamrodriguez@gmail.com

Posibilidad de Beca de Agencia

Se busca profesional o estudiante avanzado de biología, biotecnología, bioquímica, medicina y carreras afines para Beca Agencia.

Se busca Biólogo, Bioquímico, Biotecnólogo, Médico y afines para realizar tesis doctoral (asociada a PICT con Beca adjudicada) en el laboratorio de "Neuroinflamación" dirigido por el Dr. Fernando Correa.

Dentro del proyecto: "Estrategias para prevenir alteraciones en el sistema nervioso y endócrino durante el desarrollo generadas por infecciones maternas durante la preñez"

Lugar de trabajo: Centro de Estudios Farmacológicos

y Botánicos (CEFyBO), Facultad de Medicina (UBA).

Enviar CV al Dr. Fernando Correa (incluir estado de avance de la carrera y promedio). Email: fcorrea@fmed.uba.ar

Oferta Posición para Tesina de Grado

Se busca biólogos, biólogos moleculares o bioquímicos

Tema del trabajo

Exocitosis de Gránulos Citotóxicos en Células CD: Mecanismos e implicancias en inmuno terapia contra el cáncer.

Lugar de trabajo: IHEM - CONICET Mendoza

Contactos: celesteruete@gmail.com; nadiabanoud@gmail.com

Tesis de Licenciatura y/o doctoral

Tema del trabajo: el laboratorio los mecanismos moleculares involucrados en la exocitosis del acrosoma del espermatozoide humano con especial énfasis en la determinación del rol de proteínas de fusión y segundos mensajeros. Esta exocitosis tan particular sucede en la vecindad del ovocito y es esencial para la fertilización. Actualmente estamos interesados en elucidar los mecanismos moleculares que gobiernan la apertura y expansión de los poros de fusión durante la exocitosis del acrosoma del espermatozoide humano. Interactuamos también con grupos que investigan estos fenómenos en otras células.

Nuestros abordajes experimentales incluyen ensayos funcionales, bioquímicos, de biología molecular, microscopías de fluorescencia convencional y una desarrollada en el laboratorio, expresión y purificación de proteínas recombinantes; interacciones entre proteínas; Western Blot; ensayos de pull down,

etc. Gracias a una investigación de becarios del IHEM, recientemente hemos enriquecido nuestro trabajo con abordaje bioinformáticos.

Estamos abiertos a propuestas novedosas de candidatos dispuestos a desarrollar sus propias ideas, a explorar aspectos aplicados y/o biotecnológicos, etc.

Requisitos: Estudiante avanzado o recibido recientemente con buen desempeño académico en carreras afines a la Biología, Medicina, Bioquímica, Biotecnología, Química u otras relacionadas.

Lugar de trabajo: IHEM-CONICET - Fac. de Ciencias Médicas, UNCuyo.

Contacto: los interesados deberán enviar un CV por e-mail a la Dra Claudia Nora Tomes, ctomes@fcm.uncu.edu.ar. Tel: +54 261 449 4143, int. 7015.

Más Información en <http://www.mendoza-CONICET.gob.ar/portal/ihem/paginas/index/tomes-claudia-nora>

Búsqueda de Candidato para Dirección de Tesina y Presentación a Beca Estímulo UBA

Proyecto: diseño y caracterización de interruptores de ARN (toeholdswitches) adaptables a cambios emergentes de marcadores genéticos para detección de cepas bacterianas enterohemorragicas

Campos a aplicar: bioinformática, simulación, diseño molecular de interruptores ARN, biología molecular, microbiología, ensayos de fluorescencia, diseños de circuitos biológicos, biología sintética. Diseño de dispositivos de detección de microorganismos.

Lugar de trabajo: Cátedra de Biotecnología NANO-BIOTEC - CONICET - FFyB - UBA

Índice



ALERE S. A.

Colec. Panamericana Oeste 264, 2° "A" - B1640EGP
Martínez, Buenos Aires - +54 11 4834-5400 - www.alere.com
Aviso en pág. 29



AVAN TECNOLOGÍAS IVD

Padre M. Ashkar 688 (Ex Monteagudo) CP 1672 -
Gral. San Martín, Buenos Aires, Argentina - +54 11 4754 2168
www.avan.net.ar - ventas@avan.net.ar
Aviso en pág. 45



LABORATORIOS BACON S. A. I. C.

Tel: +54 11 4709 0171. Interno: 232
Fax: +54 11 4709 2636 Uruguay 136, Vicente López
B1603DFD Buenos Aires Argentina
www.bacon.com.ar - marketing@bacon.com.ar
Aviso en pág. 10



Bernardo Lew

BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L

Perú 150, Bahía Blanca, Argentina
+54 291 455 1794 - info@bernardolew.com.ar
www.bernardolew.com.ar
Aviso en pág. 8/9



BG ANALIZADORES S. A.

Aráoz 86, C1414DPB, CABA
Tel. +54 11 4856 2024. Fax. +54 11 4856 5652
bga@bganalizadores.com.ar - www.bganalizadores.com.ar
Aviso en pág. 31/39



BIOARS S. A.

Estomba 961 Ciudad de Buenos Aires Argentina
+54 11 4555 4601 seccom@bioars.com.ar
www.bioars.com.ar
Aviso en pág. 43



BIODIAGNÓSTICO

Av. Ing. Huerto 1437 P. B. "I" C1107AP3, Bs. As. Argentina
+54 11 43009090 info@bioDiagnóstico.com.ar
www.biodiagnóstico.com.ar
Aviso en pág. 23/33/45



DIAGNOSMED S.R.L

Conesa 859 Capital Federal (CP: 1426) - Tel: (011) 45522929
www.diagnosmed.com
Aviso en pág. 12



DICONEX S. A.

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



JS MEDICINA ELECTRÓNICA S.R.L

Bolivia 462 (B1603CFJ) Villa Martelli, Buenos Aires - +54 11 4709 7707
marketing@jsweb.com.ar - www.jsweb.com.ar
Aviso en pág. 20/57



FUJIREBIO

contacto.latam@fujirebio.com

+52 1 55 6696 5453 - www.fujirebio.com

Aviso en pág.19



GEMATEC EQUIPAMIENTO PARA MEDICINA

Avalos 3651, (1605) Munro, Buenos Aires, Argentina.

+54 11 4512-5666 y líneas rotativas. - info@gematec.com.ar

Aviso en pág. 25/47



GLYMS INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL

Piedras 519 8-A, Capital Federal, República Argentina

+54 011 4331 4512 - administracion@glyms.com.

Aviso en pág. 41



INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S. A.

Venezuela 3755. Villa Martelli, Bs. As. Argentina

+54 11 4709 7700 - info@instrumentalb.com.ar

www.instrumentalb.com.ar

Aviso en pág. 37



Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

LABORATORIO DE MEDICINA

M.R. Trelles 1566 (C1416BRJ)

+54 11 5263 9911 - info@labmedicina.com

Aviso en pág. 13



MONTEBIO

Oficina y depósito: Vera 575 CABA

Tel. +54 11 4858 0636 rotativas.

www.montebio.com.ar / info@montebio.com.ar

Aviso en pág. 17



NORCES

Santa Fe 2873/75 - S2002KTM Rosario, Argentina

+54 0342 455 5350 info@norces.com www.norces.com

Aviso en pág.18



PRODUCTOS ROCHE S. A. Q. e I.

Rawson 3150, B1610BAL - Ricardo Rojas, Tigre

Buenos Aires, Argentina - www.roche.com.ar

+54 11 5129 8630

Aviso en pág. 21



TECNOLAB S. A.

Estomba 964,CABA, Argentina - +54 11 4555 0010 / 4859 5300

info@tecnolab.com.ar www.tecnolab.com.ar

Aviso en pág. 59



Somos
bioquímicos.
Conocemos las
necesidades
del sector”



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



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

REVISTA **bio**review®

CUBRANews

BIO
Newsletter

RW
Newsletter

¿Quiénes somos?

Somos un **equipo de profesionales** de la bioquímica, de la comercialización y de la comunicación, con amplia experiencia en medios gráficos tradicionales y digitales.

Desarrollamos productos dinámicos, con contenidos de interés para **el público target** de nuestros patrocinantes,

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

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



Sergio Sainz
Director Gral. de Medios

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



Griselda Basile
Directora de Contenidos

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



María Florencia Manino Roby
Agente Comercial de Cuentas

Comunicadora Social
Técnica en marketing



Cyntia Perez
Social Media Manager
Especializada en RRPP y Protocolo



Lucía Zandanel Terán
Directora de Arte y Desarrollo Digital

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

Mantente actualizado. Sigue a CubraNews en Facebook!
Visita el sitio web: www.cubranews.com.ar



REVISTA **bio**review®

CUBRANews

BIO Newsletter

FW Newsletter

GRÁFICA DISEÑADA POR **FW** GROUP