



Artículos de Investigación

- Lactancia y enfermedades Pag. 1
- Influenza: características y métodos de detección Pag. 3
- Eritrosedimentación automatizada: perspectivas Pag. 7

El Laboratorio Práctico

- Estandarización del Tiempo de Trombina Pag. 5

Novedades

- Cómo afecta el cambio climático en la salud
- Día mundial de la tuberculosis

Pag. 8

Artículo de Investigación

Lactancia y enfermedades

María Laura Orcellet

marialaura.orcellet@wiener-lab.com

Centro de Investigación y Biotecnología – Wiener Laboratorios SAIC, Rosario – Argentina.



Artículo on-line

La lactancia materna es una de las formas más eficaces de asegurar la salud y la supervivencia de los niños. Si prácticamente todos los niños fueran amamantados, cada año se salvarían unas 820.000 vidas infantiles. A nivel mundial, solo un 40% de los lactantes menores de seis meses reciben leche materna como alimentación exclusiva. La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve activamente la lactancia natural como la mejor forma de nutrición para los lactantes y niños pequeños.

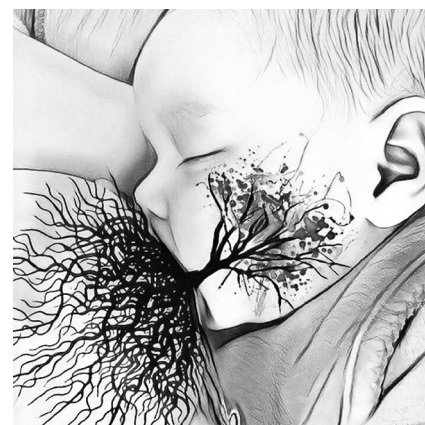
La leche humana es un fluido vivo que se adapta a los requerimientos nutricionales e inmunológicos del niño a medida que éste crece y se desarrolla. No sólo es un producto natural, económico y balanceado bioquímicamente de acuerdo a las necesidades del lactante en sus diferentes etapas de crecimiento, sino que también juega un papel imprescindible en la prevención de enfermedades y alergias. La producción de agentes antimicrobianos, antiinflamatorios e inmunomoduladores está limitado en el recién nacido como parte del proceso de maduración global. Así, por ejemplo, la producción de IgA secretora en el infante comienza a los 4 meses y se establece completamente a los 12 meses; el repertorio completo de anticuerpos se logra a los 24 meses, y las células T de memoria a los 2 años. La leche mater-

na suministra éstos factores inmunológicos, protegiendo al lactante durante este período crucial. La IgA es resistente a las enzimas proteolíticas y al pH bajo. Hasta el 88% de la IgA ingerida puede ser recuperada en las heces del lactante¹. Se cree que los anticuerpos de la IgA aglutinan a las toxinas, a las bacterias y a los antígenos macromoleculares, impidiendo de ese modo su acceso al epitelio.

Las probabilidades de transmitir una infección al bebé a través de la leche materna son realmente mínimas. La leche materna es de gran complejidad biológica. Además de proteger activamente es inmunomoduladora, es decir, no sólo transfiere una protección contra infecciones y alergias específicas, sino que también estimula el desarrollo del propio sistema inmune del lactante. Contiene además muchos componentes antiinflamatorios cuyo mecanismo de acción aún no se conoce.

La protección se observa mejor durante la vida temprana y continúa en proporción a la frecuencia y duración de la lactancia materna. El calostro y la leche madura tienen componentes anti-infecciosos tanto humorales como celulares.

La protección que el niño recibe a través de la leche materna es considerable: calculada por Kg de peso corporal, el niño amamantado en forma exclusiva recibe 0,5 g de IgA por día. En las 4-6 primeras



Adaptado de: www.trueactivist.com

semanas de vida el niño obtiene la IgA de la leche materna. La leche humana también estimula la producción de la propia IgA en las células plasmáticas subepiteliales del tracto intestinal del niño².

Se ha demostrado que la leche humana es activa contra muchos patógenos. Por ejemplo, la IgA presenta *in vitro*³:

- **Actividad antibacteriana** contra *E. coli*, *C. tetani*, *C. diphtheriae*, *K. pneumoniae*, *Salmonella* (6 grupos), *Shigella*, *Streptococcus*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y otros.

- **Actividad antiviral** contra Poliovirus tipos 1, 2, 3, Coxsackie tipos A9, B3, B5, Ecovirus tipos 6, 9, rotavirus, citomegalo-

virus, reovirus tipo 3, virus rubeola, Herpes simplex, parotiditis, influenza, sincicial respiratorio y otros.

• **Actividad antiparasitaria** Contra: *G. lamblia*, *E. histolytica*, *S. mansoni*, *Cryptosporidium*.

La IgM y la IgG *in vitro* actúan contra los lipopolisacáridos de *V. cholerae*, *E. coli*, virus rubeola, citomegalovirus, virus sincicial.

Adicionalmente existen componentes de la leche que cumplen un rol inmunológico:

• **Lactoferrina:** Compite por el hierro con microorganismos dependientes del hierro, especialmente *E. Coli*. Es resistente a la actividad proteolítica.

• **Lactoperoxidasa:** *In vitro* presenta actividad contra *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *E. coli*, *S. typhimurium*.

• **Factor bifido:** Carbohidrato específico (que contiene nitrógeno), en presencia de lactosa promueve la colonización intestinal por el lactobacilo acidófilo. El bajo pH resultante en el lumen intestinal dificulta el desarrollo de *E. coli* y hongos como *C. albicans*.

Enfermedades Infecciosas

Como se ha descrito, la leche materna tiene un conocido efecto protector con relación a las enfermedades infecciosas. Sin embargo, al comprobarse que virus como el HIV se transmiten a través de la leche humana, se han desatado una serie de polémicas sobre este y otros agentes infecciosos y el papel de la lactancia. Por esto, para poder brindar un consejo adecuado a las madres que amamantan, se deben conocer las enfermedades infecciosas, así como el correcto uso de los antibióticos y retrovirales durante el embarazo y la lactancia. A continuación, se reseñan sólo algunas enfermedades infecciosas y los tratamientos frecuentes.

Hepatitis

Se debe vacunar al bebé contra hepatitis B más la inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB), tan pronto como sea posible luego del nacimiento. Administrar estas dos inyecciones poco después del nacimiento resulta muy efectivo en la prevención del contagio de la hepatitis B de la madre al bebé. De hecho, la vacuna de la hepatitis B se administra a todos los bebés, ya sea que su madre esté infectada con hepatitis B o no. Se ha detectado el virus de hepatitis B en la leche humana, pero no se ha demostrado que la lactancia materna aumente el riesgo de infec-

BENEFICIOS DE LA LACTANCIA MATERNA

PARA EL BEBÉ

- Presentan menores tasas de obesidad.
- Mejor desarrollo cognitivo.
- Reduce la mortalidad infantil por enfermedades como la diarrea o la neumonía.
- También sufre menos alergias.
- Contiene anticuerpos que le ayudan a combatir diferentes tipos de virus, bacterias e infecciones.
- Brinda los nutrientes necesarios en las diferentes etapas del desarrollo.

PARA LA MAMÁ

- Reduce el sangrado postparto.
- Ayuda a que el útero recupere su tamaño y posición.
- Propicia a la remineralización ósea después del parto.
- Disminuye el riesgo de cáncer de ovario y de mama.
- No representa un gasto económico a la familia.
- Es una forma segura de alimentación.

La lactancia es el punto de unión único y especial, después una separación como es el parto.

Adaptado de: www.who.int

ción en el bebé. La American Academy of Pediatrics (AAP) indica que la infección materna por el virus de la hepatitis B es compatible con la lactancia materna y que no es necesario retrasar el inicio de la misma hasta vacunar al bebé contra la hepatitis B. Tanto la AAP como CDC afirman que la infección materna por el virus de la hepatitis C también es compatible con la lactancia materna. Aunque un bebé se puede infectar con hepatitis C durante el embarazo o el parto, los bebés que se alimentan con leche materna no presentan índices más altos de hepatitis C que los bebés que se alimentan con leche de fórmula. La lactancia materna puede incluso ayudar a prevenir el contagio de la hepatitis C de la madre al bebé, al proporcionar anticuerpos que el bebé recibe a través de la leche materna.

Tuberculosis

Las madres con tuberculosis (TB), pueden amamantar si se encuentran bajo el tratamiento adecuado. Madres con TB no tratada al momento del parto no deben amamantar o estar en contacto directo con su recién nacido hasta que hayan iniciado el tratamiento con los medicamentos adecuados y ya no presenten infección. Una manera de establecer la lactancia a pesar de esta enfermedad es comenzar a extraerse leche poco después del parto, y alimentar a su bebé con esa leche hasta que pueda amamantarlo directamente.

Zika

En un artículo recientemente publicado en la revista *Clinical Infectious Diseases*⁵, se mencionó que los resultados de las pruebas genéticas de los aislamientos del virus del Zika de la leche materna de una madre y la orina de su hijo "sugieren fuertemente" la transmisión a través de la lactancia. El virus fue identificado en la leche materna y se detectó 33 días después de la aparición de los síntomas y 9 días después de que la mujer haya dado a luz. Sin embargo, hasta el momento las recomendaciones de la CDC se mantienen sin cambios. Se alienta a las madres a amamantar, incluso en áreas donde se encuentra el virus Zika.

Todas las fórmulas lácteas (excepto la de soja/vegetales) son preparadas a partir de la leche de vaca. Las formulaciones se modifican a medida que los estudios científicos aportan nuevos datos sobre los distintos componentes específicos de la leche humana. La leche es un fluido vivo y al igual que el plasma o la sangre, contiene elementos bioactivos irremplazables. Ningún alimento es mejor que la leche materna en cuanto a calidad, consistencia, temperatura, composición y equilibrio de sus nutrientes. Cambia su composición y se adapta a los requerimientos del niño. Adaptaciones metabólicas de la madre permiten un máximo aprovechamiento de sus reservas y de los alimentos ingeridos. La composición de la leche se va adecuan-

do a las necesidades del niño, a medida que éste crece y se desarrolla. Permite una maduración progresiva del sistema digestivo, preparándolo para recibir oportunamente otros alimentos. Por todo esto, la lactancia materna constituye verdaderamente un regalo para toda la vida.

Referencias:

1. P Brandtzaeg, ST Gjeruldsen, F Korsrud, K Baklien, P Berdal, J Ek. (1979) The human secretory immune system shows

striking heterogeneity with regard to involvement of J chain-positive IgD immunocytes. *The Journal of Immunology* 122 (2), 503-510

2. Manual de Lactancia para Profesionales de la Salud. Comisión de Lactancia MINSAL, UNICEF. Editoras C Shellhorn, V Valdés. Ministerio de Salud, UNICEF, Chile 1995.

3. May, JT. (1988) Microbial contaminants and antimicrobial properties of human milk. *Microbiol Sci.* 5: 42-46.

4. C. Victora, R. Bahl, A. Barros, G.V.A Fran-

ca, S. Horton, J. Krasevec, S. Murch, M. J. Sankar, N. Walker, and N. C. Rollins (2016) Breastfeeding in the 21st Century: Epidemiology, Mechanisms and Lifelong Effect. *The Lancet.* 387 (10017):475-490.

5. Blohm GM, Lednicky JA, Márquez M, White SK, Loeb JC, Pacheco CA, Nolan DJ, Paisie T, Salemi M, Rodríguez-Morales AJ, Glenn Morris J Jr, Pulliam JRC, Paniz-Mondolfi AE (2017) Evidence for Mother-to-Child Transmission of Zika Virus Through Breast Milk. *Clin Infect Dis.*

Artículo de Investigación

Influenza: características y métodos de detección

Rodrigo D'Andrea

rodrigo.dandrea@wiener-lab.com

Centro de Investigación y Biotecnología – Wiener Laboratorios SAIC, Rosario – Argentina



Artículo on-line

Todos estamos más o menos familiarizados con la gripe, la mayoría de nosotros la padecemos al menos una vez al año o bien alguien de nuestro entorno familiar. Sabemos que afecta las vías respiratorias, que puede ser similar a un resfriado y con frecuencia se acompaña de síntomas generales como dolor de garganta, debilidad, dolores musculares, articulares y de cabeza, con tos, malestar general y fiebre. Sin embargo, mucho de lo que se dice habitualmente es erróneo y hay todavía un desconocimiento general sobre su transmisión, su diagnóstico, el efecto de las vacunas y las distintas variantes de la misma. La transmisión se da desde individuos infectados a través de gotas en aerosol cargadas de virus que son emitidas con la tos, los estornudos o sólo al hablar. También es transmisible por la sangre y por las superficies u objetos contaminados con el virus, que se denominan fómites. No hay estudios científicos serios de por qué las epidemias de gripe ocurren de forma estacional y no de manera más uniforme a lo largo de todo el año. Una posible explicación es que el contacto interpersonal es más estrecho en invierno debido a un mayor tiempo de vida en el interior de domicilios y edificios, y esto facilitaría una transmisión del virus de persona a persona. El virus también puede sobrevivir mucho más tiempo en los fómites cuando el ambiente es más frío, por lo que el contacto con superficies comunes como los medios de transporte o puertas

Los serotipos que han sido confirmados en humanos son:

H1N1, gripe española en 1918 y de la gripe A en 2009,

H1N2, endémico en humanos y cerdos.

H2N2, gripe asiática en 1957.

H3N2, gripe de Hong Kong en 1968.

H5N1, gripe aviar y amenaza de pandemia en 2007-08.

H7N7, gripe aviar, puede afectar a otros animales, incluyendo el hombre.

H7N2, gripe aviar y excepcionalmente afectación humana.

H7N3, gripe aviar y raramente afecta al hombre.

H9N2, gripe aviar y puede afectar a humanos y cerdos.

H10N7, gripe aviar y en ocasiones en humanos en contacto con aves.

Figura 1: Serotipos identificados de influenza A

en general se transforman en focos de transmisión importantes.

Virología

Específicamente, la gripe o influenza es una enfermedad infecciosa causada por un tipo de virus de ARN de la familia Orthomyxoviridae. Existen tres tipos de virus que causan gripe en humanos, influenza virus A, B o C, que se caracterizan por poseer una gran variabilidad genética y el potencial de causar epidemias y pandemias. Los virus de tipo A son los patógenos más agresivos de los tres géneros que pueden provocar la enfermedad. En función del anticuerpo dominante pueden ser divididos en varios serotipos diferentes (Figura 1). El tipo B es menos frecuente y menos agresivo que el tipo A. Este vi-

rus tiene una tasa de mutación más baja que el tipo A, por lo que es genéticamente menos diverso, conociéndose solamente un serotipo del grupo B. A consecuencia de esta carencia de variabilidad antigénica, un cierto grado de inmunidad frente a este tipo se adquiere normalmente desde la infancia. Sin embargo, presenta el suficiente grado de mutación como para impedir la inmunidad completa y definitiva. El tipo C es el menos frecuente e infecta a humanos y a cerdos, y puede causar cuadros graves y epidemias locales en animales.

La nomenclatura general de los virus de la gripe como tipos A, B o C se basa en características antigénicas de la nucleoproteína (NP) y los antígenos proteicos de la matriz (M) para cada género (Figura 2).

Cada género a su vez, se subtipifica y las cepas o subtipos se designan siguiendo este criterio: Tipo del virus gripal, Lugar de origen, Número de cepa, Año de aislamiento, Subtipo según estructura H/N (Hemaglutinina/Neuraminidasa)

Mutaciones antigénicas y vacunación

Podemos agrupar las variaciones antigénicas que se producen en este tipo de virus de la gripe en dos tipos:

- "Antigenic Shift": los virus influenza A sufren reordenamientos. Gracias a esto, en una célula infectada simultáneamente por dos virus diferentes, los viriones descendientes pueden contener mezclas de los genes de los virus parentales. Esto se debe a su inusual característica de poseer 8 cadenas de ARN independientes por lo que la cruce de dos virus diferentes puede resultar en un nuevo virus con una mezcla de cadenas de ARN de los virus parentales. Si estos cambios se dan en los genes que codifican para la HA, la NA o ambas, la cepa resultante del reordenamiento tendrá una ventaja selectiva frente al sistema inmune de la población.

- "Antigenic Drift": los virus de RNA tienen a tener elevadas tasas de mutación, 10000 veces mayor que el DNA, y esto se da en todos los virus de influenza. Estas mutaciones también pueden llegar a dar

cambios en el material genético, y desde aquí producir cambios en los polipéptidos víricos, los cuales sufren dos o tres sustituciones de aminoácidos cada año; pero al ser cambios tan progresivos y acumulativos no son tan dramáticos.

Debido a estas mutaciones, una vacuna con una formulación concreta confiere inmunidad durante no más de unos pocos años. Cada año la Organización Mundial de la Salud (OMS) realiza una predicción sobre qué cepa del virus es más probable que sea la causante de la siguiente oleada, permitiendo así a la industria farmacéutica el desarrollo de las vacunas más apropiadas contra esas cepas. La vacuna tiene una eficacia de alrededor del 80% y se tarda en torno a seis meses en formular y fabricar masivamente una nueva vacuna.

Test diagnósticos de laboratorio (Tabla 1)

Las pruebas de diagnóstico disponibles para la influenza incluyen el cultivo viral, pruebas serológicas, prueba rápida de detección de antígeno, reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), ensayos de inmunofluorescencia y ensayos moleculares de detección rápida. La sensibilidad y especificidad de cualquier prueba de la influenza posiblemente varíen según el laboratorio que la realice, el tipo de prueba utilizado, el tiempo que transcurre entre

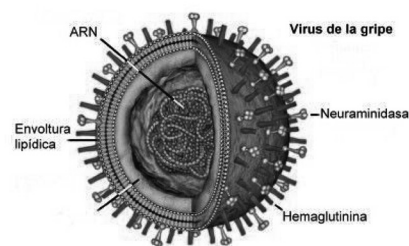


Figura 2: Esquema del virus de la gripe

el comienzo de la enfermedad y la recolección de la muestra, y el tipo de muestra analizada. Al igual que con cualquier otra prueba de diagnóstico, los resultados se deben evaluar en el contexto de otra información clínica y epidemiológica disponible para los proveedores de atención médica.

Cultivo viral

Las pruebas de cultivo viral, debido a su laboriosidad y a los tiempos prolongados hasta la obtención de resultados, no son utilizadas como diagnóstico clínico, sino que su mayor utilidad es a nivel epidemiológico. Cuando se presume influenza durante un brote de cuadros respiratorios, la recolección de muestras respiratorias para cultivo es esencial para determinar los subtipos de virus de la influenza A y las cepas de los virus de la influenza A y B que causan la enfermedad, y para

Método	Tipos detectados	Muestras aceptables	Duración de la prueba
Pruebas de diagnóstico rápido de la influenza (detección de antígenos)	A y B	Hisopado NP, aspirado o lavado, hisopado nasal, aspirado o lavado, hisopado faríngeo	<15 min.
Ensayo molecular de detección rápida (detección de ácido nucleico o ARN viral de la influenza)	A y B	Hisopado NP, hisopado nasal	<20 min.
Tinción de anticuerpos por inmunofluorescencia directa (DFA) o indirecta (IFA) (detección de antígenos)	A y B	Hisopado o lavado NP. Lavado bronquial, aspirado nasal o endotraqueal	1-4 hrs.
RT-PCR (singleplex y multiplex; en tiempo real y otro basado en el ARN) y otros ensayos moleculares (detección de ácido nucleico o ARN viral de la influenza)	A y B	Hisopado NP, hisopado de garganta, lavado NP o bronquial, aspirado nasal o endotraqueal, esputo	Varía (1 a 8 horas, varía según la prueba)
Cultivo celular rápido (tubos de ensayo; mezclas celulares; produce virus vivos)	A y B	Hisopado NP, hisopado faríngeo, NP o lavado bronquial, aspirado nasal o endotraqueal, esputo; (especímenes en VTM)	1-3 días
Cultivo viral en células y tejidos (convencional; produce virus vivos)	A y B	Hisopado NP, hisopado faríngeo. NP o lavado bronquial, aspirado nasal o endotraqueal, esputo; (especímenes en VTM)	3-10 días

Tabla 1: Métodos de pruebas de detección del virus de la influenza

la vigilancia de las nuevas cepas de virus que quizá deban ser incluidas en la vacuna contra la influenza del siguiente año. Durante los brotes de enfermedades similares a la influenza, el cultivo viral también puede ayudar a identificar otras causas de enfermedades.

RIDTS

Las pruebas diagnósticas rápidas para la influenza (RIDT) disponibles comercialmente son pruebas de detección de antígenos que pueden detectar los virus de la influenza dentro de los 15 minutos con una sensibilidad baja a moderada y una especificidad alta. Estas pruebas de diagnóstico rápido difieren en los tipos de virus de la influenza que pueden detectar. Las diferentes pruebas pueden detectar: 1) los virus de la influenza A únicamente; 2) tanto los virus de la influenza A como los de la B, pero sin diferenciar los dos tipos; o 3) tanto influenza A como B y diferenciarlos. Algunas RIDT se valen de un dispositivo lector para estandarizar los resultados y mejorar la sensibilidad.

Ninguna de las pruebas de diagnóstico rápido de la influenza ofrece información sobre los subtipos de virus de la influenza A. Los tipos de muestras aceptables para el uso también varían según la prueba. La especificidad y, en particular, las sensibilidades de las pruebas de diagnóstico rápido de la influenza son más bajas que las del cultivo viral y RT-PCR, y además varían según la prueba. Debido a la sensibilidad baja de las pruebas de diagnóstico rápido para la influenza, los médicos deben considerar confirmar un resultado negativo con una RT-PCR, en pacientes hospi-

talizados o durante brotes institucionales de influenza.

Inmunofluorescencia

Los ensayos de inmunofluorescencia son pruebas de detección de antígenos que por lo general requieren el uso de un microscopio fluorescente para producir resultados en aproximadamente 2-4 horas con una sensibilidad moderada y una especificidad alta. Tanto los ensayos de tinción fluorescentes de anticuerpos directos (DFA) como indirectos (IFA) están disponibles para la detección de antígenos virales de la influenza A y B en especímenes de las vías respiratorias. No es posible identificar los subtipos de los virus de la influenza A, a través de los ensayos inmunofluorescentes. Un ensayo rápido de inmunofluorescencia es una RIDT que utiliza un dispositivo analizador para producir los resultados en aproximadamente 15 minutos.

Ensayos moleculares de detección rápida

Los ensayos moleculares rápidos son un nuevo tipo de prueba de diagnóstico molecular para la influenza en especímenes de las vías aéreas superiores con sensibilidad y especificidad altas. Una plataforma usa amplificación isotérmica de ácido nucleico y tienen alta sensibilidad, y permite tener resultados en 15 minutos o menos. Otra plataforma utiliza la prueba RT-PCR, tiene una alta sensibilidad y arroja resultados en alrededor de 20 minutos.

En los Estados Unidos hay disponibles dos ensayos moleculares de detección rápida aprobados por la FDA. Las pruebas moleculares rápidas pueden arrojar resulta-

dos en alrededor de 20 minutos. Alere i Influenza A&B fue aprobado por la FDA para usar con muestras de hisopados nasales (directo) y nasofaríngeos (NP) o hisopados nasales en medios de transporte viral (VTM). Roche Cobas Influenza A/B fue aprobado por la FDA para usar con muestras de hisopados nasofaríngeos solamente.

Otros ensayos moleculares

La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y otros ensayos moleculares permiten identificar la presencia de ARN de influenza viral en muestras del sistema respiratorio con una sensibilidad y especificidad altas. Algunos ensayos moleculares son capaces de detectar y discriminar entre infecciones por los virus de la influenza A y B; otras pruebas pueden identificar subtipos de virus A específicos de la influenza estacional [A(H1N1) o A(H3N2)]. Estas pruebas permiten obtener resultados en aproximadamente 1 a 8 horas según la prueba. Lo destacable es que la detección de ARN con carga viral de la influenza por medio de estas pruebas no necesariamente indica la detección de un virus viable o de replicación viral actual de la influenza. Es importante señalar que no todos los ensayos han sido autorizados por la FDA para realizar diagnósticos.

Se están haciendo muchos esfuerzos para controlar y prevenir las gripes estacionales, así como para desarrollar una vacuna definitiva que permita cubrir en su mayor parte las variantes de la misma, pero por el momento parece que tenemos gripe para rato.

El laboratorio práctico

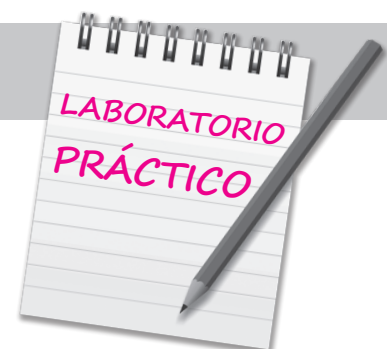


Artículo on-line

Estandarización del Tiempo de Trombina

Bqca. María Gabriela Alegre
malegre@wiener-lab.com.ar

Product Team – Wiener Laboratorios SAIC, Rosario – Argentina



El Tiempo de Trombina (TP) está entre los ensayos de pesquisa más solicitados en los laboratorios clínicos. El reactivo está compuesto por Tromboplastina (Factor Tisular + Fosfolípidos) + Calcio. La tromboplastina puede ser de extracto de cerebro de conejo, de placenta humana o FT recombinante con fosfolípidos purificados.

El TP es solicitado para cualquiera de los propósitos siguientes:

- Chequeos preoperatorios.
- Evaluación de la actividad de los factores de la coagulación.
- Detección de inhibidores adquiridos.
- Control de la anticoagulación oral (ACO).

Los anticoagulantes orales inhiben a los inductores de la oxido

Laboratorio Práctico

Estandarización del Tiempo de Trombina

reducción de la vitamina K, lo cual lleva aparejado la disminución de la actividad de todos aquellos factores dependientes de la vitamina K (Factor II, VII, X, IX, Proteína C, Proteína S y Proteína Z).

Debido a la sensibilidad de la prueba de TP al déficit de los factores II, V, VII y X, es que resulta la prueba de elección para evaluar la terapéutica con anticoagulantes orales.

A través de la calibración se alcanza la trazabilidad a los patrones de referencia adecuados. Las pruebas de la coagulación se distinguen de las determinaciones bioquímicas en que en ellas se mide el tiempo de reacción en un sistema complejo, muy alejado de las condiciones fisiológicas, y muy influenciadas por las propiedades de los diferentes reactivos disponibles en el mercado. Por lo que, una correcta calibración de los reactivos es indispensable para asegurar resultados reproducibles y comparables entre distintos laboratorios y poder acceder a conductas terapéuticas similares en las diferentes instituciones de salud.

Para esto se diseñó un sistema de calibración a través de un gráfico logarítmico de los TP ^{1,2,3}, a partir del cual se establece un parámetro llamado ISI (Índice de Sensibilidad Internacional) que permite cuantificar la sensibilidad de las tromboplastinas y estandarizar la expresión de los resultados de TP en una escala común llamada RIN (Razón Internacional Normalizada).

El RIN es una conversión matemática del TP, calculado como sigue:
$$RIN = (TP \text{ paciente} \div MNTP)^{ISI}$$

El sistema de estandarización del TP se basa en la calibración de una tromboplastina particular en relación con una preparación internacional de tromboplastina de referencia (IRP) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a la que se le asignó por definición el ISI de 1,00.

Según este procedimiento los logaritmos de los TP realizados con diferentes tromboplastinas se relacionan linealmente y esta relación lineal es estimada a través del cálculo de la regresión ortogonal de los datos. En ella, el ISI es igual a la pendiente de la recta de regresión ortogonal obtenida cuando los log de los TP de "X" cantidad de plasmas, expresada en segundos y procesados con una IRP, son graficados en función de los log de los TP de los mismos plasmas procesados con la tromboplastina a calibrar.

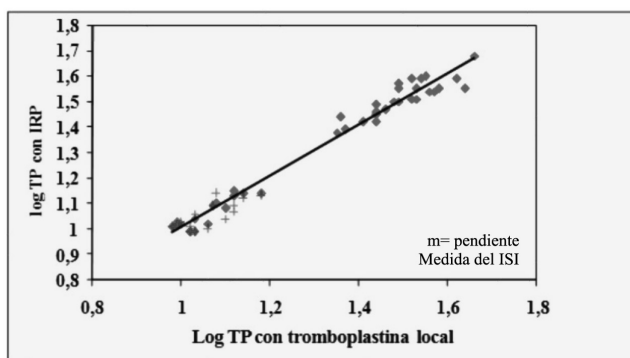
Elevando la razón TP paciente/TPNM al valor de ISI, se hallará la razón teórica que se hubiera obtenido de realizar la determinación del TP con la preparación de referencia, a ese valor se le denomina Razón Internacional Normalizada (RIN), el cual constituye la forma correcta de expresión de los resultados del TP cuando se trata de control de tratamiento con ACO.

Existen 4 tipos de procedimientos de calibración:

1. Calibración de las preparaciones internacionales de referencia.
2. Calibración de estándares secundarios
3. Calibración por el fabricante de las preparaciones comerciales con los estándares de trabajo correspondientes.
4. Calibración del sistema local.

Cuando se utiliza un reactivo de TP con un ISI específico al instrumento, la verificación local de ISI se puede realizar para garantizar el valor ISI para el laboratorio en particular. Si es diferente, la calibración local debería ser realizada.

Cuando se utiliza un ISI genérico, la verificación del ISI sería



obligatoria y la calibración local del ISI es muy recomendable.

El propósito es mejorar la imprecisión interlaboratorio de la determinación del RIN.

Verificación del ISI

El procedimiento de verificación debería usar plasmas (liofilizados o congelados frescos) que han sido certificados por el método de manual y un reactivo trazable al IRP.

Condiciones:

- Se debe utilizar un mínimo de tres plasmas certificados, con una amplia gama de RIN entre 1,5 y 4,5.
- Los RIN de los plasmas certificados deben ser determinados usando la tromboplastina rutina del laboratorio con el ISI asignado por el fabricante y el instrumento de rutina.
- Al realizar la verificación, los plasmas certificados deben procesarse por duplicado durante al menos un período de dos días.
- La diferencia inter-corrída (dentro del día) entre duplicados, así como la diferencia entre la media de los duplicados intra-corrída (entre los días) no deben superar el 10%.
- De acuerdo con el documento ISTH1, el RIN obtenido debe compararse con el valor "verdadero" $\pm 15\%$. En concreto, para cada plasma certificado, el RIN obtenido debe compararse con el valor real (valor asignado a los plasmas certificados) en $\pm 15\%$.
- Si los resultados son mayores que el 15% del valor "verdadero", la acción correctiva es necesaria.

Frecuencia de realización:

La verificación debería realizarse con cualquier cambio de lote de reactivo o de instrumento, o después de una reparación importante del instrumento. Todas estas situaciones pueden afectar el valor del TP, ISI, y TPMN. Como mínimo, si no se producen cambios importantes, la verificación debería realizarse por lo menos una vez al año.

Un punto crítico a tener en cuenta debe ser el cálculo del TPMN (Media Normal para el TP) y determinar a partir de éste un rango de valores para los TP de pacientes Normales. Cada Laboratorio debe establecer su rango de referencia determinando el TP de al menos 20 individuos sanos que incluyan mujeres y hombres con edad entre 20-65 años. Se calcula la media geométrica y el DS, y se eliminan los valores que superen $\pm 3DS$; se repite el cálculo de la media geométrica y el DS, y se consideran entonces como valores de referencia los resultados entre media $\pm 2 DS$.

¹ ICTH/ISTH. Protrombina time standardization: Report of the expert panel on oral anticoagulant control. Thromb Haemost 1979; 42:1073-114.

² WHO Expert Committee on biological Standardization, 33rd Report. WHO Technical Report Series. 1983; 687: 81-105.

³ (Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for Validation of INR and Local Calibration of PT/INR Systems; Approved Guideline. CLSI document H54-A [ISBN 1-56238-580-1]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.)

Eritrosedimentación automatizada: perspectivas

Rodrigo D'Andrea

rodrigo.dandrea@wiener-lab.com

Centro de Investigación y Biotecnología – Wiener Laboratorios SAIC, Rosario – Argentina



Artículo on-line

La velocidad de sedimentación globular (habitualmente referida como VSG) o eritrosedimentación es una prueba de rutina en todo laboratorio bioquímico. Consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo, en un periodo determinado de tiempo, habitualmente una hora. El principio físico de esta prueba se basa en la Ley de Stokes, considerando los hematíes como esferas suspendidas en un medio infinito.

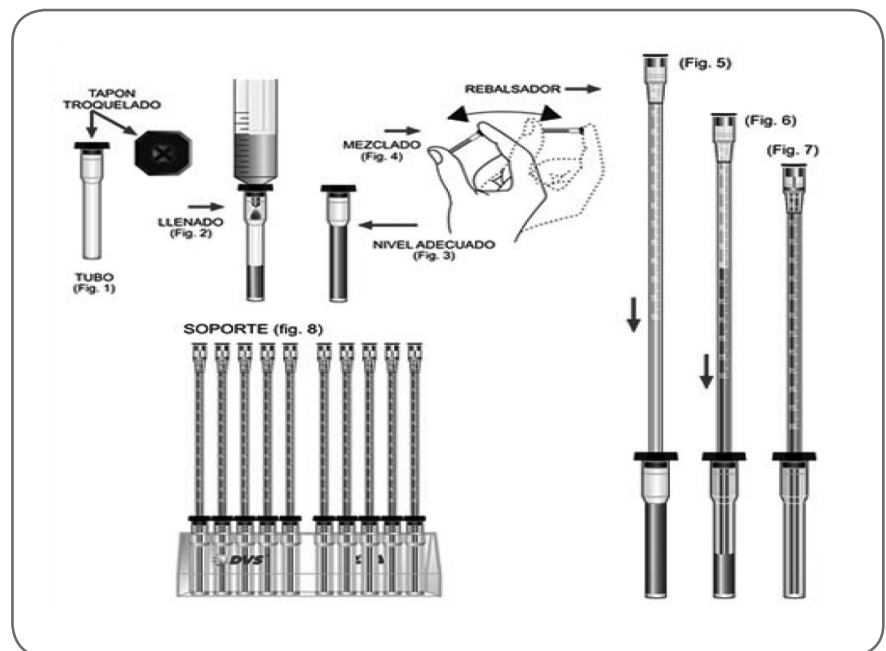
Existen diferentes factores que afectan la VSG. Entre los factores físicos se destacan la morfología eritrocitaria y el volumen corpuscular medio, observándose que a mayor tamaño de los glóbulos rojos, mayor velocidad de sedimentación. Entre los factores no dependientes de la muestra y que afectan el resultado se encuentran, la temperatura, la hemólisis, el tiempo transcurrido desde la extracción y la limpieza del material. Esto pone de manifiesto la importancia de la perfecta estandarización del método.

En la actualidad no existe ningún método de referencia para la determinación de VSG, aunque el ICSH (International Council for Standardization in Haematology) recomienda el de Westergreen como el más aconsejable para la práctica clínica.

La VSG es una prueba analítica análoga a las conocidas como reactante de fase aguda, como lo es la proteína C reactiva o PCR. Esto significa que es un marcador inespecífico, no relacionado con ninguna enfermedad en concreto, cuya elevación puede implicar procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos. Por otra parte, sus valores son ampliamente variables por causa de factores múltiples, por lo que su interpretación debe realizarse en el contexto de la clínica y del resto de pruebas analíticas. Sin embargo, valores superiores al normal pueden alertar al médico sobre una situación que conviene investigar.

La VSG se utiliza como dato de rutina en el despistaje inicial de enfermedades, como seguimiento de múltiples enfermedades crónicas, y excepcionalmente como criterio de diagnóstico.

La eritrosedimentación es una prueba altamente inespecífica, que ha perdido vigencia paulatinamente frente a la medi-



Técnica manual de Westergreen. Adaptada de: www.dvs.com.ar/eritro.html

ción de otros analitos como los reactantes de fase aguda, en particular la proteína C reactiva, para el diagnóstico y manejo de las enfermedades infecciosas e inflamatorias, incluidas las de origen reumatológico y las enfermedades cardiovasculares, y los marcadores tumorales en las enfermedades malignas.

Nueva era

Las nuevas tecnologías aplicadas al campo del diagnóstico clínico han realizado diversas mejoras a esta técnica. La utilización de equipos automatizados ha mejorado notablemente esta determinación. La posibilidad de ahorrar tiempo utilizando algoritmos matemáticos que permiten predecir caídas, la determinación simultánea de varias muestras o la estandarización de múltiples factores que afectan la determinación, como la temperatura, el tiempo o la limpieza del material de vidrio, posibilitan la estandarización de la técnica y aumenta el potencial de la misma para ser utilizada como un método de despistaje más certero. Además se utilizan tubos al vacío, calibrados, lo que mejora la manipulación de muestra al hacerla más segura para el operador. Otra posibilidad es la de generar reportes estadísticos con información como la desviación estándar, coeficiente de variación (CV%), media, resultado más alto y más bajo.

Otra de las ventajas que ofrecen los equipos automatizados, es la menor utilización de muestra, el uso de un software de análisis y respaldo, que permite realizar un seguimiento de los pacientes, y la posibilidad de comparar los resultados de la técnica con la historia clínica de cada paciente. Esto permite asociar la determinación con diferentes patologías y hacer un historial de la técnica para mejorar su valor predictivo. La utilización de equipos POC al pie de la cama del paciente también es una mejora importante a la hora de realizar diagnósticos rápidos.

Actualmente algunos equipos permiten una comunicación activa con la web y el almacenamiento de datos en forma remota para su análisis posterior. Esto permite descubrir nuevos horizontes para esta técnica.

Durante los últimos años, si bien la eritrosedimentación como prueba de rutina se sigue aplicando, su utilidad clínica ha ido decayendo. Actualmente con las nuevas tecnologías quizás se está viendo una reconversión de la técnica para que pueda ser considerada como una prueba de diagnóstico más robusta. La acumulación de datos relevantes, y la velocidad y automatización de la misma serán el juez final para determinar si resurge la técnica o es cada vez más relegada dentro del diagnóstico clínico.

Novedades

Cómo afecta el cambio climático en la salud

Durante los últimos 50 años, la actividad humana, en particular el consumo de combustibles fósiles, ha liberado cantidades de CO2 y de otros gases de efecto invernadero suficientes para retener más calor en las capas inferiores de la atmósfera y alterar el clima mundial.

En los últimos 130 años el mundo se ha calentado aproximadamente 0,85 °C, y durante los últimos 30 años cada década ha sido más cálida que cualquier década precedente desde 1850.

Todos éstos cambios provocan que el nivel del mar aumente, los glaciares fundan y los regímenes de lluvias cambien; por lo que, los fenómenos meteorológicos extremos resulten cada vez más intensos y frecuentes.

El cambio climático influye en los determinantes sociales y medioambientales de la salud, por ejemplo, un aire limpio, agua potable, alimentos suficientes y una vivienda segura.

Las temperaturas extremas del aire contribuyen directamente a las defunciones por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, sobre todo entre las personas de edad avanzada. Las temperaturas altas provocan además un aumento de los niveles de contaminantes del aire que agravan las enfermedades cardiovasculares y respiratorias. Los niveles de polen y otros alérgenos también son mayores en caso de calor extremo. Pueden provocar asma, dolencia que afecta a unos 300 millones de personas.

Las condiciones climáticas tienen gran influencia en las enfermedades transmitidas por el agua o por los insectos, caracoles y otros animales de sangre fría. Es probable que los cambios del clima prolonguen las estaciones de transmisión de importantes enfermedades transmitidas por vectores y alteren su distribución geográfica.

Fuente: OMS - <http://www.who.int>



Artículo on-line

Día mundial de la tuberculosis

El 24 de marzo de cada año la Organización Mundial de la Salud (OMS) concientiza a la población sobre la carga de tuberculosis (TB) a nivel mundial y sobre la situación de las medidas de prevención y atención de la TB.

Durante el año 2017 la OMS señaló que 10,4 millones de personas enfermaron de TB y 1,8 millones murieron a causa de la enfermedad en 2015, lo que convierte a la TB en la enfermedad infecciosa más letal a nivel mundial. Esta enfermedad está profundamente arraigada en poblaciones en las que el respeto de la dignidad y los derechos humanos es escaso. Aunque cualquier persona puede contraer TB, la enfermedad crece en las comunidades y grupos marginados y otras poblaciones vulnerables.

Entre ellas cabe citar a los migrantes, los refugiados, las minorías étnicas, los mineros y otras personas que trabajan y viven en lugares de riesgo, las personas de edad avanzada, las mujeres y los niños marginados, entre muchos otros entornos. Varios factores como la malnutrición y las condiciones de habitación y saneamiento deficientes, junto con otros factores de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol y la diabetes, influyen en la vulnerabilidad a la TB y el acceso a la atención.

Hace unos años, la OMS ha comenzado la campaña "Estrategia Fin a la TB", la misma tiene por objetivo poner fin a la epidemia mundial de tuberculosis reduciendo el número de muertes en un 95% y la tasa de incidencia en un 90% entre 2015 y 2035. La Estrategia fue adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2014.

Fuente: OMS - <http://www.who.int>



Artículo on-line

Agenda

Del 16/03/2018 al 18/03/2018
México

XXII Congreso Nacional para el Análisis de la Garantía de la Calidad en el Laboratorio Clínico y Expoquim

Sede: Toluca
Más información: www.conaquic.com

Del 14/04/2018 al 16/04/2018
Egipto

11th Mediconex

Sede: Cairo International Convention Center (CICC)
Más información: www.mediconex-exhibition.com

Del 26/04/2018 al 28/04/2018
Argentina

V Jornadas Bioquímicas de Cuyo

Sede: Hotel Sheraton, Mendoza
Más información: www.jornadasbioquimicasdecuyo.com.ar

Del 07/06/2018 al 08/06/2018
Argentina

9° Congreso Bioquímico Rosario / XVIII Jornadas Argentinas de Microbiología

Sede: Centro de Convenciones Ros Tower, Rosario
Más información: www.colebioqsf2.org

Del 17/06/2018 al 20/06/2018
Brasil

45° Congresso Brasileiro de Análises Clínicas (SBAC)

Sede: Florianópolis. Centro de Convenções CentroSul
Más información: www.cbpcml.org.br
E-mail: sbpc@sbpc.org.br

Del 06/09/2018 al 08/09/2018
Peru

XXIV Congreso de ALAPAC y VI Congreso Peruano de Patología Clínica

Sede: Hotel Los Delfines
Más información: www.patologiaclinica.pe

NotiWiener

Boletín del Servicio Bibliográfico de Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Número 179 - Año LII - Marzo de 2018

Directora: Luisina Passarelli (luisina.passarelli@wiener-lab.com)

Redactor: Centro de Investigación y Biotecnología (CIBIO) - Marketing - Product Team

Editor Responsable: Wiener Laboratorios S.A.I.C.

www.wiener-lab.com



Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944,

S2003GSD Rosario, Argentina

Tel.: +54 341 4329191/6

Moreno 1850, 2° piso,

C1094ABB Buenos Aires, Argentina

Tel.: +54 11 43754151/4

servicioalcliente@wiener-lab.com