

**bio**review®

Laboratorio Clínico y Bioquímica Molecular

Introducción de la técnica PCR-RFLP  
para el diagnóstico de dos mutaciones  
en el gen VHL

Pág. 06

Estudio molecular de las formas  
familiares del síndrome de Noonan

Pág. 16

# Staff

*Editorial RW SA*

A. Gonzalez 1351. Guaymallén. Mendoza.  
CP: 5525  
Tel.: (54 261) 4913211  
Skype: revista.bioreview

*Director*

Dr. Sergio A. Sainz  
ssainz@revistabioreview.com

*Directora de Prensa y Comunicación*

Dra. Griselda Basile  
gbasile@revistabioreview.com

*Departamento Comercial*

Verónica Janco  
jancov@rwgroup.com.ar

*Social Media Manager*

Cyntia Perez  
info@rwgroup.com.ar

*Departamento de Arte y Programación*

Lucía Zandanel Terán  
arte@rwgroup.com.ar

*Sitios Web:*

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

*Agradecimientos*

Bona, Xavier

Confederación Unificada Bioquímica de la República  
Argentina (CUBRA)

Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clíni-  
ca (COLABIOCLI)

Díaz, Carlos Alberto  
Esperón, Antonio Alejandro  
Medwabe Editorial

Registro de la Propiedad Intelectual N°: 4983977

Revista BioReview® es propiedad  
intelectual de: RW S.A.

A. Gonzalez 1351, Guaymallén. Mendoza  
Tel.: (54 261) 4913211

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

Estimados lectores y patrocinantes de Revista Bioreview®:

Nos encontramos en el último mes del año, un mes especial para realizar un balance de lo acontecido durante todo un año calendario, un mes para proyectar y repensar un futuro mejor. Este Staff les invita a ser permisivos en el análisis, a fortalecer y afianzar lo bueno; a aprender de los errores como de los aciertos; a revalorizar las pequeñas grandes cosas que nos ofrece el diario transcurrir de la vida. Un futuro siempre puede ser mejor, para ello basta con una mirada diferente del presente y esforzarse para que esa visión se concrete.

En esta nueva edición hacemos énfasis en el diagnóstico molecular de patologías humanas, así hemos seleccionado un artículo cubano en el que se estudia la enfermedad de Von Hippel-Lindau (un trastorno neoplásico hereditario) mediante la técnica PCR-RFLP para el diagnóstico de dos mutaciones en el gen VHL. Desde España nos llega un estudio de screening molecular para detectar presentaciones familiares del síndrome de Noonan. Desde el área empresarial, TecnoLab, nos proporciona información sobre monitoreo y detección temprana de anticuerpos específicos contra donante (DSA) y el papel de los anticuerpos anti-HLA en el trasplante. Finalmente, respondiendo a nuestro objetivo de formar en Calidad en Salud, en nuestra sección de Gestión de la Calidad, les acercamos un artículo argentino que describe el sistema de salud de ese país desde la mirada en la atención primaria en salud, en el que se destaca la necesidad de establecer modelos preventivos y sociales desde el equipo de salud.

En la sección de novedades les informamos sobre llamados de concursos de la IFCC y felicitamos a la CUBRA (Confederación Unificada Bioquímica de la República Argentina) por su reelección como sede ejecutiva de la COLABIOCLI (Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica).

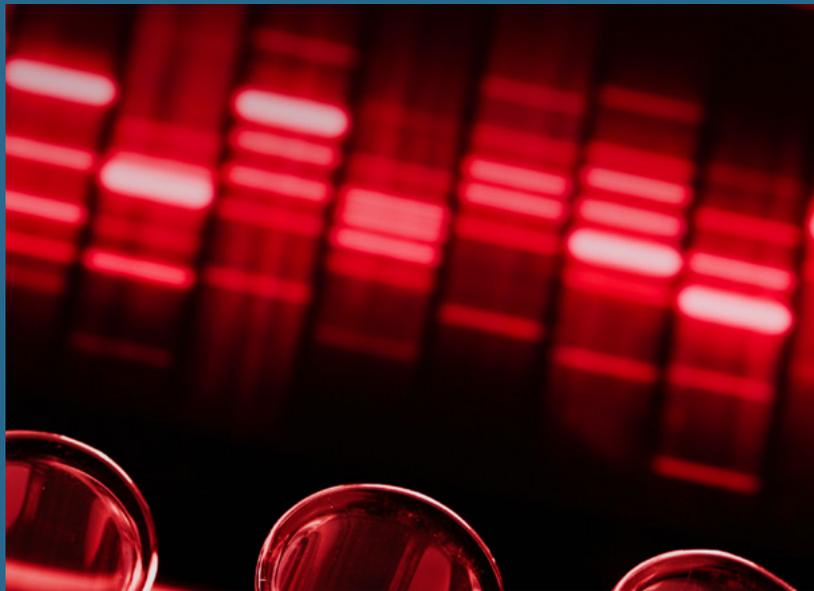
Como en ediciones anteriores les acercamos poco menos de 20 páginas de agenda de formación continua y de postgrado y todas las notas de actualidad del que hacer del diagnóstico de laboratorio en Latinoamérica y el mundo.

¡Muy felices fiestas!

Staff de Revista Bioreview®  
info@revistabioreview.com



16



06



30

# Sumario

## Bioquímica Molecular

Introducción de la técnica PCR-RFLP para el diagnóstico de dos mutaciones en el gen VHL	06
Estudio molecular de las formas familiares del síndrome de Noonan	16
Anticuerpos específicos contra donante (DSA): Monitoreo. Detección Temprana. Resultados óptimos. El papel de los anticuerpos anti-HLA en el trasplante	26

## Gestión de la Calidad

Atención primaria fortalecida como principal ingreso al sistema de salud argentino	30
--	----

## Actualidad

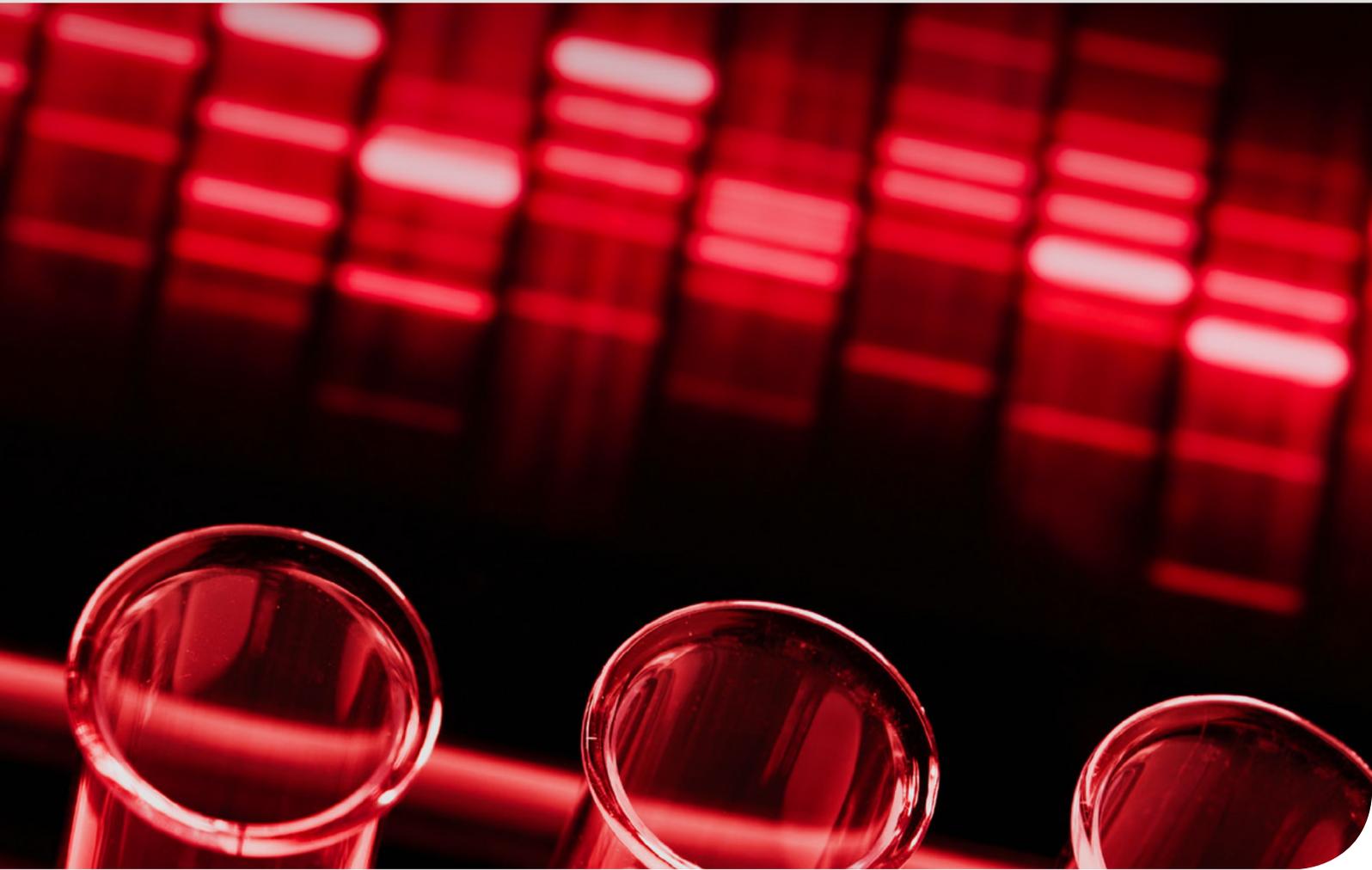
14 de noviembre: Día Mundial de la Diabetes A pasos del páncreas artificial	39
Avanzan en el diseño de un biosensor para diagnosticar celiacía	40
Desarrollan test que detecta la tuberculosis en 4 horas	42
Equipo argentino de biología sintética fue distinguido en competencia mundial	44
Es ley el acceso libre a la información científica	46
Secuencian y decodifican por primera vez el genoma completo de pacientes argentinos	48

## Novedades CUBRA

Llamado a concurso para cubrir un cargo de full member en el Committee on Reference Systems of Ezymes (C-RSE) de la IFCC	57
Llamado a concurso de la IFCC para cubrir tres cargos de full member en el Committee on Clinical Laboratory Management (C-CLM), para el período 2014 - 2016	57
Llamado de la IFCC a concurso para cubrir un cargo de full member en el Committee on Reference Intervals and Decision Limits	58
Novedades COLABIOCLI	60

Agenda de Formación Continua y de Posgrado	66
--	----

Índice de Auspiciantes	80
------------------------	----



Bioquímica Molecular

# Introducción de la técnica PCR-RFLP para el diagnóstico de dos mutaciones en el gen VHL

Antonio Alejandro Esperón<sup>1</sup> Inés Virginia Noa Hechavarría<sup>1</sup> Lídice Reyes Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, La Habana, Cuba

**Cómo citar este artículo:** Alejandro-Esperón A, Noa-Hechavarría I, Reyes-Navarro L. Introducción de la técnica PCR-RFLP para el diagnóstico de dos mutaciones en el gen VHL. *Medisur* [revista en Internet]. 2013 [citado 2013 Nov 9]; 11(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2474>

**Correspondencia:** Antonio Alejandro Esperón. Centro Nacional de Genética Médica. La Habana. [rolher@giron.sld.cu](mailto:rolher@giron.sld.cu)

## Resumen

**Fundamento:** La enfermedad de Von Hippel-Lindau es un trastorno neoplásico hereditario. Se debe a mutaciones germinales en el gen VHL. En Cuba se realiza el diagnóstico molecular por el método de análisis de polimorfismo conformacional de simple cadena de

ADN (SSCP) de los tres exones del gen seguido por secuenciación. Este método es costoso, laborioso y consume tiempo.

**Objetivo:** describir la introducción del diagnóstico molecular por PCR-RFLP de las mutaciones c.362A>G y c.481C>T del gen VHL.

**Métodos:** se empleó el programa informático CLC Sequence viewer 6.5.1 para identificar enzimas de restricción cuyos sitios de corte resultarían modificados por las mutaciones c.362A>G en el exón 2 y c.481C>T en el exón 3 del gen VHL. Se utilizaron muestras de ADN de pacientes ya diagnosticados por SSCP-secuenciación, las cuales se amplificaron mediante método de PCR seguido por digestión enzimática con las enzimas de restricción SfaNI y BtgZI. Los fragmentos amplificados fueron analizados en electroforesis en gel de agarosa. Se compararon los resultados obtenidos por ambos métodos.

**Resultados:** se estandarizó y comprobó la efectividad de la técnica PCR-RFLP para el diagnóstico de las mutaciones c.362A>G y c.481C>T en el gen VHL.

**Conclusión:** la técnica PCR-RFLP tiene ventajas sobre la estrategia SSCP-secuenciación para establecer de forma rápida, reproducible y confiable el diagnóstico de la enfermedad VHL en casos de familias molecularmente ya caracterizadas.

**Palabras clave:** enfermedad de Von Hippel-Lindau, diagnóstico, reacción en cadena de la polimerasa, polimorfismo conformacional retorcido-simple.

## Introducción

La enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL) (OMIM 193300) es una condición genética de herencia autosómica dominante caracterizada por la aparición de quistes y masas viscerales, benignas y malignas, en múltiples localizaciones.

Los pacientes pueden desarrollar hemangioblastomas del sistema nervioso central y la retina, múltiples quistes de páncreas y riñones, carcinoma renal y feocromocitomas, entre otras lesiones menos frecuentes. Esta es una de las enfermedades de predisposición hereditaria al cáncer y tiene una incidencia de alrededor de 1 en 36 000 nacimientos (1). Su etiología parte de las mutaciones germinales en el gen VHL. Este es un gen supresor tumoral localizado en el brazo corto del cromosoma 3 (3p25-26) que codifica una proteína ubiquitina ligasa involucrada en la respuesta celular a la hipoxia (2,3).

La enfermedad de Von Hippel Lindau tiene una expresividad muy variable, al igual que la edad de sus primeras manifestaciones clínicas. Por ello, a pesar de existir criterios clínicos bien establecidos para su

diagnóstico, la disponibilidad del estudio genético molecular de las mutaciones del gen VHL es de mucho valor.

Cuando es posible identificar la mutación que causa la enfermedad en un individuo afectado, el resto de los miembros de la familia en riesgo pueden beneficiarse del diagnóstico confirmatorio y de la posibilidad de recibir asesoramiento genético (4).

El diagnóstico genético molecular de mutaciones puntuales en el gen VHL requiere la combinación de estrategias de cribado y secuenciación de su región codificante, que se extiende a lo largo de tres exones (5). En Cuba la búsqueda de mutaciones germinales del gen VHL se realiza desde el año 2006 por el método de análisis de polimorfismo conformacional de simple cadena de ADN (SSCP) para los tres exones, seguido por secuenciación. Estas técnicas, aunque muy sensibles, son costosas, laboriosas y consumen mucho tiempo.

No solo para detectar y/o confirmar la presencia de una mutación puntual del gen VHL en un individuo enfermo, sino también para garantizar su fácil aplicación en el diagnóstico de otros familiares en riesgo, en especial para realizar estudios pre-sintomáticos y prenatales, resulta más efectivo el empleo de técnicas más rápidas y económicas (5).

Entre las técnicas de la biología molecular que brindan esas ventajas se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa seguida por la digestión con enzimas de restricción (en inglés, PCR-RFLP). Esta ha demostrado ser útil para el diagnóstico de mutaciones puntuales causadas por el cambio de una base nitrogenada o pequeñas deleciones o inserciones que crean o destruyen un sitio de restricción. Se basa en la detección de fragmentos de ADN de distinto peso molecular o de longitudes diferentes, de manera que, mediante el análisis de los polimorfismos en el tamaño de los fragmentos de restricción, es posible determinar la presencia o no de la mutación, y por tanto, el genotipo del individuo (6).

Este trabajo tiene como objetivo describir la introducción del diagnóstico molecular por análisis directo (PCR-RFLP) de las mutaciones c.362A>G (p.Asp121Gly) y c.481C>T (p.Arg161ter) del gen VHL, en el laboratorio de biología molecular del Centro Nacional de Genética Médica (CNGM) de Cuba.





NUESTRO LABORATORIO

Somos socios complementarios



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

## A su lado, siempre.

Juntos inauguramos un laboratorio donde confluyen el servicio más innovador y la mejor tecnología. Retiro diario de muestras con flota propia y el menú más amplio de prestaciones para el Diagnóstico Bioquímico y Genómico.

# MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el laboratorio de biología molecular del CNGM, entre los meses de enero y diciembre del año 2011. Se estudiaron pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad de Von Hippel-Lindau y familiares en riesgo atendidos en la consulta de genética clínica del Hospital Hermanos Ameijeiras. Previo consentimiento informado, se obtuvieron muestras de sangre periférica para la obtención de ADN genómico.

Para determinar la existencia de endonucleasas cuyos sitios de restricción resultaran afectados por la presencia de las mutaciones c.362A>G y c.481C>T, se empleó el programa informático CLC Sequence Viewer, versión 6.5.1. El análisis se realizó a partir de la secuencia de ADN de referencia para el gen VHL (GeneBank: NG\_008212.3).

Para la optimización y validación de la digestión enzimática se emplearon muestras de ADN pertenecientes a 24 individuos previamente caracterizados mediante secuenciación de ADN, en el laboratorio de Biología Molecular del CNGM.

EL ADN se aisló mediante el método de precipitación salina (7), a partir de muestras de sangre periférica. Posteriormente se cuantificaron las muestras de ADN mediante espectrofotometría.

Para la amplificación del ADN se emplearon los cebadores: 5'-AGCCACCGGTGTGGCTCTTTA-3' y 5'-ACAT-CAGGCAAAAATTGAGAAGCTGG-3' para el exón 2, y 5'-CCTTGTACTGAGACCCTAGTCTGTCACT-3' y 5'-CAAGACTCATCAGTACCATCAAAGCTG-3' para el exón 3 del gen VHL. Las reacciones se llevaron a cabo en volúmenes de 25 µL que contenían 0,4 µM de cada cebador; 0,1 mM de dNTPs; 2,5 U de Taq ADN Polimerasa; 1x de solución tampón de la polimerasa; 1,5 mM de MgCl<sub>2</sub> y de 50 a 100 ng de ADN genómico. Los programas de PCR consistieron de una desnaturalización inicial a 95°C por 5 minutos, seguida de 30 ciclos de desnaturalización a 95°C por 40 segundos, alineamiento a 57°C (para el exón 2) o 54°C (para el exón 3) durante 40 segundos y polimerización a 72°C por 40 segundos, seguida de una extensión final a 72°C por 5 minutos.

La digestión enzimática para la detección de la mutación c.362A>G se realizó en un volumen de 30 µL, que contenía: 2 U de la enzima SfaN I, 1x de solución

# Diestro

MEDICAL DEVICE TECHNOLOGY

## La más amplia gama de Analizadores de Electrolitos

Desde equipos semiautomáticos para pocas muestras diarias, hasta automáticos de alta gama y prestación para una gran carga de trabajo



Diseñados y producidos en Argentina

Comercializados en todo el mundo

- Expandibles hasta 5 electrolitos simultáneos en cualquier combinación



- Lector de código de barras y teclado externo (opcionales)
- Conexión al LIS
- Software de control de calidad incorporado
- El menor costo operativo del mercado

Diestro® 103/103+/103A/103A+



DIESTRO 103 AP



ISO 13485 CERTIFIED COMPANY

www.jsweb.com.ar

Bolívia 462 (B1603CFJ) Villa Martelli, Buenos Aires - Argentina Tel/Fax: (54 11) 4709-7707

JS Medicina Electrónica



# BECKMAN COULTER

## Quimioluminiscencia

### Access<sup>®</sup> 2

IMMUNOASSAY SYSTEM



#### Reproductive

AFP (ONTD)  
DHEA-S  
Estradiol  
hFSH  
hLH  
Inhibin A  
PIGF  
(preeclampsia)\*  
sVEGF R1  
(preeclampsia)\*  
Progesterone  
Prolactin  
Testosterone  
Total  $\beta$ hCG  
Unconjugated Estriol  
SHGB (sex hormone binding globulin)



#### Thyroid

Free T3  
Free T4  
HYPERsensitive hTSH  
(3rd generation)  
Thyroglobulin  
Thyroglobulin Ab  
Total T3  
Total T4  
TPO Ab



#### Anemia

Vitamin B12  
Erythropoietin  
Ferritin  
Folate  
Intrinsic Factor Ab  
RBC Folate  
Soluble Transferrin Receptor



#### Tumor Markers

AFP  
BPH-A\*  
CEA  
CA 15-3 Antigen  
CA 19-9 Antigen  
CA 125 Antigen  
Hybritech<sup>®</sup> PSA  
Hybritech<sup>®</sup> free PSA  
[-2]proPSA\*



#### Skeletal

**Bone Metabolism**  
Intact PTH (Routine / Intra-Operative)  
Ostase<sup>®</sup> Bone Alkaline Phosphatase  
Ultrasensitive hGH  
Vitamin D\*



#### Infectious Disease

Toxo IgM  
Toxo IgG  
Rubella IgM  
Rubella IgG  
CMV IgM\*  
CMV IgG\*  
**Blood Virus**  
HAV IgM  
HAV Ab  
HBs Ag  
HBs Ag  
HBs Ag  
Confirmatory  
HBs Ab  
HBc IgM  
HBc Ab  
HCV Ab  
HIV 1/2 Ab\*



#### Specialty

**Diabetes**  
Ultrasensitive Insulin  
**Allergy**  
Total IgE

**Inflammation**  
Interleukin-6



#### Cardiac

AccuTni<sup>®</sup> Troponin I  
 $\beta$ 2-Glycoprotein 1 Ab\*  
CK-MB  
Myoglobin



#### Adrenal/ Pituitary

Cortisol  
(Serum and Urine)

\* Consultar disponibilidad



## BIODIAGNOSTICO

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

tampón de la endonucleasa y 10 mL del producto del PCR. Para la detección de la mutación c.481C>T la digestión enzimática se realizó en un volumen de 30 µL, que contenía: 2,5 U de la enzima BtgZ I, 1x de la solución tampón de la enzima, 3 µg de BSA y 15 µL del producto de PCR.

El producto de la digestión fue analizado mediante electroforesis de ADN (a 250 V por 40 minutos) en un gel de agarosa al 2%, teñido con bromuro de etidio y fotografiado sobre un transiluminador de luz ultravioleta.

Se compararon los genotipos obtenidos mediante secuenciación y por PCR-RFLP atendiendo a las variables: presencia de la mutación c.362a>g y presencia de la mutación c.481c>t, ambas cualitativas dicotómicas.

Este artículo ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Científica y por el Consejo Científico del CNGM.

### Resultados

Mediante el análisis bioinformático de la secuencia de los exones 2 y 3 del gen VHL se determinó que

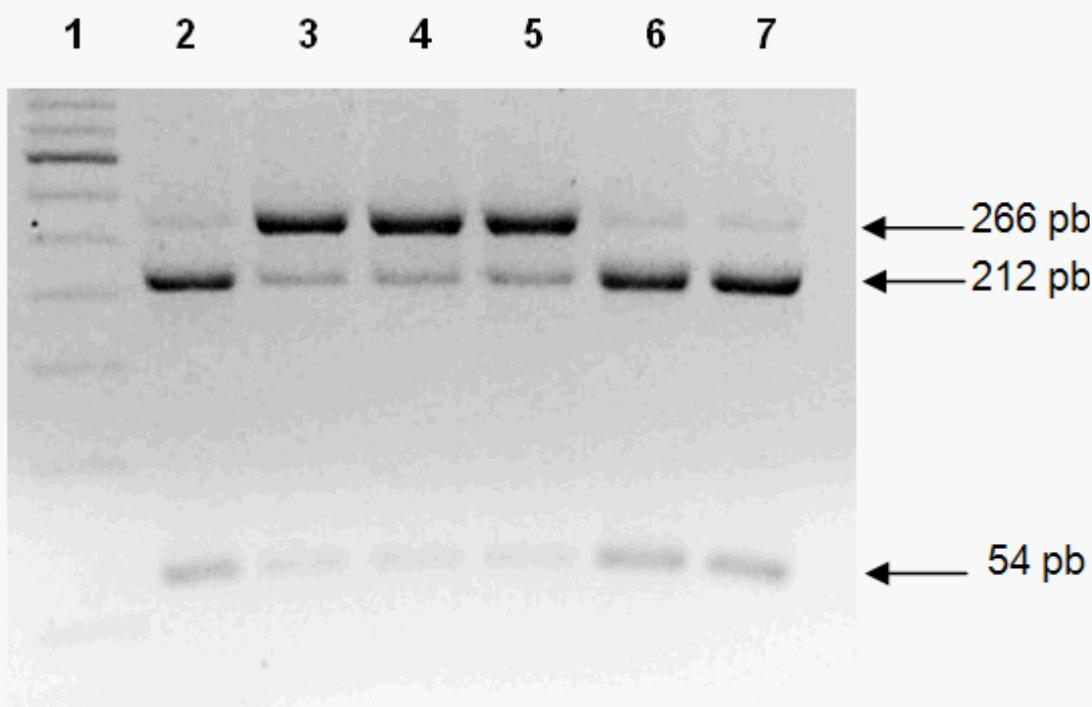
la mutación c.362A>G elimina el sitio de restricción de la enzima SfaN I en el segundo exón del gen. Así mismo, la mutación c.481C>T elimina el sitio de restricción de la enzima BtgZ I en el tercer exón del gen VHL.

Se estudiaron las muestras de ADN de 21 pacientes pertenecientes a dos familias con diagnóstico molecular de enfermedad de Von Hippel Lindau confirmado por la técnica de SSCP-secuenciación, además de muestras de tres individuos sanos, no portadores de ninguna de las dos mutaciones, confirmados molecularmente por la misma técnica. Entre los pacientes diagnosticados con la enfermedad, 11 tenían la mutación c.362A>G y otros 10 la mutación c.481C>T en el gen VHL.

Como resultado de la digestión del producto de PCR del exón 2 con la endonucleasa SfaN I se pudo comprobar mediante la electroforesis en gel de agarosa que en los casos diagnosticados con la mutación c.362A>G se obtenía un fragmento no digerido de 266 pares de bases correspondiente con el alelo mutado (Figura 1).

De la misma manera la digestión con la endonucleasa BtgZ I del producto de PCR del exón 3, producía un fragmento no digerido de 292 pares de bases en todos

**Figura 1** Digestión enzimática con la enzima SfaN I mostrando el fragmento integro no digerido de 266 pb y los fragmentos de 212 pb y 54 pb producidos por la digestión. Línea 1. marcador de peso molecular: líneas 2, 6, y 7, individuos que no portan la mutación: líneas 3, 4 y 5, individuos con la mutación c.362>G.





# CentraLab

Laboratorio  
para Laboratorios

Ponemos a su servicio un equipo de  
destacados profesionales

Nos destaca nuestra  
calidad analítica

Endocrinología | Biología Molecular  
ADN - Filiación | Inmunología  
Autoinmunidad | Toxicología | Pesquisa Neonatal  
Cromatografía | Virología | Bacteriología



número de ATENCIÓN  
AL CLIENTE

(011) 3220-5010



Consulte el listado de prácticas  
en nuestro Sitio Web



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

los casos con la mutación c.481C>T.

Las muestras de los individuos sanos solo muestran los fragmentos digeridos correspondientes a los alelos no mutados (Figura 2).

### Discusión

La mutación c.481C>T (p.Arg161ter) es una de las más frecuentemente reportadas en familias afectadas por la enfermedad de Von Hippel-Lindau en todo el mundo. Asimismo, la mutación c.362A>G (p.Asp121Gly) ha sido encontrada en varias familias de ascendencia asiática y europea (8). Esta investigación presenta la introducción de una nueva estrategia para el diagnóstico molecular de estas dos mutaciones germinales del gen VHL en el laboratorio de biología molecular del CNGM, la cual se basa en la aplicación de una técnica simple y directa como la amplificación por PCR seguida por digestión con enzimas de restricción (PCR-RFLP).

Resulta destacable además, el empleo de un programa bioinformático (CLC Sequence Viewer, versión 6.5.1) para realizar el análisis de la secuencia del gen VHL e identificar las enzimas de restricción adecuadas, un ejemplo más de cómo la bioinformática pue-

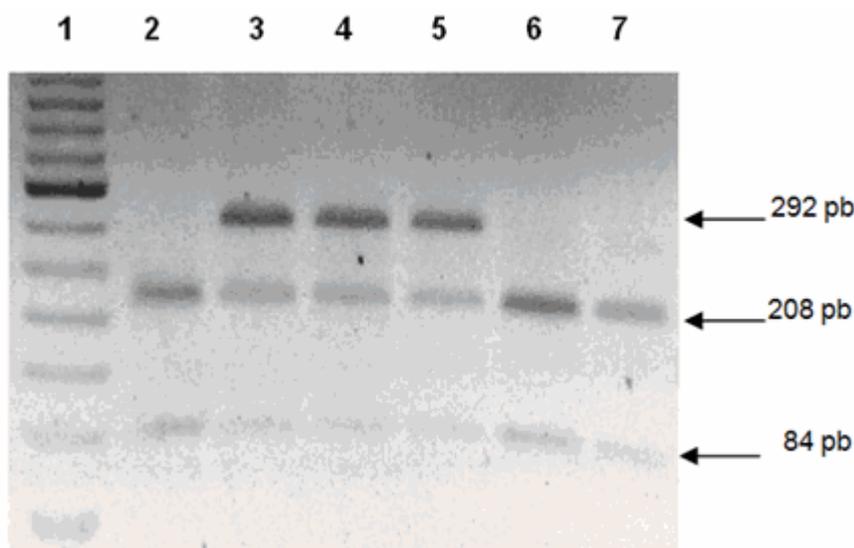
de ser exitosamente aplicada en la solución de problemas biomédicos y el valioso aporte que hace a la investigación en el área de la biología molecular (9).

Mediante la estrategia propuesta se logró reproducir los resultados previamente obtenidos por SSCP-secuenciación en la totalidad de los casos estudiados. No se encontraron discrepancias entre lo obtenido con ambos métodos, pero sí se pudo constatar que la técnica PCR-RFLP es más sencilla y económica, además solo demora dos días, en comparación con los siete necesarios para completar la secuenciación. Este resultado justifica su empleo cuando se trata de buscar mutaciones ya conocidas en otros miembros de la misma familia, abriendo la posibilidad de incorporar los diagnósticos pre-sintomático y prenatal a los protocolos de atención que reciben estos pacientes.

La técnica PCR-RFLP aunque fue desarrollada a finales de los 70, todavía se utiliza para el diagnóstico molecular de mutaciones puntuales en muchos genes causantes de enfermedad en el humano (10).

En el caso del gen VHL, si bien esta técnica se usó bastante alrededor de su descubrimiento en el año 1993 (11,12), las publicaciones recientes sobre el tema del estudio molecular de sus mutaciones rara

**Figura 2** Digestión enzimática con la enzima BtgZ I mostrando el fragmento integro no digerido de 292 pb y los fragmentos de 208 pb y 84 pb producidos por la digestión. Línea 1, marcador de peso molecular; líneas 2, 6 y 7, individuos que no portan la mutación; líneas 3, 4 y 5, individuos con la mutación c.481C>T.



vez hacen referencia a su empleo, dadas las inmensas posibilidades que brindan tecnologías más modernas y de mucho mayor alcance como la secuenciación (1,4,13).

Sin embargo, en nuestro laboratorio la técnica PCR-RFLP es ampliamente empleada con resultados satisfactorios en el estudio de varias enfermedades genéticas frecuentes en Cuba (14,15).

Este estudio muestra que el diagnóstico de mutaciones puntuales del gen VHL también puede ser realizado mediante su aplicación.

Podemos decir a modo de conclusión que la técnica PCR-RFLP tiene ventajas sobre la estrategia SSCP-secuenciación para establecer de forma rápida, reproducible y confiable el diagnóstico de la enfermedad VHL en casos de familias molecularmente ya caracterizadas. Esta investigación permitió estandarizar la técnica PCR-RFLP para la detección de las mutaciones c.362A>G y c.481C>T del gen VHL, lo que hace posible disponer de una estrategia simple y económica, aplicable al diagnóstico confirmatorio, presintomático y prenatal de la enfermedad de Von Hippel Lindau.

Consideramos necesario agradecer a todos aquellos profesionales: especialistas en genética clínica y másteres en asesoramiento genético, clínicos, neurorurjanos, oftalmólogos y otros, que han estado involucrados en la atención a pacientes cubanos con la enfermedad de Von Hippel Lindau. Asimismo a los trabajadores y técnicos del laboratorio de biología molecular del CNGM que han participado en la estandarización de las técnicas necesarias para el diagnóstico molecular de esta condición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shehata BM, Stockwell CA, Castellano-Sanchez AA, Setzer S, Schmotzer CL, Robinson H. Von Hippel-Lindau (VHL) Disease. An Update on the Clinico-pathologic and Genetic Aspects. *Adv Anat Pathol*. 2008 ; 15 (3): 165-71.
2. Shuin T, Yamasaki I, Tamura K, Okuda H, Furihata M, Ashida S. Von Hippel-Lindau disease: molecular pathological basis, clinical criteria, genetic testing, clinical features of tumors and treatment. *Jap J Clin Oncol*. 2006 ; 36 (6): 337-43.
3. Hernández Fernández, RA. Fundamentos moleculares de la enfermedad de Von Hippel Lindau. *Rev Cubana Invest Bioméd [revista en Internet]*. 2010 [ cited 19 Sep 2012 ] ; 29 (2): [ aprox 11 p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002010000200009&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002010000200009&script=sci_arttext).
4. Rasmussen A, Alonso E, Ochoa A, De Biase I, Familiar I, Yescas P, et al. Uptake of genetic testing and long-term tumor surveillance in von Hippel-Lindau disease. *BMC Med Genet*. 2010; 11: 4.
5. Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP. *GeneReviews TM*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
6. Zbar B, Kishida T, Chen F, Schmidt L, Maher ER, Richards FM, et al. Germline mutations in the Von Hippel-Lindau disease (VHL) gene in families from North America, Europe, and Japan. *Hum Mutat*. 7ma. ed. Barcelona: Elsevier Mason; 1996; 8 (4): p. 348-57.
7. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res*. 1988; 16 (3): 1215.
8. Zbar B, Kishida T, Chen F, Schmidt L, Maher ER, Richards FM, et al. Germline mutations in the Von Hippel-Lindau disease (VHL) gene in families from North America, Europe, and Japan. *Hum Mutat*. 1996; 8 (4): 348-57.
9. Ghasemi Y, Dabbagh F, Rasoul-Amini S, Borhani Haghighi A, Morowvat MH. The possible role of HSPs on Behçet's disease: a bioinformatic approach. *Comput Biol Med*. 2012; 42 (11): 1079-85.
10. Hamzi K, Bellayou H, Itri M, Nadifi S. PCR-RFLP, Sequencing, and Quantification in Molecular Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy: Limits and Advantages. *J Mol Neurosci*. 2013 ; 50 (2): 270-4.
11. Latif F, Tory K, Gnarra J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science*. 1993; 260 (5112): 1317-20.
12. Payne SJ, Richards FM, Maher ER. A PCR generated AccI RFLP in the 3' untranslated region of the von Hippel-Lindau disease (VHL) tumour suppressor gene. *Hum Mol Genet*. 1994; 3 (2): 390.
13. Nordstrom O'Brien M, van der Luijt RB, van Rooijen E, vanden Ouweland AM, Majoor-Krakauer DF, Lolkema MP, et al. Genetic analysis of von Hippel-Lindau disease. *Hum Mutat*. 2010 ; 31 (5): 521-37.
14. Cervera García IA, García Heredia M, Collazo Mesa T. Estudio molecular de anemia falciforme. Frecuencia de los alelos BS y BC en pacientes estudiados en el año 2010. *Medisur [revista en Internet]*. 2012 [ cited 12 Dic 2012 ] ; 10 (5): [aprox 6 p] . Available from: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/download/1890/7279>.
15. Clark Y, Collazo T, Ruenes C, García EF, Robaina Z, Fragoso T. Análisis molecular del exón 2 del gen atp7b en pacientes cubanos con la enfermedad de Wilson. *Rev haban cienc méd [revista en Internet]*. 2011 [cited 1 Mar 2013]; 10 (3): [aprox. 7 p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2011000300004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000300004).



Bioquímica Molecular

# Estudio molecular de las formas familiares del síndrome de Noonan

José Luis Santomé Collazo<sup>1</sup>, Atilano Carcavilla Urquí<sup>2</sup>, Rafael Muñoz Pacheco<sup>3</sup>, Begoña Ezquieta Zubicaray<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón. Madrid, Madrid

<sup>2</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo, Toledo

<sup>3</sup> Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Madrid

<sup>4</sup> Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Madrid

Republicación de: Santomé JL, Carcavilla A, Muñoz-Pacheco R, Ezquieta B. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2012;3(1):37-46.

<http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2012.Mar.81>

<http://www.endocrinologiapediatrica.org>

## Resumen

**Antecedentes:** El síndrome de Noonan ocurre por alteraciones en la vía RAS/MAPK, de las que un 50% son variantes hipermórficas del gen PTPN11. La proporción de formas familiares descrita es muy diversa (30-75%), en parte debido a que la sospecha diagnóstica

está limitada por una expresividad clínica variable.

**Objetivo:** Determinar, en los estudios familiares realizados, la tasa de mutaciones esporádicas/recurrentes, obtener información sobre su expresividad y presentar casos ilustrativos para el estudio de esta patología.

**Métodos:** Estudio retrospectivo sobre 76 familias. Registro de información clínica y genotípica. Secuenciación bidireccional de los exones recurrentes de los genes PTPN11, SOS1, RAF1 y BRAF.

**Resultados:** Un 26,31% (20/76) de los estudios solicitados fueron negativos. Se detectaron 37 mutaciones de novo (66,66%), 15 formas familiares (25,92%), y 4 casos positivos indeterminados. El rango de fenotipos observados varía desde formas letales perinatales con sospecha prenatal, hasta fenotipos adultos atenuados/crípticos. En 11/18 de los casos familiares no se informó de fenotipo en el pariente afecto.

**Conclusiones:** El porcentaje de formas familiares en nuestra población es similar al documentado previamente y las mutaciones asociadas a éstas afectan con menor frecuencia al dominio N-SH2. La expresividad clínica de las alteraciones en PTPN11 es muy variable, según los estudios comparativos intra/inter-familiares.

**Palabras clave:** Síndrome de Noonan, Consejo genético, Diagnóstico genético, Pleiotropía genética, Discapacidades del desarrollo.

### Abstract

**Background:** Noonan Syndrome is due to mutations in the Ras/MAPK pathway genes, being PTPN11 the most prevalent gene (almost 50% of cases). The reported frequency of familial forms varies in a wide range (30-75%), and this is in part due to the clinical variable expressivity which negatively affects the diagnostic accuracy.

**Objectives:** To determine in the familial molecular studies performed the rate of sporadic/recurrent mutations, to obtain information about their expressivity and to show some relevant cases helpful when dealing with this pathology.

**Methods:** Retrospective study in 76 families. Clinical and genotypic information has been explored. Bidirectional sequencing of recurrent exons in the PTPN11, SOS1, RAF1 and BRAF genes.

**Results:** 26,31% (20/76) of requested studies were negative. We detected 37 de novo mutations (66,66%), 15 familial forms (25,92%) y 4 non-determined cases. Clinical phenotypes range from perinatal life-threatening with prenatal suspicion to adult/mild/cryptic

phenotypes. Clinical description was absent in 11/18 of relatives.

**Conclusions:** The rate of familial forms in our population is similar to that previously reported. The N-SH2 domain was less frequently affected in the cases. Clinical expressivity of PTPN11 defects shows a broad spectrum as deduced from comparative intra/inter-familial studies.

**Key Words:** Noonan syndrome, Genetic counseling, Molecular Diagnostic Testing, Genetic Pleiotropy, Developmental Delay Disorders.

### Introducción

Resulta paradójico que el descubrimiento de la base genética del síndrome de Noonan (SN; MIM #163950) haya sido un logro de tan reciente adquisición cuando se trata de una enfermedad con una historia tan dilatada. Los primeros casos fueron descritos ya en el siglo XIX (1) y principios del XX (2), pero no fue hasta la aparición de los trabajos de Noonan y Ehmke en la década de los 60 (3), cuando se elevó este fenotipo a la categoría de entidad clínica independiente caracterizada por la existencia de una dismorfia facial típica, talla baja y cardiopatía (especialmente la estenosis pulmonar (EP) y la miocardiopatía hipertrófica (MCH) (4). Van der Burgt et al. propusieron un método de diagnóstico clínico basado en la valoración de rasgos fenotípicos mayores y menores (5,6).

A partir de ahí, con el desarrollo de la genética molecular, fueron varios los intentos de identificar el gen responsable de este rasgo no infrecuente y de herencia dominante. La forma en la que se decidió abordar esta incógnita fue empleando estrategias de mapeo por ligamiento, basados en la identificación de asociación entre marcadores genéticos polimórficos y el fenotipo patológico, en los distintos miembros de una misma familia preferentemente amplia. Jamieson et al. lograron definir un locus diana en la región distal del brazo largo del cromosoma 12 (12q22-qter) (7), aunque percibieron que existía una cierta heterogeneidad genética, ya que no en todas las familias estudiadas existía cosegregación de los marcadores que definían esa región diana con el fenotipo patológico. Otros grupos llegaron a conclusiones similares, pero no lograron identificar el gen responsable (8,9).

En 2001, Tartaglia et al. (10) identificaron por primera vez mutaciones germinales de ganancia de

función en el gen PTPN11 en dos familias no relacionadas con SN. Dada la implicación de su producto génico (la proteína SHP-2) en procesos centrales del desarrollo embrionario, PTPN11 fue propuesto como gen candidato. Este hallazgo situó en el centro de la diana a la vía Ras/MAPK, tradicionalmente ligada a cáncer, en la cual se identificaban por primera vez alteraciones en línea germinal asociadas a una patología congénita. Ahora sabemos que el gen PTPN11 es responsable de hasta un 50% de los casos de SN (11) y que además también se encuentra alterado en el síndrome LEOPARD (SL; MIM #151100). Esta patología, a diferencia de lo que ocurre en el SN, se debe a la pérdida de función del alelo mutado (12-14). El SL es una entidad clínica mucho más infrecuente que presenta un fenotipo parcialmente solapado al SN, especialmente durante la infancia. El SL posee características diferenciales como la lentiginosis, la presencia de manchas café con leche, la sordera y la asociación a la miocardiopatía hipertrófica (15). La ausencia o aparición tardía de alguna de estas manifestaciones, puede conducir a errores en el diagnóstico. (Figura 1)

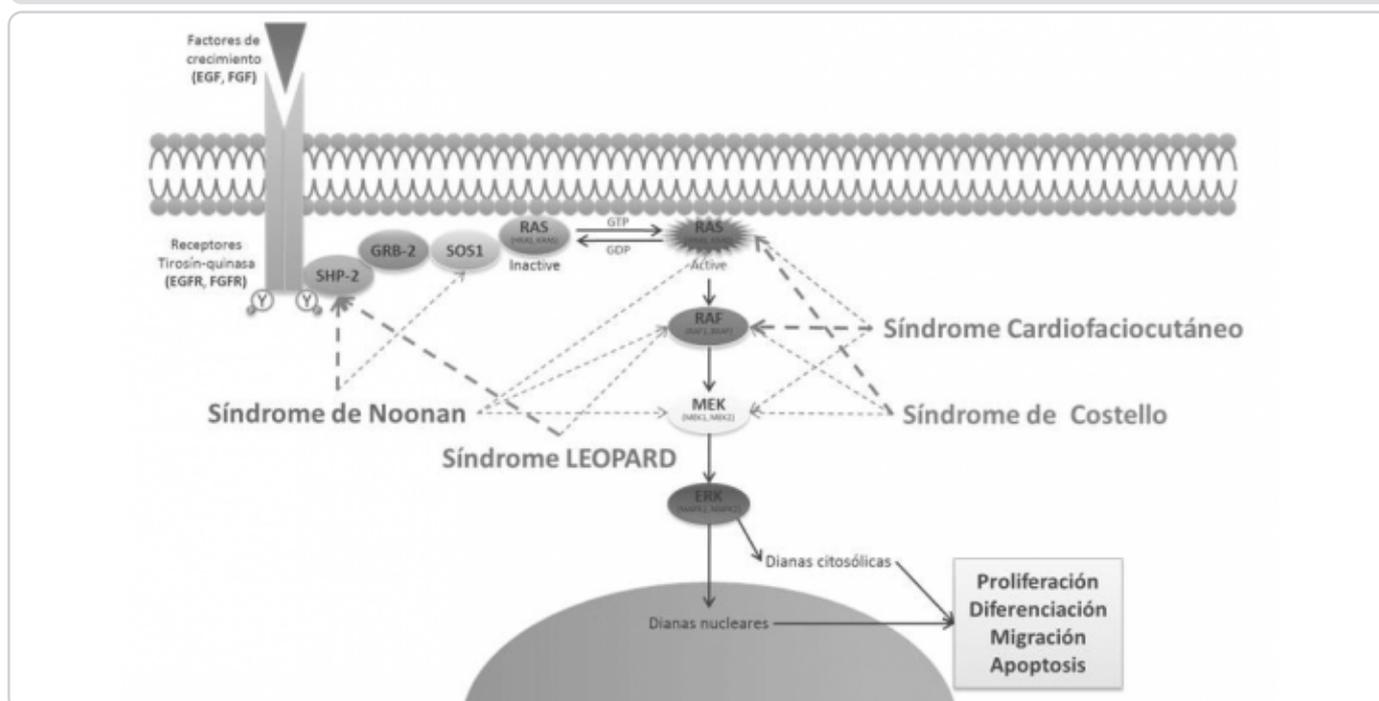
El reciente descubrimiento de mutaciones en otros genes de esta vía (KRAS, BRAF, SOS1, RAF1 o HRAS, entre otros) (16-22), enfatizan la relación entre hiperactividad de la vía Ras/MAPK, la patogénesis del SN y la genética del cáncer. Esta conexión se extiende a otros síndromes parcialmente solapantes con el SN (síndrome cardiofaciocutáneo, SCFC; #MIM115150

y síndrome de Costello, SC; #MIM218040), que también se deben a mutaciones hipermórficas (sobreactivadoras) en genes de esta ruta (23, 24). El caso de la Neurofibromatosis tipo I, que también comparte características con el SN es análogo, y se debe en este caso a la pérdida de función de una proteína (Neurofibromina) inhibidora de la vía Ras/MAPK (25). Nuestro grupo ha documentado tres casos erróneamente diagnosticados de síndrome de neurofibromatosis-Noonan que finalmente fueron diagnosticados de SL en parte gracias al apoyo de los datos moleculares (26).

El análisis de las primeras series poblacionales, pusieron de manifiesto la dependencia entre gen mutado y severidad clínica. Las alteraciones en los primeros genes de la cascada Ras/MAPK (PTPN11 y SOS1, figura 1) generan cuadros típicos del SN, caracterizados por la existencia de talla baja, facies típica, estenosis pulmonar y retraso mental leve o ausente. En cambio, mutaciones en KRAS o en genes que están por debajo en la vía de señalización (BRAF, RAF1 o HRAS), se asocian con más frecuencia a formas graves de la enfermedad, con aparición de facies más tosca, cardiopatías complejas y retraso mental grave (27-29).

En enfermedades genéticas tales como éstas, potencialmente graves y originadas por mutaciones dominantes de penetrancia completa, resulta habitual identificar alteraciones de novo (aquellas generadas

Figura 1 Genes de la vía Ras/MAPK y síndromes asociados



durante las etapas iniciales del desarrollo embrionario), ya que los pacientes afectados ven seriamente comprometida su capacidad para generar descendencia. Sin embargo, las mutaciones asociadas al SN generan un espectro clínico continuo, que va desde formas letales perinatales con hallazgos ecográficos prenatales, hasta formas oligosintomáticas o fenotipos evolutivos con escasa repercusión clínica en el adulto. Son éstos casos más leves, los que pueden llegar a transmitir la mutación, dando lugar a una forma familiar de la enfermedad. Esta expresividad variable, que sería consecuencia del efecto modulador de otros factores genéticos y/o epigenéticos, puede entrar en conflicto con la concepción clásica del SN como enfermedad monogénica. Recientemente han sido descritos varios pacientes con dos mutaciones en genes Ras/MAPK (30-33). Sin embargo, esto no ha servido para aportar luz a la comprensión de la contribución parcial y el efecto aditivo de las mutaciones en los genes involucrados. (Figura 2)

La proporción de formas familiares descrita en el SN con mutaciones en PTPN11 es muy diversa (30-75%) (34). Esta disparidad puede deberse a las dificultades que plantea un abordaje puramente clínico, lastrado por la escasez de rasgos clínicos objetivables, y la ausencia de marcadores bioquímicos específicos, que limitan el acceso a las pruebas moleculares que permiten confirmar la enfermedad. Desde nuestro grupo, se está intentado avanzar en esta dirección mediante

la introducción de herramientas de análisis morfométrico para la valoración objetiva de los fenotipos faciales del SN y relacionados (35).

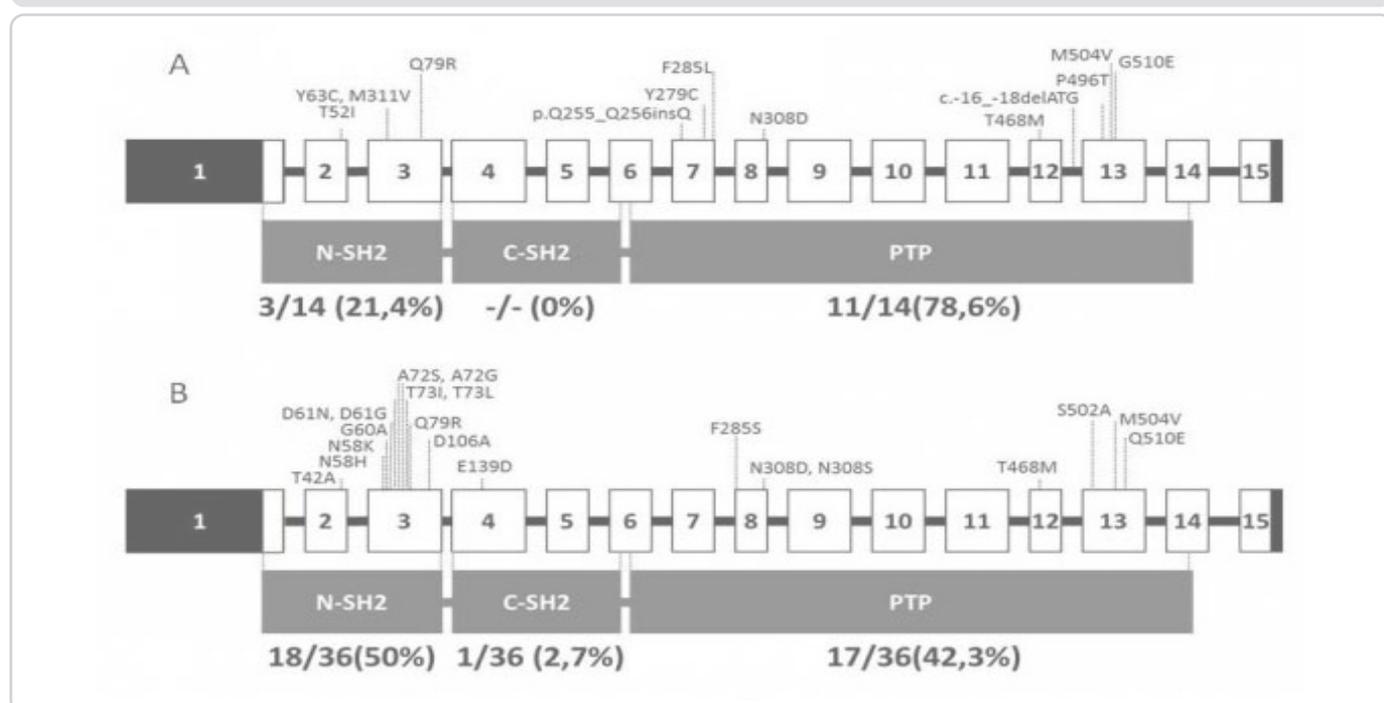
Las formas familiares del SN merecen nuestra atención porque nos permiten identificar las mutaciones

recurrentes, evaluar su distribución y estudiar su comportamiento diferencial o expresividad. En este trabajo, nos hemos planteado determinar en los estudios familiares realizados, la tasa de mutaciones esporádicas y recurrentes y obtener información sobre la expresividad de estas alteraciones en las familias con más de un caso positivo, así como presentar una pequeña selección de casos representativos que reflejen las particularidades del estudio del SN.

### Pacientes y Métodos

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo de todas aquellas familias en las que se solicitó el análisis genético de al menos un pariente, además del caso índice, recopilando información tanto clínica como genotípica. En total se seleccionaron 76 familias (148 familiares) con sospecha de SN familiar. El análisis de mutaciones se llevó a cabo mediante PCR y secuenciación bidireccional de los exones recurrentes y regiones intrónicas adyacentes de los genes más prevalentes en SN. Para el gen PTPN11 se estudiaron los exones 2, 3, 4, 7, 8, 12 y 13; en el gen RAF1 los

Figura 2 Distribución de las mutaciones de PTPN11 en formas familiares (A) y de novo (B)



exones 7, 14 y 17; en el gen SOS1 los exones 3, 4, 6, 7, 10, 13, 14 y 16 y para BRAF los exones 6, 11, 12, 14 y 15. La valoración clínica de los pacientes fue realizada en origen por pediatras endocrinólogos y dismorfólogos pertenecientes a hospitales terciarios del ámbito nacional.

Los estudios genéticos se realizaron previo consentimiento informado por parte del clínico solicitante. Este estudio ha sido realizado en conformidad con la declaración de Helsinki y la legislación local vigente.

## Resultados

### *Tasa de mutaciones recurrentes y distribución:*

El rango de fenotipos observados varía desde formas letales perinatales con sospecha prenatal (higroma quístico o hydrops fetalis), hasta fenotipos adultos atenuados/crípticos. Un 26,31% (20/76) de los estudios familiares solicitados fueron negativos (caso índice negativo). Entre las restantes 56 familias, se detectaron 37 casos índice con mutaciones de novo (PTPN11: 66,66%; 53,16% - 80,16%, incluido un paciente con mutación en RAF1), 15 formas familiares (PTPN11: 25,92%; 13,31% - 38,54%), con casos de herencia paterna (4/15) y materna (11/15), uno de ellos positivo para SOS1 y 4 casos positivos indeterminados, debido a que sólo fue posible el estudio de un único progenitor y además fue negativo.

La **tabla 1** muestra un resumen de las formas familiares. En ella es posible evaluar la expresividad de las mutaciones heredadas, aunque se debe tener en consideración el carácter evolutivo de los fenotipos. Habitualmente nos encontramos con que el fenotipo de los hijos es más florido que el de sus padres porque suelen ser el caso índice familiar y por lo tanto quienes motivan en primer lugar el estudio genético. En 6/21 familiares con mutación no se informó de la presencia de fenotipo. En la figura 2 se representa la distribución de las mutaciones detectadas en formas familiares y de novo por dominios estructurales del gen PTPN11. En las formas de novo, se puede observar que el dominio que aglutina un mayor número de mutaciones es el N-SH2, especialmente el exón 3. Sin embargo, sólo representa el 50% (18/36) de los casos por la alta prevalencia de las mutaciones p.N308D y p.N308S (10 casos), que recaen sobre el exón 8 (dominio PTP). Las mutaciones en el dominio C-SH2 no son frecuentes en el SN como así queda demostrado en esta serie (1 caso). En las formas familiares la dis-

tribución de las mutaciones está mucho más sesgada. Once de catorce (78,6%) de las mutaciones familiares recaen sobre el dominio PTP, mientras que sólo 3/14 lo hacen sobre el N-SH2. En el dominio C-SH2 no se registró ningún caso familiar positivo.

### *Casos representativos:*

1- FAMILIA 65: Formas heredadas y de novo en una familia con mutación en PTPN11.

El caso índice, un varón de 9 años, presenta un fenotipo típico de SL con cardiopatía, talla baja, dismorfia facial, manchas café con leche, lentiginosis e hipoacusia. Su madre, sin cardiopatía, presenta también rasgos faciales y cutáneos. El estudio molecular del gen PTPN11 en esta familia puso de manifiesto la existencia de la mutación p.Y279C en el caso índice, heredada por vía materna. El análisis de los abuelos maternos no reveló ninguna alteración, lo que confirma que la mutación materna se originó de novo.

2- FAMILIA 192: Síndrome de Noonan esporádico por mutación en PTPN11 en familia con sospecha de síndrome LEOPARD.

Estamos ante un caso de sospecha de SL familiar por la existencia de fenotipo en el caso índice y en su padre. El probando presenta un fenotipo completo con facies típica, estenosis pulmonar y criptorquidia. En su madre, la sospecha se origina por la existencia de múltiples efélides. El análisis mediante secuenciación del gen PTPN11 puso de manifiesto la existencia de la mutación p.N308D de novo en el hijo. Este caso pretende ilustrar cómo la inespecificidad de algunos rasgos y la dificultad para valorarlos (efélides), pueden conducir a una sospecha diagnóstica equivocada por la dificultad que plantea el diferenciarlos de los verdaderos signos clínicos (lentiginosis). Es este caso, de una sospecha inicial de SL familiar, se pasó a un diagnóstico confirmatorio de SN de novo.

3- FAMILIA 215: Síndrome de Noonan en familia con fenotipo en ambos progenitores.

Se trata de un varón con cardiopatía, facies sugestiva, microcefalia y retraso mental leve (valorado a los 6 años) remitido para estudio molecular del SN, junto con sus padres, ambos con fenotipo. La madre presenta talla baja, dismorfia facial y retraso mental, y el padre tiene talla baja y retraso mental. El interés de esta familia estriba en la necesidad de recalcar la

Tabla 1 Resumen de las formas familiares del síndrome de Noonan

PARENTESCO	FAMILIA	DNA	GEN	MUTACIONES <sup>1,2</sup>	DATOS CLÍNICOS
ÍNDICE	2	3	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	Estenosis pulmonar
Madre	2	2	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	Pterigium coli y talla baja
Hermano/a	2	8	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	Talla baja, retraso puberal y cardiopatía
Hermano/a	2	10	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	
ÍNDICE	21	31	PTPN11	p.T468M (c.1403C>T)	Miocardopatía hipertrófica, facies, sugestiva, talla P50, manchas de café con leche generalizadas y efélides en axila
Padre	21	284	PTPN11	p.T468M (c.1403C>T)	Miocardopatía hipertrófica, facies, sugestiva, talla P50, manchas de café con leche y lentiginosis
Hermano/a	21	32	PTPN11	p.T468M (c.1403C>T)	Miocardopatía hipertrófica, facies típica
ÍNDICE	38	52	PTPN11	p.F285L (c.855T>C)	Estenosis pulmonar, talla baja y facies sugestiva (fenotipo compatible)
Madre	38	73	PTPN11	p.F285L (c.855T>C)	
ÍNDICE	53	67	PTPN11	p.M504V (c.1510A>G)	Estenosis pulmonar
Hijo/a	53	107	PTPN11	p.M504V (c.1510A>G)	
ÍNDICE	65	86	PTPN11	p.Y279C (c.836A>G)	Estenosis pulmonar leve, talla baja <P3, orejas bajas, cuello corto, hipotonía axial, manchas café con leche diseminadas, lentiginosis e hipoacusia
Madre	65	85	PTPN11	p.Y279C (c.836A>G)	Macrocefalia, macrosomía, orejas bajas y prominentes, talla baja, lentiginosis, manchas café con leche
ÍNDICE	68	89	PTPN11	p.Q79R (c.236A>G)	Estenosis pulmonar
Madre	68	104	PTPN11	p.Q79R (c.236A>G)	
ÍNDICE	98	128	PTPN11	p.T52I (c.155C>T)	Estenosis pulmonar, talla baja, pectum carinatum, cuello corto ancho, baja implantación pelo, retraso psicomotor leve
Madre	98	127	PTPN11	p.T52I (c.155C>T)	
ÍNDICE	162	210	PTPN11	p.P491T (c.1471C>A)	Talla baja, trastorno alimentación y facies típica (fenotipo Noonan)
Padre	162	228	PTPN11	p.P491T (c.1471C>A)	Criptorquidia
ÍNDICE	206	266	PTPN11	p.Q510R (c.1529A>G)	Talla baja, lentiginosis
Padre	206	555	PTPN11	p.Q510R (c.1529A>G)	
ÍNDICE	215	278	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	Estenosis pulmonar leve, hendiduras antimongoloides, orejas plegadas y rotadas, cuello corto y ancho
Madre	215	544	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	Talla baja, facies tosca y sugestiva y retraso mental
ÍNDICE	248	324	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	Facies típica, pectum excavatum
Madre	248	323	PTPN11	p.N308D (c.922A>G)	Estenosis pulmonar, facies típica, talla baja, pectum excavatum
ÍNDICE	273	351	PTPN11	p.Q256insQ (c.766insCAA)	Facies sugestiva, pterigium coli, torax ancho, implantación baja orejas, talla baja.
Madre	273	383	PTPN11	p.Q256insQ (c.766insCAA)	Facies sugestiva, pterigium coli, orejas implantación baja, talla muy baja
Hermano/a	273	434	PTPN11	p.Q256insQ (c.766insCAA)	Estenosis pulmonar, facies típica, pterigium coli, pectum carinatum, talla baja, retraso psicomotor leve y linfedema
ÍNDICE	306	392	PTPN11	p.[Y63C; p.M311V] (c.188A>G; c.931A>G)	Leucemia mielomonocítica juvenil, facies típica, implantación baja de orejas, retraso psicomotor, pectum carinatum
Madre	306	447	PTPN11	p.[Y63C; p.M311V] (c.188A>G; c.931A>G)	Facies típica, hipertelorismo, implantación baja de cabello y orejas ptosis, talla baja, retraso psicomotor, disgenesia gonadal
Hermano/a	306	448	PTPN11	p.[Y63C; p.M311V] (c.188A>G; c.931A>G)	Facies típica, hipertelorismo, implantación baja de cabello y orejas ptosis, talla baja, criptorquidia
Abuelo/a materno/a	306	450	PTPN11	p.[Y63C; p.M311V] (c.188A>G; c.931A>G)	Facies típica, hipertelorismo, implantación baja de cabello y orejas ptosis, talla baja, retraso psicomotor y retraso puberal
Tío/a materno/a	306	449	PTPN11	p.[Y63C; p.M311V] (c.188A>G; c.931A>G)	Facies típica, hipertelorismo, implantación baja de cabello y orejas, ptosis, talla baja, retraso psicomotor y criptorquidia
ÍNDICE	328	419	SOS1	p.R552W (c.1654A>T)	Estenosis pulmonar, dismorfia facial típica y criptorquidia
Padre	328	681	SOS1	p.R552W (c.1654A>T)	Criptorquidia bitalear, talla normal
Madre	403	512	PTPN11	p.Y63C (c.188A>G)	Talla baja, hipertelorismo, hendiduras antimongoloides, implantación baja de orejas e implantación baja de cabello
ÍNDICE	403	637	PTPN11	p.Y63C (c.188A>G)	Hydrops fetalis, exitus perinatal

<sup>1</sup> Posiciones nucleotídicas respecto a la secuencia de referencia MN\_005633.3. <sup>2</sup> Posiciones aminoácidas respecto a la secuencia de referencia NP\_005624.2.

inespecificidad de los criterios clínicos diagnósticos, que pueden generar ambigüedad, cuando los fenotipos no son completos o poco expresivos. La confirmación diagnóstica se obtuvo tras el análisis del gen PTPN11, que concluyó la existencia de la mutación p.N308D en el caso índice y en su madre.

4- FAMILIA 328: Forma familiar de síndrome de Noonan por mutación en SOS1.

El impacto de otros genes de la vía Ras/MAPK, aparte de PTPN11, es variable. La repercusión de ciertos genes como KRAS que inicialmente en esta patología había sido sobrevalorada, han quedado como genes de menor prevalencia. Otros, de reciente descubrimiento como SOS1, son mucho más recurrentes y se deben tener presente por la similitud de los fenotipos que origina respecto a PTPN11. El caso índice es un varón de 5 años con estenosis pulmonar, dismorfia facial típica y criptorquidia. Su padre refiere antecedentes de criptorquidia, intervenida en su infancia, y tiene talla normal. El estudio de PTPN11 no desveló ninguna alteración. La existencia de cardiopatía y criptorquidia motivaron el posterior análisis del gen SOS1, que reveló la presencia de la mutación p.R552W en ambos individuos.

5- FAMILIA 403: Forma letal perinatal en familia con mutación en PTPN11 de expresividad variable.

Las mutaciones en PTPN11 pueden originar cuadros muy graves, con malformaciones asociadas visibles incluso prenatalmente. Este es el caso de una gestante con “fenotipo Turner” (talla baja, hipertelorismo, hendiduras palpebrales antimongoloides, implantación baja de orejas e implantación baja del cabello) con alteraciones ecográficas durante la gestación (hydrops fetalis). Tras el nacimiento, se remitieron muestras de madre e hijo para estudio molecular. Se detectó la mutación p.Y63C en ambos, confirmándose el diagnóstico de SN. El hijo falleció al mes de vida a consecuencia de la severidad de las múltiples malformaciones. La expresividad variable es un rasgo característico de las mutaciones relacionadas con el SN. Por el momento, resulta imposible predecir el efecto de una alteración heredada.

6- FAMILIA 494: Mutación y polimorfismo de novo en PTPN11.

La aparición de una nueva variante genética, salvo que existan mecanismos subyacentes que favorez-

can su aparición, ha de considerarse como un evento fortuito, cuya frecuencia se estima en 10<sup>-8</sup> a 10<sup>-9</sup> nucleótidos. La singularidad de este caso radica en la detección de dos eventos de novo en el caso índice: c.179G>C (p.G60A) y c.195G>C (p.65L) sobre el mismo gen, este caso sobre PTPN11. Respecto a la valoración del hallazgo, éste no supone ningún reto añadido, ya que la segunda variante es neutra. Sin embargo, aún hoy en día se siguen detectando nuevas variantes genéticas, cuyo efecto es en ocasiones difícil de predecir. Para su valoración, existen aproximaciones in vitro (estudios de expresión) e in silico (software de predicción), cuyos resultados deben trasladarse al ámbito clínico con cautela.

## Discusión

La reciente incorporación de las herramientas de diagnóstico molecular al estudio del SN, había limitado, hasta el momento, el acceso al conocimiento de su base genética. Se han identificado algunos genes de la vía Ras/MAPK como responsables del desarrollo de la enfermedad, sin embargo, aproximadamente un 30% de los pacientes que reúnen los criterios clínicos de diagnóstico no tienen alteraciones en los genes estudiados. El diagnóstico genético confirmatorio permite plantear estrategias terapéuticas (quirúrgicas y farmacológicas) más específicas, proporciona información a la familia sobre el riesgo de transmisión de la enfermedad y permite realizar ciertas predicciones sobre la evolución de la enfermedad (riesgo de cáncer, cardiopatías, etc.) (36; 37). A la espera de la identificación de nuevos genes diana en otras vías de señalización relacionadas, no debemos descartar que parte de los casos no caracterizados se puedan tratar de fenocopias, con una base genética totalmente diferente y que se asemejen clínicamente al SN.

Las formas familiares del SN no son infrecuentes (aproximadamente un cuarto de los casos en nuestra serie) y se relacionan habitualmente con genes cuyas mutaciones originan los fenotipos menos severos (PTPN11 y SOS1). Sin embargo, como hemos documentado, estos genes también pueden generar cuadros muy graves de la enfermedad e incluso formas letales. En la literatura hay referencias acerca de la existencia de un sesgo en la proporción de afectados por sexo, a favor de los hombres en relación 2:1, que en teoría tendría su explicación en una mayor supervivencia de los embriones de sexo masculino. Sin embargo, parece que es más frecuente que sean las madres quienes transmiten el síndrome, alegan-

do una disminución de la fertilidad de los varones, debida en parte a la criptorquidia (38). Con el paso del tiempo no se han hecho nuevas apreciaciones al respecto. En nuestra serie, hemos encontrado también un predominio materno en la segregación de los alelos mutantes (11/15 casos familiares de herencia materna). En cambio, resulta llamativo que dos de los cuatro padres afectados tenían criptorquidia.

Cabe destacar que en 6 de las 15 familias no se informó de fenotipo en algún pariente afecto, es decir, más de un tercio son casos detectados a raíz del resultado positivo de un familiar. Este dato puede ser interpretado a dos niveles: por un lado, pone de manifiesto que la evolución favorable de los fenotipos faciales limita la sospecha diagnóstica en el adulto; y por otro, remarca la necesidad del estudio de familiares directos (padres, hijos o hermanos) tras la identificación de un caso positivo, por las repercusiones de la existencia de una forma familiar en el consejo genético. La incidencia del SN documentada en los trabajos clásicos se ha estimado aproximadamente en 1:2.000 (39). Este dato, que incluso podría estar infraestimado por la existencia de pacientes oligosintomáticos que pueden transmitir la enfermedad, resulta sorprendentemente alto por la importancia de los genes implicados y por las potenciales repercusiones clínicas en los pacientes. Hasta el momento, no se han identificado mecanismos que favorezcan la aparición de mutaciones en los genes involucrados en el SN.

Un 25% de los estudios familiares solicitados no estaban justificados ya que el caso índice era negativo. La ansiedad en los progenitores, junto con la segregación de la mutación detectada para consejo genético, los estudios prenatales y la confirmación de fenotipos parciales fueron los motivos de estudio más frecuentes. A pesar de que en los estudios moleculares limitados al análisis de regiones recurrentes, la existencia de un resultado negativo no descarta la enfermedad, los nuevos abordajes masivos basados en la tecnología de arrays de ADN o secuenciación de nueva generación, tampoco están recomendados por la complejidad del análisis de los datos que generan y la valoración de las variantes detectadas (40).

Con este trabajo hemos podido documentar una distribución diferencial de las mutaciones esporádicas y heredadas del gen PTPN11 en las familias con SN. La proteína codificada por PTPN11, posee dos dominios reguladores (N-SH2 y C-SH2, ambos imprescindibles

para el mantenimiento de la estructura auto-inhibida de la proteína) y un dominio catalítico (PTP). Hemos detectado una mayor prevalencia de las mutaciones del dominio PTP en las formas familiares, por lo que se podría especular que su efecto patogénico debe ser menor. Las mutaciones germinales de PTPN11 asociadas a síndromes mieloproliferativos se localizan en el exón 3 (dominio N-SH2). Para estas variantes, el nivel de actividad in vitro es mayor que el documentado para variantes que inciden sobre otros dominios. Por lo tanto, resulta coherente que la mayor parte de las mutaciones más patogénicas aparezcan como eventos de novo. La probabilidad de existencia de un mosaicismo germinal, aunque es remota, debe tenerse en consideración puesto que ha sido ya documentado en el SN (41). Los casos clínicos presentados pretenden abundar sobre aspectos relevantes del SN: la presencia de formas de novo/ familiares, la expresividad variable de las mutaciones relacionadas, la implicación de otros genes relacionados, las limitaciones del diagnóstico clínico y la valoración de los hallazgos moleculares.

Los hallazgos de los últimos años, engloban al SN dentro con una constelación de síndromes poliformativos asociados a cardiopatía, retraso mental y predisposición al desarrollo de neoplasias, cuyo denominador común es la existencia de alteraciones en los genes de la vía de transducción de señales Ras/MAPK. A medida que se avanza en el conocimiento de la base molecular, se hace más evidente la dificultad que supone el abordaje de estas enfermedades desde un punto de vista clínico. El análisis molecular se ha vuelto tan complejo como necesario, puesto que aporta evidencias diagnósticas objetivas y permite una clasificación más precisa de los pacientes. Para llevarlo a cabo de forma eficiente, es imprescindible la incorporación de herramientas de cribado genotípico. El análisis de curvas de fusión de alta resolución (en inglés High Resolution Melting o HRM) es una alternativa sencilla, económica y eficaz a otras técnicas como SSCP, DGGE o DHPLC para el despistaje de mutaciones/ variantes. Pese a los avances, aún persisten muchas cuestiones por resolver. La existencia de un 30% de pacientes SN sin caracterización genotípica o la existencia de patrones pseudo-autosómico-recesivos o las variantes de expresividad, motivan aún más si cabe, los esfuerzos en esta línea de investigación. Quizás, nuestro trabajo sobre la determinación de los perfiles de expresión de los genes Ras/MAPK en estos pacientes, permita la identificación de marcadores bioquímicos para la valoración a priori de la poten-

cial implicación de estos genes y por lo tanto de la conveniencia de su estudio (42). De un mejor abordaje molecular se beneficiará el diagnóstico clínico, por las asociaciones entre genotipo y fenotipo que se podrán derivar. Todo ello redundará en una mejor estratificación clínica de los pacientes a quienes se les podrá aplicar algoritmos diagnósticos más dirigidos.

## Conclusiones

- El porcentaje de formas familiares en nuestra población es similar al documentado previamente y las mutaciones asociadas a éstas afectan con menor frecuencia al dominio N-SH2.
- La expresividad de las alteraciones en PTPN11 es muy variable, según los estudios comparativos intra/inter-familiares.
- La existencia de fenotipos parciales/oligosintomáticos en el adulto sugiere que la detección real de la enfermedad podría haber estado infraestimada y justifica el estudio molecular en los familiares.
- WEI diagnóstico molecular proporciona información diagnóstica objetiva, de gran interés por la existencia de fenotipos que se solapan parcialmente con otras patologías que involucran a la vía RAS/MAPK.

### Abreviaturas:

SN: Síndrome de Noonan; SL: Síndrome LEOPARD; SC: Síndrome de Costello; SCFC: Síndrome cardiofacio-cutáneo; EP: Estenosis de la válvula pulmonar; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; HRM: High resolution melting (análisis de curvas de fusión de alta resolución).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kobylinski O. Ueber eine flughoutahnliche ausbreitung. Am. Halse. Arch. Anthropol. 1883;14:342-48.
2. Ullrich O. Uber typische kombinationbilder multiper abanturgen. Z. Kinderheilkd 1930;49:271-76.
3. Noonan J., Ehmke D. Associated non cardiac malformations in children with congenital heart disease. J. Pediatr. 1963;63:468-70.
4. Opitz JM. The Noonan syndrome. Am. J. Med. Genet. 1985;21:515-18.
5. Duncan WJ, Fowler RS, Farkas LG, Ross RB, Wright AW, Bloom KR, et al. A comprehensive scoring system for evaluating Noonan syndrome. Am. J. Med. Genet. 1981;10(1):37-50.
6. van der Burgt I, Berends E, Lommen E, van Beersum S, Hamel B, Mariman E. Clinical and molecular studies in a large Dutch family with Noonan syndrome. Am. J. Med. Genet. 1994 Nov;53(2):187-191.
7. Jamieson CR, van der Burgt I, Brady AF, van Reen M, Elswawi MM, Hol F, et al. Mapping a gene for Noonan syndrome to the long arm of chromosome 12. Nat. Genet. 1994 Dic;8(4):357-360.
8. Legius E, Schollen E, Matthijs G, Fryns JP. Fine mapping of Noonan/cardio-facio cutaneous syndrome in a large family. Eur. J. Hum. Genet. 1998 Ene;6(1):32-37.
9. Ion A, Crosby AH, Kremer H, Kenmochi N, Van Reen M, Fenske C, et al. Detailed mapping, mutation analysis, and intragenic polymorphism identification in candidate Noonan syndrome genes MYL2, DCN, EPS8, and RPL6. J. Med. Genet. 2000 Nov;37(11):884-886.
10. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, Zampino G, Brunner HG, Kremer H, et al. Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nat. Genet. 2001 Dic;29(4):465-468.
11. Tartaglia M, Kalidas K, Shaw A, Song X, Musat DL, van der Burgt I, et al. PTPN11 mutations in Noonan syndrome: molecular spectrum, genotype-phenotype correlation, and phenotypic heterogeneity. Am.J.Hum.Genet. 2002;70(6):1555-1563.
12. Digilio MC, Conti E, Sarkozy A, Mingarelli R, Dottorini T, Marino B, et al. Grouping of multiple-lentigines/LEOPARD and Noonan syndromes on the PTPN11 gene. Am. J. Hum. Genet. 2002 Ago;71(2):389-394.
13. Legius E, Schrandt-Stumpel C, Schollen E, Pulles-Heintzberger C, Gewillig M, Fryns J-P. PTPN11 mutations in LEOPARD syndrome. J. Med. Genet. 2002 Ago;39(8):571-574.
14. Tartaglia M, Martinelli S, Stella L, Bocchinfuso G, Flex E, Cordeddu V, et al. Diversity and functional consequences of germline and somatic PTPN11 mutations in human disease. Am. J. Hum. Genet. 2006 Feb;78(2):279-290.
15. Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. Leopard syndrome. Orphanet J Rare Dis 2008;3:13.
16. Schubert S, Zenker M, Rowe SL, Boll S, Klein C, Bollag G, et al. Germline KRAS mutations cause Noonan syndrome. Nat.Genet. 2006;38(3):331-336.
17. Niihori T, Aoki Y, Narumi Y, Neri G, Cave H, Verloes A, et al. Germline KRAS and BRAF mutations in cardio-facio-cutaneous syndrome. Nat. Genet. 2006;38(3):294-296.
18. Tartaglia M, Pennacchio LA, Zhao C, Yadav KK, Fodale V, Sarkozy A, et al. Gain-of-function SOS1 mutations cause a distinctive form of Noonan syndrome. Nat.Genet. 2007;39(1):75-79.
19. Roberts AE, Araki T, Swanson KD, Montgomery KT, Schiripo TA, Jos-

- hi VA, et al. Germline gain-of-function mutations in SOS1 cause Noonan syndrome. *Nat.Genet.* 2007;39(1):70-74.
20. Razzaque MA, Nishizawa T, Komoike Y, Yagi H, Furutani M, Amo R, et al. Germline gain-of-function mutations in RAF1 cause Noonan syndrome. *Nat.Genet.* 2007;39(8):1013-1017.
21. Pandit B, Sarkozy A, Pennacchio LA, Carta C, Oishi K, Martirelli S, et al. Gain-of-function RAF1 mutations cause Noonan and LEO-PARD syndromes with hypertrophic cardiomyopathy. *Nat.Genet.* 2007;39(8):1007-1012.
22. Rauen KA. HRAS and the Costello syndrome. *Clin.Genet.* 2007;71(2):101-108.
23. Nava C, Hanna N, Michot C, Pereira S, Pouvreau N, Niihori T, et al. Cardio-facio-cutaneous and Noonan syndromes due to mutations in the RAS/MAPK signalling pathway: genotype-phenotype relationships and overlap with Costello syndrome. *J.Med.Genet.* 2007;44(12):763-771.
24. Narumi Y, Aoki Y, Niihori T, Neri G, Cave H, Verloes A, et al. Molecular and clinical characterization of cardio-facio-cutaneous (CFC) syndrome: overlapping clinical manifestations with Costello syndrome. *Am.J.Med.Genet.A.* 2007;143A(8):799-807.
25. Huffmeier U, Zenker M, Hoyer J, Fahsold R, Rauch A. A variable combination of features of Noonan syndrome and neurofibromatosis type I are caused by mutations in the NF1 gene. *Am.J.Med.Genet.A.* 2006;140(24):2749-2756.
26. Carcavilla A, Pinto I, Muñoz-Pacheco R, Barrio R, Martín-Frías M, Ezquieta B. LEOPARD syndrome (PTPN11, T468M) in three boys fulfilling neurofibromatosis type 1 clinical criteria. *Eur. J. Pediatr.* 2011 Ago;170(8):1069-1074.
27. Aoki Y, Niihori T, Narumi Y, Kure S, Matsubara Y. The RAS/MAPK syndromes: novel roles of the RAS pathway in human genetic disorders. *Hum. Mutat.* 2008 Ago;29(8):992-1006.
28. Zenker M. Clinical manifestations of mutations in RAS and related intracellular signal transduction factors. *Curr. Opin. Pediatr.* 2011 Ago;23(4):443-451.
29. Tartaglia M, Gelb BD, Zenker M. Noonan syndrome and clinically related disorders. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011 Feb;25(1):161-179.
30. Thiel C, Wilken M, Zenker M, Sticht H, Fahsold R, Gusek-Schneider G-C, et al. Independent NF1 and PTPN11 mutations in a family with neurofibromatosis-Noonan syndrome. *Am. J. Med. Genet. A* 2009 Jun;149A(6):1263-1267.
31. Brasil AS, Malaquias AC, Wanderley LT, Kim CA, Krieger JE, Jorge AAL, et al. Co-occurring PTPN11 and SOS1 gene mutations in Noonan syndrome: does this predict a more severe phenotype? *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010 Nov;54(8):717-722.
32. Longoni M, Moncini S, Cisternino M, Morella IM, Ferraiuolo S, Russo S, et al. Noonan syndrome associated with both a new Jnk-activating familial SOS1 and a de novo RAF1 mutations. *Am. J. Med. Genet. A* 2010 Sep;152A(9):2176-2184.
33. Ekvall S, Hagenäs L, Allanson J, Annerén G, Bondeson M-L. Co-occurring SHOC2 and PTPN11 mutations in a patient with severe/complex Noonan syndrome-like phenotype. *Am. J. Med. Genet. A* 2011 Jun;155A(6):1217-1224.
34. Allanson JE, Roberts AE. Noonan Syndrome [Internet]. 2011, Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1124/>
35. Carcavilla A, Reig S, Santomé Collazo L, Ezquieta B. Morphometric analysis of facial photographs as a diagnostic tool in Noonan syndrome. *Horm Res Paediatr* 74(suppl 3) 2010: 106.
36. Formigari R, Michielon G, Digilio MC, Piacentini G, Carotti A, Giardini A, et al. Genetic syndromes and congenital heart defects: how is surgical management affected? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009 Abr;35(4):606-614.
37. Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2010 Nov;31(22):2715-2726.
38. Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome and related disorders: genetics and pathogenesis. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2005;6:45-68.
39. Nora JJ, Nora AH, Sinha AK, Spangler RD, Lubs HA. The Ullrich-Noonan syndrome (Turner phenotype). *Am. J. Dis. Child.* 1974 Ene;127(1):48-55.
40. Romano AA, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME, et al. Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics* 2010 Oct;126(4):746-759.
41. Elalaoui SC, Kraoua L, Liger C, Ratbi I, Cavé H, Sefiani A. Germinal mosaicism in Noonan syndrome: A family with two affected siblings of normal parents. *Am. J. Med. Genet. A* 2010 Nov;152A(11):2850-2853.
42. Santomé Collazo JL, Carcavilla A, Ezquieta B. Molecular diagnosis of Noonan syndrome: experience recorded and new insights. *Horm Res* 2011;76(suppl 2): 104.

### Conflictos de interés

*Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales.*

*Becas: José Luis Santomé Collazo disfrutó durante la realización del estudio de un contrato de investigación financiado por la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, dentro.*

## Anticuerpos específicos contra donante (DSA): Monitoreo. Detección Temprana. Resultados óptimos

### El papel de los anticuerpos anti-HLA en el trasplante

# tecnolab

Bioq. Jorge Solimine  
División Diagnóstica HLA  
histocomp@tecnolab.com.ar  
Fuente: One lambda inc



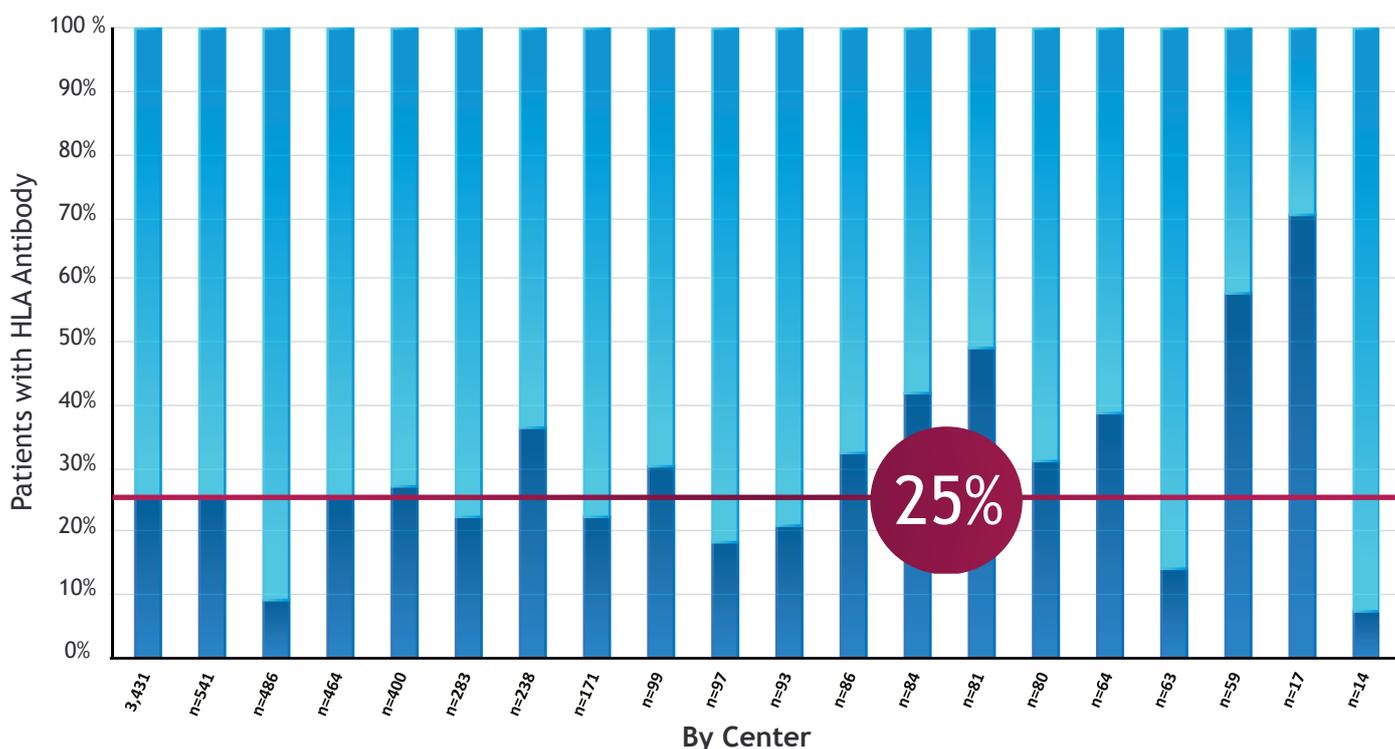
Hay más de 100.000 trasplantes de órganos sólidos realizados anualmente en todo el mundo, pero a pesar de las mejoras significativas en la atención post-trasplante, a largo plazo el resultado no es el óptimo.

Históricamente, los anticuerpos anti-antígeno leucocitario humano (HLA) se definieron como anticuerpos circulantes preformados presentes en el sistema inmune del receptor que fueron el resultado de un evento de sensibilización previa al trasplante (Transfusión de sangre, trasplante previo, o embarazo).

En años más recientes, el concepto de vigilancia para el desarrollo de anticuerpos específicos de HLA de clase I y de clase II clínicamente relevantes post-trasplante dirigidos contra donante ha sido un área importante de interés dentro de la comunidad de trasplantes.

Ya sea detectado pre o post-trasplante, la presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos expresados en los órganos del donante, cuando no se trata clínicamente, da como resultado un ataque inmune en el órgano trasplantado, y aumenta el riesgo de pérdida

Percentage of Transplant Patients that Develop Antibodies Post-transplant



Results from the 15<sup>th</sup> International Workshop

y/o el rechazo del injerto.

DSA ataca el endotelio del alo-injerto, su progresión resulta en una serie de eventos clínicos con cambios crónicos en el tiempo que en última instancia comprometen la función del injerto y su supervivencia.

Los grandes estudios de cohortes de más de 5000 receptores de trasplantes indican que en algún momento dado, aproximadamente un 25% de los destinatarios de un trasplante presentan anticuerpos.

Además, datos previos en trasplante renal han demostrado que hasta un 96% de los alo-injertos rechazados desarrollan algún nivel detectable de DSA. Si bien los indicadores tradicionales pueden ayudar en el diagnóstico del estado clínico de los receptores de trasplante de órganos sólidos, son generalmente no específicos y más a menudo identificables sólo después de que se ha producido daño del injerto.

Hay una fuerte evidencia que anticuerpos anti-HLA contribuyen al desarrollo de la insuficiencia renal crónica, la principal causa de falla del aloinjerto renal.

La identificación temprana y la posterior eliminación de los clínicamente perjudiciales DSA, tanto antes como después del trasplante, puede evitar la pérdida del aloinjerto.

One Lambda, Inc. ofrece una muy variada sensible y específica plataforma de ensayos que permiten la identificación precisa de DSA en el pre y postrasplante.

DSA también puede desarrollarse sin un deterioro inmediato de la función del injerto. Este tipo de rechazo o rechazo subclínico mediado por anticuerpos (SAMR), ha sido reportado como un factor importante a tener en cuenta en la disfunción del injerto a largo plazo.

### El futuro de Monitoreo DSA

La detección de anticuerpos anti-HLA en los receptores de trasplante permite al médico predecir mejor un rechazo mediado por anticuerpos en el paciente post trasplante.

Ya que no todas las DSA fijan complemento, para el rechazo de órganos, es imperativo identificar aquellos que sí lo hacen con el fin de tratar a los pacientes de trasplante adecuadamente.

Un nuevo ensayo C1q diseñado para detectar anti-

cuerpos tipo inmunoglobulina G (IgG), capaces de fijar complemento se ha estudiado en el post-trasplante en combinación con las metodologías existentes para definir el perfil inmunológico de los pacientes.

En un reciente estudio de receptores pediátricos de trasplante de corazón, todo pacientes con C1q (+) DSA presentó en la siguiente biopsia después del trasplante AMR, lo que sugiere que el monitoreo DSA es eficaz en la predicción de rechazo del injerto medido por anticuerpos.

El ensayo C1q detecta anticuerpos que tienen la capacidad para fijar y activar complemento.

Muchos receptores de trasplante son DSA (-) antes del trasplante y desarrollan DSA post-trasplante, típicamente dentro de los 2 primeros años.

Monitorización seriada de los alo-anticuerpos en el post trasplante puede facilitar el diagnóstico precoz de rechazo crónico.

El control rutinario de DSA puede proporcionar una temprana identificación de los pacientes en riesgo de rechazo debido a una inmunosupresión insuficiente o como resultado de un mal cumplimiento de la terapia inmunosupresora.

El monitoreo DSA puede ser útil en el ajuste de la terapia inmunosupresora post-trasplante.

Los estudios han demostrado que cuando DSA se identifica temprano mediante la vigilancia rutinaria, el inicio de la terapia anti-humoral puede comenzar más temprano, lo que permite depurar los anticuerpos y mejorar la supervivencia en general.

### ¿Por qué monitor DSA post-trasplante?

- La supervivencia del injerto renal a diez años en los pacientes que generaron anticuerpos rápidamente (<1 año) fue de 27% frente al 80% de los que lo hicieron en forma tardía.
- La producción de novo de DSA en los receptores de trasplante cardiaco se asoció fuertemente con la disminución de supervivencia.
- Muchos receptores de trasplantes de órganos sólidos desarrollaron DSA de novo secundaria a la falta de efectividad al tratamiento inmunosupresor, sobre todo en la población pediátrica.
- La inmunosupresión insuficiente, puede contribuir al desarrollo de novo de DSA y AMR.

## ¿Por qué monitorear con perlas (beads) de un solo antígeno?

Los ensayos con tecnología Luminex® basados en perlas de un solo antígeno (SAB) (LabScreen Single Antigen de OLI) permiten una determinación precisa, altamente sensible del perfil de anticuerpos de un paciente. Esto hace que la discriminación entre los anticuerpos específicos sea posible.

El uso de single antigen por Luminex® como parte de un amplio programa de control proporciona un número de ventajas, incluyendo:

- La presencia de bajo nivel DSA puede poner a los pacientes en riesgo de rechazo.
- Cambios en la DSA o la aparición de nuevas especificidades DSA puede revelar un proceso de rechazo precoz.

Si bien la implementación del monitoreo de rutina post-trasplante es cada vez más reconocido como de mucha importancia en la práctica, la frecuencia de las pruebas es muy variable.

La frecuencia del monitoreo post-trasplante debería ser específica del paciente. Elegir una frecuencia de monitoreo basado en el riesgo individual del paciente de desarrollar AMR post-trasplante será la estrategia más eficaz y clínicamente pertinente. El monitoreo en serie de DSA es más valioso que las pruebas de Singlepoint, sobre todo en el entorno post-trasplante, y es crucial en la optimización de los resultados del paciente.

## Conclusión

Históricamente, el perfil inmunológico obtenido a partir de los ensayos realizados en el laboratorio de histocompatibilidad fue utilizado estrictamente en la fase previa al trasplante, como un medio para minimizar o evitar el rechazo después del trasplante.

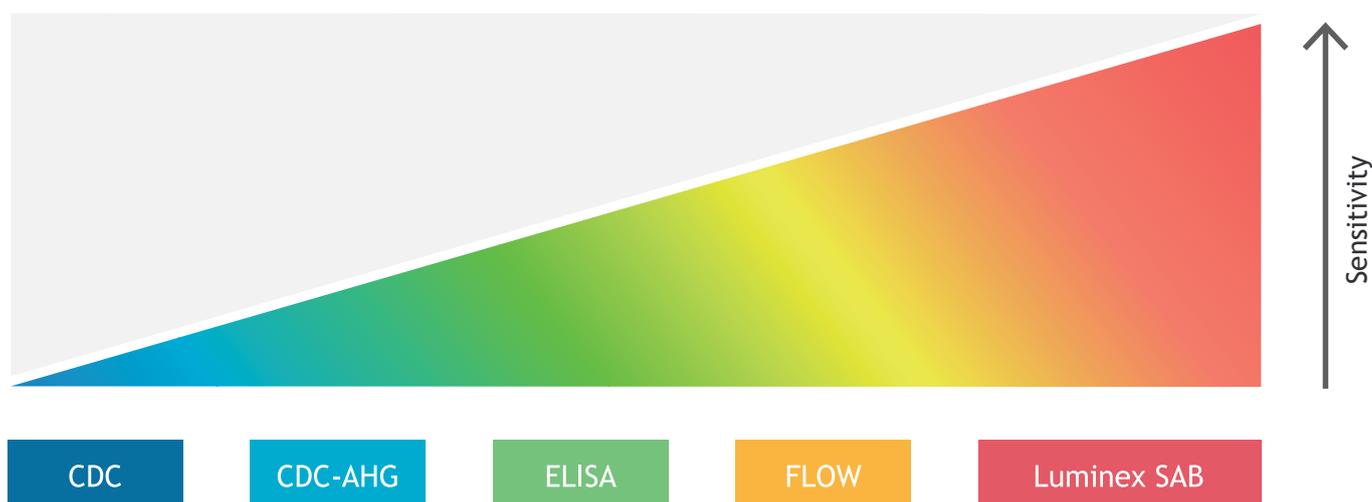
Más recientemente, se han informado datos, que indican que la identificación y el tratamiento posterior de los DSA en el entorno post-trasplante, para todos los tipos de órganos sólidos, es una consideración importante en el tratamiento del paciente trasplantado a largo plazo. Los datos comunicados demuestran el beneficio potencial de la monitorización sistemática de DSA en los resultados del paciente después del trasplante.

La rutina de seguimiento en el ámbito post-trasplante ofrece buenas perspectivas a largo plazo en supervivencia del injerto y del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kimball PM, et al. Surveillance of alloantibodies after transplantation identifies the risk of chronic rejection. *Internal Society of Nephrology* 2011; 79: 1131-1137.
2. Chin C, et al. Clinical usefulness of a novel C1q assay to detect immunoglobulin G antibodies capable of fixing complement in sensitized pediatric heart transplant patients. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2011; 30 (2): 158-163.
3. Sutherland SM, et al. Complement-fixing donor-specific antibodies identified by a novel C1q assay are associated with allograft loss. *Pediatric Transplantation* 2011.

## Sensitivity of Antibody Detection Methods



# ALEGRIA<sup>®</sup>

"NO SOLO ES UN INSTRUMENTO,  
ES UNA FORMA DE TRABAJAR"



- 1 REUMATOLOGÍA:**  
ANA, C1q; CCP-hs, Centrómero B, dsDNA, ssDNA, ENA, FR,  $\alpha$ -Fodrina, Histona, Jo-1, MCV, Nucleosoma, Rib-P, RNP-70, RNP/Sm, Scl-70, Sm, SS-A (Ro), SS-A 52, SS-A 60, SS-B (La).
- 2 TROMBOSIS:**  
Anexina V,  $\beta$ 2-Glicoproteína, Cardiopina, Ácido Fosfatídico, Fosfatidil Inositol, Fosfatidil Serina, Fosfolípidos, Protrombina.
- 3 ANCA & VASCULITIS:**  
ANCA Screen, BPI, Catepsina G, Elastasa, GBM, Lactoferrina, Lisozima, MPO, PR3.
- 4 GASTROENTEROLOGÍA:**  
AMA-M2, ASCA, Célula parietal, DPG, Factor Intrínseco, Gliadina, gp210, LKM-1, SLA, Sp100, tTG.
- 5 INFECCIOSAS:**  
Borrelia, C. pneumoniae, C. trachomatis, EBV (EBNA, VCA, ZEBRA), HSV 1 y 2, Parotiditis, Parvovirus B19, Sarampión, Varicela, Yersinia.
- 6 MISCELÁNEAS:**  
TG; TPO, Anti-Insulina, 25-OH Vitamina D3/D2.



*Gestión de la Calidad*

# Atención primaria fortalecida como principal ingreso al sistema de salud argentino

*Carlos Alberto Díaz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *Sanatorio Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina*

*Correspondencia:* [carlos.diaz@sagrado-corazon.com.ar](mailto:carlos.diaz@sagrado-corazon.com.ar)

*Medwave 2013;13(8):e5792 doi: 10.5867/medwave.2013.08.5792*

## Contexto

El sistema de salud argentino es un sistema fragmentado, de cuidado episódico, con un nivel de gasto importante (del orden de 9,6% del producto interno bruto, PIB), e indicadores que progresan, pero que tendrían que ser mejores (1). Se encuentra integrado por tres subsistemas: público, de seguridad social y privado. Argentina es un país federal, por lo que el

subsistema público se organiza en los tres niveles de gobierno: la nación, las provincias y los municipios. Las provincias son las responsables de la salud de sus habitantes a través de una facultad constitucional no delegada a los otros niveles. La nación coordina, regula y ejerce la asistencia técnica y financiera. Las provincias y municipios brindan servicios de asistencia directa a la población. El Ministerio de Salud de la Nación es la máxima autoridad y tiene a su cargo

la conducción del sector a través del diseño de programas verticales, dictado de normas y ejecución de acciones que permitan la coordinación entre los distintos subsectores. La seguridad social incluye obras sociales nacionales, provinciales y municipales, financiadas por aportes y contribuciones de los asalariados (2). El sector privado se encuentra compuesto por seguros y prepagos financiados por el aporte o pago directo de particulares y/o familias. Dentro del subsistema público de salud se encuentra la red de atención primaria de salud.

La cobertura universal en Argentina exige que los seguros compitan entre sí y que todos tengan cobertura formal declarada y nominalizada, ya sea en obras sociales, prepagos o en el sector público. En el país existen 12.500.000 personas sin cobertura formal, situación que coexiste con el Programa Nacional SUMAR que brinda cobertura en salud a niños, niñas y adolescentes de 6 a 19 años, así como a las mujeres hasta los 64 años. El Programa Nacional SUMAR se orienta hacia la creación de seguros provinciales de salud (3) y surgió como la ampliación del Plan Nacer que aseguraba la atención de salud a la población materno-infantil.

En la estructura de atención primaria argentina existen 5.413 centros de salud. Los médicos que trabajan allí son 21.593, lo que representa 17,8% del total de médicos del país y 28% del total del subsistema público. Estos datos revelan que la atención primaria no es un destino laboral elegido (2). Un censo reciente del Ministerio de Salud estima que un poco menos de 70.000 trabajadores de salud, en sus diferentes categorías, se desempeñan en el primer nivel de atención. No obstante ello, se produce un fenómeno a considerar en los centros de atención primaria de salud: hay más médicos donde más se necesita. Un ejemplo es que en Formosa hay 6,9 médicos cada 10 mil habitantes y en Capital Federal (1,6).

A pesar de los esfuerzos desarrollados desde gestiones públicas ministeriales, obras sociales o planes privados de salud, los pacientes no perciben a la atención primaria de salud como una alternativa de atención elegible, por lo que prefieren escoger en forma anárquica desde una cartilla de proveedores (4).

Debido a que en general se escribe sobre experiencias positivas de la gestión y poco desde la realidad operativa, es que en este artículo se busca describir y replantear desafíos para que la atención primaria de salud se consolide como la principal vía de ingreso del sistema de salud argentino.

En la actualidad la magnitud de inequidades en salud está documentada en ingresos económicos, posición social, lugar donde se vive, obra social o cobertura formal, condiciones de empleo y factores de comportamiento personal. Las diferencias de vulnerabilidad y exposición se suman a las desigualdades en salud, lo que contribuye a agudizar la estratificación social. Un sanitarista canadiense impulsor del modelo de atención universal decía "si caes enfermo, tienes que elegir: o renuncias al tratamiento o pierdes tu granja"(5). Era esa implacable realidad la que llevó a poner en marcha un seguro médico basado en el pago de

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

### Reactivos para Screening Neonatal



#### Diagnóstico

##### Screening Neonatal

- TSH
- Fenilalanina
- Tripsina
- Galactosa
- 17OHProgesterona
- Biotinidasas

##### KITS RIA - IRMA - ELISA

##### Genética e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona en ratas
- Otros

##### SaTTEST

Kits Control de Calidad:

- Biodiesel
- Alimentos

##### Asesoramiento General

##### Servicio Técnico / Otros

##### Equipamiento e Insumos

- Lectores verticales manuales y automáticos
- Lavadores manuales y automáticos
- Pipetas punto fijo y multicanal
- Microtiras y microplacas alta densidad p/Elisa
- Microplacas Filtrantes Millipore
- Agitador orbital
- Sacabocados para Screening Neonatal

Proveemos tarjetas reglamentarias, autorizadas por A.N.M.A.T. (Disposición N°0677/10 PM-128-3) para toma de muestra neonatal, medicina forense, filiación, equipamiento, asesoramiento científico-técnico y reactivos metodología ELISA-EA-RIA-IRMA.

SCREENING O PESQUISA NEONATAL  
MP Biomedicals, ex ICN.



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

Especialidades Medicinales - Productos Médicos  
Productos para Diagnóstico uso in vitro  
Preparaciones Radiofarmacéuticas  
Productos de Diagnóstico uso in vivo

Uruguay 136 (B1 603 DFD) - Villa Martelli - Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54 11) 4 709-01 71 (Rotativas) - Fax: (54 11) 4 709-26 36  
www.bacon.com.ar - bacon@bacon.com.ar

impuestos.

Desde el ámbito de la salud y de los sanitaristas existe falta de capacidad para movilizar las instituciones y los recursos necesarios, tanto para transformar la salud como para contrarrestar o modificar de forma sustancial las fuerzas que impulsan al sector. Se debe acabar con la importancia desproporcionada que se le da a la atención de los hospitales, ya que estas tendencias alejan a los sistemas de salud de lo que la población espera. Cabe citar como principales ejemplos los de Chile, Malasia, Tailandia, Cuba, Costa Rica y Portugal, que han mejorado el acceso a redes ampliadas de atención de salud, gracias a un compromiso político sostenido e inversión en este ámbito (6,7).

Se han acumulado evidencias y conocimientos respecto a cómo obtener mejores resultados sanitarios priorizando la estrategia de la atención primaria de salud (8). Un estudio expresa esta perspectiva como “el derecho a alcanzar el grado máximo de salud posible, con la mayor equidad y solidaridad, considerando la necesidad de dar respuestas a las necesidades de la población” (9). La atención primaria debe constituirse como una vía de acceso fundamental al sistema sanitario.

### **Acciones para alcanzar protección social, equidad sanitaria y acceso a los servicios de salud**

Las acciones deben ser cooperativas y confluentes para mejorar la imagen corporativa de la atención primaria. Son elementos fundamentales para hacer frente a los determinantes sociales de salud y conseguir que los sistemas sanitarios sean integrales y propicien mayor equidad. Para ello es preciso llevar a cabo una amplia gama de intervenciones de manera de alcanzar, junto a la protección social, la equidad sanitaria y asegurar el acceso a todos los servicios de salud personal y no personal (10). El alcanzar objetivos racionales requiere implementar mecanismos político-técnicos que definan aspectos relacionados con la identificación de las necesidades, la dotación de recursos y la gestión del desempeño.

La distribución de los centros de atención primaria de salud es más equitativa que la de los hospitales, lo cual transforma a la estrategia de atención primaria en una intervención adecuada para corregir inequidades en el acceso y resultados de la salud (11). En este contexto la pregunta es ¿qué se debe hacer desde la

gestión para solucionar las inequidades?

#### *1. Lograr que todos los habitantes tengan cobertura formal.*

La cobertura universal no es suficiente por sí sola para garantizar salud para todos y equidad sanitaria, pero es un paso adelante en cualquier estrategia de principios y priorizaciones. Es una victoria de los movimientos sociales, pero fundamentalmente de toda la ciudadanía. La atención primaria de la salud es un puente para llegar a mayor cantidad de gente en el menor tiempo posible (12).

#### *2. Atención primaria como cuidado esencial de la salud.*

La búsqueda del predominio de la atención primaria sobre la especializada busca llevar adelante un modelo de atención basado en la prevención y detección precoz de las enfermedades, lo que conlleva la asignación eficiente del gasto en salud y mejora la calidad de vida de la población.

De esta forma se considera a la atención primaria de salud como el cuidado esencial de la salud, sustentada en métodos científicos socialmente aceptables, apoyada en tecnologías accesibles a toda la población a través de una participación plena, con costos al alcance del Estado y de la comunidad (13), y llevando los servicios de salud lo más cerca posible de los lugares en que viven y trabajan las personas. Asimismo, constituye una parte integral del sistema sanitario del país, siendo su función central y principal objetivo el progreso general social y económico.

#### *3. Atención primaria como modelo prestador.*

La atención primaria inicialmente debe ser selectiva e integrada en red. Debe orientarse a un número limitado de servicios de alto impacto para afrontar desafíos en salud prevalentes en países en desarrollo y frente a la aparición de nuevos retos epidemiológicos. Esto implica iniciativas que estrechen la brecha actual, corrigiendo parcialmente debilidades e inconsistencias, desarrollando nuevos conocimientos e instrumentos para mejores prácticas (14). Se requiere integralidad, flexibilidad en la oferta, universalidad, racionalidad tecnológica, regionalización, descentralización, intersectorialidad, interjurisdiccionalidad, participación social real y concreta, interdisciplinaria y capacitación permanente (15). Además, es

fundamental establecer que los servicios clínicos sanitarios en atención primaria de salud deben centrarse en el paciente y en su vínculo con el médico. Aquí, el acto clave es el encuentro (16).

#### 4. Lograr una mayor participación ciudadana.

La implicación de los ciudadanos favorece la efectividad de las intervenciones en salud. Para ello se debe conseguir que las personas se sientan protagonistas y responsables de las decisiones que afectan a su salud. Asimismo, debe fomentarse el acceso a la información sobre problemas y riesgos, sus consecuencias y acciones posibles, tanto individuales como colectivas. Del mismo modo, se debe potenciar la capacidad de elección de los ciudadanos y el respeto de las opciones personales (17).

Para lograr el protagonismo activo se deben crear incentivos que incrementen la responsabilidad individual sobre la salud. Esto incluye la concientización sobre las consecuencias de las acciones, las conductas y los procesos que pueden afectar el medio ambiente.

Se deben generar nuevos modelos organizativos, de

gestión de la promoción, prevención y atención primaria orientada a la comunidad. Sus bases son la participación comunitaria, la política pública y la planificación de recursos humanos, sistemas de información y presupuesto, enfocados a extender los servicios de salud y a su reordenamiento (18).

#### 5. Incluir los programas de salud verticales para aumentar el empoderamiento de la atención primaria (19).

Siguiendo lo que impone la transición demo-epidemiológica, se debe prestar promoción de la salud, nutrición de la comunidad y de las escuelas, controlar las enfermedades transmisibles, proveer de vacunación y abastecimiento de medicamentos (por ejemplo a través del programa nacional Remediar + Redes), entre otros. Deben articularse los programas de promoción con el asistencialismo económico para generar inversión en salud de la población (20-22).

Otro ejemplo es la atención y acceso universal con nominalización y actuaciones sobre la enfermedad crónica, generando programas de salud con unidades móviles, mayor capacidad de respuesta y creación de anillos digitales para tener acceso a una historia clí-

## MICROSCOPIOS DE CALIDAD LIDER EN EL MERCADO



**PARA CADA  
APLICACIÓN  
LA SOLUCIÓN  
ADECUADA**

REPRESENTANTE EXCLUSIVO EN ARGENTINA DE

**Leica**

MICROSYSTEMS



**BIO-OPTIC**  
S.R.L.

Excelencia tecnológica y calidad de servicios

Hipólito Yrigoyen 2789 (C1602) - Florida - Vicente López  
Buenos Aires - Argentina

Tel.: 011 - 5435-0175 / 5435-0176 - Fax.: 4791-9923

E-mail: [info@bio-optic.com](mailto:info@bio-optic.com)  
Web: [www.bio-optic.com](http://www.bio-optic.com)

 /BIOOPTIC

nica única. Esta articulación permite que todos los profesionales de salud que tengan contacto con el paciente, puedan tener la mejor información para tratarlo (23).

También es necesario mejorar el acceso al conocimiento de los médicos desarrollando actividades conjuntas del nivel de grado con el de especialización y de éstos con las universidades, impulsando procesos de educación formal permanente y continua como el programa de médicos comunitarios con las universidades. Así se obtendrá de los profesionales racionalismo planificador, administración, contención de costos, acortamiento de la brecha entre eficacia y efectividad, entre la efectividad y la mejora de la eficiencia, gestión clínica y gestión basada en la evidencia (24).

El carácter múltiple de los factores que condicionan y determinan la salud de las personas y las comunidades exige una respuesta desde todos los sectores. Se habla de articular pero cada sector funciona por separado. Los enfrentamientos no son sólo entre jurisdicciones o partidos políticos, sino internos y de pertenencias estériles, anodinos e improductivos que no contribuyen en nada a la calidad de la regionalización y de las redes de atención primaria (25).

Todo esto lleva a la necesaria definición de estrategias de salud intersectoriales, que se traduzcan en oportunidades de salud y calidad de vida, lo que implica trascender los límites de la simple coordinación y lograr sinergias que potencien los esfuerzos y recursos disponibles. Por supuesto, requiere una voluntad expresa, actitud dispuesta y abierta, y un marco formalizado de compromisos y responsabilidades compartidas (17).

#### *6. Asegurar la inversión y el financiamiento en atención primaria de la salud.*

La financiación sanitaria no es sólo recaudar dinero para la salud; también es una cuestión de quién paga, cuándo se paga y cómo se gasta el dinero recaudado. La valoración de la imparcialidad de las contribuciones puede ser compleja, pero no se pueden distraer dinero destinados a la salud en su dimensión integral más allá de la curativa y no puede basarse el pago del seguro en los ingresos. Por ello hay que pensar una elección desde otro aspecto con más acreditación de servicios de las prestadoras en resultados y menos mercado, de lo contrario se consolida la inequidad.

Además el conjunto de sistemas fiscales debe ser progresivo. La estructura de varios fondos que sirven a diferentes grupos de población no es eficiente, porque duplica esfuerzos y aumenta el gasto de los sistemas de administración e información.

Si se quiere que el sistema de salud sea sostenible, debe sustentarse en una excelente atención primaria, organizada en red, con contribuciones financieras que sean asequibles y justas (26).

### Discusión y conclusiones

La sociedad necesita que la atención primaria no tenga sólo un compromiso curativo, sino también preventivo y social. Los modelos de calidad no ponen estos aspectos en su justo término. Existen “bolsas de ineficiencia” que nadie dimensiona como los pacientes expulsados del sistema, inequidad con los pacientes crónicos, geriátricos, terminales y con problemas psicosociales. Se cree también en parte que el modelo de atención gira en torno de la medicalización más absoluta, donde se confunde a menudo y se impone siempre la razón administrativa sobre la sanitaria, favoreciendo la promoción exclusiva de terapias farmacológicas de las que se espera todo. A pocos les interesa la promoción de estilos de vida saludables, el autocuidado, la educación para la salud y la atención de la comunidad (27-29).

La capacidad de resolución de la atención primaria de salud necesita llegar al 85% de los problemas de salud de la población. Para ello hay que mejorar la efectividad, lo que hace necesario implementar estrategias tendientes a incrementar la capacidad diagnóstica y terapéutica, mejorando la formación de los profesionales, extendiendo la accesibilidad a pruebas de laboratorio y tecnologías de imágenes que favorezcan la capacidad de resolución, y la calidad de la atención. Un primer nivel de atención competente, con buena capacidad resolutoria y compuesto por un equipo con médicos generales formados y especialistas básicos como enfermeros, psicólogos y trabajadores sociales, puede resolver el 95% de los problemas que se presentan. Esto quiere decir que se pueden derivar a otro nivel de atención uno de cada 20 problemas.

En la experiencia de Australia en 2004-2005 hubo 90 millones de asistencias a médicos generales que facturaron a Medicare y el 90% de la población visitó un médico generalista por lo menos una vez en el año (30). Aunque los costos directos de atención en medi-

cina general son 5,5%, en promedio, de los US\$ 78,6 billones del gasto sanitario total (privado y público), la práctica general tiene influencia significativa en el total del gasto en productos farmacéuticos (24%), especialistas en cuidados/procedimientos (10%) y hospitalización (29%) (31,32). La atención primaria y los médicos generalistas en particular, enfrentan importantes retos para cumplir su papel y función, ya sea en su financiación, reconocimiento, capacidad de proporcionar atención integral o en la integración con el resto del sistema de salud.

Para lograr que la atención primaria de salud sea la “puerta de entrada” al sistema de salud se deben superar varios desafíos, entre ellos el financiamiento y su consolidación. Es necesario actuar sobre la fragmentación entre los niveles de atención, darle continuidad al tratamiento de la enfermedad crónica y que todo el sistema de salud la reconozca como tal (33). La continuidad asistencial y la coordinación entre los diversos dispositivos sanitarios, especialmente entre la atención primaria de salud y la atención especializada, son objetivos esenciales siempre enunciados y no siempre resueltos (34).

Se deben ejercer ciertas acciones como el aumento del empoderamiento a través del desarrollo de programas verticales con financiamientos e incentivos que formalicen y nominalicen la cobertura formal. También se debe impulsar las carreras profesionales, dotar la atención primaria de salud de tecnologías de información y diagnóstico, disminuir la envergadura de lo “medicalizado” y lo “medicamentalizado”, desarrollar más programas sociales y alimentarios a través de los centros de atención primaria, junto con reasignarle pacientes de los hospitales. Por último, se debe incorporar en los equipos de salud la educación social, sanitaria y gestión, ya que deben hacerse responsables y partícipes de su sistema sanitario, evitando abusos y despilfarros (35).

La atención primaria de salud debe convertirse en el principal ingreso al sistema sanitario argentino. Es un camino largo, que requiere decisiones conjuntas y coordinadas, orientadas a fortalecer un modelo de atención basado en la prevención y detección precoz de enfermedades, generando una asignación eficiente del gasto y una mejora en la calidad de vida de la población.

## Ipsogen Kits Qiagen



estomba 964 . c1427cov  
capital federal . argentina  
tel. 54 11 4555 0010  
tel. 54 11 4859 5300  
fax 54 11 4553 3331  
info@tecnolab.com.ar  
www.tecnolab.com.ar



tecnolab



## Agradecimientos

El autor agradece la colaboración de Amalia Giuliani, Virginia Braem y Emilio Restelli, todos pertenecientes a Sanatorio Sagrado Corazón, en la preparación de este manuscrito.

## Declaración de conflictos de intereses

El autor y los colaboradores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por Medwave, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo/investigación; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. El formulario puede ser solicitado contactando al autor responsable.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. La atención primaria de la salud. Más necesaria que nunca. Ginebra, Suiza: OMS, 2008.
2. Tobar F, Montiel L, Falbo R, Drake I. La Red Pública de Atención Primaria de la Salud en Argentina: Diagnóstico y desafíos. Documento de difusión, 2006.
3. Programa Nacional SUMAR. Ministerio de Salud de Argentina. msal.gov.ar.
4. Torres R, Siede JA. Atención primaria de la salud. Buenos Aires, Argentina: Isalud, 2003.
5. OMS. Capítulo 2. Impulsar y mantener la cobertura universal. En: La atención primaria de la salud. Más necesaria que nunca. Ginebra, Suiza: OMS, 2008:25-41.
6. Infante A. The Post Military Government Reforms to the Chilean Health System. En: Health Services Knowledge Network Meeting; London;2006:1-10.
7. Biscaia A, Martins J, Ferrinho P, Gonçalves I, Antunes A, Carreira M. Cuidados de saúde primário em Portugal: reformar para novos sucessos. Lisboa: Padrões Culturais, 2006.
8. Tobar F. Un poderoso instrumento para mejorar la atención primaria. Boletín PROAPS-REMIAR. 2003;1(1):1-2.
9. La renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas. Documento de posición de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Washington D.C.: OPS, 2007.
10. Lee K, Koivusalo M, Ollila E, Labonté R, Schrecker T, Schuftan C, et al. Globalization, Global Governance and the Social Determinants of Health: a review of the linkages and agenda for action. Genova: OPS. 2006.
11. Iglehart JK. Primary care update--light at the end of the tunnel? N Engl J Med. 2012 Jun 7;366(23):2144-6.
12. Dans AM, Dans L, Oxman AD, Robinson V, Acuin J, Tugwell P, et al. Assessing equity in clinical practice guidelines. J Clin Epidemiol. 2007 Jun;60(6):540-6.
13. Gervas J, Pérez Fernández M. Atención Primaria fuerte: fundamento clínico, epidemiológico y social en los países desarrollados y en desarrollo. Rev Bras Epidemiol. 2006;9(3):384-400.
14. Clavería A, Ripoll Lozano MA, López-Rodríguez A, Rodríguez-Escudero C, García J. La cartera de servicios en atención primaria, un rey sin camisa. Informe SESPAS 2012. Gac Sanit. 2012;26(Suppl 1):142-150.
15. Bloch C. Atención Primaria de Salud en Argentina, desarrollo y situación actual. [Mesa Redonda]. En: II Jornadas de APS; Buenos Aires; 1988:13-47.
16. Gervas J. Atención Primaria de Salud en Europa: tendencias a principios del siglo XXI. Una reflexión con motivo de los XXV años de la Declaración de Alma Ata. Semergen. 2004;30(5):245-257.
17. Sistema Andaluz de Salud. Ejes transversales para mejorar las intervenciones de salud. En: 3er Plan Andaluz de Salud 2003-2008. Consejería de Salud y Bienestar Social. 2004;1:85-92.
18. Sapag J. Promoción de la salud y atención primaria en Chile: desafíos para el siglo XXI. En: Seminario Taller. Herramientas metodológicas para la promoción de la salud en el enfoque de salud familiar; Coyhaique; 2007. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, 2007.
19. Simó J. Empowerment profesional en la atención primaria médica española. Aten Primaria.2005;35(1):37-42.
20. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Programa Nacional REMEDIAR+REDES. [on line] | Link |
21. Rosero L. Determinantes del descenso de la mortalidad infantil en Costa Rica. Bol Of Sanit Panam. 1985;99(5):510-527.
22. De Vos P, Malaise G, De Ceukelaire W, Perez D. Participación y empoderamiento en la atención primaria: desde Alma Ata hasta la era de la globalización. Med Soc. 2009;4(2):127-134.
23. Segura BA. Objetivo 4. Reducir las enfermedades crónicas. En: Informe SESPAS, La salud pública ante los desafíos de un nuevo siglo. Sevilla España:SESPAS,1999:1-16.
24. Repullo J. Gestión clínica e integración asistencial: retos de la atención primaria y sostenibilidad del sistema sanitario. Escuela Nacional de Sanidad Instituto de Salud Carlos III, 2007 [on line].
25. Instituto de Información Sanitaria. Organización de la atención primaria en las Autonomías. Madrid: Sistema de Información Sanitaria del Sistema Nacional de Salud, 2007:1-19.
26. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2010. Financiación de los sistemas de salud: el camino hacia la cobertura universal. Geneva: OMS,2010.
27. Rodríguez JJ. El futuro de la Medicina General en España y en Europa. Desarrollo y Modelos Conceptuales. 1 Parte. Med Gen. 2001;32(1):279-283.
28. Evans PR. The changing scene in general practice in Europe. BMJ. 1994 Mar 5;308(6929):645-8.
29. Bagnasco ME. El campo de la salud en la Argentina: análisis de los actores, lógicas, y reglas para la construcción de un sistema equitativo e integrado. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina: Salud Investiga, El Ágora, 2009.
30. Harris MF, Harris E. Facing the challenges: general practice in 2020. Med J Aust. 2006 Jul 17;185(2):122-4.
31. Britt H, Miller GC, Charles J, Knox S, Valenti L, Henderson J, et al. General practice activity in Australia 2004-05. General practice series. Canberra: AIHW,2005.
32. Australian Institute of Health and Welfare. Health expenditure Australia 2003-04. Health and Welfare Expenditure Series No. 25. Canberra: AIHW, 2005.
33. Freeman G, Hjortdahl P. What future for continuity of care in general practice? BMJ. 1997 Jun 28;314(7098):1870-3.
34. Wilson S, Ruscoe W, Chapman M, Miller R. General practitioner-hospital communications: a review of discharge summaries. J Qual Clin Pract. 2001 Dec;21(4):104-8
35. García Barreno P, Rubia Vila FJ, Segovia de Arana JM. La sanidad en Europa. Madrid: Academia Europea de ciencias y artes. Sistema, 2007.

# Autoanalizadores para Química Clínica

- ▶ MEJOR RELACIÓN PRECIO - BENEFICIO
- ▶ SISTEMAS ADAPTABLES A CUALQUIER LABORATORIO
- ▶ APLICACIONES DESARROLLADAS PARA LA MAYORÍA DE LAS MARCAS DE REACTIVO DEL MERCADO



**InCA**

Hasta 300 det/hora  
Refrigeración de reactivos  
Lavador de cubetas

**NUEVO  
PRODUCTO**

Hasta 120 test/hora  
Alarmas de mantenimiento  
programado  
Mínimo consumo de agua

**InCAbit**

Hasta 450 det/hora c/ISE  
ISE Opcional  
Lavador químico de cubetas

**InCA MAX**

# Actualidad

---



## 14 de noviembre: Día Mundial de la Diabetes

### A pasos del páncreas artificial

*Un grupo de investigadores estadounidenses está desarrollando un dispositivo automático que imita la función del órgano. Espera su lanzamiento en el mercado para 2017.*

**13/11/2013 - Agencia CyTA-Instituto Leloir. Por Natalie Rodgers**

Un equipo de investigadores de la Universidad de Boston y el Hospital General de Massachusetts, en Estados Unidos, avanza a pasos firmes hacia el desarrollo de un páncreas biónico (artificial) para pacientes con diabetes tipo 1, que funcione de modo automático, casi como si fuera un órgano más del cuerpo. Steven Russell, uno de los líderes del estudio, adelantó que podría estar en el mercado dentro de sólo cuatro años.

El último estudio incluyó pruebas del aparato en adolescentes de 12 a 20 años, este mismo año, en un campamento de verano de su país. “Los participantes lograron un mejor control de su glucosa y menor cantidad de hipo e hiperglucemias (bajas o picos de azúcar en sangre), mientras participaban de todo tipo de actividades”, aseguró a la Agencia CyTA Russell, profesor del Colegio de Medicina de Harvard.

Actualmente, ya existen en Argentina bombas de insulina que se conectan las 24 horas del día al cuerpo del paciente mediante pequeñas agujas y suplen múltiples inyecciones de insulina diarias, pero deben ser manejadas manualmente. “Las personas tienen que decidir cuánta insulina necesitan y en qué momento, y solicitarle a su aparato que se la suministre. Pero luego hay muchas variables que terminan generando que la glucosa en sangre aumente o disminuya en exceso”, explicó el médico diabetólogo Daniel Abbas, miembro de la Sociedad Argentina de Diabetes y de la Sociedad Argentina de Nutrición.

En este sentido, Russell puntualizó que no hay manera que ajusten su insulina mientras duermen. Este es un factor muy relevante debido a que si una persona padece una hipoglucemia cuando duerme y no lo detecta, puede sufrir desmayos, lesiones y hasta un coma o la muerte. Por su lado, la glucemia elevada de manera prolongada puede afectar gravemente la salud a largo plazo.

El dispositivo en desarrollo, denominado “páncreas endocrinológico biónico bihormonal”, también se conecta al cuerpo del paciente durante las 24 horas pero, además de evitar inyecciones, prescinde de los pinchazos en el dedo para medir la glucosa por estar conectado a un equipo que la mide de manera automática. “Sensa constantemente la glucosa y administra insulina en base a la necesidades”, especifica Abbas.

“El páncreas biomédico que estamos investigando está compuesto por un sensor y un infusor. El sensor monitorea la glucemia cada 5 minutos, envía los resultados a una aplicación especial de iPhone, y transmite vía Bluetooth una orden al infusor para que aplique la hormona insulina si se precisa reducir la glucosa. Si se requiere elevarla, el aparato aplica la hormona glucagón, que sube la glucemia”, detalló Russell, también investigador del Centro de Investigación en Diabetes del Hospital General de Massachusetts. “Entonces, el rol del paciente se limita a mantener llenas las reservas de hormonas en el páncreas, tener la batería cargada y el equipo calibrado”, añadió.

*Bomba es fabricada por Medtronic*



El estudio se basó en trabajos de campo anteriores realizados en centros de salud, con voluntarios de distintas franjas etarias, cantidades disímiles de ingestiones al día y diferencias de hidratos de carbono consumidos. El primero fue publicado en 2010 en “Science Translational Medicine” y el siguiente en “Diabetes Care” en 2012. En ambos se obtuvieron mejores promedios de glucosa en sangre, menos hipo e hiperglucemias, y menor tiempo transcurrido

durante las bajas de glucosa (gracias a la aplicación del glucagón).

En Argentina, existe desde 2009 un sistema denominado "Paradigm VEO", que combina una bomba de insulina con un sensor que realiza mediciones también cada cinco minutos. Cuando los niveles de glucosa descienden en exceso, suena una alarma y deja de suministrar insulina, muy importante para evitar hipoglucemias severas. Sin embargo, no tiene la capacidad de administrar glucagón ni aplicar de manera automática la cantidad de insulina requerida cada

vez que es necesario.

Russell adelantó que su equipo tiene planificado continuar realizando estudios, durante períodos cada vez más prolongados y fuera de centros de salud, para presentarlos ante la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA). "Esperamos la aprobación para 2017", anunció.

Según la Federación Internacional de Diabetes, más de 370 millones de personas tienen alguna forma de la enfermedad.

## Avanzan en el diseño de un biosensor para diagnosticar celiaquía

---

*Un kit que incorpora una tecnología aún no disponible en el mercado, desarrollado por investigadores de la Universidad Nacional del Litoral, apunta a detectar rápida y fácilmente la enfermedad a partir de una pequeña muestra de sangre.*

### 11/11/2013 - Agencia CyTA-Instituto Leloir / Comunicación científica UNL

Un grupo de investigadores de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) avanza en el diseño a escala de laboratorio de un dispositivo capaz de detectar en minutos un anticuerpo indicador de la celiaquía. A diferencia de otros dispositivos ya disponibles, incorpora partículas magnéticas al proceso de detección, lo cual ayuda a obtener mejores resultados.

"Las partículas magnéticas tienen la potencialidad de ayudar a recuperar la mayor cantidad del analito [componente de interés de una muestra] que se quiere medir", destacó Silvia Hernández, investigadora de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB).

En las experiencias en laboratorio, los investigadores lograron clasificar muestras de sangre entre pacientes y no pacientes utilizando el sensor y, además, obtuvieron resultados cuatro veces más sensibles que con otros kits de diagnóstico comerciales. De esta forma, continúan en el desarrollo de nuevas estrategias sensibles, selectivas pero sobre todo económicas, y en tiempo real para la detección de una enfermedad que se estima afecta a unos 400 mil argentinos.

"Este desarrollo podría pensarse para hacer un screening poblacional", destacó Hernández, aunque para ello deberían empalmarse más sensores para efectuar determinaciones múltiples. El método se basa en el reconocimiento de un anticuerpo, anti-transglutaminasa, que está aumentado en los pacientes celíacos, mediante los llamados "inmunosensores". La enzima que se utiliza para seleccionar el objetivo del sensor se acopla a partículas magnéticas y también se agrega un marcador capaz de producir fluorescencia. Así, el antígeno se "pega" al anticuerpo y luego es posible reunir todo ese material y separarlo del resto de la muestra aplicando un imán.

Con estos prototipos de biosensores, los investigadores procesaron 48 muestras de pacientes de los hospitales Iturraspe y Alassia de la ciudad de Santa Fe. Veintinueve de las muestras correspondían a casos confirmados de enfermedad celíaca, mientras que 19 fueron controles negativos.

Al aplicar el kit y compararlo con el desempeño de otro que se comercializa actualmente, Hernández y sus colegas pudieron identificar las muestras de celíacos y no celíacos con cuatro veces mayor sensibilidad y en un menor tiempo. A la hora de desarrollar un dispositivo para diagnosticar una enfermedad, el esfuerzo de los investigadores se orienta a la selec-

# Electroforesis Totalmente Automatizada

## Gel de Agarosa

- Fácil Automatización
- Un gel en sólo 45 minutos:  
aproximadamente un resultado de análisis de seroproteínas por minuto.
- Cámara de Migración Seca con Temperatura controlada.
- Alta Eficacia en el control de la temperatura por Peltier.
- Cámara de migración única en su tipo, con 2 o 3 electrodos.
- Fácil interpretación de los resultados.
- Reporta lo que usted ve, combinando la inspección visual del gel y el gráfico.
- Minimiza las pruebas de inmunofijación innecesarias, Maximiza las pruebas de primera línea negativa utilizando el ESTÁNDAR DE ORO: Electroforesis en gel de agarosa.
- Portamuestras desechables.
- Sistema de electroforesis automatizado más pequeño en el mundo.



**Ideal para laboratorios pequeños y medianos**

Para electroforesis de:

Seroproteínas; Lipoproteínas; Hemoglobinas;  
Proteínas Urinarias y SDS; Inmunofijación;  
Isoelectroenfoco de LCR y  $\alpha$ 1- AT

tividad y sensibilidad de la técnica. “En otro tipos de muestras, cuando se está controlando un proceso industrial, por ejemplo, es preferible tener una respuesta más rápida aun cuando el dato no sea tan preciso. Pero cuando se habla de análisis clínicos y toxinas la situación es diferente”, recaló Hernández, quien trabaja en el Laboratorio de Sensores y Biosensores de esa casa de estudios.

## Desarrollan test que detecta la tuberculosis en 4 horas

*El método convencional tarda entre 30 y 40 días y es más caro.*

**06/11/13 - Agencia CyTA-Instituto Leloir. Por Bruno Geller**

El estudio diagnóstico convencional para determinar si una persona padece tuberculosis tarda entre 30 y 40 días para arrojar resultados. Ahora, un test de alta sensibilidad creado por investigadores argentinos logra lo mismo en solo 4 horas.

“Nuestro test permite que se inicie el tratamiento el mismo día”, explicó a la Agencia CyTA el doctor Juan Garberi, del Laboratorio de Patología y Biología Molecular. “Además de mejorar la calidad de vida del paciente al cortar rápidamente la progresión de la infección, es posible evitar que muchas personas se contagien durante el tiempo de espera que requiere el método habitual”, agregó.

Este avance, que podría ser transferido a los centros de salud, cobra relevancia si se considera que en la Argentina mueren 80 personas por mes a causa de esta enfermedad.

El método creado por los científicos argentinos se basa en el empleo de una técnica molecular denominada PCR, que amplifica millones de veces fragmentos del genoma del bacilo.

“Ese equipo está conectado a un software que confirma en pocas horas si los resultados son positivos o negativos. Con un botón se prende el dispositivo y con otro se inicia el procesamiento de la muestra”, destacó Garberi.

El equipo de trabajo, liderado por Silvia Hernández, está integrado también por Silvia Fabiano, Silvina Kergaravat y por un grupo de estudiantes avanzados de las carreras de Bioquímica y de Licenciatura de Biotecnología de la Universidad Nacional del Litoral. El objetivo es lograr completar el desarrollo completo del kit con insumos disponibles en Argentina.

Con la técnica, descrita en la revista “Cell Biochemistry and Biophysics”, se podría reducir el riesgo asociado al test convencional, que requiere multiplicar el bacilo para observarlo a través de un microscopio. “Si no hay medidas estrictas de bioseguridad, ese elemento podría dispersarse”, puntualizó Garberi.

El costo de este test tendría un valor de 20 a 25 dólares, pero si el sistema de salud pública lo introduce en sus programas el costo podría reducirse, afirmó el investigador. “De todos modos es más económico que el método convencional. Esperemos que las autoridades sanitarias del país lo tengan en cuenta”, concluyó Garberi.



*Sistema para el diagnóstico molecular de la tuberculosis ideado por los investigadores argentinos. Solo tarda 4 horas en dar los resultados.*



# Eritrosedimentación Automatizada

Método Westergren



VES<sup>TM</sup>MATIC  
CUBE



- Utiliza el tubo primario del Hemograma (EDTA)
- Sin manipulación ni consumo de la muestra
- Sin mantenimiento por parte del usuario
- Sin generación de desechos biológicos
- Máxima seguridad del operador
- Conectable al LIS
- 30, 80 o 200 muestras por hora



**BIODIAGNOSTICO**

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" C1107APB - Buenos Aires Argentina Tel./Fax: +5411 4300-9090

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

## Equipo argentino de biología sintética fue distinguido en competencia mundial

---

*Representantes de nuestro país presentaron un proyecto en la competencia mundial llevada a cabo en Boston, Estados Unidos, que fue reconocido como mejor modelo teórico.*

*Para más información de prensa comuníquese con:*

*Verónica Morón - Vocera*

*Eleonora Lanfranco - Jefa de Prensa*

*Clarisa Del Río*

*Andrés Grippo*

*Hernán Bongioanni*

*Sergio Hernandez*

*María Pilar González*

*Laura Villegas*

*(54 11) 4899 5000. Int. 2040/2014/2013*

*prensa@mincyt.gob.ar*

*www.mincyt.gob.ar*

Buenos Aires, 6 de noviembre de 2013

Un equipo interdisciplinario de docentes, estudiantes y graduados de la Universidad de Buenos Aires (UBA), presentaron el pasado lunes un biosensor de contaminantes en agua, en el marco de la edición 2013 de la competencia mundial de biología sintética organizada por la fundación iGEM (International Genetically Engineered Machine) en Boston, Estados Unidos. El proyecto fue premiado como mejor modelado teórico, galardón que se convirtió en la primera distinción para un equipo de América latina en la competencia mundial.

Utilizando herramientas de biología sintética, el proyecto consistió en el diseño de un prototipo para detectar arsénico en agua. El equipo de trabajo fue liderado por el Dr. Alejandro Nadra, investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y docente en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA, junto a un grupo de trabajo integrado por egresados y estudiantes de diversas carreras, entre ellas, biología, ciencias de la computación, física, química y diseño industrial; quienes comenzaron a principios de año a trabajar en la iniciativa. Sobre el surgimiento de la idea, Alejandro Nadra relató que “nos dimos cuenta que disponíamos de la biotecnología para hacer un biosensor barato, fácil de usar, orientado a una problemática regional y con alto impacto social”. “Luego de armar el equipo, evaluamos distintos contaminantes y poblaciones afectadas y nos terminamos convenciendo de censar arsénico, entre otros motivos porque teníamos cómo medirlo en el laboratorio y porque es el principal contaminante natural que vuelve no potable al agua que consumen cerca de 4.000.000 de argenti-

nos” completó Nadra.

Argentina es uno de los países con más arsénico en sus napas, situación que comparte con Estados Unidos e India, donde la población expuesta al contaminante es muy alta. En nuestro país, la región centro y norte presenta concentraciones de arsénico en sus napas. El conocimiento de los niveles de arsénico puede reorientar los hábitos de consumo, desplazando los pozos, haciéndolos más profundos y evidenciar la necesidad de un sistema de filtrado para potabilizar el agua.

El dispositivo desarrollado, llamado SensAr, es económico y fácil de usar por lo que sus resultados pueden ser interpretados sin necesidad de contar con una formación específica. Al respecto, Nadra explicó que “la prueba la hicimos en el laboratorio y funcionó. Ahora estamos haciendo el prototipo y pensando en cómo escalarlo junto con un grupo de diseñadores con los que colaboramos. Ya tenemos un modelo físico del dispositivo, pero todavía no compaginamos la parte biológica con la carcasa”.

Sobre su utilización, el investigador manifestó que “el usuario debería colocar unas gotas del agua a evaluar en un pocillo y agua limpia en los pocillos de referencia. Luego de unas horas, los pocillos de referencia desarrollan un nivel de color proporcional al nivel de arsénico: blanco si el agua tiene niveles tolerables o ausencia de arsénico, rosa si el agua tiene niveles intermedios y rojo si el agua es no-potable. Idealmente, alcanzará con un instructivo basado en imágenes para hacer las mediciones. Debería ser tan simple como un test de embarazo o uno de cloro para piletas”.

Además se prevé, con pequeñas modificaciones, poder utilizar el mismo dispositivo para detectar otro tipo de contaminantes como plomo, cianuro, nitritos y nitratos, entre otros.

Gracias al apoyo del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, el equipo pudo viajar en primera instancia a la competencia regional Latinoamérica, desarrollada en octubre en Santiago de Chile, donde el proyecto obtuvo el segundo puesto, medalla de oro y la clasificación a la competencia mundial. El financiamiento de la cartera de Ciencia, también permitió que tres estudiantes y un supervisor viajaran para presentar el proyecto en la sede del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) en Boston.

“Clasificar para la competencia mundial y obtener una medalla de oro era nuestro deseo realista de máxima. La competencia mundial es altamente competitiva donde participan equipos de las mejores universidades del mundo con años de trayectoria en líneas de biología sintética. En ese contexto, quedar ternados en la final era un sueño con pocas chances de realizarse, pero ver los enormes avances que hemos hecho en unos pocos meses nos llena de entusiasmo y optimismo”, concluyó el Dr. Nadra.

## ¿Qué es la biología sintética?

Es una nueva disciplina que articula ingeniería, biología y química con la intención de modificar y utilizar organismos vivos como biomáquinas para que puedan desempeñar funciones que no existen en la naturaleza.

*El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva fue creado en diciembre de 2007 y es uno de los pocos en Latinoamérica que contempla la innovación productiva asociada a la Ciencia y la Tecnología. Su misión es orientar estos tres elementos hacia un nuevo modelo productivo que genere mayor inclusión social y una mejor calidad de vida para los argentinos.*

*Sus acciones se materializan en:*

- *Inversión: Para el 2013 el presupuesto destinado al sector científico- tecnológico asciende a más de 4 mil millones de pesos.*
- *Estímulo: Ya regresaron más de 1000 científicos argentinos que se suman a los que hoy hacen ciencia en nuestro país.*

# BTS 350

*Nuevo analizador semiautomático para química clínica BTS 350 Biosystems.*

*Tecnología LED: Calidad e innovación.*

- ✓ Diseño ergonómico / Puerto USB.
- ✓ Bajo consumo de energía.
- ✓ Batería opcional, hasta 2 horas de autonomía en un corte de luz.
- ✓ Almacena hasta 2000 resultados, y 150 programaciones de técnicas.
- ✓ Controles de calidad. Curvas.
- ✓ Bajo mantenimiento.
- ✓ Respaldo de calidad Biosystems.



Biolinker SA | 14 de Julio 618 (C1427CJN) | Tel. 011 4554 4007 / Fax. 011 4553 2141 | biolinker-sa@biolinker.com.ar

- *Capacitación: La formación de recursos humanos responde a las demandas de conocimiento que requiere una nueva matriz tecnoproductiva.*
- *Gestión: Organismos e instituciones de ciencia y tecnología forman un conjunto articulado, logrando un sistema más eficaz.*
- *Producción: Se impulsa la innovación de base tecnológica y la incorporación de la ciencia en la cultura*

*productiva de las empresas argentinas.*

- *Integración: La transferencia de conocimiento ayuda a establecer un desarrollo equilibrado en todo el territorio nacional.*
- *Divulgación: Se promueve el quehacer científico tecnológico para acercar a la población el valor del conocimiento.*

## Es ley el acceso libre a la información científica

*El Senado de la Nación aprobó por unanimidad la norma que obliga a las instituciones científicas del país a facilitar el acceso abierto a las investigaciones. Secretaría de Articulación Científico Tecnológica.*

*Para más información de prensa comuníquese con:*

*Verónica Morón - Vocera*

*Eleonora Lanfranco - Jefa de Prensa*

*Clarisa Del Río*

*Andrés Grippo*

*Hernán Bongioanni*

*Sergio Hernandez*

*María Pilar González*

*Laura Villegas*

*(54 11) 4899 5000. Int. 2040/2014/2013*

*prensa@mincyt.gob.ar*

*www.mincyt.gob.ar*

Buenos Aires, 13 de noviembre de 2013

El Senado de la Nación aprobó esta tarde por unanimidad, la ley que establece que las instituciones del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología y que reciben financiamiento del Estado Nacional, deben crear repositorios digitales institucionales de acceso abierto y gratuito en los que se depositará la producción científica tecnológica nacional.

La producción científica que será publicada en los repositorios digitales abarca trabajos técnico-científicos, tesis académicas, artículos de revistas, entre otros; que sean resultado de la realización de actividades de investigación financiadas con fondos públicos ya sea, a través de sus investigadores, tecnólogos, docentes, becarios postdoctorales y estudiantes de maestría y doctorado. La Ley establece además la obligatoriedad de publicar los datos de investigación primarios luego de 5 años de su recolección para que puedan ser utilizados por otros investigadores.

Según el secretario de Articulación Científico Tecnológica del Ministerio, Alejandro Ceccatto, “la sanción de la ley es una respuesta a la posición monopólica de las grandes editoriales internacionales que concentran la publicación de investigaciones científicas”

y agregó que “el objetivo es que la producción científica financiada por la sociedad sea accesible. Es inaceptable que si el Estado Nacional financia la investigación de una persona después no pueda la sociedad toda acceder a ese conocimiento”.

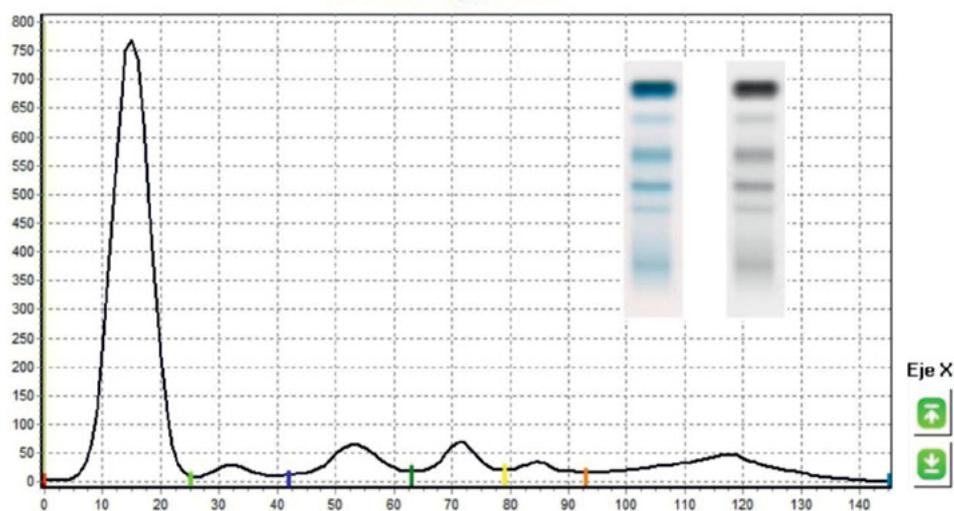
Tras la media sanción en la Cámara de Diputados, durante mayo de 2012, la prestigiosa revista Nature publicó que “este tipo de legislaciones nacionales no son comunes en el resto del mundo aunque algunos países están comenzando a delinear políticas tendientes al acceso abierto de las investigaciones financiadas por el Estado”. Además la revista resaltó que “Argentina está nacionalizando su producción científica” y que esto podría “beneficiar a la comunidad internacional”.

En la región, solo Perú posee una ley de Acceso Abierto sancionada el año pasado, que convirtió al país en el segundo de América Latina, después de Argentina, en elevar una legislación nacional al respecto. En el caso de Estados Unidos, la obligatoriedad de publicar las investigaciones solo alcanza a aquellas financiadas con fondos públicos a través de sus Institutos Nacionales de Salud (NIH). Finalmente la Comisión Europea promueve el acceso abierto pero todavía con iniciativas aisladas.

# Software para Electroforesis *Prosoft*

- ↙ *Emplea escáner comercial*
- ↙ *No requiere transparentizar las tiras*

## Densitograma



Eje X



Selección de Mínimo

F1 F2 F3 F4 F5 F6 F7



Trabajar con el mínimo seleccionado

Mínimo Seleccionado

Valor Y

Desplazar la función



## Datos de Entrada:

Cantidad de Picos:

Conc.Total:

Conc. Albumina:



## Valores de Fracciones:

	%	Conc.
<b>Albumina</b>	<input type="text" value="56,79"/>	<input type="text" value="4,43"/>
Alfa1	<input type="text" value="3,86"/>	<input type="text" value="0,3"/>
Alfa2	<input type="text" value="10,6"/>	<input type="text" value="0,83"/>
Beta1	<input type="text" value="8,58"/>	<input type="text" value="0,67"/>
Beta2	<input type="text" value="4,59"/>	<input type="text" value="0,36"/>
Gamma	<input type="text" value="15,58"/>	<input type="text" value="1,22"/>
Area Total	<input type="text" value="100"/>	<input type="text" value="43,21"/>
		<input type="text" value="3,38"/>

## Características:

- ↙ *Procesa tiras de agarosa o acetato de celulosa*
- ↙ *Ajuste de fracciones manual o automático*
- ↙ *Filtra y corrige tinción de fondo del soporte*
- ↙ *Graba e imprime resultados*



IAC internacional

Av. Luro 7113 - Mar del Plata  
Buenos Aires - Argentina  
Tel/Fax: (54 223) 4783900  
www.iacinternacional.com.ar  
ventas@iacinternacional.com.ar

Según los fundamentos de la ley, el modelo de acceso abierto a la producción científico - tecnológica implica que los usuarios de este tipo de material pueden, en forma gratuita, leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar los textos completos de los artículos científicos, y usarlos con propósitos legítimos ligados a la investigación científica, a la educación o a la gestión de políticas públicas, sin otras barreras económicas, legales o técnicas que las que suponga Internet en sí misma.

### Red de repositorios institucionales

El 29 de noviembre de 2012, las máximas autoridades científicas del continente acordaron en Buenos Aires la creación de "LaReferencia", un proyecto para el desarrollo de una red federada de repositorios institucionales de publicaciones científicas. La misma está destinada a almacenar, compartir y dar visibilidad a la producción científica de América Latina.

El proyecto consiste en la creación y puesta en funcionamiento de manera interoperable de repositorios de publicaciones científicas de Argentina, Brasil, Colombia, México, Chile, Ecuador, Perú, Venezuela y El Salvador. Los miembros firmantes se comprometen a: que los investigadores y beneficiarios de fondos públicos publiquen los resultados de investigación de acuerdo con los principios de acceso público; a desarrollar herramientas y mecanismos para evaluar las

contribuciones en materia de acceso abierto y a generar instrumentos que permitan medir la producción científica de los repositorios de la región. De esta manera apoyarán y facilitarán el acceso equitativo a la producción científica de América Latina como un bien público regional, apoyando su circulación a través de internet.

Según estimaciones del Banco Interamericano de Desarrollo, institución que financia el proyecto, las estrategias regionales para el Acceso Abierto podrían beneficiar a más de 700.000 docentes, 70.000 investigadores y 15.000.000 de estudiantes en América Latina.

### Acerca de la Secretaría de Articulación Científico Tecnológica.

*La Secretaría de Articulación Científico Tecnológica realiza tareas organizativas y ejecutivas para fortalecer la vinculación entre áreas claves en el desarrollo científico nacional. Coordina el Consejo Interinstitucional de Ciencia y Tecnología (CICYT), promoviendo el intercambio y la cooperación de los organismos que forman parte del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, optimizando el empleo de los recursos existentes con una mayor eficacia entre los programas y proyectos de las instituciones. De ella dependen las Subsecretarías de Coordinación Institucional; y la de Evaluación Institucional.*

## Secuencian y decodifican por primera vez el genoma completo de pacientes argentinos

*Se trata de tres niños que sufren trastorno general del desarrollo. Podría generar nuevas herramientas de diagnóstico. Secretaría de Articulación Científico Tecnológica*

Para más información de prensa comuníquese con:

Verónica Morón - Vocera

Eleonora Lanfranco - Jefa de Prensa

Clarisa Del Río

Andrés Grippo

Hernán Bongioanni

Sergio Hernandez

María Pilar González

Laura Villegas

(54 11) 4899 5000. Int. 2040/2014/2013

prensa@mincyt.gob.ar

www.mincyt.gob.ar

*Juntos para mejorar y salvar vidas*

## Estudios de predisposición genética de ~~cánceres~~ hereditarios

### **BRACAnalysis**

El BRACAnalysis<sup>®</sup> evalúa el riesgo de desarrollar cáncer de mama y ovario hereditario basado en la detección de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Este estudio se ha convertido en el estándar de cuidado en la identificación de las personas con cáncer de mama y ovario hereditario.

### **COLARIS**

El COLARIS<sup>®</sup> evalúa el riesgo de desarrollar cáncer colorectal y de útero hereditario. Este estudio detecta enfermedades que causan mutaciones en los genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 y EpCAM que son responsables de la mayoría de los cánceres relacionados con el síndrome de Lynch.

### **COLARIS AP**

COLARIS AP<sup>®</sup> evalúa el riesgo de desarrollar pólipos colorectales y cáncer hereditario. Este estudio detecta mutaciones en los genes APC y MYH, que causan síndromes de poliposis adenomatosa, como la poliposis adenomatosa familiar (FAP), el FAP atenuado (AFAP), y MYH asociado a poliposis (MAP).

### **Prolaris**

Prolaris<sup>®</sup> evalúa la agresividad del cáncer de próstata en relación con otros parámetros clínicos. Este estudio mide el nivel de expresión de los genes implicados con la progresión del ciclo celular en las muestras del tumor para predecir el resultado de la enfermedad.

### **MELARIS**

MELARIS<sup>®</sup> evalúa el riesgo de desarrollar melanoma hereditario. Este estudio detecta la presencia de mutaciones heredadas en el gen p16 (también llamado CDKN2A o INK4A), que están asociados con el melanoma hereditario.

### **PANEXIA**

PANEXIA<sup>®</sup> evalúa el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas hereditario. Este estudio ofrece información sobre el riesgo de futuros cánceres hereditarios para los pacientes y sus familias. PANEXIA analiza los genes PALB2 y BRCA2, los dos genes más frecuentemente mutados en familias con cáncer de páncreas hereditario.

*" Antes pensábamos que nuestro futuro estaba en las estrellas.  
Ahora sabemos que está en nuestros genes " (James Watson)*

Buenos Aires, 14 de noviembre de 2013

El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva anunció hoy la secuenciación y decodificación del genoma completo de tres argentinos. Se trata de tres hermanos que sufren la misma patología neurológica. La tecnología podría generar nuevas herramientas de diagnóstico para enfermedades poco frecuentes. La comunicación estuvo a cargo del neurólogo e investigador de CONICET, Marcelo Kauffman y del químico, especialista en bioinformática e investigador de CONICET, Adrián Turjanski.

La secuenciación y posterior decodificación permitiría identificar qué genes están involucrados en la patología. Los pacientes sufren un trastorno general del desarrollo y epilepsia y son atendidos por Kauffman en el Hospital Ramos Mejía.

Kauffman aseguró que “la creación de dos plataformas tecnológicas fue fundamental para que la genómica pueda formar parte de la práctica médica en Argentina” y agregó que “hoy por hoy solo Brasil tiene las mismas capacidades en América Latina”.

Por su parte, Turjanski, que además dirige la Plataforma de Bioinformática para la gestión y el análisis de datos biológicos, reconoció que “se trata de un esfuerzo enorme del Ministerio de Ciencia para poner en manos de los médicos nuevas herramientas de diagnóstico” y agregó que gracias a este tipo de estudios “la informática pasa a formar parte de la medicina”.

El ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, Lino Barañao, resaltó la importancia del anuncio y enfatizó que “apuntamos a consolidar en Argentina toda una cadena que va desde la investigación básica, el diseño racional de drogas, los ensayos pre clínicos, clínicos y la producción bajo normas de calidad internacional de posibles agentes terapéuticos.” Además, agregó que “creemos que este es el inicio de un proceso que va a colocar a Argentina como un referente en materia de investigación biomédica a nivel internacional”.

La secuenciación de un genoma es una técnica de laboratorio usada para determinar la secuencia exacta de bases en una molécula de ADN. La base de ADN contiene la información que una célula necesita para

formar proteínas y moléculas de ARN. La secuencia de ADN es fundamental para los científicos que estudian la función de los genes. Por su parte, la decodificación consiste en el procesamiento de esa información con técnicas informáticas.

La genómica es el campo de la genética que se encarga del mapeo, la secuenciación y el análisis de la función de un genoma completo. Un gen es una porción de ADN cuya función primordial es la producción de proteínas específicas. Existen aproximadamente entre 20.500 y 30.000 genes en cada célula, que juntos contienen el material hereditario de un organismo. Un investigador del genoma, estudia el ADN completo, toda la secuencia en un organismo. Si se quisiera estudiar la genómica de un organismo (o una persona) se deberían secuenciar todos sus genes y todo su ADN.

La Plataforma de Genómica, conocida como “Consortio Argentino de Tecnología Genómica” es una Asociación integrada por la Fundación Instituto Leloir (FIL), el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Indear - CONICET), y el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Este emprendimiento brinda servicios de análisis de expresión de genes y de secuenciación utilizando tecnología de última generación. Distribuido en los tres nodos mencionados, se encarga de poner a punto técnicas variadas relacionadas con el análisis del genoma y sus productos de transcripción, ofreciendo como servicio dichas técnicas para el aprovechamiento de la comunidad científica y tecnológica en general, tanto del ámbito público como privado. Fue financiada por el Ministerio de Ciencia con una inversión cercana a los \$8.000.000.

Por su parte, la Plataforma de Bioinformática, conocida como Centro de Bioinformática de Argentina es una plataforma tecnológica integrada por CONICET, el Instituto de Agrobiotecnología de Rosario (INDEAR), la Universidad de Buenos Aires (FCEyN - UBA), la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), a través del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB-INTECH) y la Universidad Católica de Córdoba (UCC). Como todas las plataformas tecnológicas, se constituyó con el objetivo de albergar tecnología de frontera y personal altamente especializado, dedicados a proveer productos y servicios científico tecnológicos avanzados, altamente especializados, necesarios para grupos de investigación de excelencia y para

# Su anfitrión en la nube

Alta seguridad y soporte en el acceso a aplicaciones remotas para el área de la salud. **K-Cloud** es la solución de gestión ideal para pequeños y medianos laboratorios de análisis clínicos para tener acceso al sistemas que utilizan los grandes laboratorios del mundo.

PROMO



 **Kern**  
SOFTWARE TECHNOLOGY

• Innovation • Passion • Action

Virrey del Pino 2457 Piso II Dpto. A  
Cdad. Aut. Bs. As. (C1426EQQ)  
+54 11 4781-2898 +54 11 4781-9053  
info@kern-it.com.ar  
[www.kern-it.com.ar](http://www.kern-it.com.ar)

empresas de base tecnológica. En este caso, la plataforma brinda servicios bioinformáticos a instituciones públicas y privadas. Su desarrollo fue posible gracias un subsidio de \$7.978.700.

### El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva fue creado en diciembre de 2007 y es uno de los pocos en Latinoamérica que contempla la innovación productiva asociada a la Ciencia y la Tecnología. Su misión es orientar estos tres elementos hacia un nuevo modelo productivo que genere mayor inclusión social y una mejor calidad de vida para los argentinos.

Sus acciones se materializan en:

- **Inversión:** Para el 2013 el presupuesto destinado al sector científico- tecnológico asciende a más de 4 mil millones de pesos.

- **Estímulo:** Ya regresaron más de 1000 científicos argentinos que se suman a los que hoy hacen ciencia en nuestro país.

- **Capacitación:** La formación de recursos humanos responde a las demandas de conocimiento que requiere una nueva matriz tecnoproductiva.

- **Gestión:** Organismos e instituciones de ciencia y tecnología forman un conjunto articulado, logrando un sistema más eficaz.

- **Producción:** Se impulsa la innovación de base tecnológica y la incorporación de la ciencia en la cultura productiva de las empresas argentinas.

- **Integración:** La transferencia de conocimiento ayuda a establecer un desarrollo equilibrado en todo el territorio nacional.

- **Divulgación:** Se promueve el quehacer científico tecnológico para acercar a la población el valor del conocimiento.

REVISTA **bio review**  
Laboratorio Clínico y Bioquímica Molecular

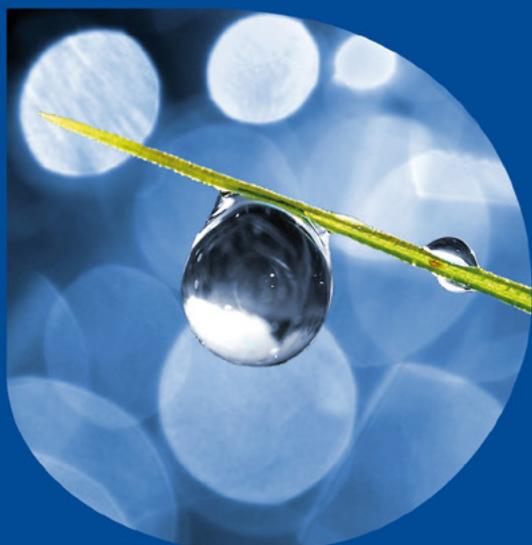
Encontranos en [www.revistabioreview.com](http://www.revistabioreview.com)

- ✓ Bioquímica Molecular
- ✓ Diagnóstico Clínico Aplicado
- ✓ Gestión de la Calidad
- ✓ Actualidad
- ✓ Novedades CUBRA
- ✓ Agenda de formación continua y de posgrado

Es un producto de la familia  
**RW GROUP**

Revista Bioreview   Revista BioReview   @BioReview   Revista BioReview

# Tecnología escalable que acompaña su crecimiento



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



#### PUBLISHER

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



#### WEB

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

#### CONNECT

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



#### MICROBIOLOGÍA

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



#### SISTEMA DE TRACKING DE MUESTRAS

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

#### CONECTOR

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



LABORATORY  
INFORMATION  
SYSTEM®

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

LITE

PRO

ENT



SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB BY Genetrics S.A

Nicolás de Vedia 1644 1er. Piso "1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411) 60 91 30 94 Rot

F. (+5411) 60 91 21 00 Ext 3094

info@nextlab.com.ar

# ¿Qué vendemos? en BERNARDO LEW

## :: Equipamiento Avanzado

(Laboratorio de Análisis Clínicos)

### Autoanalizador de Química Clínica:

Línea

ADVIA

DIRUI

ELITECH (Selectra)

METROLAB

Autoanalizador de Inmunología

(Inmulite / Advia Centauro)

Contadores Hematológicos

(SIEMENS Advia 2120 / DIRUI BF-6500, BF-6800

BCC-3000B / WIENER Counter 19 )

Coagulómetros

(CA560 / BFT II / COATRON)

Aparato para Análisis

de Gases en Sangre

(SIEMENS Rapilab / ALERE Epop-point of care)

Lector de tiras para orina

(SIEMENS Clinitek Atlas / Status / DIRUI H500,

H800)

Lector / Lavador / Incubador

de Microelisa

Sedimento Urinario

DIRUI FUS100

## :: Sistema de Gestión

NextLab

ORBITAL Lab

## :: Aparatos

Estufas

Baños Termostatizados

Autoclaves

Centrifugos

Microscopios

Refractómetros

Destiladores

Agitadores

Homogeneizadores, etc.

Marcas: Gelec, Vicking, Ipe,

Decalab, Arcano,

San Jor, Villar y Zaurdo, y otras marcas.

## :: Material de Vidrio

Cubetas para distintos usos

Cubreobjetos

Erlenmeyer

Pipetas

Portaobjetos

Probetas

Refrigerantes

Termómetros

Tubos de distintas medidas

Varillas

Vasos Precipitado

## :: Medios de Cultivo

Discos de Antibiogramas

Hemocultivos

Medio de Cultivo Sólido (en polvo)

Medios de Cultivo Preparados

Monodiscos

Suplementos

Marcas: Oxoid, Rosco,

Brizuela, Biomerieux, Merck, Biokar,

Mitsubishi, Chomagar, Britania.

## :: Drogas y Reactivos

Ácidos

Colorantes Líquidos y sólidos

Drogas puras y analíticas

Solventes

Marcas: Biopack, Cicarelli

Merck.

## :: Equipamiento Avanzado

(Laboratorio Industrial)

Medidores de ph, conductividad,

salinidad.

Espectrofotómetros

Termo Reactores

Turbidímetros

Digestores

Tituladores

Cabina de flujo laminar

Cromatógrafos

## :: Material Descartable

Agujas

Anzas

Bolsas para autoclave

Bolsas p/toma de muestras

Cápsulas de Petri

Hisopos c/medios de cultivo

Hisopos secos

Hojas de Bisturí

Jeringas

Lancetas

Microtubos de uso neonatológico

Recipiente para heces

Recipiente para Orina

Tubos de anticoagulante

Tubos sin anticoagulante

Marcas: Massobac, Darling,

Terumo, Nipro, Copan, MC, Wimpy,

Tapval, Kima, DVS , FL.

## :: Kits de Diagnóstico

Bacteriología

Hematología

Hormonas / Marcadores

Tumorales / Marcadores Virales

Inmunología

Química Clínica

Marcas: Elitech, Diametra, Dialab

Novatec, Wiener, Biomerieux, Acon,

Veda-Lab, Diapro, Serodia, Siemens,

Inmunocomb, Britania y otras.

## :: Material de Plástico

Erlenmeyer

Frascos

Gradillas

Pipetas de distinto tipo

Pisetas

Robotas

Tubos de distintas medidas

Vasos Precipitados

Marcas: Kima, MC.

## REPRESENTANTES EXCLUSIVOS EN ARGENTINA

PRÓXIMAMENTE

Stago

ELITECH  
SELECTRA

DIRUI

DiaMetra  
care for quality

NOVATEC

DIALAB

## ALGUNAS MARCAS QUE COMERCIALIZAMOS ACTUALMENTE...

SIEMENS

BIOMERIEUX

Wiener lab

AXIS-SHIELD

CHROMagar

BIOMAR DIAGNOSTICS

britania

Al

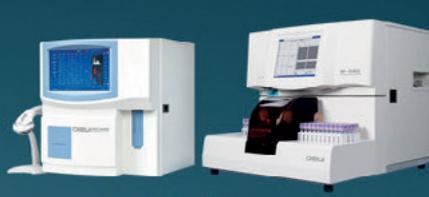
# Presentamos en Argentina

# DIRUI

"Tenemos un equipo para cada área de su laboratorio"



**Orinas / Sedimento Urinario**  
Líderes mundiales en Sedimento Urinario!!



**Hematología**  
Contamos con equipos  
de 20 y 26 parámetros!!



**Química Clínica**  
Equipamiento de 240 Test x Hora  
hasta 6400 Test x Hora!!



## ANALIZADOR SEMI-AUTOMÁTICO DE ORINAS

# DIRUI H-500



**EQUIPO IDEAL  
PARA COMODATO!!!**

- Realiza 514 muestras por hora.
- Resultados cada 7 Segundos.
- Pantalla LCD Touchscreen de 6,4 Pulg.
- Impresora térmica incorporada.
- Interfaz amigable al usuario.
- Posee sistema de recolección de residuos.
- Su fuente de luz fría, asegura resultados precisos.
- Posee memoria para 2000 resultados.
- Lectura de tiras de 11 y 13 parámetros.



**DISPONIBLE**  
TIRAS DE 11 y 13 PARÁMETROS!!!



# Bernardo Lew

Importador en Soluciones para Laboratorios

Para mas información : [marketing@bernardolew.com.ar](mailto:marketing@bernardolew.com.ar)



Buscanos en:  Bernardo Lew

# Novedades CUBRA



CUBRA

DepartamentodeComunicación



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

## Llamado a concurso para cubrir un cargo de full member en el Committee on Reference Systems of Ezymes (C-RSE) de la IFCC

Traducción: Dra. Alejandra Arias

La International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) realiza un llamado a concurso para cubrir un cargo de full member en el Committee on Reference Systems of Ezymes (C-RSE).

Los interesados deberán completar el formulario y enviarlo junto con su CV en inglés, a la secretaría de CUBRA vía correo electrónico (cubraa@speedy.com.ar).

La fecha límite de presentación es el 10 de Diciembre de 2013.

### Traducción carta Prof. Young:

El Comité de Sistema de Referencia de las enzimas (C-RSE), bajo la presidencia del profesor Ferruccio Ceriotti, desea cubrir un puesto vacante a partir enero 2014.

### Términos de Referencia del Comité:

- Procedimientos de medición de Referencia de IFCC: Nuevos procedimientos de referencia de enzimas (37°C- IFCC) se están desarrollando sobre la base de los métodos existentes (30°C- IFCC)
- Red de Laboratorios de Referencia: Coordinación de un grupo de laboratorios de referencia de los hos-

pitales, academias y de la industria, que son capaces de realizar medidas adecuadas de acuerdo con una lista de requisitos establecidos.

- Materiales de Referencia: Evaluar los materiales de referencia proporcionados por el IMMR. Los materiales están disponibles como materia prima de referencia para la calibración y/o validación de procedimientos de orden inferior para la medición de la concentración catalítica de enzimas.

### Proyectos actuales:

- Desarrollo de un procedimiento de medición de referencia para la lipasa pancreática.
- Campaña de renovación de la certificación de un material de referencia primario para LD, CK y ALT por la red en cooperación con IMMR.
- Campaña de certificación de un material de referencia primario para ALP por la red en cooperación con IRMM.

La información sobre las actividades recientes de la Comisión está disponible en el informe anual de la División Científica, en el sitio web de la IFCC (www.ifcc.org)

## Llamado a concurso de la IFCC para cubrir tres cargos de full member en el Committee on Clinical Laboratory Management (C-CLM), para el período 2014 - 2016

*Los interesados deberán completar el formulario y enviarlo con su CV en inglés, a la secretaría de CUBRA vía correo electrónico (cubraa@speedy.com.ar). La fecha límite de presentación es el 10 de Diciembre de 2013. Traducción carta Prof. Ferrari*

La División de Educación y Gestión (EMD) es un recurso clave para todos los miembros de la IFCC. EMD facilita el desarrollo de habilidades directivas, apoya

actividades educativas en medicina de laboratorio y ofrece críticas, asesoramiento y conocimientos de vanguardia sobre cuestiones y problemas relaciona-

dos con la gestión del laboratorio, la enseñanza y la educación. Como así también servicios de consultoría a través de sus Comités.

Para ampliar la actividad de la Comisión de Gestión de Laboratorio Clínico (C -CLM) y por un cambio en la composición de los miembros, es que llamamos 3 nominaciones para cubrir estos cargos.

Las personas que soliciten estas posiciones deben tener una amplia experiencia en el área de trabajo de dicha Comisión. Para más información, por favor visite: <http://www.ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/c-clm/>

Gran parte del trabajo de todos los comités de EMD se realiza por correo electrónico, pero los comités se reúnen, en general, una o dos veces por año.

Se pide a todas las Sociedades Nacionales y Miembros Corporativos fomentar la presentación de profesionales adecuados para este puesto de trabajo.

Los solicitantes que no sean seleccionados como miembros de pleno derecho pueden ser elegibles para la membresía correspondiente.

*La información debe incluir:*

- Carta de apoyo de su Sociedad Nacional
- Curriculum Vitae del candidato que describe al profesional y / o carrera académica (incluyendo una lista de publicaciones), destacando especialmente las cuestiones que podría ser importante para la selección
- Cuestionario Membresía llenado por el candidato.

## Llamado de la IFCC a concurso para cubrir un cargo de full member en el Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL)

---

*Traducción: Dra. Alejandra Arias. Los interesados deberán completar el formulario y enviarlo junto con su CV en inglés, a la secretaria de CUBRA, vía correo electrónico (cubraa@speedy.com.ar). La fecha límite de presentación es el 10 de Diciembre de 2013. Traducción carta Prof. Young*

En el 2005, la IFCC establece un Comité de Intervalos de referencia y la Decisión Límites (CRIDL). Desde entonces, el Comité de la IFCC ha aportado, con expertos de alto nivel, en el específico ámbito de la trazabilidad metrológica y la normalización.

El Comité, en el marco de la Presidencia del Dr. Kiyoshi Ichihara, desea nombrar a un nuevo miembro para comenzar su función en enero 2014.

Los términos de referencia de este Comité son:

- Para revisar los conceptos actuales relacionados con el establecimiento de valores de referencia y límites de decisión y la preparación del estado de las tomas de posición, que respeten los requisitos de la normativa internacional, como la Directiva IVD europeo 98-79, y Normas pertinentes.

- Para determinar una lista de prioridades de los valores de medida (analitos) para los que tienen intervalos de referencia para ser estudiados teniendo en cuenta diversos factores como la edad, el género, el origen étnico, con la intención de lograr las mayores mejoras que contribuyan en la toma de decisiones médicas.

- Monitorear y evaluar los intervalos de referencia propuestos actualmente para mensurar los analitos seleccionados, a la luz del concepto de trazabilidad y de la cuantificación de la incertidumbre.

- Establecer protocolos de transferibilidad de los intervalos de referencia y límites de decisión que tengan en cuenta las variaciones de método entre laboratorios y que tienen el potencial para lograr una mejor aplicación en la práctica clínica.



Felices Fiestas!!  
y feliz comienzo de año les desea

REVISTA **bio**review®

**CUBRA**News

**BIO**  
Newsletter

**AW**  
Newsletter

- Colaborar con otras organizaciones que trabajan en el mismo campo.
- Trabajar en estrecha colaboración con los demás Comités y Grupos de Trabajo de SD y otras divisiones para el desarrollo y la utilización clínica de intervalos de referencia y límites de decisión adecuados.

Los candidatos seleccionados deberán tener experiencia demostrable en el ámbito de la epidemiología, bioestadística de estudio poblacional y, sobre todo, deben ser capaces de proporcionar una práctica contribución al participar activamente en los estudios multicéntricos de intervalos de referencia.

Las nominaciones deben incluir:

- 1) Nombre, dirección, números de teléfono y de fax y dirección de correo electrónico del candidato (solicitar formulario).
- 2) Un Curriculum Vitae completo describiendo su carrera profesional en particular destacando las cuestiones que podrían ser importantes para su selección.

Tras la aprobación, el candidato será nombrado por un período de tres años en la C- RIDL a partir del 1 de enero de 2014.

## Argentina reelecta como sede del Ejecutivo de COLABIOCLI Periodo 2013 - 2015



En el marco del XXI Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica, llevado a cabo en la ciudad de Lima - Perú, el día miércoles 30 de Octubre, a partir de las 8:30 hs. se desarrolló la Asamblea Anual Ordinaria de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI). En la misma participaron 16 Representantes Nacionales habilitados con voz y voto, de los siguientes países:



Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Cuba, Ecuador, España, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

En un clima de total camaradería se abordó el temario incluido en el orden del día, en cuyos puntos número (10) (11) y (12) se trató y se procedió a la elección de la Entidad Nacional Ejecutiva, de tres Entidades Nacionales para ocupar las Vocalías que completan el Comité Ejecutivo y tres Entidades Nacionales para cumplir la función de Revisores de Cuentas.

La República Argentina, a través de CUBRA, propuso a la Asamblea, su redesignación, para dar continuidad a la actual gestión y poder desarrollar el plan estratégico elaborado para el nuevo bienio. Dicha propuesta fue aceptada por unanimidad, resultando la Repúbli-

ca Argentina, reelecta como sede del Ejecutivo de COLABIOCLI para el período 2013 - 2015.

Posteriormente se procedió a la elección de las Entidades Nacionales para cubrir las tres vocalías establecidas por Estatuto Institucional, los países electos fueron: República Dominicana (primera vocalía), Ecuador (segunda vocalía) y Bolivia (tercera vocalía).

Finalmente fueron elegidos como miembros de la Comisión Revisora de Cuentas, Chile, Honduras y Venezuela.

Cabe recordar que el país electo como sede del Ejecutivo de esta Confederación, deberá designar a los colegas que integran el Comité Ejecutivo para desempeñar las funciones respectivas, los que asumirán sus cargos el 1° de Enero de 2014.

## URUGUAY Sede del XXIII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica - COLABIOCLI 2017

En el transcurso de la Asamblea General Ordinaria celebrada el día 30 de Octubre de 2013, se eligió la Entidad Nacional que tendrá a su cargo la organización del XXIII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica - COLABIOCLI 2017. Para asumir dicha responsabilidad, se nominaron los países de Panamá y Uruguay.

Cabe destacar que las presentaciones fueron de excelencia, con contenidos referidos a la oferta cien-

tífica, académica, de estructura hotelera, vías de comunicación, medios de transporte y ofertas turísticas.

Puestas a consideración dichas propuestas ante los Representantes Nacionales presentes, los mismos dieron su apoyo mayoritario a la República del Uruguay, quedando establecido que en el año 2017 el Congreso XXIII COLABIOCLI, tendrá como sede el Hotel Conrad de la ciudad de Punta del Este - Uruguay -.

## ACUERDO COLABIOCLI - IFCC

La Asamblea Anual Ordinaria desarrollada en Lima - Perú, aprobó por unanimidad y avaló la firma del acuerdo entre COLABIOCLI y la IFCC, considerando que es un gran avance en la relación entre ambas instituciones, que además permitirá un intercambio favorable para la región. Los representantes nacionales emitieron su opinión a partir de la lectura y análisis del texto propuesto como Memorándum de Entendi-

miento, con el propósito de acordar pautas de trabajo institucionales y cuyos puntos principales son:

- Reconocimiento mutuo y Comunicación.
- Actividades Científicas.
- Actividades de Gestión y Comunicación.
- Congresos y Conferencias.

## IX Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica “El Laboratorio Clínico de Investigación, Ciencia y Tecnología al servicio de la salud y el bienestar”

---

Desde el 7 al 9 de Noviembre de 2013, invitados por la Asociación Bioquímica Uruguaya, COLABIOCLI participó del IX Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica, realizado en la ciudad de Montevideo.

Cabe destacar la excelencia en la organización, como así también el alto nivel científico y académico del evento, no menos importante fue la calidez de los colegas uruguayos para con la totalidad de los participantes.

Como representante de COLABIOCLI, el Dr. Carlos Navarro, Presidente de la misma, participó en la mesa redonda coordinada por la Dra. Cecilia Queijo, Presidente de la ABU exponiendo sobre la “Situación del Bioquímico en un Mundo Globalizado” ésta mesa fue compartida con el Dr. Roberto Garcia, Vicepresidente de COLABIOCLI quien en esta oportunidad fue invitado como Presidente de la Fundación Bioquímica Argentina. También se brindó la conferencia “La Integración del Profesional Bioquímico en el Equipo de Salud”.



## Congreso Nacional de República Dominicana

---

Desde el 28 al 30 de Noviembre de 2013, en las instalaciones del Hotel Dominican Fiesta, de la ciudad de Santo Domingo, se desarrolló el XVI Congreso Nacional de Profesionales del Laboratorio Clínico, “El Laboratorio Clínico Basado en la Evidencia y su Impacto en la Salud - Énfasis en las Enfermedades Reemergentes”.

Cabe destacar la excelencia en la organización por parte del Colegio Dominicano de Bioanalistas (CODOBIO), ya que ofrecieron a los más de 1200 participantes un programa científico y académico compuesto por conferencias, simposios y mesas redondas de alto nivel, sin descuidar las activida-

des gremiales del sector, ya que el evento cerró con una mesa redonda donde se expusieron temas vinculados al ejercicio profesional y al rol de las instituciones.

Invitado por CODOBIO, el Dr. Carlos Navarro en representación de COLABIOCLI participó en el acto de apertura y brindando dos conferencias “El Laboratorio Entre la Tecnología y el Conocimiento” e “Ideas para la Gestión del Laboratorio en el Pre y Pos Análisis”.

En el marco de este congreso, el Dr. Carlos Navarro, como Presidente de COLABIOCLI mantuvo una reunión con la actual presidente de CODOBIO, Licda. Miriam Pol, la Vicepresidenta y primer vocal del actual Comité Ejecutivo de COLABIOCLI, Licda. Miosotis Echavarría, las Ex Presidentes de COLABIOCLI, Licda. Elba Suarez de Vargas y Licda. Nelly Betances con la presencia también de la Licda. Maritza Flores. En esta oportunidad se intercambiaron ideas respecto al plan estratégico institucional y el rol que desempeñará República Dominicana desde la primera vocalía en el este bienio.



# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

- Argentina
- Alemania
- Australia
- Brasil
- Chile
- Canadá
- Cuba
- Dinamarca
- España
- Francia
- Grecia
- India
- Irlanda
- Islandia
- Italia
- Marruecos
- México
- Perú
- Reino Unido
- Rép. Dominicana
- Serbia
- Turquía
- USA
- Venezuela

### WEBINAR- Conferencias en Línea

*Reimbursement 2014: Survival Strategies for Today's Lab*  
4 de diciembre de 2013

Horario según origen 2:00 a 3:00 PM (GMT - 7)

<http://www.aacc.org/events/meetings/Pages/7769.aspx#>

*Laboratory Test Standardization Efforts: An Update*

5 de diciembre de 2013

Horario según origen 1:00 a 2:00 PM (GMT - 7)

<http://www.aacc.org/events/meetings/Pages/7761.aspx#>

*Diagnostic Testing for Hepatitis C Virus in the Era of Direct-Acting Antiviral Therapy*

10 de diciembre de 2013

Horario según origen 2:00 PM a 3:00 PM (GMT -5)

<http://www.aacc.org/events/mee/Pages/7666.as>

*Curbing the Cost of Reference . Lab Testing*

12 de diciembre de 2013

Horario según origen 2:00 a 3:00 PM (GMT - 7)

<http://www.aacc.org/events/meetings/Pages/7773.aspx#>

### CURSOS CON MODALIDAD A DISTANCIA

*Curso básico en línea sobre Derechos Humanos y Salud*

Organiza la Organización Panamericana de la Salud. Tres módulos. [http://new.paho.org/arg/index.php?option=com\\_content&task=view&id=859&Itemid=325](http://new.paho.org/arg/index.php?option=com_content&task=view&id=859&Itemid=325)

*Curso de hematología gratuito (a distancia) - FU-PAU-ORION*

Tel/Fax: (54 11) 4394 4337

[presidencia@fupau.org.ar](mailto:presidencia@fupau.org.ar)

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

*Módulo I: Educar para un desarrollo humano sustentable: Desafíos actuales en la enseñanza de las ciencias y la formación profesional. Módulo II: Elaboración de proyectos educativos con Responsabilidad Social*

Universidad Nacional de Rosario  
cursos@fbioyf.unr.edu.ar

*La Docencia Universitaria en el Debate Educativo Contemporáneo*

Universidad Nacional de Rosario  
cursos@fbioyf.unr.edu.ar

*Actualización en Hemostasia y Coagulación*

Inscripción Permanente  
Universidad Nacional del Litoral  
Santa Fe; Argentina  
(54 342) 4575216. Interno: 122  
formacioncontinua@fbcfb.unl.edu.ar

*Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos*

Inscripción Permanente  
Universidad Nacional del Litoral  
Santa Fe; Argentina  
(54 342) 4575216. Interno: 122  
formacioncontinua@fbcfb.unl.edu.ar

*Líquidos de Punción: Laboratorio Bioquímico - Clínico (a Distancia)*

Inscripción Permanente  
Universidad Nacional del Litoral  
Santa Fe, Argentina  
(54 342) 4575216. Interno: 122  
formacioncontinua@fbcfb.unl.edu.ar

*Monitoreo Terapéutico de Drogas*

Inscripción Permanente  
Universidad Nacional del Litoral  
Santa Fe; Argentina  
(54 342) 4575216. Interno: 122

formacioncontinua@fbcfb.unl.edu.ar

*Diplomado en Actualización en Infectología (Modalidad a distancia)*

1 de febrero de 2014  
Organiza Colegio de Posgrado en el Área de Salud  
contacto@colegioposmed.com

*Prevención y Control de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS)(Modalidad e-learning)*

26 de marzo a 6 de junio de 2014  
Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/IAAS/>

*Calidad en los Procesos Asistenciales Mención en Acreditación (GES03-A) (Modalidad e-learning)*

2 de abril al 4 de julio de 2014  
Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/ges03-A/>

*Herramientas de Gestión para Organizaciones y Empresas de Salud (GES01) (Modalidad e-learning)*

9 de abril al 20 de junio de 2014  
Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/ges01/>

*Diplomado en Gestión y Protocolización de los Cuidados (DGC) (Modalidad e-learning)*

9 de abril al 14 de noviembre de 2014  
Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/dipGCE/>

*Cuadro de Mando Integral para Organizaciones y Empresas de Salud (GES04) (Modalidad e-learning)*

16 de abril al 13 de junio de 2014

# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/ges04/>

*Formulación y Evaluación de Proyectos en Salud (AES05) (Modalidad e-learning)*

16 de abril al 13 de junio de 2014

Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/AES05/>

*Curso de Epidemiología, Prevención, Vigilancia y Control de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud (Semipresencial)*

16 de abril al 7 de noviembre de 2014

Organiza Universidad Nacional de La Plata  
[www.postgradofcm.edu.ar](http://www.postgradofcm.edu.ar)

*Acreditación en Calidad para Prestadores Institucionales de Atención Abierta (APIA) (Modalidad e-learning)*

23 de abril al 4 de julio de 2014

Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/APIA/>

*Diplomado en Satisfacción Usaria en Sistemas Sanitarios (DSU) (Modalidad e-learning)*

11 de junio al 08 de agosto de 2014

Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/dipDSU>

*Centros de Responsabilidad en el Ámbito de la Salud (GES05) (Modalidad e-learning)*

11 de junio al 22 de agosto de 2014

Organiza MEDwave  
cursos@medwave.cl  
<http://www.mednet.cl/link.cgi/eCampus/ges05/>

### MODALIDAD PRESENCIAL

### ARGENTINA

*Farmacología Molecular: Farmacodinamia*

Diciembre de 2013  
Universidad Nacional de Rosario  
Santa Fe, Argentina  
[cursos@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:cursos@fbioyf.unr.edu.ar)

*Remediación de Aguas Contaminadas con Iones Metálicos*

2 de diciembre de 2013  
Universidad Nacional de Rosario  
Santa Fe, Argentina  
[cursos@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:cursos@fbioyf.unr.edu.ar);  
[sala@iquir-conicet.gov.ar](mailto:sala@iquir-conicet.gov.ar)

*Terapia Fotodinámica: Aspectos Químicos y Biológicos*

2 de diciembre de 2013  
Universidad Nacional de Río Cuarto  
Córdoba, Argentina  
[edurantini@exa.unrc.edu.ar](mailto:edurantini@exa.unrc.edu.ar)

*Cultivos Celulares Primarios del Sistema Nervioso. Herramientas para el Estudio Celular en las Neurociencias*

2 al 6 de diciembre de 2013  
CABA, Argentina  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
[posgrado@ffyb.uba.ar](mailto:posgrado@ffyb.uba.ar)  
<http://www.ffyb.uba.ar/>

*Biología Celular del Endotelio Vascular. Dinámica de la Matriz Extracelular Vascular*

2 al 6 de diciembre de 2013  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires) CABA, Argentina

<http://www.ffyb.uba.ar/gxpsites/hgxpp001.aspx?2,1,678,O,S,0,MNU;E;33;6;MNU#>

*Desinfección: Control de Infecciones en Centros de Salud y en Ambientes Industriales*

2 al 6 de diciembre de 2013

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
CABA, Argentina

<http://www.ffyb.uba.ar/gxpsites/hgxpp001.aspx?2,1,678,O,S,0,MNU;E;33;6;MNU;,#>

*Fundamentos Bioquímicos Morfofisiológicos y Moleculares de la Interacción Planta - Ambiente*

2 al 6 de diciembre de 2013 (inscripciones desde el 10/10 al 10/11)

Organiza Universidad Nacional de Río Cuarto  
Córdoba, Argentina  
scastro@exa.unrc.edu.ar  
stellacastro50@gmail.com

*Ciencia de la filosofía a la publicación*

2 al 6 de diciembre de 2013

La Plata, Argentina

Organiza Universidad Nacional de La Plata  
[www.agro.unlp.edu.ar](http://www.agro.unlp.edu.ar)

*Microscopía óptica, electrónica y técnicas histológicas en espermatofitas*

2 al 13 de diciembre de 2013

La Plata, Argentina

Organiza Universidad Nacional de La Plata  
[www.agro.unlp.edu.ar](http://www.agro.unlp.edu.ar)

*Introducción a la Proteómica, aplicaciones en la identificación y caracterización de proteínas*

2 al 13 de diciembre de 2013

San Luis, Argentina

Organiza UNSL (Universidad Nacional de San Luis)

[aevega@unsl.edu.ar](mailto:aevega@unsl.edu.ar)

*III Jornadas Ibero-Latinoamericanas de Ciencias Farmacéuticas y I Encuentro de Especialidades Farmacéuticas*

5 al 7 de diciembre de 2013

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)

[jornadasofil@ffyb.uba.ar](mailto:jornadasofil@ffyb.uba.ar)

[www.ffyb.uba.ar](http://www.ffyb.uba.ar)

*Fisiopatología Mitocondrial: Aspectos Bioquímicos y Biofísicos*

9 al 13 de diciembre de 2013

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
CABA, Argentina

<http://www.ffyb.uba.ar/gxpsites/hgxpp001.aspx?2,1,678,O,S,0,MNU;E;33;6;MNU#>

*Estudio y Diseño de Sistemas Biológicos a través de la Regulación y Control del Metabolismo*

9 al 14 de diciembre de 2013

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

[posgrado@ffyb.uba.ar](mailto:posgrado@ffyb.uba.ar)

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

*Mutagénesis y Caracterización Funcional de Proteínas Expresadas en Células Eucariotas*

9 al 20 de diciembre de 2013

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

[posgrado@ffyb.uba.ar](mailto:posgrado@ffyb.uba.ar)

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

*EMBO Lecture Course "Biology of bacterial non-coding RNAs"*

4 al 9 de marzo de 2014

Bernal, Argentina

<http://events.embo.org/14-ncrna/index.html>

# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

### *La Diabetes en el Adulto Mayor*

14 de marzo de 2014

CABA, Argentina

Organiza Sociedad Argentina de Diabetes  
sad@fibertel.com.ar

### *VII Congreso Nacional de Residentes Bioquímicos*

14 al 16 de mayo de 2014

CABA, Argentina

Organiza Co.Re.Bio (Comisión de Residentes Bioquímico) <http://congreso.corebio.org.ar>

### *XXXX Curso de Especializados en Diabetes*

Desde mayo a octubre de 2014

CABA, Argentina

Organiza Sociedad Argentina de Diabetes  
sad@fibertel.com.ar

### *XV Jornadas Argentinas de Microbiología 2014*

14, 15 y 16 de agosto de 2014

Córdoba, Argentina

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

### *Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (NCL). Congreso Mundial*

22 al 26 de octubre de 2014

Córdoba, Argentina

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

### *XIX Congreso Argentino de Diabetes*

6 al 8 de noviembre de 2014

Mar del Plata, Argentina

Organiza Sociedad Argentina de Diabetes  
[http://www.diabetes.org.ar/eventos\\_sad.php](http://www.diabetes.org.ar/eventos_sad.php)

### *V Congreso Internacional de Oncología del Interior 2014*

12, 13 y 14 de noviembre del 2014

Organiza Asociación de Oncólogos Clínicos de Córdoba  
Córdoba, Argentina

[oncologia@grupobinomio.com.ar](mailto:oncologia@grupobinomio.com.ar)

### *Ensayo para la Determinación de Residuos de Xenobióticos en Alimentos*

Fecha a convenir

Universidad Nacional de Rosario

Santa Fe, Argentina

[cursos@fbioyf.unr.edu.ar](mailto:cursos@fbioyf.unr.edu.ar)

## ALEMANIA

### *Cell Culture World Congress 2014*

25 al 27 de febrero de 2014

Munich, Alemania

Organiza Terrapin

<http://www.terrapinn.com/conference/cell-culture/index.stm?pinned=true>

### *EMBO Symposia: "Translating Diabetes"*

30 de abril al 3 de mayo de 2014

Heidelberg, Alemania

<http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2014/EES14-01/index.html>

### *Interleukin 6: Biology, Pathophysiology and Therapy*

14 al 17 de mayo de 2014

Kiel, Alemania

Organiza The International Cytokine and Interferon Society - ICIS

<http://www.kielcytokines2014.com/index.php>

EMBO Conference: "Microtubules: Structure, Regulation and Functions"

28 al 31 de mayo de 2014

Heidelberg, Alemania <http://www.embl.de/training/events/2014/MSF14-01/index.html>

### *International Immunocompromised Host Society: Infections In The Immunocompromised Host 18th International Symposium 2014 (ICHS 2014)*

15 al 17 de junio de 2014

# 28 DE NOVIEMBRE

## DÍA LATINOAMERICANO DEL PROFESIONAL DEL LABORATORIO CLÍNICO



GRÁFICA DISEÑADA POR  
**RAW**  
GROUP

**CUBRA** *News*

REVISTA **bio**review®

**ACOMPAÑÁNDOLOS** EN ESTE DÍA

# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

---

Berlín, Alemania

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/ICHS-2014>

### AUSTRALIA

*World Diabetes Congress 2013*

2 al 6 de diciembre de 2013

Melbourne, Australia

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

### AUSTRIA

*ABC Proteins: From Multidrug Resistance to Genetic Disease*

8 al 14 de marzo de 2014

Innsbruck, Austria

<http://www.febs-abc2014.org/>

*4° European Congress of Immunology*

6 al 9 de septiembre de 2015

Viena, Austria

<http://www.eci-vienna2015.org/>

### CANADÁ

*Canadian Society For Immunology 27th Annual Conference 2014 (CSI 2014)*

6 al 9 de marzo de 2014

Quebec, Canadá

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/csi-2014>

### CHINA

*2014 Biotech China (The All China Biotech Conferen-*

*ce & Exhibition)*

14 al 16 de mayo de 2014

Nanjing, China

Organiza Nanjing Pushlong Exhibition Service Co., Ltd.

<http://www.biotechchina-nj.com/en/>

### COLOMBIA

*Seminario Académico Bioetanol 2013: Desarrollo Económico, Impacto Ambiental y Social*

5 al 6 de diciembre de 2013

Medellín, Colombia

<http://reune.udea.edu.co/>

*BIOLATAM 2013*

9 y 10 de diciembre de 2013

Bogotá, Colombia

<http://www.biolatam.org/en/index.html>

### DINAMARCA

*European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014 (EAACI 2014)*

7 al 11 de junio de 2014

Copenhague, Dinamarca

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/EAACI-2014>

### ESCOCIA

*Nanomedicine*

26 al 27 de marzo de 2014

Edimburgo, Escocia

Organiza Select Biosciences <http://selectbiosciences.com/conferences/partners.aspx?pid=2515&conf=N-MUK2014>

## ESPAÑA

### *Discovery Chemistry Congress*

18 y 19 de febrero de 2014

Barcelona, España

Organiza SelectBio

<http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=DCC2014>

### *Histocompatibilidad del Laboratorio a la Clínica 2014*

5 al 7 de marzo de 2014

Barcelona, España

Organiza Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clínic de Barcelona

[aclinic@clinic.ub.es](mailto:aclinic@clinic.ub.es)

<http://www.aulaclinic.com/>

### *38° Congreso Nacional de Inmunología*

8, 9 y 10 de mayo de 2014

Organiza SEI (Sociedad Española de Inmunología)

Badajoz, Extremadura; España

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

### *Advances in qPCR & dPCR*

14 y 15 de mayo de 2014

Barcelona, España

Organiza Select Biosciences

<http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=QPCRdPCR2014>

### *Advances in Cellular Assays & Cell Culture*

14 y 15 de mayo de 2014

Barcelona, España

Organiza Select Biosciences

<http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=ELACC2014>

### *Biology of RNA in Host-Pathogen Interactions*

26 al 29 de junio de 2014

Tenerife, España

[bioinfogp.cnb.csic.es/RNA\\_host\\_pathogen\\_2014/](http://bioinfogp.cnb.csic.es/RNA_host_pathogen_2014/)

### *4th International Conference on Vaccines & Vaccination*

24 al 26 de septiembre de 2014

Valencia, España

Organiza Omics Group

<http://www.omicsgroup.com/vaccines-vaccination-conference-2014/>

## ESTADOS UNIDOS

### *Simposio WAO sobre Inmunoterapia y Biológicos*

13 al 14 de diciembre de 2013

Chicago, Estados Unidos

[www.scai.cl/node/412](http://www.scai.cl/node/412)

### *Portfolio Planning & Lifecycle Management for Pharma and Biotech*

16 y 17 de enero de 2014

Filadelfia, Estados Unidos

Organiza American Leaders

<http://pharma.americanleaders.com/pharma-ppm-conference>

### *CellTech 2014*

28 y 29 de enero de 2014

San Diego, CA, Estados Unidos

Organiza SelectBio

<http://selectbiosciences.com/Celltech2013Redirect.aspx?conf=CellTech2014>

### *Innate Immunity Conference 2014*

29 al 31 de enero de 2014

San Diego, Estados Unidos

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/Innate-Immunity-Conference-2014>

# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

---

### *6th Immunotherapeutics & Immunomonitoring Conference 2014*

29 al 31 de enero de 2014

San Diego, Estados Unidos

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/6-Immunotherapeutics-Immunomonitoring-Conference-2014>

### *American Academy Of Allergy, Asthma And Immunology Annual Meeting 2014 (AAAAI 2014)*

28 de febrero al 4 de marzo de 2014

San Diego, Estados Unidos

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/AAAAI-2014>

### *World Vaccine Congress Washington 2014*

24 de marzo de 2014

Washington DC, Estados Unidos

Organiza Terrapin

<http://www.terrapinn.com/conference/world-vaccine-congress-washington/index.stm?pinned=true>

### *Clinical Immunology Society Annual Meeting: Primary Immune Deficiency Diseases 2014 (CIS 2014)*

10 al 14 de abril de 2014

Baltimore, Estados Unidos

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/CIS-2014>

### *Clinical Translation of Stem Cells*

21 y 22 de abril de 2014

Palm Springs CA, Estados Unidos

Organiza Select Biosciences

<http://selectbiosciences.com/conferences/partners.aspx?pid=2429&conf=CTSC2014>

### *7th World Asthma Allergy & COPD Forum 2014 (WIPOCIS 2014)*

26 al 29 de abril de 2014

New York, Estados Unidos

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/WIPOCIS-2014>

### *Critical and Point-of-Care Testing: Real World and Emerging Applications for Improved Clinical Outcomes*

17 al 20 de septiembre de 2014

San Diego, Estados Unidos

<http://www.aacc.org/events/meetings/pages/meetingdetail.aspx?MeetingID=8719&PH=Program#>

### *AACC Annual Meeting 2014 & Clinical Lab Expo*

27 al 31 de julio de 2014

Chicago, Estados Unidos

<http://events.jspargo.com/aacc14/public/enter.aspx#.UhY9QfVdB4U>

## FINLANDIA

### *Labquality Days*

6 y 7 de febrero de 2014

Helsinki, Finlandia

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

## FRANCIA

### *9th International Congress on Autoimmunity*

26 al 30 de marzo de 2014

Niza, Francia

[reg\\_autoimmunity2014@kenes.com](mailto:reg_autoimmunity2014@kenes.com)

[www.nice-acropolis.com](http://www.nice-acropolis.com)

## GRECIA

### *Nuclear Proteomics*

18 al 23 de mayo de 2014

Kos, Grecia

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

### *Lipids as Molecular Switches*

25 al 30 de agosto de 2014

Spetses, Grecia

[www.febs-lipids.org](http://www.febs-lipids.org)

## HOLANDA

### *9th Annual World Biomarkets Congress & Exhibition*

4 al 6 de marzo de 2014

Amsterdam, Holanda

<http://www.worldbiomarkets.com/>

## INDIA

### *Generics & Biologics*

24 y 25 de febrero de 2014

Mumbai, India

Organiza Select Biosciences

<http://selectbiosciences.com/conferences/partners.aspx?pid=2615&conf=GBM2014>

## ISLANDIA

### *42nd Annual Meeting of the Scandinavian Society of Immunology and Summer School*

11 al 14 de junio de 2014

Reykjavik, Islandia

<http://www.scandinavianimmunology.nu/>

## ISRAEL

### *EMBO Workshop "Mechanisms of neuronal remodeling"*

22 al 26 de marzo de 2014

Ein Gedi, Israel

<http://events.embo.org/14-neuronal-remodelling/>

## ITALIA

### *Membrane, Morphology and Function*

5 al 8 de mayo de 2014

Abruzzo, Italia

[www.biochemistry.org/Conferences/AllConferences/](http://www.biochemistry.org/Conferences/AllConferences/)

[tabid/379/Page/2/MeetingNo/SA156/view/Conference/Default.aspx](http://www.biochemistry.org/Conferences/AllConferences/tabid/379/Page/2/MeetingNo/SA156/view/Conference/Default.aspx)

### *Biophysics of Channels and Transporters*

11 al 17 de mayo de 2014

Erice, Italia

[channels.ge.ibf.cnr.it](http://channels.ge.ibf.cnr.it)

### *Advanced Proteomics*

3 al 9 de agosto de 2014

Varna, Italia

[www.proteomic-basics.eu](http://www.proteomic-basics.eu)

### *Decoding Non-coding RNAs in Development and Cancer*

12 al 15 de octubre de 2013

Capri, Italia

[sandro.defalco@igb.cnr.it](mailto:sandro.defalco@igb.cnr.it)

## JAPÓN

### *NIF (Network of Immunology Frontier) Winter School on Advanced Immunology*

19 al 23 de enero de 2014

Isla Awaji, Japón

Organiza Osaka University Immunology Frontier Research Center (IFReC) / Singapore Immunology Network (SIgN) <http://ifrec-sign-winterschool.org/index.html>

## PAÍSES BAJOS

### *Microspectroscopy: Functional Imaging of Biological Systems*

2 al 11 de septiembre de 2014

Wageningen, Países Bajos

<http://www.microspectroscopy-course.eu/>

# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

---

### POLONIA

#### *Cell Polarity and Membrane Trafficking*

10 al 15 de mayo de 2014

Pultusk, Polonia

<http://cellpolarity.esf.org/programme.html>

### PORTUGAL

#### *Fundamentals of Modern Methods of Biocrystallography - BioCrys2014*

20 al 27 de septiembre de 2014

Oeiras, Portugal

[biocrys2014.itqb.unl.pt](http://biocrys2014.itqb.unl.pt)

### REINO UNIDO

#### *The British Society for Immunology Congress 2013*

2 al 5 de diciembre de 2013

Liverpool, Reino Unido

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

#### *UK Primary Immunodeficiency Network Forum (UK PIN)*

6 y 7 de diciembre de 2013

Liverpool, Reino Unido

Organiza UK Primary Immunodeficiency Network

<http://www.ukpinmeeting.com/>

#### *6th Annual Pre-Filled Syringes*

27 y 28 de enero de 2014

Londres, Reino Unido

Organiza Smi

<http://www.smi-online.co.uk/pharmaceuticals/uk/conference/pre-filled-syringes>

#### *The Immunology of Ageing 2014*

24 de febrero de 2014

Londres, Reino Unido

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conference-info/The-Immunology-Ageing-2014>

#### *EMBO Practical Course "Metabolomics Bioinformatics for Life Scientists"*

17 al 21 de marzo de 2014

Cambridge, Reino Unido

<http://www.ebi.ac.uk/training/course/metabolomics-2014>

#### *World Stem Cells and Regenerative Medicine Congress 2014*

20 al 22 de mayo de 2014

Londres, Reino Unido

Organiza Terrapinn

<http://www.terrapinn.com/conference/stem-cells/index.stm>

#### *Single Biomolecules - in silico, in vitro and in vivo*

11 al 13 de septiembre de 2014

Hertfordshire, Reino Unido

[www.biochemistry.org/Conferences/AllConferences/tabid/379/View/Conference/Page/3/MeetingNo/SA157/Default.aspx](http://www.biochemistry.org/Conferences/AllConferences/tabid/379/View/Conference/Page/3/MeetingNo/SA157/Default.aspx)

### REPÚBLICA CHECA

#### *Advanced Methods in Macromolecular Crystallization VI*

20 al 27 de junio de 2014

Nove Hradý, República Checa

<http://www.img.cas.cz/igm/cc>

*Ligand-binding Theory and Practice*

29 de junio al 6 de julio de 2014  
Nove Hradý, República Checa  
[www.nh.cas.cz/febs\\_lbtp2014](http://www.nh.cas.cz/febs_lbtp2014)

*Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies*

29 de octubre al 1 de noviembre de 2014  
Praga, República Checa  
Organiza European Society for Immunodeficiencies  
[esid@kenes.com](mailto:esid@kenes.com)  
<http://w3.kenesgroup.com/mailshot/congress/esid2014/ms2.html?ref2=db1>

RUMANIA

*Second World Congress on Water Channel Proteins (Aquaporins and Relatives) celebrating the 30th Anniversary of the Discovery of the First Water Channel Protein*

20 al 24 de mayo de 2015  
Cluj-Napoca, Rumania  
[ggbnga@gmail.ro](mailto:ggbnga@gmail.ro)

SINGAPUR

*Genomics Research Asia*

14 y 15 de noviembre de 2013  
Buena Vista, Singapur  
Organiza SelectBio  
<http://selectbiosciences.com/conferences.aspx>

*Screening Asia*

14 y 15 de noviembre de 2013  
Buena Vista, Singapur  
Organiza SelectBio  
<http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=SA2013>

*Complex Systems in Immunology*

2 al 4 de diciembre de 2013  
Biopolis, Singapur  
<http://events.embo.org/13-systems-immunology/>

SUIZA

*World Immune Regulation Meeting: Innate and Adaptive Immune Response and Role of Tissues in Immune Regulation*

19 al 22 de marzo de 2014  
Davos, Suiza  
Organiza Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF)  
<http://www.wirm.ch/WTM/HOME.html>

TURQUÍA

*XIII International Congress of Pediatric Laboratory Medicine*

20 al 22 de junio de 2014  
Estambul, Turquía  
[www.icplm2014.org](http://www.icplm2014.org)

*360° Lysosome: from Structure to Genomics, from Function to Disease*

23 al 28 de octubre de 2014  
Izmir, Turquía  
Organiza: Eser Sozmen  
[eser.sozmen@ege.edu.tr](mailto:eser.sozmen@ege.edu.tr); [esersez@yahoo.com](mailto:esersez@yahoo.com)

URUGUAY

*PANLAR 2014 - XVIII Congreso Panamericano de Reumatología*

17 al 20 de marzo de 2014  
Punta del Este, Uruguay  
[info@panlar2014.org](mailto:info@panlar2014.org)  
[www.panlar2014.org](http://www.panlar2014.org)

# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

### VENEZUELA

#### *V Curso Teórico Práctico de Microbiología Industrial*

11 de enero de 2014

Carabobo, Venezuela

biotecnologia.aplicada@gmail.com

#### *V Curso Teórico Práctico de Microbiología Industrial*

11 de enero al 1 de febrero de 2014

Valencia, Venezuela

Organiza Universidad de Carabobo

biotecnologia.aplicada@gmail.com

### CARRERAS DE POSGRADO

#### *Maestría en Mecánica Vascul e Hipertensión Arterial*

Marzo de 2014

Apertura de Inscripción: octubre de 2013

Organiza Universidad Austral

(54 230) 448-2572 / 2574

gmonti@cas.austral.edu.ar

<http://www.aus-tral.edu.ar/cienciasbiomedi-cas/medicina/carreras-de-posgrado/maestría-en-mecánica-vascular-e-hipertension-arterial/>

### BECAS Y PREMIOS

#### *Beca doctoral tipo I de CONICET*

Convocamos a estudiantes avanzados o egresados en todas las áreas relacionadas con las ciencias biológicas (bioquímica, agronomía, biología, biotecnología, ciencias forestales) con interés de iniciarse en la investigación científica, para presentar a beca doctoral tipo I de CONICET.

Lugar de trabajo: INTA, Bariloche.

Nuestra área de trabajo está dirigida a estudiar las bases genéticas y fisiológicas de la respuesta de las plantas a cambios en el ambiente. En particular, el proyecto de beca propone estudiar la respuesta de especies del género *Nothofagus* a cambios térmicos en el ambiente, a través de estudios de los rangos de temperatura a los cuales el reloj circadiano es capaz de compensar. Este tema lo abordaremos con aproximaciones moleculares (estudio de la expresión de genes) y fisiológicas en condiciones controladas y también a campo, en un gradiente altitudinal situado en la cuenca del Lago Lacar (San Martín de los Andes Neuquén). El proyecto posee financiación oficial.

Requisitos de los postulantes: poseer curiosidad, capacidad de leer artículos científicos en Inglés y capacidad de trabajar en grupo. Poseer título de licenciado en Biología, Ingeniero Agrónomo o carreras afines antes del 1 de abril de 2014.

No es necesario poseer conocimientos previos de técnicas de biología molecular, fisiología vegetal ni experiencia en trabajo de campo.

Interesados: para más detalles contactarse con la Dra. Verónica Arana (email: [arana@agro.uba.ar](mailto:arana@agro.uba.ar); [veronica.arana@bariloche.inta.gov.ar](mailto:veronica.arana@bariloche.inta.gov.ar))

#### *Beca Posgrado - CONICET*

Si te graduaste recientemente o estás por terminar la carrera de Bioquímica, Biotecnología, Ingeniería Química o de Materiales, Física Médica, Biología o alguna otra carrera afín, y te gustaría cursar estudios de posgrado, te ofrecemos un lugar de trabajo en el que podés iniciarte en la investigación científica realizando tu tesis doctoral con una beca del CONICET.

Los temas de trabajo incluyen: Interacción de nanomateriales y nuevos biomateriales de aplicación médica y odontológica con células y bacterias.

Podrás además entrenarte en el empleo de técnicas tales como Microscopía Electrónica de Barrido Ambiental (ESEM), Microscopía de Transmisión (TEM), Microscopía por epifluorescencia, técnicas de detección de cito y genotoxicidad y complementar los estudios



Contenido  
de la actividad  
**profesional**  
de la Argentina,  
Latinoamérica  
y el mundo

Es un producto de la familia



Agenda de  
 **cursos y  
 actividades**  
de formación de  
posgrado

Ingresa a nuestra web [cubranews.com.ar](http://cubranews.com.ar)

Departamento  
de  
**comunicación**  
de la  
**CUBRA**



CUBRA News Página  
Oficial



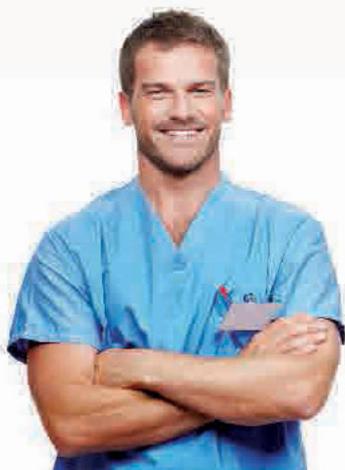
CUBRA News



@CUBRANews



CUBRANews Página  
Oficial



**CUBRA** News



**CUBRA**  
Departamento de Comunicación

# Agenda

## De Formación Continua y de Posgrado

biológicos con diversos métodos de análisis químicos (XPS, FTIR, EDX).

Lugar de trabajo: Laboratorio de Biomateriales, INIFTA (UNLP - CONICET)- Diag 113 esq. 64. La Plata, Bs As. Argentina.

Teléfono: (54 221) 425 7430/7291, Interno 148

Contacto: Dra. Mónica Fernández Lorenzo

Información: mmele@inifta.unlp.edu.ar  
fernandezlorenzom@hotmail.com

### *Convocatoria permanente: Carrera del Investigador Clínico (CONICET)*

La Carrera del Investigador Clínico está destinada a promover la investigación científica original en Medicina Clínica, sus disciplinas y especialidades, brindando a sus cultores un adecuado encuadramiento académico a fin de permitir un desarrollo armónico de las disciplinas antes mencionadas.

El ingreso a la Carrera del Investigador Clínico tendrá lugar en cualquier época del año con las condiciones establecidas para el ingreso según el estatuto de la Carrera del Investigador Científico y Tecnológico en sus artículos 7°, 8°, 10° inciso a), 13° y 14°. Las presentaciones serán evaluadas por la Comisión Asesora de Ciencias Médicas y ratificadas por la Junta de Calificación y Promoción.

La Carrera del Investigador Clínico es una carrera académica ad honorem, por lo tanto quienes resisten como tales no percibirán retribución económica ni beneficios sociales.

Los Investigadores Clínicos desarrollarán sus trabajos de investigación en cargos y/o designaciones con horarios establecidos no menores de treinta (30) horas semanales en establecimientos médicos públicos dependientes del Gobierno Nacional, Provincial o Municipal, Universidades Nacionales y Privadas o Instituciones Privadas.

No se exige el requisito de dedicación exclusiva.

Informes y consultas sobre esta presentación: Di-

rección de Desarrollo de Recursos Humanos (Sector Ingresos Carrera del Investigador) Av. Rivadavia 1917 - 3° Piso

Se recomienda muy especialmente canalizar sus consultas por correo electrónico a:

cicingre@conicet.gov.ar

### *SOLICITUD DE POSTULANTE A BECA AGENCIA PICT 2012-0372*

Se busca candidato a becario doctoral dentro de un PICT Agencia 2012. La duración de la beca será de 3 (tres) años, aproximadamente entre enero 2014 - enero 2017, y se desarrollará en la Cátedra de Química Biológica Vegetal, Dpto. de Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, IQUIFIB-CONICET (), Junín 956 (CABA).

Las líneas de investigación del laboratorio comprenden el estudio de la respuesta de las plantas al estrés ambiental, involucrando las modificaciones posttraduccionales oxidativas y nitrosativas de proteínas del metabolismo nitrogenado y oxidativo, el estudio de la regulación de los genes del metabolismo de poliaminas y óxido nítrico en respuesta al estrés por metales y la interacción planta-microorganismo.

La convocatoria está abierta a graduados bioquímicos, biólogos, licenciados en biotecnología, ingenieros agrónomos o egresados de carreras afines. Edad hasta 35 años al momento del inicio de la beca.

Preferentemente (no excluyente) con conocimientos básicos de estudio de proteínas y expresión génica. Conocimiento de idioma inglés. No es requisito haber trabajado previamente con plantas.

Se propone que el becario comience su formación profesional con el objetivo de realizar su trabajo de tesis doctoral en un programa formal acreditado por CONEAU en la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

En cuanto a los requisitos de la convocatoria y el estipendio mensual de la beca, serán los establecidos por ANPCYT.

La convocatoria oficial se publicará en los próximos días hábiles. Los interesados deben enviar su CV (incluyendo promedio de la carrera de grado) a María Patricia Benavides (mbenavi@ffyb.uba.ar y/o mp-benav02@gmail.com).

### CANDIDATO PARA LLAMADO BECAS DOCTORADO /UBA

#### Beca de Postgrado/Doctorado

Tema: Sistemas Cardiovascular y Renal: Biología celular y molecular, Fisiología, Fisiopatología, Endocrinología, Metabolismo y Estrés.

Características del Trabajo: desarrollo de un trabajo original de investigación en modelos animales, familiarización con diferentes técnicas de laboratorio (medición de parámetros hemodinámicos, western blot, RT-PCR, inmunohistoquímica, tinciones histológicas, ecocardiogramas, entre otras) para evaluar parámetros anatomomorfológicos, funcionalidad y vías de señalización celulares.

Requisitos: Graduados o próximos a graduarse (hasta 2 materias) en las carreras de Medicina, Farmacia, Bioquímica, Biología, Veterinaria y/o alguna otra carrera equivalente. (Doctorado: beca UBA). Requerimiento para Graduados y próximos a graduarse: promedio en la carrera superior a 7(siete).

Lugar: Cátedra de Fisiología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. IQUIMEFA-CONICET.

Directora: Dra. Balaszczuk Ana Maria

Interesados enviar CV a: abalasz@ffyb.uba.ar

### LLAMADO A CONCURSO BECA POSDOCTORAL (FONCyT PICT-2012-1288)

Tipo de Beca: Superior

Área: Ciencias Biológicas de Organismos y Sistemas Investigador Responsable: Graciela Lidia Salerno

Título del Proyecto: Fotosíntesis y Respiración en Plantas: Interrelación entre Organelas a través del

Estudio de Invertasas Alcalino/Neutras Localización.

Tema del Proyecto: Se estudiará en Arabidopsis si:

A) la sacarosa y/o productos de hidrólisis por invertasas alcalino/neutras organelares cumplen un rol en regular la comunicación entre mitocondria, cloroplasto y núcleo;

B) las isoformas plastídicas contribuyen a regular la partición del C entre citosol y cloroplasto;

C) el Ca<sup>2+</sup> podría formar parte del señalamiento por azúcares, en la comunicación entre organelas.

Tema de la Beca: Las células vegetales almacenan información genética en el núcleo y en las organelas. La sacarosa y los productos de su hidrólisis modulan la expresión génica y el desarrollo de las plantas. Estudios recientes demostraron la existencia de invertasas alcalino/neutras en el citosol y en las organelas. Se estudiará en Arabidopsis la interrelación entre las organelas y núcleo través del señalamiento mediado por azúcares y su rol en el crecimiento y desarrollo.

Requisitos del Becario: Haber obtenido el grado académico de Doctor, en el área de las Ciencias Biológicas, Químicas, Agronómicas, o afines, con antecedentes en Biología Funcional de plantas, manejo de técnicas bioquímicas, analíticas, de biología molecular, y bioinformática. Dominio del idioma inglés. Cumplir con los requisitos del Foncyt para Becas de Nivel Superior.

Lugar de Ejecución de la Beca: Vieytes 3103 - MAR DEL PLATA

Inicio: 01/02/2014 Duración: 2 años

Cierre del Concurso: 12/12/2013

Contacto: (Enviar C.V. y teléfono para contactar)

Enviar CV y Cartas de referencia a los dos mails: gsalerno@fiba.org.ar; glsalerno@gmail.com

# Indice

## de Auspiciantes



### ALERE S.A.

14 de Julio 618, Buenos Aires, Argentina  
(54 11) 4554 4007  
Fax (54 11) 4553 2141  
alere@alere.com.ar  
www.alere.com.ar  
Aviso en pág. 45



### BIODIAGNOSTICO

#### BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huerto 1437 P.B. "I" C1107AP3  
Buenos Aires, Argentina  
(54 11) 43009090  
info@biodiagnostico.com.ar  
www.biodiagnostico.com.ar  
Aviso en pág. 11/41/43

## BACON

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

Tel: (54 11) 4709-0171 int. 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. 31



### BIO-OPTIC

Hipólito Yrigoyen 2789 - CP 1602  
Florida Partido de Vicente López  
Pcia. de Buenos Aires, Argentina  
(54 11) 5435-0175/0176  
Aviso en pág. 33



## Bernardo Lew

### BERNANDO LEW E HIJOS S.R.L.

Perú 150, Bahía Blanca, Argentina  
(54 291) 455 1794  
info@bernardolew.com.ar  
www.bernardolew.com.ar  
Aviso en pág. 54/55



## CentraLab

### CENTRA LAB

Nieto Vega 5851 - C1414BFE  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
+54 11 3220 5010  
info@centralab.com.ar  
www.centralab.com.ar  
Aviso en pág. 13



### BIOARS

Olleros 2537 - C1426CRU  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
(54 11) 4771 7676  
pl@bioars.com.ar  
www.bioars.com.ar  
Aviso en pág. 29



## DICONEX

### DICONEX S.A.

Torcuato de Alvear 46 (1878), Quilmes, Argentina  
(54 11) 4252 2626 Lin Rotativas  
info@diconex.com  
www.diconex.com  
Aviso en pág. 37

# Diestro

## JS Medicina Electrónica S.R.L.

Bolivia 462 (B1603CFJ) Villa Martelli  
Buenos Aires, Argentina  
(54 11) 4709 7707  
marketing@jsweb.com.ar  
www.jsweb.com.ar  
Aviso en pág. 10



## GT LABORATORIO S.R.L.

Necochea 3274-(2000), Rosario, Argentina  
(54 341) 4811002/1089  
infocomercial@gtlab.com.ar  
www.gtlab.com.ar



## IAC internacional

### IAC INTERNACIONAL

Av. Luro 7113, Mar del Plata  
Buenos Aires, Argentina  
(54 223) 4783900  
www.iacinternacional.com.ar  
ventas@iacinternacional.com.ar  
Aviso en pág. 47



### KERN

Virrey del Pino 2457, Piso 11, Dpto. A  
Cdad. Aut. Bs. As. (C1426EOQ), Argentina  
(54 11) 4781 2898 / 9053  
info@kern-it.com.ar  
www.kern-it.com.ar  
Aviso en pág. 51

# MANLAB®

## MANLAB

M. T. de Alvear 2263  
Buenos Aires, Argentina  
(54 11) 4825 3008/0066 - 4826 4004/1087  
info@genesis-manlab.com.ar  
www.genesis-manlab.com.ar  
Aviso en pág. 8-9 / 49



## NextLAB By Genetrics S.A.

Nicolás de Vedia 1644, "1 Piso 1"  
C1429EIB, Núñez, Buenos Aires, Argentina  
Tel. (54 11) 60913094 Rot  
Fax. (54 11) 60912100 Ext 3094  
info@nextlab.com.ar  
www.nextlab.com.ar  
Aviso en pág. 53



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

División Diagnóstica  
Rawson 3150, Ricardo Rojas  
Tigre, Buenos Aires, Argentina  
Call Center: 0810 810 5650  
argentina.diagnostica@roche.com  
www.roche.com.ar

# tecnolab

## TECNOLAB S.A.

Estomba 964  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
(54 11) 4555 0010 / 4859 5300  
info@tecnolab.com.ar  
www.tecnolab.com.ar  
Aviso en pág. 35

Brindemos  
por un próspero año nuevo...

2014

REVISTA **bio**review®

CUBRA **News**

BIO  
Newsletter

**RW**  
Newsletter