



# DIAGNÓSTICO IN VITRO

No. 09 - junio 2018

ria@ifcc.org

rinconiberoamericanoifcc@gmail.com

Communications and Publications Division (CPD) of the IFCC  
Ibero-American Nomenclature and Translations (WG-IANT)



## EDITOR

Dra. María del Carmen Pasquel Carrera

- » Bioquímica Farmacéutica
- » Chair del Grupo de Trabajo de Iberoamérica de Nomenclatura y traducciones. (WG-IANT)
- » Directora General Revista *Diagnostico In Vitro*
- » Rincón Iberoamericano  
Quito-Ecuador

 rincon iberoamericano ifcc

 @ RIA\_IFCC

**GRUPO DE TRABAJO DE IBEROAMÉRICA  
DE NOMENCLATURA Y TRADUCCIONES**

03

**EDITORIAL**

**NOVEDADES Y NOTICIAS**

04

Avances CONGRESO COLABIOCLI 2019.

06

Proyectos COLABIOCLI, Presidencia informa.

08

Joven científico tiene su tesis doctoral publicada como libro.

11

Presentación del Colegio Nacional de Bacteriólogos de Colombia (CNB-Colombia).

14

Presentación del Colegio Nacional de Laboratoristas Clínicos de Panamá (CONALAC).

16

La SEQC<sup>ML</sup> participa en la lucha contra el cáncer de colon.

18

El AQBG junto con el Grupo de Trabajo de Iberoamérica de IFCC realizan el SIMPOSIO IBEROAMERICANO DE QUÍMICA CLÍNICA.

20

Nuevo Plan Estratégico de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio.

**ARTÍCULOS CIENTÍFICOS**

23

VIGILANCIA ECOEPIDEMIOLOGICA DE LA LEISHMANIASIS DE REPUBLICA DOMINICANA. Mercedes De Vargas Castro. República Dominicana.

32

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE IL-1B Y TLR4 EN INDIVIDUOS CON DIABETES TIPO 2 METABÓLICAMENTE DESCOMPENSADA Y LUEGO DE LA COMPENSACIÓN METABÓLICA. Iglesias Molli, Andrea Elena, Spalvieri Mónica.

**JOVENES CIENTIFICOS DE IFCC**

39

Programas de Becas de COLABIOCLI.

**ENTREVISTA. EL MICROSCOPIO**

40

SÍNDROME AUTOINMUNE/INFLAMATORIO INDUCIDO POR ADYUVANTES. Entrevista al Dr. Yehuda Shoenfeld.



Directora  
Dra. María del Carmen  
Pasquel Carrera  
Ecuador



Dr. Rafael Calafell  
España



Dra. Patrocinio Chueca  
España



Dra. L.Michele Brennan  
Bourdon  
México



Lic. Ana Leticia Cáceres  
de Maselli  
Guatemala

# Editorial



Por:

Dra. BQF.  
María del C. Pasquel

Presidente  
WG-IANT/RIA/CPD/IFCC  
Director General  
de la Revista electrónica  
Diagnóstico In Vitro  
(DIV)



## TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN (TIC)

Actualmente, el uso de la tecnología está alcanzando un nivel tan elevado, que hace unos pocos años atrás nunca hubiésemos imaginado, convirtiéndose en la actualidad en una herramienta importante y de fácil acceso para la comunicación, y sobre todo para la educación en todos los campos, incluso podemos afirmar, que desconocemos lo que las TIC nos ofrecerán en un futuro cercano.

El concepto de Cabero en el año 1998 para las TIC era el siguiente: *"En líneas generales podríamos decir que las nuevas tecnologías de la información y comunicación son las que giran en torno a tres medios básicos: la informática, la microelectrónica y las telecomunicaciones; pero giran, no sólo de forma aislada, sino lo que es más significativo de manera interactiva e interconexiónadas, lo que permite conseguir nuevas realidades comunicativas"*.

Estas nuevas realidades nos permiten conocer al instante las noticias, avances tecnológicos, situaciones mundiales, comunicarnos en tiempo real y visual con casi todo el planeta, y también nos permiten una capacitación continua, avanzada y técnica desde la comodidad de nuestro entorno y en el horario flexible a nuestras circunstancias. Esto permite también facilitar el aprendizaje para las personas que tienen capacidades especiales, siendo un apoyo fundamental para su mejor inclusión en la colectividad.

Este gran desarrollo tecnológico reciente se ha denominado por algunos autores como la nueva "revolución social", y ha generado "la sociedad de la información", donde la materia prima es "la información" que será el motor de esta nueva sociedad, y gracias a las TIC surgirán profesiones y trabajos nuevos, pero también las profesiones existentes tendrán que adaptarse a este avance tecnológico.

La Federación Internacional de Química Clínica y Medicina del Laboratorio (IFCC), a través de sus diferentes divisiones, utiliza esta "revolución social", para proveer la información oportuna y adecuada a nuestra sociedad cibernauta que cada día se va incrementando. Por ello la División de Comunicaciones y Publicaciones a la cual pertenece la revista electrónica Diagnóstico In Vitro (DIV), presenta cada cuatro meses información de vuestro interés. En este número tiene un espacio importante la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI), donde su Presidenta expone una reseña histórica y plantea un compromiso general y una tarea de todos para alcanzar los objetivos propuestos en el nuevo periodo que preside, igualmente la Presidenta del Congreso COLABIOCLI 2019 que se realizará en Panamá informa sobre el avance del mismo. Aportes de los miembros de Iberoamérica en noticias y artículos importantes de investigación provenientes de Argentina, Brasil, España, Guatemala, Colombia, Panamá y República Dominicana, complementan la "materia prima" de esta edición DIV 09 del mes de junio.

En nombre de todos los miembros que conformamos el Grupo de Trabajo de Iberoamérica de Nomenclatura y Traducción (WG-IANT), en especial de su Consejo Editorial y su Dirección General, invitamos a nuestros lectores a disfrutar de este nuevo número de la revista DIV.

Dra. BQF. María del Carmen Pasquel

*María del Carmen Pasquel C.*

# XXIV CONGRESO LATINOAMERICANO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA. (COLABIOCLI) 2019

## XIV CONGRESO DEL COLEGIO NACIONAL DE LABORATORISTAS CLÍNICOS DE PANAMÁ

La Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI), integrada por 21 países, organiza cada 2 años su principal acontecimiento científico. En esta oportunidad se ha seleccionado a la República de Panamá como país sede del COLABIOCLI 2019 y al Colegio Nacional de Laboratoristas Clínicos (CONALAC), como sociedad gremial anfitriona, con el lema:

*"Desde el gen hasta el tratamiento y pronóstico, el Laboratorio Clínico como eje del diagnóstico hacia la Salud".*

El CONGRESO COLABIOCLI 2019, desarrollará un amplio programa científico que incluye conferencias, simposios y cursos en los diversos ejes temáticos de actualidad y de interés para todos los profesionales de las Ciencias del Laboratorio Clínico a nivel nacional e internacional.

El evento tendrá lugar en el **Centro de Convenciones Megapolis** del 10 al 13 de septiembre del 2019.

Quedan cordialmente invitados a nuestro hermoso Panamá y engalanar con su presencia este memorable evento, que permite reunir a los expertos de diversas áreas de especialización del laboratorio clínico, en donde disfrutaremos del intercambio del conocimiento científico, profesional y cultural de nuestra gran nación latinoamericana.

Agradecemos a los países miembros de la confederación, por habernos dado la oportunidad de ser el país sede de tan magno evento y estamos seguros de que contaremos con una amplia participación en las diversas actividades académicas que estamos desarrollando.

Pueden acceder a más información en la página web [www.colabioclipanama2019](http://www.colabioclipanama2019), en la cual los mantendremos actualizados acerca de los diversos temas y expositores invitados, así como las modalidades de pagos en línea.

Por:

Jovanna Borace

Presidenta  
XXIV Congreso  
COLABIOCLI 2019



### COSTOS DEL EVENTO

#### ESTUDIANTES (cupos limitados)

Abril-septiembre 2019	200.00 USD
-----------------------	------------

#### AGREMIADOS CONALAC Y FILIALES DE COLABIOCLI

Abril – diciembre 2018	320.00 USD
Enero – junio 2019	370.00 USD
Julio – septiembre 2019	420.00 USD

#### NO AGREMIADOS U OTROS PROFESIONALES

Abril – diciembre 2018	420.00 USD
Enero – junio 2019	470.00 USD
Julio – septiembre 2019	520.00 USD

Presidenta Congreso



Hotel Sede Hard Rock y centro de Convenciones Megapolis Panamá



Plaza de Francia



Canal de Panamá Ampliado

# COLABIOCLI 2017-2019

## UN COMPROMISO GENERAL, Y UNA TAREA DE TODOS

### Un poco de historia:

No es posible referirnos a la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI) sin hacer una introducción para describirla.

Pertenecemos a una Institución sin fines ni ánimo de lucro, que reúne a los profesionales universitarios que se dedican a ejercer la Bioquímica Clínica, o profesiones similares en América Latina, o en otros países con idioma latino, para salvaguardar los fines científicos, académicos y gremiales nacionales e internacionales. En resumen, la COLABIOCLI es el ámbito donde todos los colegas que nos desarrollamos en el área de las Ciencias del Laboratorio Clínico nos retroalimentamos, reuniéndonos para intercambiar ideas, ayudarnos, sentirnos reflejados unos en otros, conformando una gran familia científica.

Los inicios de la COLABIOCLI se remontan al 10 diciembre del año 1968 durante el I Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica, que tuvo lugar en la ciudad de Mar del Plata ( República Argentina), para consolidarse el 28 de noviembre del año 1973, en el Congreso Brasileiro de Bioquímica de Porto Alegre (Brasil), donde se aprobaron los Estatutos de la Confederación y por lo tanto comenzó a sesionar.

A partir de entonces, una de las tareas más difíciles fue y aún continúa siendo, la homologación del currículo de las diversas profesiones que ejercen el Laboratorio Clínico en la Región de las Américas.

### Entrando en el tema:

Estamos ante el segundo período de gestión de Uruguay como país sede de la COLABIOCLI. En este lapso, ya se han estado aplicando importantes modificaciones en los estatutos implementadas en la Asamblea Extraordinaria convocada a tales efectos en el Congreso de CALILAB del año 2016, ya que se redujo el número de cargos ocupados por el país elegido como sede, pasando a ser el cargo de Vice-Presidente elegido de forma independiente, igual que las Vocalías. Se introdujo además la figura del Ex Presidente, que se incorpora al Comité Ejecutivo por un año, con voz, pero sin voto, siendo su cargo de índole asesor y brindando el hilo conductor de temas y

Por:

**Prof. Dra.  
Stella Raymondo**

Presidenta de  
COLABIOCLI  
RN Uruguay-IFCC  
Comité Ejecutivo  
del CECC



procedimientos, de forma que los proyectos no se vean truncados o inconclusos por la falta de comunicación entre el Comité Ejecutivo saliente y el entrante.

En el Congreso de la COLABIOCLI, que tuvo lugar en Punta del Este, Uruguay fue elegido por un período de dos años más como país sede de la COLABIOCLI (2017-2019) por la Asamblea Ordinaria, con acceso a Presidencia, Secretaría y Tesorería, con la colaboración de Bolivia desde la Vice- Presidencia, Panamá con la 1ª. vocalía, Paraguay con la 2ª vocalía y República Dominicana con la 3ª vocalía, quedando conformada la directiva de la siguiente manera:

Presidenta: Dra. Q.F. Stella Raymondo (Uruguay).

Vice-Presidente: Dr. Álvaro Justiniano (Bolivia).  
Secretaria: Dra. QF. Ana María Lena (Uruguay).

Tesorera: BC Natalia Amor (Uruguay).

1ª vocal: Magister Lizbeth Campilla (Panamá).

2ª vocal: Dr. Bioq. Microb: Juana Ortellado (Paraguay).

3ª vocal: Lic. Lourdes Cruz (República Dominicana).

Ex-Presidenta: Dra. Q.F. Graciela Queiruga.

Comisión Revisora de Cuentas: Argentina, Méjico y Ecuador.

Representante Regional ante la *International Federation Clinical Chemistry* (IFCC): Dra. Quim. Biol. Rosa Isabel Sierra- Amor.

El 6 y 7 de abril del año 2018, la COLABIOCLI tuvo su primera reunión presencial en el Hotel NH Columbia de Montevideo, con dilatadas sesiones de trabajo, con la finalidad de elaborar su Plan estratégico para el próximo bienio.



Integrantes de la nueva Comisión Directiva de la COLABIOCLI:  
De izquierda a derecha: Juana Ortellado, Lizbeth Campilla, Lourdes Cruz, Alvaro Justiniano, Stella Raymondo, Graciela Queiruga, Ana María Lena, Natalia Amor y Rosa Sierra-Amor.

### **Procuramos no perder de vista el norte y redefinamos.**

#### **Cuál es nuestra misión?:**

Promover la integración y colaboración ética de la profesión en Latinoamérica, fortaleciendo la unidad a través de la superación académica para contribuir a la salud de la comunidad.

#### **Cuál es nuestra visión?:**

Ser el organismo articulador y asesor de referencia entre los profesionales, la Universidad, el Estado y otros organismos, favoreciendo un nivel académico armonizado de excelencia en Latinoamérica.

Y después de un profundo estudio institucional sobre las Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas (FODA), surgen nuestros OBJETIVOS planteados en base a las oportunidades de mejora:

- 1) Fortalecimiento Institucional.
- 2) Consolidación de la economía de la Institución.
- 3) Creación de la memoria histórica de la COLABIOCLI para aprender de nuestros aciertos y errores.
- 4) Armonización del currículo de los profesionales que ejercen en el laboratorio clínico.

### **LINEAS ESTRATÉGICAS PLAN BIANUAL COLABIOCLI 2017-2019**

#### **Fortalecimiento Institucional**

Desarrollar estrategias para mejorar la comunicación interna y con las filiales.

Promover y buscar la colaboración con otros organismos.

Mejorar la sustentabilidad económica.

Obtención de la Personería Jurídica para mejorar la gestión.

#### **Mejora continua de la calidad**

Facilitar el desarrollo y la implementación de PEEC.

Estimular la Acreditación de Laboratorios.

#### **Formación de Recursos Humanos**

Promover el usufructo de becas.

Incrementar las instancias educativas a través de:

- a) Cursos On-Line
- b) Cursos Presenciales
- c) Cursos de Posgrado
- d) Estimular la creación de Grupos de Trabajo
  - Preanalíticas
  - Currícula
  - Bioética

\*Otros

#### **Cuantificar el impacto en la sociedad de las medidas incorporadas**

Evaluar las repercusiones de las instancias educativas.

a) Becas: Ej. Impacto positivo en su medio

b) Cursos:

I) Tamizaje neonatal (países que lo instrumentan posteriormente)

II) Estandarización de la creatinina. (países que lo instrumentan o retoman posteriormente)

Implementar el uso frecuente de encuestas.

#### **Concluyendo**

Nada de esto será posible sin el esfuerzo y compromiso de todos, que sabemos que está ahí, para ser brindado por una causa común tan loable como lo es, la mejora de la calidad de vida de nuestros pacientes y el mantenimiento de los más altos estándares de salud en nuestra población.

# JOVEN CIENTÍFICO TIENE SU TESIS DOCTORAL PUBLICADA COMO LIBRO



*"Tuve la suerte de conocer y trabajar con el profesor Guidi; él como mentor, alentó mi curiosidad y me proporcionó las herramientas para encontrar mi propio camino, progresar en los estudios y convertirme en investigador. Ahora es mi turno de proporcionar las herramientas para los profesionales de laboratorio; para ello, creé en nombre de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI) el Grupo de Trabajo para la Fase Preanalítica (COLABIOCLI WG-PRE-LATAM) con el objetivo de reducir la variabilidad preanalítica en América Latina", afirmó el Dr. Lima-Oliveira durante el lanzamiento de su libro en la Universidad de Verona.*

La tesis doctoral publicada como libro es el resultado de un proyecto realizado hace unos años después de una reunión entre el autor, el Dr. Gabriel Lima-Oliveira, y su mentor italiano, el profesor Gian Cesare Guidi. La reunión se llevó a cabo en un Congreso de la *American Association for Clinical Chemistry (AACC)* en Chicago.

El Dr. Lima-Oliveira, que había trabajado en los últimos años en varios laboratorios grandes en su país de origen (Brasil), se había dado cuenta de la importancia de organizar la fase preanalítica desde el comienzo, es decir, desde la extracción de sangre hasta el momento de su análisis.

Después de leer la literatura y contactar con algunos autores de esta fase, su elección fue dirigida a Italia, en particular al Laboratorio de Bioquímica Clínica del Hospital Universitario

de Verona, dirigido por el Prof. Guidi, con quien Giuseppe Lippi colaboraba desde hace varios años. En esta institución, los estudios habían estado en curso durante mucho tiempo para resaltar la estrecha conexión entre los procedimientos de estandarización y control de la fase preanalítica y la consiguiente reducción de los errores observada.

Se sabe desde hace tiempo que las investigaciones destinadas, tanto a encontrar las fuentes de error como a ajustar las correcciones apropiadas, pueden aumentar la fiabilidad de los resultados.

La adquisición del Dr. Lima-Oliveira se materializó en el proyecto antes mencionado que se desarrollaría durante un período de cuatro años y concluyó con el Doctorado en Bioquímica Clínica. El libro es, por lo tanto, el informe fiel de lo que se experimentó y produjo

durante esos años en términos de artículos científicos y un mayor conocimiento.

En las siguientes líneas, se resumen muy brevemente algunos de los principales temas presentados en el libro. Sin embargo, cuando se lee en su totalidad se pueden captar todas las particularidades y anotaciones que difícilmente se pueden condensar en unas pocas líneas. Se dedicó un gran cuidado a la preparación del paciente, ya que éste es un paso crítico, a menudo pasado por alto por algunos profesionales en lo que respecta a las implicaciones relevantes. Si el tiempo de ayuno y la postura, el tiempo de descanso relacionado antes de la extracción de sangre, se dejan al criterio del paciente sin la instrucción correcta, pueden ocurrir varias consecuencias que pueden influir en los resultados de varias magnitudes. Por lo tanto, se presta especial atención en el libro, no solo al tiempo de ayuno sino también a la influencia de una composición de comida particular.

La extracción de sangre es un procedimiento que apenas se estudia y, por lo tanto, aún no

está completamente estandarizado. Para obtener más información sobre este tema, el libro informa de los estudios realizados para evaluar la capacidad de los flebotomistas, particularmente en los entornos analíticos de América del Sur, o la influencia del tiempo del torniquete, o el impacto del estasis venoso, o la contaminación cruzada por anticoagulantes, o los efectos de la mezcla de tubos después de la extracción de sangre u otros efectos.

Se preparó una lista de verificación para evaluar la exactitud del desempeño de los flebotomistas y se realizó la encuesta pertinente en más de 3.600 laboratorios sudamericanos, que fue seguido por un programa de capacitación del flebotomista con revaloración sucesiva que certificó la mejora con respecto a las anteriores no conformidades.

Un aspecto importante de la gestión del laboratorio, que se trata en el libro, es la verificación de los dispositivos *in vitro* que se adoptan y emplean. La norma ISO 15189: 2012 describe varios pasos a seguir al respecto.



Participantes del XIX Baltic Congress of Laboratory Medicine in Vilnius (Lithuania)  
El libro se entrega gratuitamente a los participantes a eventos científicos donde el doctor  
Lima-Oliveira participa como expositor por la Universidad de Verona.



Ponencia en el XIX Baltic Congress of Laboratory Medicine in Vilnius (Lithuania) coordinada por los doctores Dalius Vitkus y Valdas Banyš

A medida que se comercializan continuamente nuevos dispositivos, es importante que se realicen las verificaciones relevantes, ya sea para evaluar la necesidad / utilidad de los dispositivos, o los requisitos que se deben cumplir con la confirmación / validación. Así, los dispositivos que aparentemente no funcionan como se especifican deben rechazarse, mientras que los sistemas nuevos, como los transportadores de tubos, deben evaluarse y validarse con precisión ya que se han informado variaciones en algunas magnitudes debido a las diferentes características de los sistemas, como la aceleración / desaceleración, máxima velocidad, tiempo de transporte, temperatura, etc. Se presenta una verificación relevante en el libro del Dr. Lima-Oliveira. Dado que un lugar en crecimiento en el laboratorio está siendo ocupado por los nuevos sistemas automáticos para el procesamiento preanalítico, se realizó una verificación

detallada en el libro entre el sistema de procesamiento tradicional y el automático.

El libro finaliza con una serie de conceptos clave que representan sintéticamente las sugerencias o, de acuerdo con la definición del autor, las "prioridades para evitar los errores de laboratorio y optimizar la gestión de fase preanalítica". Estas ocho prioridades deberían representar una especie de recuerdo para cada profesional / gerente de laboratorio que esté verdaderamente interesado en aumentar la calidad y la confianza de los resultados que se producen en su laboratorio. Una copia de este libro, impresa o en formato electrónico, podría ser un apoyo ventajoso de consulta en cada laboratorio clínico.

Actualmente la Universidad de Verona imprimió 1.000 copias, y se difundirán en las reuniones científicas posteriores con COLABIOCLI WG-PRE-LATAM.

# COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA CNB COLOMBIA

APORTANDO AL DESARROLLO DEL DESEMPEÑO BIOÉTICO, PROFESIONAL Y EMPRESARIAL CON ALTA CALIDAD ACADÉMICA, TÉCNICA Y CIENTÍFICA



Por:

Dra.  
Alba C. Garzón G.

Member del  
WG-IANT. COLOMBIA



EL COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA – CNB COLOMBIA, fue creado el 6 de Noviembre del año 1999 como una necesidad permanente de unificar en una única institución, los esfuerzos de los Bacteriólogos del país, en busca de su actualización científica, técnica y el bienestar laboral de sus agremiados.

Legalmente es una Entidad sin ánimo de lucro que agremia a los Bacteriólogos y sus homólogos, conformado por personas naturales y/o jurídicas afiliadas a las Asociaciones y los Colegios Departamentales también legalmente constituidos cuyo objetivo principal es promover el desarrollo integral, la defensa de sus derechos y el fortalecimiento del ejercicio de la profesión de Bacteriología y sus homólogos, en los diferentes escenarios; se proyecta hacia el 2020 posicionarse como una organización nacional líder entre los profesionales de la salud, que agrupe el mayor número de Bacteriólogos y homólogos, respondiendo con excelencia a las expectativas de sus colegiados, fomentando el desempeño bioético, profesional y empresarial con alta calidad académica, técnica y científica, enfocada al mejoramiento del sector salud en Colombia.

EL COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA – CNB COLOMBIA, cuenta con estatutos aprobados desde el 1 de noviembre de 2014, donde enmarca su accionar en principios y valores que aseguran

el Respeto y Acatamiento a la Constitución Política de Colombia conforme a la normatividad legal vigente aplicable y en concordancia con los fines y objetivos consagrados en sus Estatutos, , tales como: la Bioética, Democracia, Defensa de los derechos humanos y la dignidad, Equidad, Honestidad, igualdad, justicia, lealtad, respeto, responsabilidad institucional, responsabilidad Social y Ambiental, solidaridad, transparencia y universalidad, los cuales no son más que el reflejo de los principios y valores propios de los profesionales de Bacteriología.

Actualmente cuenta con 25 colegios a nivel nacional, que se encuentran distribuidos en el país en cinco regiones: Centro, Norte, Sur, Oriente, Occidente, teniendo en cuenta las ciudades capitales, las 13 facultades que actualmente ofrecen el programa de Bacteriología (7 facultades) y/o Bacteriología y laboratorista clínico (6 facultades), reconocidas como carrera profesional en la rama de la medicina del laboratorio; que puedan concentrar suficiente población que nutra las actividades educativas, los cuales centran sus esfuerzos en integrar a los profesionales de la Bacteriología en un solo estamento participativo, representativo y democrático, liderando los procesos de mejoramiento académico, científico, jurídico, laboral, ético y social, con base en las normas legales vigentes en todo el territorio nacional, teniendo en cuenta que el CNB es el único organismo que tiene reconocimiento frente a la



función pública y el establecimiento de los tribunales de ética para las buenas prácticas del laboratorio clínico.

Para ello ha establecido dentro de sus objetivos de operación, entre otros, el compromiso a fomentar en los afiliados el desarrollo humano integral que permita mejorar su calidad de vida y la del servicio prestado, por lo que ha desarrollado las acciones que conlleven al posicionamiento del COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA – CNB COLOMBIA en los diferentes escenarios que involucren el quehacer de la Bacteriología, sirviendo como órgano consultor a las entidades gubernamentales y particulares, nacionales e internacionales en las actividades propias y complementarias de la profesión y participando como miembro o asociado de entidades nacionales e internacionales que beneficien el ejercicio de la profesión; igualmente su búsqueda permanente de la promoción de la educación continuada, la investigación, congresos, simposios, seminarios y demás actividades científicas y socioculturales junto con la implementación de las estrategias de motivación busca el posicionarlo como un ente facilitador para el desarrollo del sentido de pertenencia y el espíritu de unidad gremial.

En su búsqueda permanente por la actualización de sus agremiados y en general

de los profesionales de Bacteriología y homólogos ha establecido eventos científicos, simposios, seminarios y talleres que han sido programados de la siguiente manera:

El Congreso del Colegio Nacional de Bacteriología - CNB Colombia se realiza anualmente con el fin de actualizar a los profesionales de la bacteriología y sus homólogos en los diferentes temas de su competencia, el cual es de cobertura nacional y para su realización cuenta con la participación concertada de todas las organizaciones miembros, previo análisis y estudio de los proyectos presentados por las organizaciones miembros interesados en participar.

Los simposios, seminarios, seminarios viajeros y talleres se realizan durante cualquier época del año con el fin de dar cumplimiento a su objetivo principal como es el de la Educación Continua de sus afiliados apoyados en miembros colaboradores que dentro de su organización cuenten con líderes de opinión en el sector tales como es el caso de *Advisor Consulting Ltda.* (ACG Ltda), con convenios educativos que permiten dar cumplimiento a dicha formación continua, igualmente los seminarios regionales tienen como finalidad además de la actualización, hacer presencia en las distintas regiones y permitirles el recaudo de dinero a las Organizaciones,

siendo para los afiliados un valor agregado que no requiere inversión económica. Estos Seminarios incluyen temas que serán manejados en forma integral e interdisciplinaria, de manera que puedan dar cobertura a los diferentes saberes alrededor de un núcleo temático. Los temas son tratados por diferentes disciplinas con el fin de dar un abordaje global al conocimiento; adicionalmente este es un espacio en el que el CNB divulga a los Bacteriólogos y sus homólogos de sus acciones.

Adicionalmente, entre las acciones del CNB se encuentra la publicación de convocatorias a través de la página web <https://cnbcolombia.org/convocatorias/>, buscando la participación activa de sus afiliados en las actividades académicas, como el Premio CNB a la Investigación, auxilio educativo y actividades lúdicas como los

concursos de pintura.

Finalmente, el COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA – CNB COLOMBIA juega un papel preponderante en la sociedad, siendo éste el único medio que tenemos los profesionales de Bacteriología y homólogos para ser escuchados en el sector, apoyando la definición de políticas de salud pública que mejoren no solo la calidad de vida del profesional sino también que permitan mejorar la seguridad del paciente en el diagnóstico clínico.

*Alba Cecilia Garzón*

Dra. Alba Cecilia Garzón



# COLEGIO NACIONAL DE LABORATORISTAS DE PANAMÁ (CONALAC)



Por:

Mgst.  
Lizbeth Campillo T.M

Presidenta del Colegio  
Nacional de Laboratoristas  
Clínicos de Panamá



El Colegio Nacional de Laboratoristas de Panamá fue fundado el 3 de mayo del año 1978 en Asamblea General, donde se crea el Colegio Nacional de Laboratoristas Clínicos de Panamá. Este gremio viene a ser confirmado como la máxima entidad de todos los Laboratoristas del país al aprobarse la ley nº 74 el 19 de septiembre del año 1978, la cual regula la profesión y le da estabilidad en el cargo a todo aquel que la ejerce.

Este paso histórico nos ha llevado a crecer y a tener presencia en las regulaciones de lo profesional, en políticas de estado importantes a través de una representación directa del Colegio con un representante dentro de estas comisiones creadas por el estado en busca del beneficio de nuestro país; en cuanto al ámbito científico contamos con colegas trabajando en lugares de prestigio internacional como el Instituto Conmemorativo Gorgas, Instituto de Investigaciones

Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT), contamos con una revista indexada que se puede consultar en la página del Colegio.

## MISIÓN

Fortalecer el proceso de unidad de los Laboratoristas Clínicos de manera continua para alcanzar, velar y mantener los más profundos principios de integridad y superación gremial con el fin de contribuir a la salud de la comunidad.

## VISIÓN

Somos un ente gremial en el que prevalecen excelentes relaciones entre sus miembros, lo que permite desarrollar actividades en beneficio de la salud; reconocido por la comunidad, otros profesionales del sector y las autoridades

# PREVENT & CURE

Panama 2017 | HEALTH & EDUCATION | INTERVIEW

Link de la revista <https://www.thebusinessyear.com/panama-2017/prevent-cure/interview>

Todos los años se nos presentan retos en cada una de nuestras diferentes ramas para poder estar en la vanguardia, brindando un diagnóstico de calidad y oportuno a nuestra población, teniendo siempre claro la importancia que tiene el laboratorio clínico en el tratamiento, en la decisión que tomará un profesional de salud directamente con el paciente y con respecto a la salud pública conocer hacia dónde va nuestra población.

En nuestro país nos encontramos realizando los exámenes de certificación a todo estudiante egresado de las universidades en donde se certifica el nivel del profesional que va a salir al campo laboral, luego se brinda la idoneidad la cual es emitida por la Junta Técnica de Laboratorio Clínico y luego la Licencia de Libre Ejercicio, esta última es otorgada por el Ministerio de Salud y por el Consejo Técnico de Salud, contando con un representante del Colegio en cada una de estas comisiones.

Este año tenemos un nuevo rol por el honor de pertenecer a la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) en donde se da realce a la parte investigadora y de calidad del área de laboratorio clínico, esperando día a día brindar nuevas oportunidades de actualizaciones y adquisición de nuevos conocimientos e intercambio de información.

Nuestro hermoso país será por segunda vez la sede del Congreso de la Confederación Latinoamericana de Biquímica Clínica (COLABLIOCLI), esperamos y deseamos que sea un excelente evento docente, por ello queremos contar con su presencia en nuestro país, los días 10 a 13 de octubre del año 2019.

## Junta directiva actual

### Presidente

Lic. Lizbeth Campillo

### Vice Presidente

Lic. Oliver López

### Sec. Actas y Correspondencia

Lic. Itzel Araúz

### Sec. Finanzas

Lic. Maura Ballesteros

### Sec. Asuntos Laborales

Lic. Ariel Vásquez

### Sec. Asuntos Culturales y Sociales

Lic. Sharley Valdés

### Sec. Comunicación

Lic. Evelyn Navarro

### Sec. Asuntos Técnicos y Científicos

Lic. Jovanna Borace

### Sec. Fiscalización

Lic. Milena Samaniego

### Vocal

Lic. Ana María Icaza

Lic. Roxana Lau

Lic. Ramón Mosquera

Lic. Adys Vargas

### Comité de Ética

Lic. Marlena Melamed

Lic. Ana Luque

Lic. Ottma Ibarguen

Lic. Inés Reyes

Lic. Eva Rios de González



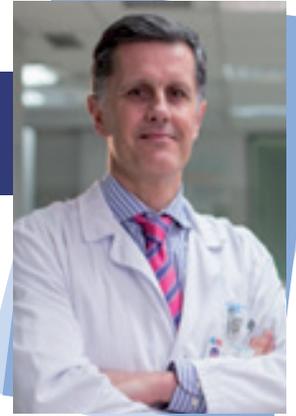
# LA SEQC<sup>ML</sup> PARTICIPA EN LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER DE COLON



Por:

Dr. Antonio  
Buño Soto

Jefe de Servicio  
de Análisis Clínicos.  
Hospital Universitario  
La Paz. Madrid.



El Dr. Buño participó representando a la SEQC<sup>ML</sup> en la Jornada Anual de la Alianza para la Prevención del Cáncer de Colon, que se celebró en Madrid el 22 de marzo.

La utilización del test de sangre oculta en heces puede reducir hasta en un 40% la mortalidad del cáncer de colon, gracias a la detección en fase precoz de la enfermedad, según han demostrado distintos estudios tanto en Europa como en Estados Unidos.

El Dr. Buño participó el 22 de marzo en la Jornada Anual de la Alianza para la Prevención del Cáncer Colorrectal, de la que la SEQC<sup>ML</sup> es miembro y defiende la implantación de este test como primer paso para la prevención frente a esta enfermedad.

La detección de sangre en heces, comúnmente llamada test de sangre oculta en heces, es la prueba que incorporan todos los programas de cribado de población de cáncer colorrectal como primer paso, que precisa que, en función del resultado, se puede indicar un estudio de colonoscopia para determinar la causa del sangrado y poder establecer un diagnóstico definitivo. Este test posibilita además la detección y extirpación de pólipos precancerosos para prevenir el desarrollo

de tumores malignos o su detección en estadios precoces. El test de sangre oculta es una prueba incruenta y sencilla de realizar, incluso pudiendo el mismo paciente realizar la toma de muestra en su propio domicilio.

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los principales problemas sanitarios en nuestra sociedad, con una gran incidencia. Es el tumor maligno más frecuente si consideramos ambos sexos y tiene una mortalidad elevada, debido a que la mayoría de los casos se presentan en fase avanzada. Sin embargo, cuando es detectado a tiempo presenta una tasa de curación muy alta, cercana al 90%.

Por ello, el Dr. Buño considera tan importante detectarlo en etapas tempranas. El test de sangre oculta en heces detecta la presencia de sangre en el tubo digestivo, especialmente en los tramos finales.

Por tanto, cualquier enfermedad que implique un sangrado del tubo digestivo podría beneficiarse de esta prueba más allá del "cáncer colorrectal", porque también se debe destacar su utilidad para la detección de divertículos, pólipos o adenomas benignos, enfermedad inflamatoria intestinal o hemorroides, entre otras.

## Implantación desigual

Los programas de cribado de cáncer colorrectal en España comenzaron a implantarse en el año 2000, siendo Cataluña la primera comunidad autónoma que comenzó. Sin embargo, el grado de implantación varía en función de cada administración regional. Hoy podemos decir que todas las comunidades tienen su propio programa, aunque con algunas diferencias entre ellos, pero el grado de implantación sigue siendo muy desigual y claramente insuficiente cuando vemos el porcentaje de población diana que ha participado en el programa. La población a la que va dirigida son ciudadanos entre 50 y 69 años, aunque en algunos casos se eleva el intervalo de edad hasta los 74 años y la participación ha rondado el 50 por ciento en las últimas campañas. En estas, el número de tests realizados que fueron positivos se ha acercado al 7%.

Pese a que no se ha implantado con toda la amplitud que resultaría deseable, el método de detección precoz del cáncer colorrectal mediante esta prueba "es coste-eficaz". Cubrir a toda la población con los programas de cribado supondría un coste total de 65 millones de euros, lo que representa el 6% del coste del tratamiento. El coste del test es de tan solo 2-3 euros, aunque el Dr. Buño recalca que en estos casos no hay que ver el coste aislado de la prueba, sino el del programa completo. Es muy importante que esté adecuadamente organizado, bien diseñado, con una buena estrategia de comunicación, difusión y concienciación ciudadana y hay numerosos trabajos que indican que este tipo de estrategias son siempre coste-efectivas.

## Mejoras en el test

Durante mucho tiempo, el método mayoritario para realizar este tipo de análisis era el conocido como método del guayaco. Tenía numerosas interferencias y además el paciente tenía que seguir una dieta de preparación en los días previos a la recogida de muestra. Sin embargo, desde hace años es posible medir la presencia de hemoglobina humana mediante los llamados métodos inmunoquímicos que son mucho más sensibles y específicos y no necesitan ninguna preparación previa por parte del paciente. Tras las mejoras técnicas, el Dr. Buño considera que el siguiente reto es que los programas de cribado poblacional se extiendan al 100% de los ciudadanos, tanto para éste como para otros tipos de cáncer. Ello permitirá adelantar los diagnósticos y, por tanto, los tratamientos, mejorando la supervivencia global de la enfermedad de manera notable.

En ese contexto, se debe poner en valor el papel de los profesionales de Medicina de Laboratorio en la extensión del uso de estos tests. Los profesionales que trabajamos en los laboratorios clínicos debemos asegurarnos de que las prestaciones del método de medida sean útiles para el paciente. Somos los responsables de validar el método de medida y asegurar la calidad analítica de los resultados, entre otras cuestiones. Además, debemos participar, junto con el resto de los profesionales implicados, en el desarrollo, seguimiento y evaluación de los programas.

# EL SIMPOSIO IBEROAMERICANO DE QUÍMICA CLÍNICA Y EXPOLAB GUATEMALA 2018 EN EL MARCO DE LA FUNDACIÓN DE LA ASOCIACIÓN DE QUÍMICOS BIÓLOGOS DE GUATEMALA(AQBG)



El simposio se celebra en el marco de la conmemoración de los 65 años de la fundación de la Asociación de Químicos Biólogos. La AQBG nació en el año 1952 y obtuvo la personalidad jurídica el 4 de mayo del año 1953. Este hecho histórico la convierte en una de las más antiguas organizaciones de profesionales del Laboratorio Clínico en América Latina.

Después de su fundación, la AQBG pasó por un período de relativa inactividad, hasta que fue introducida en una nueva etapa en el año 1987, por su ingreso como miembro de la *Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio* (IFCC) y de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI); esto genera un espíritu progresista que le impulsa a participar en los programas de Mejora Continua de la Calidad en el Laboratorio Clínico, implementados por los entes internacionales rectores del Laboratorio

Clínico y adicionalmente le anima a la organización de Simposios y Congresos con la participación de notables profesores extranjeros.

Uno de los objetivos primordiales de la Comisión de Educación Continua de la AQBG es la capacitación constante de la actualización técnico científica para los profesionales de las ciencias del laboratorio; por esta razón y para conmemorar los 65 años de su fundación, la AQBG ha trabajado arduamente en la organización del Simposio Iberoamericano de Química Clínica y Expolab, Guatemala 2018, que se realizará los días 28 y 29 de junio del presente año en el Centro de Convenciones del Hotel Tikal Futura junto con la Dra. María del Carmen Pasquel, presidenta del Grupo de Trabajo de Iberoamérica de Nomenclatura y Traducción (WG-IANT), que pertenece al Rincón Iberoamericano (RIA), de la División de Publicaciones y Comunicaciones (CPD) de la IFCC.

Este Simposio permitirá la actualización académica y profesional de los Químicos Biólogos en los campos de Control de Calidad, Microbiología, Inmunología, Serología, Hemostasia, Medicina Basada en la Evidencia y Bioquímica Clínica, además de darnos la oportunidad de compartir vivencias e intercambiar experiencias entre colegas.

El mismo contará con la participación de los expositores que son miembros del WG-IANT de la IFCC, provenientes de Argentina, Panamá, México, Uruguay, España, Brasil/Italia, Colombia, Paraguay, Panamá, Chile y Ecuador quienes por su amplia experiencia realizarán la actualización en los temas de las áreas descritas anteriormente. La IFCC ha otorgado tres Visitor Lecture Programme (VLP) para los expositores y ha brindado el auspicio al evento. También contamos con el auspicio del Rincón Iberoamericano (RIA), de la Fundación Bioquímica Argentina (FBA) y la Fundación Wiener Lab. Los tres VLP también realizarán una Jornada Estudiantil Pre-Simposio durante el día 27 de junio en la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Universidad del Valle de Guatemala.

Entre algunos temas a abordar en el Simposio se encuentran:

Desequilibrio de la microbiota intestinal.

Disfunción Vaginal: el rol trascendente que el Bioquímico debe ocupar en la atención primaria de la salud.

Preanalítico en Hormonas Tiroideas.

Gestión de la fase pre-analítica y prevención de errores de laboratorio.

Acreditación del Laboratorio con la Norma 15189:2012 – Pasos importantes en su implementación; Validación, Verificación y Evaluación de Métodos. ¿Qué debo saber?

Papel del Químico Clínico en la Farmacovigilancia

Efecto del Omega 3 sobre factores de riesgo cardiovascular, Proteína C reactiva y Homocisteína Sérica en mujeres mayores de 35 años.

La Asociación de Químicos Biólogos de Guatemala ha entrado, con sus 65 años, en una etapa en que la madurez y el entusiasmo de sus afiliados la llevarán en ciclos de permanente progreso a engrandecer y dignificar al profesional del Laboratorio Clínico en Guatemala.

**AQBG**

Asociación de Químicos Biólogos de Guatemala

Junta directiva de AQBG



**Control de Calidad**

**Inmunología**

**Hemostasia**

**Medicina basada en la evidencia**

**Microbiología**

**Serología**

**Bioquímica Clínica**

**SIMPOSIO IBEROAMERICANO**

14 EXPOSITORES INTERNACIONALES DE:  
Argentina, Brasil, Italia, España, Paraguay, Uruguay, Colombia, Chile, México, Ecuador, Panama, República Dominicana.

28 y 29 de Junio de 2018  
**SIMPOSIO Iberoamericano de Química Clínica y Expolab Guatemala 2018**

Auspiciado por:



28 y 29 de Junio de 2018

**Grand Tikal Futura Hotel**  
Salones Kaminal Juyú y Chichen Itzá

De 7:00-18:00 horas

Costos:

Socios y miembros del PEEC Q 500.00

No socios Q 650.00

Estudiantes Q 400.00

Extranjeros: \$85.00 USD

Incluye: 2 Coffee Breaks por día

Información e inscripción: [gerencia@aqbg.org](mailto:gerencia@aqbg.org)

# NUEVO PLAN ESTRATÉGICO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA DE LABORATORIO

## SEQC<sup>ML</sup>

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

La Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC<sup>ML</sup>) ha elaborado un nuevo Plan Estratégico de cara a los próximos tres años con el que busca dar visibilidad a la Medicina de Laboratorio y situarla en el centro de la actividad clínica. Para ello, la SEQC<sup>ML</sup> apuesta por la calidad en la producción científica y la innovación tecnológica para reforzar el papel asesor de los profesionales de los laboratorios y contribuir a mejorar las decisiones clínicas.

“El 70% de las decisiones clínicas están basadas en las pruebas diagnósticas”, destaca la Dra. Imma Caballé, presidenta de la SEQC<sup>ML</sup>, quien defiende que “es hora de poner en valor” a quienes están detrás de esas pruebas. “Somos gestores del conocimiento y consultores clínicos expertos y debemos asumir una posición de liderazgo compartido”, mantiene la presidenta.

El Plan Estratégico 2018-2020 de la SEQC<sup>ML</sup> plantea una serie de medidas, divididas en varias líneas estratégicas, entre las que destacan las siguientes: impulsar el valor del laboratorio clínico para una gestión más eficiente del Sistema Nacional de Salud (SNS), promover la excelencia en las actividades

científico-técnicas, mejorar la percepción por parte de los socios de las actividades de la Sociedad, hacer visible a la SEQC<sup>ML</sup> en la sociedad en general o fomentar el recambio generacional.

### Calidad e Innovación

Para reforzar el valor de la Medicina de Laboratorio, el Plan Estratégico incide en la calidad y en la innovación. “La mejor forma de mejorar el nivel científico es abrirnos al aspecto clínico de la especialidad, participando en los congresos de otras especialidades y colaborando con sociedades internacionales de Medicina de Laboratorio, como The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (ELFM) y The International Council for Standardization in Haematology (ICSH), explica la Dra. Caballé. En este sentido, se quiere reforzar el papel de difusión de la Revista Laboratorio Clínico, en la que se incluyen tanto artículos originales como revisiones o guías clínicas de producción propia. El objetivo es que, gracias a este impulso, la revista sea indexada; es decir, integrada en la Clasificación Integrada de Revistas Científicas.



Dra. Imma Caballé  
Presidenta de la SEQC<sup>ML</sup>



Dr. Francisco Bernabeu  
Vicepresidente de la SEQC<sup>ML</sup>

Otro de los ejes del nuevo Plan Estratégico consiste en reforzar el protagonismo del socio. En palabras del Dr. Francisco Antonio Bernabeu, vicepresidente de la SEQC<sup>ML</sup>, se busca “abrir nuevas opciones para mejorar su formación científico-técnica” y también la percepción que éste tiene sobre la excelencia de las actividades de la Sociedad. También se va a reforzar la comunicación directa con los socios, con publicaciones cada quince días en la página web y con una encuesta bienal.

Por otro lado, como aspecto innovador, el Plan Estratégico incide en la importancia de dar visibilidad a la SEQC<sup>ML</sup> ante la sociedad en general. En este sentido, se plantean una serie de acciones que comienzan por una actualización de la página web de la Sociedad y por una mayor participación en las redes sociales. Además, se dota a la SEQC<sup>ML</sup> de unas “señas inequívocas de identidad”, a través de una serie de documentos, como el Manual de Estilo, Manual del Socio y guías de formación.

En este sentido, el Dr. Bernabeu destaca la importancia de “dar a conocer” a la SEQC<sup>ML</sup>, fomentando su participación tanto con los órganos institucionales –Ministerio de Sanidad y Educación, FACME, FENIN, etc.– como con otras sociedades médicas. En el plano internacional, además de los contactos con la IFCC, ELFM e ICSH, “potenciaremos los contactos

ya iniciados con sociedades y profesionales latinoamericanos”, adelanta el Dr. Bernabeu.

Por último, el Plan Estratégico incide en la idea del relevo generacional, para lo cual también prevé una serie de iniciativas. “Este Plan es la punta de lanza de una corriente innovadora que surge de la propia Sociedad y se ha de apoyar en el recambio generacional”, explica el vicepresidente. Por ello –además de todos los beneficios que tienen los socios, como becas, asesoría o bolsa de trabajo– el documento introduce la gratuidad de las cuotas durante el periodo de formación.

“La SEQC<sup>ML</sup> utiliza la gratuidad como medio para incentivar la formación de los residentes. Debemos vigilar que haya un equilibrio entre el knowhow que aportan los socios senior y la frescura que aportan las nuevas incorporaciones. Todo lo que favorezca estas nuevas incorporaciones será bienvenido”, concluye.

El Plan Estratégico completo se puede consultar en la página web de la SEQC<sup>ML</sup> en el siguiente link

[http://www.seqc.es/docs/Sociedad/Plan estratégico/Plan Estratégico \(2018-2020\) de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio.pdf](http://www.seqc.es/docs/Sociedad/Plan%20estrat%C3%A9gico/Plan%20Estrat%C3%A9gico%20(2018-2020)%20de%20la%20Sociedad%20Espa%C3%B1ola%20de%20Medicina%20de%20Laboratorio.pdf)



# VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA LEISHMANIASIS EN REPÚBLICA DOMINICANA

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF LEISHMANIASIS IN THE DOMINICAN REPUBLIC

## AUTORES

Mercedes De Vargas Castro<sup>1\*</sup>, Jairo Martínez<sup>1</sup>, Juan Tomás Jiménez Camejo<sup>2</sup>, Laura Posada<sup>3</sup>, Andrés Vélez<sup>3</sup>, Lina Carrillo-Bonilla<sup>3 4</sup> Pedro María Alarcón-Elbal<sup>5</sup>

## CORRESPONDIENTE AL AUTOR

1. Facultad de Ciencias Agronómicas y Veterinarias (FAGROVET), Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD), Santo Domingo, República Dominicana.
2. Centro Sur de Desarrollo Agropecuario (CESDA), Santo Domingo, República Dominicana.
3. Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (UdeA), Medellín, Colombia.
4. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia (UdeA), Medellín, Colombia
5. Instituto de Medicina Tropical & Salud Global (IMTSAG), Universidad Iberoamericana (UNIBE), Santo Domingo, República Dominicana.

\* Autor para correspondencia:  
mercedesvargasc24@gmail.com

## TÍTULO ABREVIADO

Vigilancia leishmaniasis República Dominicana.

**Nota:** el presente trabajo de investigación fue galardonado con el premio Blanca Odette García 2017.

## PALABRAS CLAVE

Keywords

leishmaniasis, *Lutzomyia*, perros, humanos, República Dominicana.

leishmaniasis, *Lutzomyia*, cans, humans, Dominican Republic.

## RESUMEN

Summary

La leishmaniasis es una de las cinco enfermedades parasitarias más importantes a nivel mundial, se transmite por vectores y está categorizada por la OMS como una enfermedad tropical desatendida. Incluso una de sus formas clínicas, la visceral, puede llegar a ser mortal si no se trata a tiempo. El objetivo del presente trabajo fue realizar la vigilancia epidemiológica de la leishmaniasis mediante encuestas entomológicas, de reservorios y pacientes en diferentes áreas geográficas de República Dominicana. Para ello se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y de corte transversal, entre los años 2014 y 2017; fueron examinados los cánidos en nueve localidades a los que se les tomó muestras de sangre, aspirado de ganglio poplíteo y biopsias de lesiones sospechosas para el diagnóstico parasitológico por examen de microscopía. De la misma manera, se realizaron pruebas moleculares para la detección de ADN parasitario usando técnicas de PCR, con dos protocolos diferentes. Se realizó una búsqueda activa de posibles casos humanos. La encuesta entomológica se realizó con trampas mini CDC, Shannon y búsqueda activa de lugares de reposo. Fueron estudiados 289 perros, de los cuales el 44% provino del municipio de Engombe, Santo Domingo, siendo el 65% de raza mestiza.

Ninguna de las lesiones, biopsias y demás exámenes fueron positivos para *Leishmania*. De la misma manera, no se obtuvo ninguna amplificación, determinando como negativos a todos los animales. Con la encuesta entomológica no se recolectó ningún flebotomino. Este es uno de los primeros estudios en décadas sobre leishmaniasis en República Dominicana y, de acuerdo a los resultados obtenidos, consideramos que existe un bajo riesgo de transmisión de leishmaniasis en el país. Sin embargo, es necesario seguir haciendo vigilancia sistemática, abarcando una mayor área para continuar asegurando dicho estatus sanitario en el país con respecto a esta zoonosis.

Leishmaniasis is among the five most important parasitic diseases worldwide, it is transmitted by vectors and is classified by WHO as a neglected tropical disease. Even one of its clinical forms, visceral, it can be fatal if not treated in time. The aim of this study was to conduct epidemiological surveillance of leishmaniasis through entomological surveys, detection of infection in reservoirs and humans, in different geographical areas of the Dominican Republic. A prospective, descriptive and cross-sectional study was conducted between 2014 and 2017; the canids were examined in nine localities to which blood samples were taken, aspirate of popliteal ganglion and biopsies of suspicious lesions for parasitological diagnosis by microscopy examination. In the same way, molecular tests were performed for the detection of parasitic DNA using PCR techniques, with two different protocols. An active search was made of possible human cases. The entomological survey was conducted with mini CDC traps, Shannon traps and active search in resting places. A total of 289 dogs were studied, of which 44% came from the municipality of Engombe, Santo Domingo, being 65% mixed-breed. None of the lesions, biopsies and other tests were positive for *Leishmania*. In the same way, no amplification was obtained, determining as negative all the animals. No phlebotomine was collected with the entomological survey. This is one of the first studies in decades on leishmaniasis in the Dominican Republic and, according to the results obtained, we consider that there is a low risk of transmission in the country. However, it is necessary to continue with a systematic surveillance, covering a larger area to continue assuring this sanitary status in the country with respect to this zoonosis.

## INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una de las enfermedades parasitarias más importantes transmitidas por vectores. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima en 2 millones el número de casos anuales y la ubica en el primer lugar entre las Enfermedades Tropicales Desatendidas, siendo una enfermedad de categoría 1, enfermedad emergente y fuera de control para la cual se carece de una vacuna y con número de casos en aumento (1). Puede ser causada por muchas especies del género *Leishmania*, la mayoría de las cuales son zoonóticas. Entre los animales involucrados en la transmisión, el perro (*Canis familiaris*) es la especie más importante, por acompañar al ser humano desde épocas inmemoriales hasta nuestros días. Se han encontrado múltiples especies domésticas infectadas, como los gatos (*Felis catus domesticus*), burros (*Equus asinus*) y caballos (*Equus caballus*), sin embargo poco se conoce sobre sus roles dentro del ciclo de transmisión de la enfermedad (2, 3, 4).

El perro y otros cánidos silvestres son los principales reservorios de la *Leishmania infantum chagasi*, especie causante de la leishmaniasis visceral en el Nuevo Mundo. Estos animales mantienen activa la transmisión en las áreas endémicas donde circula el agente causal de la infección. Esta enfermedad puede llegar a ser mortal, tanto para el perro como para el humano si no son tratados a tiempo. En esta especie doméstica, la enfermedad puede producir, tanto manifestaciones cutáneas como viscerales simultáneamente, con un abanico de signos muy variados y no siempre presentes todos en un mismo animal, de hecho se han clasificado de acuerdo al grado de signos y síntomas en polisintomáticos, oligosintomáticos y asintomáticos, siendo los síntomas más comunes la descamación de la piel, la pérdida de peso, decaimiento, inapetencia y onicogriposis (5, 6).

Los primeros casos humanos de la enfermedad en República Dominicana fueron descritos en 1975 (7), en tres hermanos procedentes de La Culatica, provincia La Altagracia, localizada en la parte oriental de la isla. Las lesiones, similares en los tres pacientes, fueron descritas como nodulares, hiper e hipocrómicas (7). En los estudios posteriores, se intentó caracterizar sin éxito la especie de *Leishmania* que produjo estas lesiones, porque los resultados de pruebas como la infección en hámster y movilidad electroforética de enzimas no mostraban patrones similares con las especies con las que fueron comparados, siendo éstas *Leishmania amazonensis*, *L. mexicana* e incluso *L. aethiopia* (8).

Desde el año 1974 al 2014, el Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz" (IDCP) ha comunicado 45 casos de leishmaniasis, de los cuales dos fueron importados y uno correspondió a leishmaniasis mucocutánea (9).

Desafortunadamente, hay pocos datos publicados acerca de la historia epidemiológica de estos casos.

En relación al vector de esta parasitosis, son muy escasos los trabajos que han tratado de profundizar sobre el estatus de los nematóceros del género *Lutzomyia* (Diptera: *Psychodidae*) en el país. De las dos especies de flebotominos reportadas, *Lutzomyia cayennensis* tiene una amplia distribución en el continente americano y es de hábitos alimenticios herpetofílicos; en cuanto a *Lutzomyia christophei*, se trata de una especie más estenoica y de hábitos mamofílicos (10), por lo que posiblemente ha sido la responsable de la transmisión del protozoo en República Dominicana (11). Además, es probable que llegara a la isla por medio de corrientes de aire, si bien los diferentes hallazgos de especies extintas conservados en ámbar dominicano podrían ser un indicativo de la antiquísima presencia del grupo en las Antillas (12, 13, 14).

Debido a la escasez de estudios sobre la leishmaniasis en el país y a pesar de ser una enfermedad de importancia en salud pública, se acometió un estudio integral que incriminó la búsqueda del parásito en los reservorios animales y en humanos, además de capturas entomológicas, con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre esta enfermedad.

## Materiales y Métodos

### Área de estudio

Entre mayo del año 2013 y diciembre de 2016 fueron estudiados 289 perros procedentes de diferentes localidades de las provincias de Santo Domingo, La Vega, Peravia, Barahona, El Seibo y Valverde (Figura 1), escogidas principalmente por el comunicado de los expertos sobre la presencia de lesiones compatibles con leishmaniasis canina. El Centro de Adiestramiento Canino de la División Nacional de Control de Drogas fue analizado debido a la importación de perros desde Colombia, país endémico de la enfermedad.

### Muestreo en perros

Se solicitó el consentimiento previo informado firmado por el responsable de cada animal, al que se le realizó un examen clínico detallado en busca de lesiones compatibles con leishmaniasis. De la misma manera, se rellenó una encuesta con los

siguientes datos: raza, sexo, peso, tipos de lesiones en la piel y lugares donde pernoctaban. A cada perro se le realizó un aspirado del ganglio poplíteo, biopsia de las lesiones y toma de una muestra sanguínea.

### • Aspirados de linfonodos del ganglio poplíteo.

Se realizaron tres preparaciones citológicas a partir del aspirado con jeringa de 1 mL con 0,5 cm<sup>3</sup> de tampón fosfato salino (PBS), siguiendo la descripción de Vélez et al. (15). La muestra fue fijada con alcohol metílico y coloreada con Giemsa. Las láminas se estudiaron exhaustivamente al microscopio, con lente de inmersión de 100X durante hora y media cada una, en busca de las posibles formas amastigotas.

### • Biopsias de lesiones cutáneas.

Las biopsias de las lesiones cutáneas fueron hechas con bisturí y en algunos casos con agujas hipodérmicas, previa desinfección y anestesia. Con cada muestra se procesaron tres improntas en una misma lámina. Luego se procedió a su fijación y coloración con Giemsa (15).

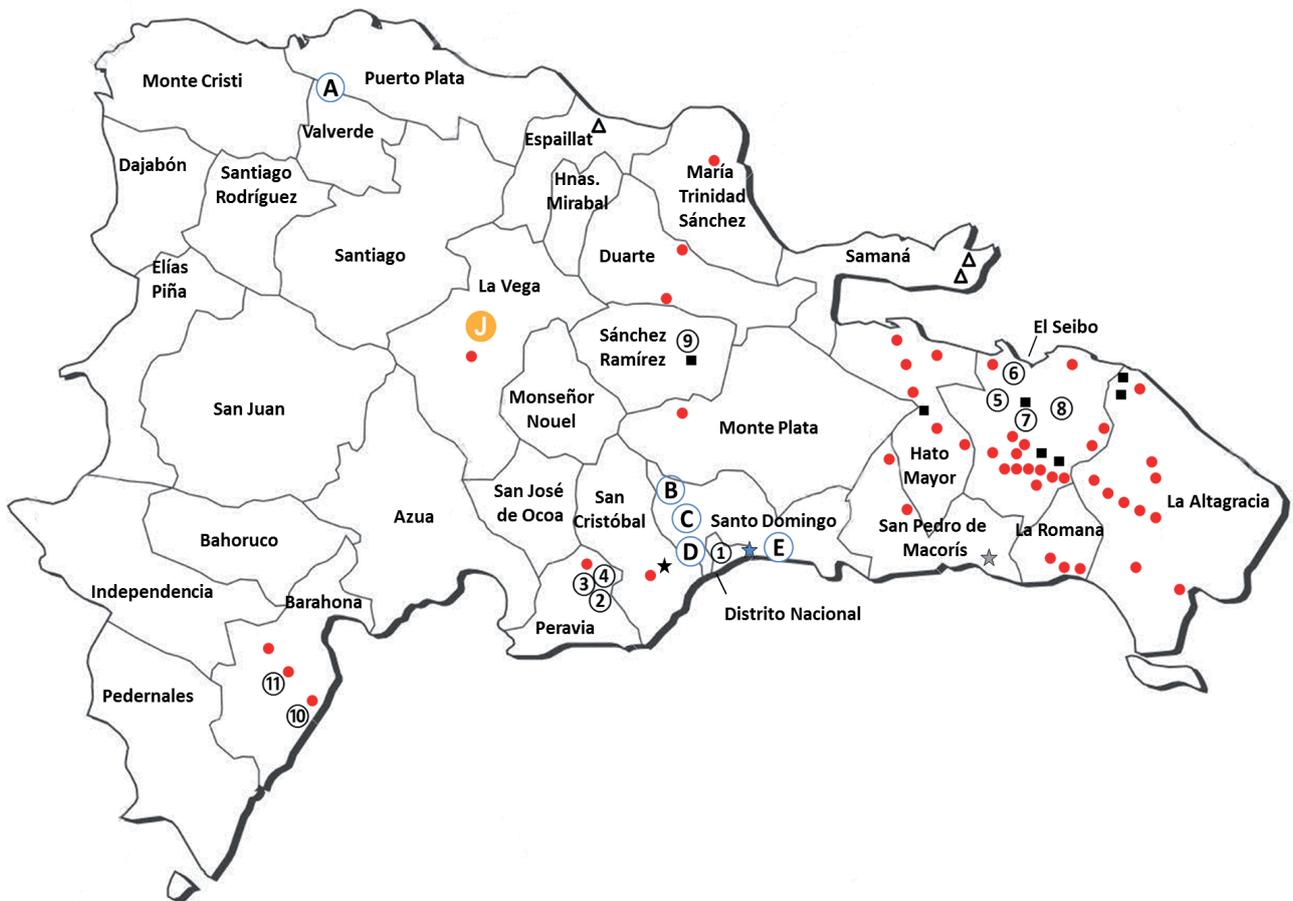
Las lesiones fueron tipificadas de acuerdo al criterio médico veterinario como primarias: alopecia, eritema, mácula, pápula, roncha, pústula, púrpura, neoplasia, nódulo. Y como lesiones secundarias: escamas, costras, callo, úlcera, cicatriz, hiperqueratosis, erosión, pioderma, hiperpigmentación, liquenificación, fisura, hipopigmentación, absceso y quiste.

### • Extracción de sangre.

Siguiendo las normas de antisepsia y bioseguridad, se realizó la extracción de sangre obtenida a través de punción de las venas cefálicas o yugular. De cada animal se obtuvo aproximadamente 3 mL en un tubo BD Vacutainer® con EDTA como anticoagulante. La sangre fue almacenada a 4°C hasta la llegada al laboratorio, donde fueron congeladas a -20 °C hasta su procesamiento.

### • Extracción de ADN

Se usaron dos métodos para la extracción de ADN. El primero, conocido como la técnica *salting-out* (16) bajo el siguiente protocolo: se hicieron alícuotas de las muestras de 100 µL en tubos de 1,5 mL (Fisherbrand®). Cada una de estas alícuotas fue tratada con 180 µL de solución de lisis de glóbulos rojos que contenía (Tris-HCl 10 mM pH 8, Triton X-100 al 1% y sacarosa al 11%). Luego se centrifugó a 12.000 rpm durante 3 minutos, descartándose el sobrenadante. Este procedimiento se repitió 3 veces. Al finalizar fueron



**Muestreos realizados entre mayo de 1981 - agosto de 1983 (Johnson , 1985)**

- *Lu. cayannensis*
- *Lu. cayannensis* + *Lu. christophei*
- △ Ausencia de *Lutzomyia* sp.

**Muestreos realizados entre de abril - mayo de 2014**

- A Loma de Guayacanes
- B Villa Altagracia
- C Pedro Brand
- D Los Frailes
- E Residencial Alameda

**Muestreos realizados en junio de 2014**

- ① Engombe
- ② La Iguana
- ③ El Maizal
- ④ Presa de Miches
- ⑤ Pedro Sánchez
- ⑥ Morro de Miches
- ⑦ La Cuchilla
- ⑧ El Coamo
- ⑨ Monte Claro
- ⑩ San Rafael
- ⑪ Polo

**Muestreos realizados entre octubre - diciembre de 2016**

- J Jarabacoa

**Muestreos realizados en diciembre de 2017**

- ★ Cueva del Pomier
- ☆ Cueva de los Tres Ojos
- ☆ Cueva de las Maravillas

Figura 1: Mapa de la división política de República Dominicana, señalando las áreas de los diferentes muestreos así como otras donde históricamente se ha descrito *Lutzomyia* spp.

extraídos 60  $\mu\text{L}$  y se adicionó una segunda solución de lisis que contenía (Tris-HCl 10 mM pH 8, NaCl 400 mM, EDTA 2 mM), solución de Proteinasa K (Proteinasa K 1 mg/mL, SDS 1 %, EDTA 2 mM) y SDS 20%. Se incubó una hora a 65° C, agitando el preparado con vórtex cada 10 minutos. Seguidamente las proteínas fueron eliminadas del extracto mediante precipitación salina (salting-out) con 30  $\mu\text{L}$  de acetato de potasio 3M. Se centrifugó a 12.000 rpm durante 5 minutos, para luego recuperarse el sobrenadante. Para mejorar la pureza, este paso fue realizado 2 veces. Luego, el ADN fue precipitado por adición de isopropanol y centrifugación a 12.000 rpm durante 5 minutos. El *pellet* obtenido fue lavado con una solución de etanol al 70% y centrifugado a 12.000 rpm durante 5 minutos y se procedió a extraer todo el alcohol restante.

Finalmente, el *pellet* fue resuspendido en agua estéril. Los volúmenes utilizados de cada una de las soluciones y reactivos fueron ajustados en forma proporcional al volumen de la alícuota utilizada en la extracción. Luego el ADN se resuspendió en H<sub>2</sub>O libre de DNAasa y guardado a -20 °C (17).

A algunas muestras de sangre se les realizó la extracción de ADN usando el Kit de Quiagen DNA DNaeasy® Blood and tissue kit (Qiagen Inc, Chatsworth, California, USA), siguiendo las indicaciones del fabricante. El kit se basa en la capacidad de retener el material genético en columnas de sílice para separarla del resto de componentes celulares (18).

### Reacción en cadena de la polimerasa

Los ADNs extraídos fueron sometidos a la prueba de la reacción de la cadena de la polimerasa usando dos tipos de cebadores. El primer cebador fue el reportado por Cortes et al. (19) MC1 (5'GTTAGCCCGATGGTGGTCTTG3') y MC2 (5'CACCCATTTTTCCGATTTTTG3'). Estos primeros (19) amplifican una secuencia parcial del DNA del minicírculo del complejo *L. donovani* con un amplicon de 447 bp. La mezcla para la reacción de PCR contenía 1  $\mu\text{L}$  de cada *primer forward* y *reverse*, 0,1  $\mu\text{L}$  DMSO, mezcla 15  $\mu\text{L}$  Master Mix 2X, Go Taq Hot Start Green® de Promega, 12  $\mu\text{L}$  de H<sub>2</sub>O "nuclease free water", Promega®; 5-6  $\mu\text{L}$  de ADN y para un total aproximado de reacción de 35  $\mu\text{L}$ . El proceso de amplificación fue llevado a cabo en un termociclador Thermal Cycler PCRSG-500, bajo las siguientes condiciones de amplificación: temperatura 95° C durante 3 minutos, (95 °C durante 30 segundos, 62 °C por 1 minuto, 72 °C por 1,30 minutos, 30 ciclos); 72 °C por 10 minutos y 16 °C por siempre.

En adición, 36 ADNs fueron procesados usando

los cebadores reportados por Montalvo (20), F25 (5'-GGACGCCGGCAGGATTKCT-3') y R617 (5'-CGAAGAAGTCCGATACGAGGGA-3') que amplifica casi todas las especies de *Leishmania* tanto del subgénero *L. viannia* como *L. leishmania*, dando una banda de 593 pb. Las condiciones fueron hechas de acuerdo a lo descrito por Montalvo (21), resumidas así: desnaturalización a 95 °C por 5 minutos; seguido por 35 ciclos de desnaturalización a 94 °C por 40 segundos, alineamiento a 61 °C por 1 minuto y extensión a 72 °C por 1 minuto con una extensión final de 10 minutos a 72 °C. Para verificar la presencia de los amplificados fueron corridos geles de agarosa al 1 y 2% en cámara electroforética.

Para las PCRs se usó un control positivo de un perro infectado con *L. infantum* cedido por el PECET, de la Universidad de Antioquía, Colombia.

### Búsqueda activa de humanos positivos

Con la orientación de promotores del IDCP se realizó la búsqueda activa de personas con lesiones compatibles con leishmaniasis visceral o cutánea, en los sitios donde 30 años atrás se habían registrado vectores y casos humanos de leishmaniasis cutánea; además de nuevas áreas señaladas en los muestreos de cánidos, buscando las señales de transmisión reciente.

### Muestreos entomológicos

La encuesta entomológica fue realizada en 24 localizaciones escogidas por tener condiciones favorables a la presencia de flebotominos, 11 de éstas habían sido estudiadas con anterioridad por Johnson (10) (Figura 1). Los muestreos fueron llevados a cabo en época de sequía (abril-junio 2014) y en temporada lluviosa (octubre-diciembre 2016 y diciembre 2017).

#### • Muestreo en el período de abril-junio de 2014.

Se utilizaron trampas de luz LED blanca, trampas Shannon, trampas pegajosas y búsqueda de adultos en reposo. Las trampas LED fueron dispuestas en el extra y peridomicilio de las 19:00 hasta las 8:00 horas, por un día. La trampa Shannon fue usada solo en el extradomicilio en algunas de las localidades por un promedio de 2 horas, de las 19:00-21:00 horas. Para las trampas pegajosas se utilizaron diferentes piezas de papel blanco de 24 x 11 cm empapado con aceite de ricino, colocado a una altura de 1 metro del suelo.

La búsqueda en reposo se hizo utilizando un aspirador bucal, en áreas como huecos de árboles, raíces tablares y cuevas de pequeños roedores, así como de murciélagos.

- **Muestreo en el periodo de octubre - diciembre de 2016.**

Se utilizaron trampas mini CDC de luz blanca y de luz ultravioleta (Bioquip Co, Rancho Domínguez, CA, USA), y puntualmente una trampa BG-Sentinel (Biogents, AG, Regensburg, Germany). Se seleccionaron cinco estaciones de muestreo en Jarabacoa, tanto en zonas eminentemente rurales como urbanas, con multitud de hábitats favorables para la reproducción de estos nematódicos. Las trampas se colocaron con una periodicidad semanal, tratando de obtener al menos una colecta por punto de muestreo a la semana. Las trampas de luz funcionaron desde el anochecer hasta el amanecer del día siguiente, mientras que la BG-Sentinel funcionó durante todo el día.

- **Muestreo en diciembre de 2017.**

Se utilizaron trampas mini CDC de luz blanca y de luz ultravioleta, y una trampa BG-Mosquitito (Biogents, AG, Regensburg, Germany). Los muestreos se realizaron durante una noche en tres de las cavernas más representativas del sur del país: las Cuevas del Pomier, el Parque Nacional los Tres Ojos y el Parque Nacional Cueva de las Maravillas.

Una vez en el laboratorio, las muestras fueron conservadas en frío, a una temperatura inferior a 0 °C, con el fin de eutanasiar a los individuos colectados. El contenido de cada uno de los botes fue transferido a una bandeja rectangular de plástico blanco, donde se procedió a la separación ocular de los nematódicos. Tras la limpieza de las muestras, los dípteros fueron guardados en viales de 2 mL en alcohol al 70% y debidamente etiquetados, dispuestos para su examen al estereomicroscopio, utilizando la clave (22).

Todos los especímenes fueron llevados al laboratorio para su posterior identificación, usando claves taxonómicas (22).

## Resultados

En total fueron muestreados 289 perros de los cuales la mayoría 43,9% (127/289) fueron provenientes de Engombe, así como la raza más común 65,3% (189/289) fue la mestiza. En la Tabla 1 se muestran los resultados por raza y localidad. La mayoría de los perros fueron machos 67,8% (196/289), con un rango imperante de peso entre 8-13 Kg y de edad en un rango de 5-8 años.

En la Tabla 2 se muestran los resultados del estudio clínico, donde el 54% (156/289) tenían alopecia, seguido por un 20,8% (60/289) con eritema. Entre las lesiones secundarias, las escamas ocuparon el primer lugar 24,2% (70/289), seguidas por costras con 15,6% (45/289).

Raza	Sector									Total
	Engombe	Santo Domingo Este	Bella Vista	Km 40, Autopista Duarte	Refugio (*)	Los Frailes II	Jarabacoa	Loma de Guayacan es, Mao	No especifica	
Mestizo	105	19	4	28	1	18	5	3	6	189 (65%)
Chihuahua	13	4	0	1	6	3	2	1	0	30 (10%)
Pitbull	3	2	2	2	11	2	1	0	0	23 (8%)
Pastor Aleman	0	2	0	3	18	1	0	0	0	24 (8%)
Poodle	4	3	0	1	2	1	0	0	0	11 (4%)
Dalmata	2	0	0	0	1	0	0	0	0	3 (1%)
Pug	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2 (1%)
Chao Chao	0	2	2	1	1	1	0	0	0	7 (2%)
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>23</b>

(\*) Refugio de la Procuraduría General de República Dominicana.

Tabla 1: Cantidad de perros examinados según localidad y raza.

TIPO		Cantidad	%	TIPO		Cantidad	%	TIPO		Cantidad	%
Lesiones primarias	Alopecia	156	54,0	Lesiones secundarias	Escamas	70	24,2	Liquenificación	4	1,4	
	Eritema	60	20,8		Costras	45	15,6	Fisura	3	1,0	
	Mácula	41	14,2		Callo	40	13,8	Hipopigmentación	2	0,7	
	Pápula	31	10,7		Úlcera	35	12,1	Absceso	1	0,3	
	Roncha	32	11,1		Cicatriz	30	10,4	Quiste	4	1,4	
	Pústula	18	6,2		Hiperqueratosis	18	6,2				
	Púrpura	15	5,2		Erosión	12	4,2				
	Neoplasia	8	2,8		Pioderma	19	6,6				
	Nódulo	5	1,7		Hiperpigmentación	8	2,8				

Tabla 2: Resultados clínicos de lesiones primarias y secundarias en perros de República Dominicana, de 2014 a 2016.

Todos los perros muestreados con técnicas citológicas resultaron negativos. No se observaron amastigotas intra ni extracelulares. Hubo tres casos de babesiasis, uno procedente de Residencial Alameda y dos de Engombe.

De las 289 muestras de sangre se realizaron 250 (86,5%) extracciones de ADN, de las cuales al 100% se les realizó la PCR para la detección de *L. infantum/chagasi*, siendo todas negativas.

Mientras que a 36 (12,4%) de estas muestras se le realizó la PCR que detecta diferentes especies de *Leishmania*, siendo todas negativas. Todas las PCR fueron validadas por sus resultados en el control positivo (Figura 2).

A pesar de la exhaustiva búsqueda de casos en humanos no hubo ninguna lesión sospechosa de leishmaniasis cutánea o sintomatología compatible con leishmaniasis visceral.

En ninguno de los muestreos entomológicos fueron detectados flebotominos, aunque las trampas mini CDC sí colectaron especímenes pertenecientes a la familia Psychodidae, pero no de la subfamilia Phlebotominae. Se hallaron algunos individuos pertenecientes a otras familias de interés sanitario, sobre todo de la familia Culicidae y puntualmente de la familia Ceratopogonidae.

## DISCUSIÓN

Investigaciones llevadas a cabo en América Latina señalan una dispersión de leishmaniasis visceral por *Leishmania infantum chagasi*, tanto en perros como en el humano. Para que esta enfermedad se establezca como una zoonosis es indispensable que existan vertebrados infectados con las fases amastigotas, así como la presencia de dípteros de la subfamilia *Phlebotominae*, que las transmitirían el parásito a otros perros, así como a humanos (23, 24).

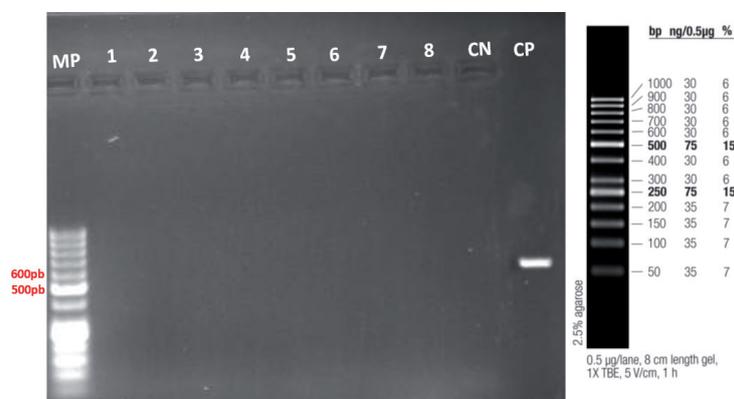


Figura 2: Gel de agarosa 2% con productos amplificados de los primers F25 y R617. Columnas 1-8: Muestras negativas. CP: Control Positivo amplificado de 593 pb. CN: Control Negativo. PM: Marcador de peso molecular de 1Kb.

De acuerdo a los resultados negativos, tanto parasitológicos como moleculares, en los perros estudiados así como en la búsqueda exhaustiva de los dípteros vectores, se puede afirmar que el riesgo de infección por esta enfermedad en República Dominicana es bajo. De hecho el país no puede considerarse endémico, pues los casos presentados son esporádicos, tanto que el último reporte data del año 2000, según el Ministerio de Salud.

La superioridad, gran sensibilidad y especificidad de la PCR en el diagnóstico así como el elevado porcentaje de seguridad en el uso de las técnicas citológicas de las lesiones cutáneas y ganglios poplíteos, presentes en los pacientes y usados en esta investigación, justifican la negatividad obtenida (25, 26).

En relación a los vectores, desde los muestreos realizados por Johnson (10) a principios de la década de los 80, donde se reportaron las especies *Lu. cayennensis* y *Lu. christophei*, éstos son los más recientes y únicos muestreos sistemáticos llevados a cabo en República Dominicana con el fin de profundizar sobre la bioecología de estos insectos. Sin embargo, no se ha podido encontrar evidencia de su presencia actual en el país.

Por una parte, los primeros muestreos realizados en 2014 se acometieron durante una época con una sequía extrema, que pudo mermar claramente las posibilidades de desarrollo de estos insectos, mientras que los segundos se llevaron a cabo en unas localizaciones extremadamente propicias, pero donde nadie antes había comunicado estos dípteros. En cuanto a los terceros, determinadas especies del género *Lutzomyia* han sido asociadas con refugios de quirópteros como cuevas de tipo calcáreo en varios países de América, como Brasil (27), Venezuela (28) o Belize (29), entre otros. Aun así, tampoco durante estos últimos muestreos puntuales se ha evidenciado la presencia del vector.

Después de más de tres décadas desde que Johnson (10) encontrara estas especies, el país ha sufrido una serie de cambios que bien pudieran tener consecuencias directas en la disminución de las poblaciones de flebotominos, como por ejemplo el uso indiscriminado de plaguicidas fitosanitarios, muy patente en zonas rurales y de elevada producción agrícola, o la creciente industrialización de zonas periféricas. De la misma manera el país ha sufrido, como en el mundo entero, los efectos del cambio climático. Todos estos cambios pueden haber llevado a una transformación del medio que haya impactado, en cierta medida, en la bioecología de estos pequeños nematóceros.

Sin embargo, el hecho de no haber encontrado individuos del género *Lutzomyia* durante estos muestreos no significa que éstos dípteros no estén presentes en República Dominicana. Es incluso probable que el número de especies esté ciertamente subestimado. Son necesarios más estudios entomológicos ampliando las áreas de muestreo, así como el tiempo de las mismas, de manera que se pueda hacer una vigilancia sostenida y sistemática (30).

Aunque en la actualidad los reportes epidemiológicos indiquen que la leishmaniasis no es una preocupación sanitaria para el país, su vigilancia es fundamental para prevenir la aparición de brotes futuros que lleven a pérdidas, tanto económicas como sanitarias. Este estudio es un aporte importante con miras a motivar la vigilancia sobre ésta y otras enfermedades desatendidas en el país.

## AGRADECIMIENTOS

Los resultados del presente trabajo se desprenden del proyecto "Identificación de *Leishmania spp* y sus vectores mediante técnicas moleculares en República Dominicana" (2013-2C2-070), subvencionado por el Fondo Nacional de Innovación y Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDOCyT), Ministerio de Educación Superior, Ciencia y Tecnología (MESCyT).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al.. The WHO Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PloS One. 2012; 7(5): e35671.
2. Aguilar CM, Rangel EF, García L, Fernández E, Momen H, Grimaldi Filho G, et al. Zoonotic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* associated with domestic animals in Venezuela and Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1989; 84(1):19-28.
3. Soares IR, Silva SO, Moreira FM, Prado LG, Fantini P, Maranhão R de P, et al. First evidence of autochthonous cases of *Leishmania (Leishmania) infantum* in horse (*Equus caballus*) in the Americas and mixed infection of *Leishmania infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Vet Parasitol. 2103; 197(3-4):665-9.
4. Soares CSA, Duarte SC, Sousa SR. What do we know about feline leishmaniasis? J Feline Med Surg. 2016; 18(6):435-42.
5. Gharbi M, Mhadhbi M, Rejeb A, Jaouadi K, Rouatbi M, Darghouth MA. Leishmaniasis (*Leishmania infantum* infection) in dogs. Rev Sci Tech. 2015; 34(2):613-26.
6. Ready PD. Epidemiology of visceral leishmaniasis. Clin Epidemiol. 2014; 6:147-54.

7. Bogaert-Díaz H, Rojas R, De Martínez D, De Quiñones D. Leishmaniasis tegumentaria americana. Reporte de los primeros tres casos descubiertos en República Dominicana. Forma anérgica en tres hermanos. *Rev Domin Dermatol.* 1975; 9:19-33.
8. Schnur LF, Walton BC, Bogaert-Díaz H. On the identity of the parasite causing diffuse cutaneous leishmaniasis in the Dominican Republic. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1983; 77(6):756-62.
9. Torres Pinzón D, Reinoso Castellanos L, Sánchez E, Nanita de Estevez F, Rosado de Quiñones M. Leishmaniasis mucocutánea. Segundo caso importado a República Dominicana por la globalización. *Rev Domin Dermatol.* 2015; 42(2):14-6.
10. Johnson RN. Phlebotominae sand flies (Diptera: Psychodidae) and diffuse cutaneous leishmaniasis in the Dominican Republic. Tesis Doctoral. Florida, USA: University of Florida; 1984. 126 pp.
11. Johnson RN, Young DG, Butler JF, Bogaert-Díaz H. Possible determination of the vector and reservoir of leishmaniasis in the Dominican Republic. *Am J Trop Med Hyg.* 1992; 46(3):282-7.
12. Poinar GO Jr, Poinar R. *The Amber Forest. A Reconstruction of a Vanished World.* Princeton, New Jersey: Princeton University Press. 1999.
13. Brazil RP, Andrade Filho JD. Description of *Pintomyia* (*Pifanomyia*) *falcaorum* sp. n. (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a fossil sand fly from Dominican amber. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002; 97(4):501-3.
14. Peñalver E, Grimaldi D. Assemblages of mammalian hair and blood-feeding midges (Insecta: Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Miocene amber. *Trans R Soc Edinb Earth Sci.* 2006; 96:177-95.
15. Veléz Bernal ID, Robledo Restrepo SM, Torres Gutiérrez C, Carrillo Bonilla LM, Muskus López CE, Marín Villa M, et al. Manual de procedimientos para el diagnóstico y control de la leishmaniasis en Centro América. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia, PECET. 2010; 2009 pp.
16. 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.
17. Riera MA, Rojas ME, Zapata PD. Protocolo de extracción de DNA por salting-out para pequeños volúmenes de sangre. *Rev Cien Tec.* 2010; (14):4-7.
18. (EN) - DNeasy Blood & Tissue Handbook - QIAGEN. (s. f.). Fecha de acceso: 26 de agosto de 2017, <https://www.qiagen.com/us/resources/resourcedetail?id=6b09dfb8-6319-464d-996c-79e8c7045a50&lang=en>.
19. Cortes S, Rolão N, Ramada J, Campino L. PCR as a rapid and sensitive tool in the diagnosis of human and canine leishmaniasis using *Leishmania donovani* s.l.-specific kinetoplastid primers. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004; 98(1):12-7.
20. Montalvo AM, Fraga J, Maes I, Dujardin JC, Van der Auwera G. Three new sensitive and specific heat-shock protein 70 PCRs for global *Leishmania* species identification. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31:1453-61.
21. Montalvo AM, Fraga J, Tirado D, Blandón G, Alba A, Van der Auwera G, et al. Detection and identification of *Leishmania* spp.: application of two hsp70-based PCR-RFLP protocols to clinical samples from the New World. *Parasitol Res.* 2017; 116(7):1843-8.
22. Young DG, Duncan MA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sandflies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Mem Am Entomol Inst.* 1994; 54:1-881.
23. Savoia D. Recent updates and perspectives on leishmaniasis. *J Infect Dev Ctries.* 2015; 9(6):588-96.
24. Sevá A. da P, Mao L, Galvis-Ovallos F, Tucker Lima JM, Valle D. Risk analysis and prediction of visceral leishmaniasis dispersion in São Paulo State, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(2):e0005353.
25. Sakkas H, Gartzonika C, Levidiotou S. Laboratory diagnosis of human visceral leishmaniasis. *J Vect Borne Dis.* 2016; 53(1):8-16.
26. Vilhena H, Granada S, Oliveira AC, Schallig HDFH, Nachum-Biala Y, Cardoso L, et al. Serological and molecular survey of *Leishmania* infection in dogs from Luanda, Angola. *Parasit Vectors.* 2014; 7:114.
27. Alves VR, de Freitas RA, Barrett T. *Lutzomyia maruaga* (Diptera: Psychodidae), a new bat-cave sand fly from Amazonas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008; 103(3):251-3.
28. Caraballo V, Arrivillaga J. Registro de *Lutzomyia longipalpis* sensu lato asociada a una cueva, refugio de fauna silvestre (Edo. Falcón, Península de Paraguaná, Venezuela). *B Malariol Salud Amb.* 2010; 50(1):153-6.
29. Williams P. 1987. Description of *Lutzomyia* (*Coromyia*) *disneyi*, n. sp. (Diptera: Psychodidae-Phlebotominae) from Belize, Central America. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1987; 82(4):525-9.
30. Dantas-Torres F, Martins TF, de Paiva-Cavalcanti M, Figueredo LA, Lima BS, Brandão-Filho SP. Transovarial passage of *Leishmania infantum* kDNA in artificially infected *Rhipicephalus sanguineus*. *Exp Parasitol.* 2010; 125(2):184-5.

# Estudio de la expresión de IL-1 $\beta$ y TLR4 en individuos con Diabetes tipo 2 metabólicamente descompensada y luego de la compensación metabólica

---

## AUTORES

---

Iglesias Molli, Andrea Elena<sup>1</sup>; Spalvieri, Mónica<sup>1</sup>; Bergonzi, Fernanda<sup>1</sup>; Millán, Andrea<sup>1</sup>; Linari, María Amelia<sup>1</sup>; Cerrone, Gloria Edith<sup>1,2</sup>; Frechtel, Gustavo Daniel<sup>1,2</sup>

---

## CORRESPONDIENTE AL AUTOR

---

1. CONICET-Universidad de Buenos Aires. Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM). Buenos Aires, Argentina.
  2. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Microbiología, Inmunología y Biotecnología/Cátedra de Genética. Buenos Aires, Argentina.
- 

## COMUNICACIÓN CON LOS AUTORES

---

andrea.iglesiasmolli@gmail.com

---

## RESUMEN

---

La diabetes tipo 2 (DM2) se caracteriza por presentar un estado de inflamación crónica de bajo grado asociada a una mayor expresión de la interleuquina 1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y los receptores tipo Toll 4 (TLR4). El planteamiento del objetivo era estudiar los niveles de expresión de IL-1 $\beta$  y TLR4 en los individuos con DM2 descompensada, antes y después de una intervención terapéutica, así como

correlacionarlo con la presencia de variantes polimórficas en polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) y las variables bioquímico-clínicas. Se estudiaron 30 individuos con DM2 descompensados metabólicamente (glicohemoglobina >8%), y después de 6 y 12 meses de tratamiento (glicohemoglobina <7%). Se midieron magnitudes bioquímico-clínicas, los niveles de IL-1 $\beta$  en suero, la expresión de ARNm (ácido ribonucleico mensajero) de IL-1 $\beta$  y TLR4 y se genotiparon los rs16944 y rs11536889 en los genes de IL-1 $\beta$  y TLR4 respectivamente. Los resultados se analizaron estadísticamente con el programa SPSS 20.0 con un nivel de significación de 0,05. El aumento en la expresión de IL-1 $\beta$  se asoció a mayores descensos de glucemia ( $p=0,040$ ) y HbA<sub>1c</sub> ( $p=0,004$ ), lo cual podría relacionarse con el efecto tóxico de la hiperglucemia sobre el retículo endoplásmico. La presencia del alelo polimórfico del rs16944 se asoció a una menor expresión de IL-1 $\beta$  ( $p=0,006$ ). La expresión de TLR4 disminuyó significativamente después de 6 meses de tratamiento ( $p=0,021$ ), pero recuperó los valores basales a los 12 meses. Es importante el conocimiento de las bases fisiopatológicas de la DM2 para poder establecer las estrategias de prevención y tratamiento personalizado.

## INTRODUCCIÓN

---

La diabetes mellitus constituye un gran problema de salud pública que en las últimas décadas se ha transformado en una pandemia de proporciones incontrolables (1). La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se presenta en alrededor del 90% de los individuos con diabetes. Al igual que otros trastornos metabólicos, la DM2 se caracteriza por presentar un estado de inflamación subclínica sistémica secundaria a la hiperactividad de la inmunidad innata (2), que podría estar relacionado con un aumento de la expresión de citoquinas pro-inflamatorias.

La interleuquina 1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) es producida por los macrófagos depositados en diferentes tejidos y por monocitos circulantes luego de la activación

de los receptores tipo Toll (TLR), frente a estímulos tales como los lipopolisacáridos provenientes de la flora intestinal (3). La IL-1 $\beta$  es una molécula pro-inflamatoria relacionada con la función, viabilidad y replicación de las células  $\beta$  del páncreas ya que se ha comprobado que dichas células expresan el receptor de IL-1 $\beta$  (IL-1R) (4). La activación sostenida del IL-1R por IL-1 $\beta$ , en el estado de inflamación crónica subclínica causa una progresiva disminución de la función de las células  $\beta$  del páncreas y promueve su muerte por apoptosis.

En un trabajo publicado en la población japonesa, se ha comprobado que los niveles circulantes de IL-1 $\beta$  se correlacionaron significativamente con los niveles de glucemia en ayunas superiores a 100 mg/dL (5). Otras moléculas que tienen un papel fundamental en la activación de los monocitos circulantes son los receptores TLR. Se ha demostrado, un aumento de la expresión de TLR4 en los monocitos circulantes de individuos con DM2 (6,7).

La DM2 se inscribe dentro de las denominadas enfermedades complejas, prevalentes y heterogéneas cuya etiopatogenia estriba en interacciones complejas y múltiples, aún no elucidadas, entre los factores genéticos y ambientales (8). Los polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) son los que diferencian el fenotipo de los diferentes individuos de una población y constituyen la base genética de las enfermedades complejas prevalentes. Se han descrito SNPs funcionales en las regiones promotoras de los genes de IL-1 $\beta$  y TLR4 (9).

Por ello, el estado de inflamación de bajo grado que presentan los individuos con DM2 podría estar asociado con el aumento de la expresión de TLR4 y de IL-1 $\beta$  a partir de los monocitos activados en sangre periférica. No ha sido explorada aún la influencia que ejercerían las situaciones ambientales como la hiperglucemia y cambios en el estilo de vida sobre los niveles de expresión de estas moléculas pro-inflamatorias.

## OBJETIVOS

El primer objetivo era analizar la variación en los niveles de expresión del ARNm y la proteína de IL-1 $\beta$ , así como en los niveles de expresión de ARNm de TLR4 en los individuos con DM2 de reciente diagnóstico metabólicamente descompensados y después de 6 y 12 meses de tratamiento antidiabético para alcanzar la compensación metabólica.

El segundo objetivo era evaluar su relación con el genotipo de SNPs presentes en sus genes, y con las variables bioquímico-clínicas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población

Se realizó un estudio prospectivo controlado en individuos diagnosticados de DM2, en los que el mismo individuo se utilizaba como control pre y post-intervención. A todos los participantes se les hizo firmar su consentimiento informado para participar en el estudio. El grupo constaba de 30 individuos con DM2 recientemente diagnosticada, con descontrol metabólico caracterizado por tener unos valores de glicohemoglobina (HbA<sub>1c</sub>) mayores de 8%, los cuales constituyen el grupo pre-intervención (0 meses). Estos individuos recibieron un tratamiento farmacológico y medidas higiénico-dietéticas (dieta y actividad física), con el fin de lograr la compensación metabólica evidenciada por una disminución en el valor de HbA<sub>1c</sub> a valores menor o igual de 7%. Todos los individuos fueron revisados después de 6 y 12 meses de tratamiento, constituyendo los grupos post-intervención. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas de Buenos Aires y todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

Todos los participantes informaron su edad y sexo. Las medidas antropométricas (altura, peso y circunferencia de la cintura) y la presión arterial sistólica y diastólica (PAS y PAD respectivamente) se determinaron mediante los protocolos estandarizados. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como peso (kg) / [altura (m)]<sup>2</sup>. La glucosa, urea, los triglicéridos (TG), el colesterol total (CT), el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y el de baja densidad (c-LDL) se midieron en el suero a través de métodos enzimáticos automatizados. La creatinina se midió en el suero a través del método de Owen automatizado, con un equipo Architect de Abbott Diagnostics. El hemograma se realizó mediante un contador hematológico marca Cell Dyn Ruby de Abbott y microscopía óptica. La HbA<sub>1c</sub> se midió mediante el método inmunoturbidimétrico en un sistema Architect, con calibradores y controles que se correlacionaron con el programa nacional de estandarización en los Estados Unidos (NGSP e IFCC). Las concentraciones séricas de IL-1 $\beta$  se midieron en el suero almacenado a -80°C por períodos cortos por el método de quimioluminiscencia, con una sensibilidad de 1,5 pg/ mL y un intervalo de medida de 1,5-1.000 pg/mL.

### Cuantificación relativa de la expresión de ARNm

Se separaron los leucocitos mononucleares de las muestras de sangre por centrifugación en

gradiente de Ficoll (FicollPaque Plus, GE Healthcare) y se resuspendieron en tioisocianato de guanidinio (TRIzol, Invitrogen Corp., Carlsbad, CA) para la posterior extracción del ARN total. En estas condiciones, las muestras se almacenaron a  $-80^{\circ}\text{C}$  durante un período máximo de 3 meses. La calidad del ARN extraído se verificó con los geles de agarosa al 1%. El posible ácido desoxirribonucleico (ADN) remanente se eliminó con DNase I (Amplification Grade DNase I, Life Technologies). El ARN se retrotranscribió con la enzima retrotranscriptasa del virus de la leucemia murina de Moloney (M-MLV RT, Invitrogen Corp., Carlsbad, CA) y hexámeros de ADN como *primers* aleatorios (Life Technologies), para obtener la primera cadena del ADN complementario (ADNc). La expresión génica se analizó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativa en tiempo real con el sistema StepOne (Applied Biosystems), utilizando los siguientes primers:

IL-1 $\beta$ : *forward* 5'-ATGATGGCTTATTACAGTGGCAA-3'  
*reverse* 5'-GTCGGAGATTCGTAGCTGGA-3'; TLR4:  
*forward* 5'-TAATCCCCTGAGGCATTTAGG-3'  
*reverse* 5'-CCCCATCTTCAATTGTCTGG-3'; Y GADPH:  
*forward* 5'-TGCACCACCAACTGCTTAGC-3'  
*reverse* 5'-GGCATGGACTGTGGTCATGAG-3'.

Las PCR se realizaron en un volumen final de 20  $\mu\text{L}$  conteniendo 20 ng de ARN, 1X SYBR Green Master Mix (SYBR Select, Applied Biosystems) y 250 nM de cada *primer*. Las condiciones de la PCR fueron: 2 min a  $50^{\circ}\text{C}$  y 10 min a  $95^{\circ}\text{C}$ , seguido de 40 ciclos de 15 s a  $95^{\circ}\text{C}$  y 1 min a  $60^{\circ}\text{C}$ . La curva de fusión se realizó con 1 ciclo de 15 segundos a  $95^{\circ}\text{C}$ , 1 min a  $60^{\circ}\text{C}$  y  $95^{\circ}\text{C}$  con una rampa de temperatura de  $0,1^{\circ}\text{C}/\text{seg}$ . Cada muestra se analizó por duplicado y se midió la expresión de gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenasa (GADPH) como control interno. Las muestras pre-intervención y las dos muestras post-intervención para cada individuo se amplificaron en el mismo ensayo y todas las mediciones incluyeron la medición de un control negativo sin templado, en el que el ADN fue sustituido por agua. Se empleó el método del  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$  para la cuantificación relativa de la expresión génica (10). El  $\Delta\text{Ct}$  se calculó como la diferencia entre el Ct del gen de interés (IL-1 $\beta$  y TLR4) menos el Ct del control interno (GADPH) para cada muestra. El  $\Delta\Delta\text{Ct}$  se calculó como el  $\Delta\text{Ct}$  de la muestra post-intervención (6 y 12 meses) menos el  $\Delta\text{Ct}$  de la muestra pre-intervención (0 meses). Finalmente, se calculó el  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ , que representa el factor de cambio en la expresión de ARNm después de la intervención.

## Genotipado

Se genotiparon dos SNPs: el rs16944, localizado en el promotor del gen IL-1 $\beta$ , en el cual se sustituye a la citosina ancestral (C) por una timina (T) en la posición de nucleótido -511; y el rs11536889, localizado en la región 3'-UTR del gen TLR4, en el cual se sustituye a la guanina ancestral (G) por una citosina (C) en la posición del nucleótido 3725.

El ADN de todas las muestras se extrajo de la sangre entera con el método de cetiltrimetilamonio (CTAB) (11), se cuantificó con el Fluorómetro Qubit 2.0 (Invitrogen Corp., Carlsbad, CA) y se prepararon diluciones de 3,3 ng/ $\mu\text{L}$ . Las muestras de ADN se enviaron a LGC Genomics (<http://www.lgcgroup.com>) en el Reino Unido y el genotipado de los SNPs fue realizado por KASP (Kompetitive Allele Specific PCR). La tecnología KASP es una plataforma de genotipado de SNPs uniplex, desarrollada por LGC Genomics, que utiliza una PCR competitiva alelo-específica con dos *primers forward*.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.). El estudio de las variables bioquímico-clínicas en los individuos en cada etapa del estudio se realizó por ANOVA de una vía para muestras pareadas y test post-hoc de Bonferroni. Las frecuencias alélicas y genotípicas se calcularon por conteo directo, y se evaluó si los SNPs estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg mediante la prueba de Chi cuadrado. El estudio de la expresión de ARNm y la expresión proteica también se realizó por ANOVA de una vía para muestras pareadas y test *post-hoc* de Bonferroni. El análisis de la expresión de ARNm se realizó comparando los valores de  $\Delta\text{Ct}$  en cada momento del estudio, ya que esta variable mostró una distribución normal. A través de la regresión lineal, con la edad y el sexo como covariables, se evaluó la asociación entre los genotipos de los SNPs, la expresión de ARNm y la expresión proteica; se evaluó la asociación entre las variables bioquímico-clínicas, la expresión de ARNm y la proteína. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p$  por debajo de 0,05.

## Resultados y Discusión

De los 30 individuos estudiados, 3 de ellos abandonaron el protocolo sin ninguna razón en particular, por lo que el análisis se realizó solamente en 27 individuos. Esta población está constituida por 7 mujeres

(25,90%) y 20 hombres (74,10%), con una edad media de 49,48 años (DE=12,33 años; rango=23-69 años). En la Tabla 1 se muestran las características bioquímico-clínicas de la población en las etapas pre y post-intervención. Los individuos lograron el objetivo terapéutico de la compensación metabólica después de 6 meses de tratamiento, que se mantuvo hasta los 12 meses, demostrado por la disminución significativa de la glucemia y la HbA<sub>1c</sub> en las etapas post-intervención. También se observó un aumento significativo en el c-HDL después de 12 meses de tratamiento. Por otro lado, se encontró una tendencia a la disminución del peso y el IMC después de 6 meses de tratamiento, y una tendencia a la disminución de la PAS a los 12 meses, que no alcanzaron significación estadística.

Se analizó la expresión de ARNm y proteína de IL-1  $\beta$  y no se encontró ningún cambio significativo a los 6 o 12 meses después del tratamiento (Figura 1A y B). Sin embargo, se observaba una asociación negativa

estadísticamente significativa entre la variación en la expresión proteica de IL-1 $\beta$  después de 6 meses de tratamiento y la variación en la HbA<sub>1c</sub> ( $p=0,021$ ,  $r=-0,004$ , IC95%  $r=-0,007/-0,001$ ); también entre la variación en la expresión proteica de IL-1 $\beta$  después de 12 meses de tratamiento y la variación de los valores de HbA<sub>1c</sub> y glucosa ( $p=0,004$ ,  $r=-0,004$ , IC95% $r=-0,006/-0,001$ ;  $p=0,040$ ,  $r=-0,102$ , IC95% $r=-0,198/-0,005$ , respectivamente). Merece destacarse que a los 12 meses del tratamiento los individuos que presentaron los mayores descensos de glucosa y HbA<sub>1c</sub>, fueron los que mostraron un aumento en la expresión de IL-1 $\beta$ . Estos resultados podrían estar relacionados con la contribución del estrés crónico del retículo endoplásmico (RE) sobre la pérdida de función de las células  $\beta$  pancreáticas, la activación de la vía apoptótica y a la insulino-resistencia como uno de los mecanismos fisiopatogénicos que determinan el desarrollo de la DM2. El RE y las vías de señalización relacionadas están emergiendo como unos sitios potenciales para la

	Tiempo de intervención (meses)			ANOVA de una vía para muestras pareadas	Test <i>post-hoc</i> de Bonferroni	
	0	6	12		0-6	0-12
	M $\pm$ DE	M $\pm$ DE	M $\pm$ DE	P	p	p
Peso (kg)	93,8 $\pm$ 21,2	90,8 $\pm$ 19,5	90,6 $\pm$ 19,8	0,076 t	0,068 t	NS
IMC (kg m <sup>-2</sup> )	33,79 $\pm$ 5,52	32,88 $\pm$ 5,31	32,74 $\pm$ 5,66	0,06 t	0,052 t	NS
Circunferencia de cintura (cm)	106,8 $\pm$ 14,8	106,6 $\pm$ 14,1	108,0 $\pm$ 13,9	NS	NS	NS
PAS (mmHg)	134 $\pm$ 21	127 $\pm$ 12	129 $\pm$ 15	0,074 t	NS	0,070 t
PAD (mmHg)	81 $\pm$ 14	75 $\pm$ 11	76 $\pm$ 11	NS	NS	NS
HbA <sub>1c</sub> (%)	9,69 $\pm$ 1,92	6,52 $\pm$ 0,99	6,38 $\pm$ 1,45	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Glucemia (mg dL <sup>-1</sup> )	195 $\pm$ 87	123 $\pm$ 45	121 $\pm$ 43	0,005	0,003	0,003
CT (mg dL <sup>-1</sup> )	212 $\pm$ 73	206 $\pm$ 50	192 $\pm$ 30	NS	NS	NS
c-HDL (mg dL <sup>-1</sup> )	40 $\pm$ 7	42 $\pm$ 9	44 $\pm$ 9	0,005	NS	0,011
c-LDL (mg dL <sup>-1</sup> )	119 $\pm$ 29	118 $\pm$ 34	114 $\pm$ 25	NS	NS	NS
TG (mg dL <sup>-1</sup> )	258 $\pm$ 376	214 $\pm$ 108	177 $\pm$ 101	NS	NS	NS
Urea (mg dL <sup>-1</sup> )	32 $\pm$ 9	32 $\pm$ 14	33 $\pm$ 14	NS	NS	NS
Creatinina (mg dL <sup>-1</sup> )	0,84 $\pm$ 0,19	0,83 $\pm$ 0,26	0,86 $\pm$ 0,28	NS	NS	NS
Monocitos (mm <sup>-3</sup> )	511 $\pm$ 169	534 $\pm$ 129	501 $\pm$ 138	NS	NS	NS
Linfocitos (mm <sup>-3</sup> )	2.278 $\pm$ 660	2.289 $\pm$ 510	2.358 $\pm$ 538	NS	NS	NS
Leucocitos (mm <sup>-3</sup> )	7.468 $\pm$ 1.935	8.331 $\pm$ 2.024	8.081 $\pm$ 1.524	NS	NS	NS
Plaquetas (mm <sup>-3</sup> )	244.169 $\pm$ 72.708	251.123 $\pm$ 77.992	232.385 $\pm$ 79.802	NS	NS	NS

Análisis estadístico: ANOVA de una vía para muestras pareadas y test *post-hoc* de Bonferroni. M: media; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HbA<sub>1c</sub>: glicohemoglobina; CT: colesterol total; c-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; NS: no significativo; t: tendencia no estadísticamente significativa.

Tabla I. Características bioquímico-clínicas de la población en las etapas pre y post-intervención.

intersección entre la inflamación y las enfermedades metabólicas. (12,13,14). El estrés crónico del retículo endoplásmico se desencadena, entre otras cosas, por el estado de la hiperglucemia y trae como consecuencias una menor producción de insulina y la activación de las señales de autofagia. Considerando que los niveles de la hiperglucemia patológicos pueden tener los mismos efectos sobre el RE de los leucocitos mononucleares, al disminuir la glucotoxicidad debido a la mejora metabólica post-tratamiento se favorecería la expresión de las proteínas como la IL-1 $\beta$ . Esto justificaría la asociación negativa encontrada entre los niveles de IL-1 $\beta$  circulante y la glucosa y la HbA $_{1c}$ , sin relacionarse con los cambios en la expresión de ARNm. Hay que tener en cuenta que la relación positiva previamente publicada entre los niveles de IL-1 $\beta$  circulante y la glucosa (5), fue evaluada con niveles de glucemias de hasta 125 mg/dL y no en los individuos con hiperglucemias patológicas (>125 mg/dL), como sucede en este caso.

La expresión de ARNm de TLR4 mostró una disminución significativa después de los primeros 6 meses de tratamiento ( $p=0,021$ ), que no parece mantenerse en el tiempo ya que no presentó diferencias significativas después de 12 meses (Figura 1C). No se encuentra asociación entre los niveles de ARNm de TLR4 al inicio del tratamiento y la glucosa o la HbA $_{1c}$ , ni entre la variación de los niveles de ARNm de TLR4 a los 6 y 12 meses de tratamiento y la variación de la glucosa o HbA $_{1c}$ . De esta manera, la expresión de ARNm de TLR4 parecería no estar influenciada por el cambio en el estado de la hiperglucemia de estos individuos. Se ha comunicado que después de la administración de insulina, se observa una disminución de la expresión de ARNm de TLR4, volviendo a los valores basales después de las 2 horas (15). Probablemente los resultados encontrados se asocien con alguna otra variable no analizada en este trabajo y relacionada con la fisiopatología de la DM2.

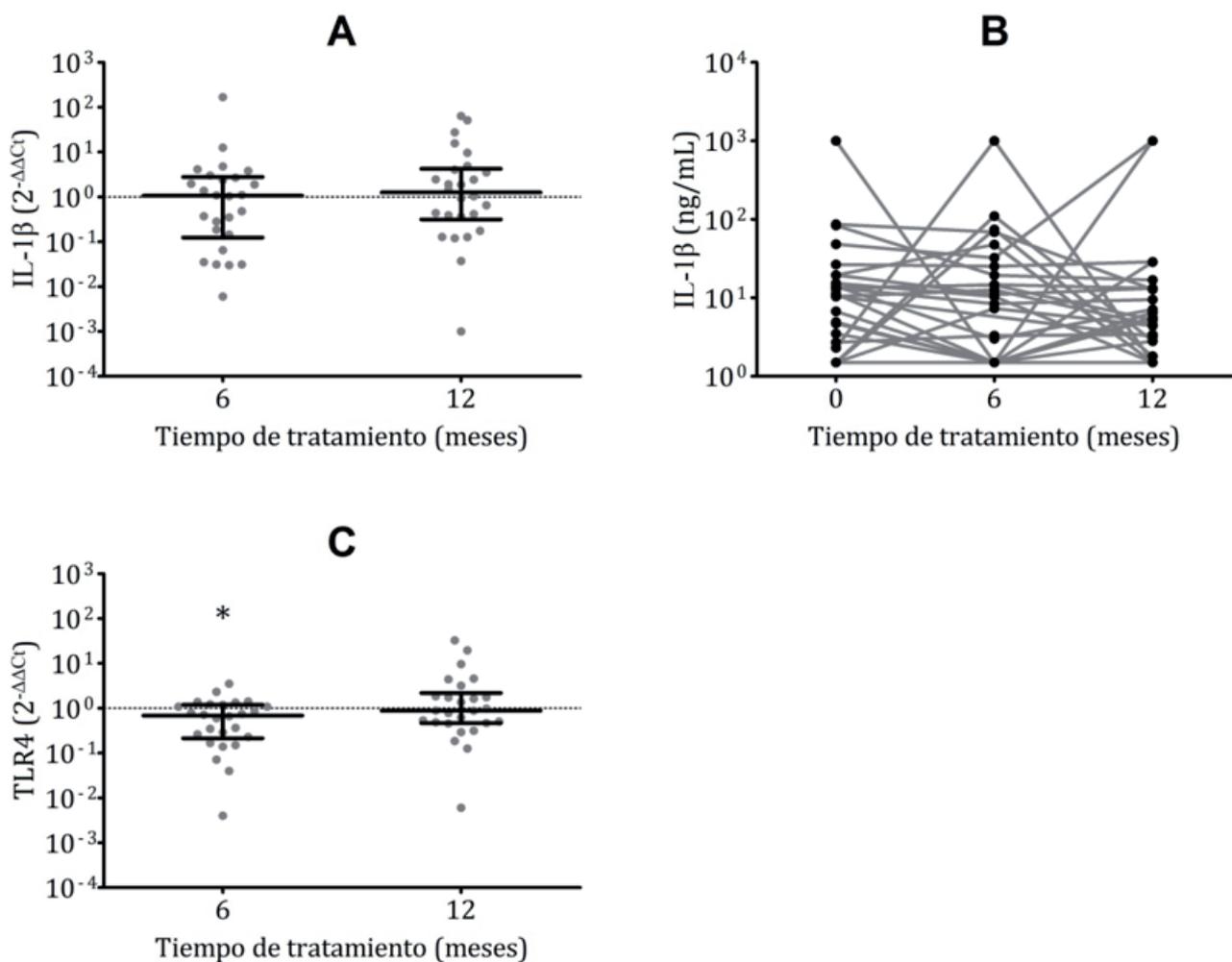


Figura 1. Cambios en la expresión de ARNm (A) y niveles de expresión proteica (B) de IL-1 $\beta$ . Cambios en la expresión de ARNm de TLR4 (C) después de 6 y 12 meses de tratamiento. Análisis estadístico: ANOVA de una vía para muestras pareadas y test post-hoc de Bonferroni. \* $p < 0,050$ .

La expresión de la proteína IL-1 $\beta$  y de ARNm de TLR4 al comienzo del tratamiento y después de 6 y 12 meses de tratamiento, no se asociaron con ninguna otra variable bioquímico-clínica analizada.

Las frecuencias genotípicas de los SNPs rs16944 y rs11536889 se muestran en la Tabla 2. En el análisis de rs11536889 en el gen TLR4, a una muestra no se le pudo determinar el genotipo, por lo que tenemos 29 resultados para ese SNP. Ambos SNPs analizados se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg.

Encontramos una asociación significativa entre la presencia del alelo polimórfico T del rs16944 en el gen IL-1 $\beta$  y una menor expresión de ARNm de IL-1 $\beta$  ( $p=0,006$ ;  $r=2,76$ ;  $IC95\%_1=0,86/4,67$ ) al inicio del tratamiento, pero no hubo asociación entre la expresión ARNm y la de proteína. Se ha descrito que la regulación de la expresión de

IL-1 $\beta$  es muy compleja y depende, al menos, de dos mecanismos independientes, uno a nivel de la activación transcripcional y el otro a nivel de la eficiencia de traducción (16), con lo cual no puede suponerse una correlación entre los niveles de ARNm y proteína de IL-1 $\beta$ .

No hubo asociación entre el genotipo del rs11536889 y la expresión de ARNm de TLR4, con lo cual la presencia del alelo polimórfico no generó cambios significativos en la traducción génica en estos individuos. Haría falta estudiar un mayor número de individuos para corroborar estos resultados.

Para complementar este estudio, sería interesante evaluar en estos individuos otros factores relacionados con la fisiopatogenia de la DM2, como el estrés oxidativo. Además, sería interesante también estudiar a individuos sin DM2.

<b>A - rs16944</b>			
<b>SNP -511 C/T</b>			
<b>IL-1<math>\beta</math> gene</b>			
	Genotypic frequency		Hardy-Weinberg law
	n	(%)	P value
<b>CC</b>	8	26,7	0,995
<b>TC</b>	15	50,0	
<b>TT</b>	7	23,3	
<b>B - rs11536889</b>			
<b>SNP +3725 G/C</b>			
<b>TLR4 gene</b>			
	Genotypic frequency		Hardy-Weinberg law
	n	(%)	P value
<b>GG</b>	25	83,3	0,690
<b>CG</b>	4	13,3	
<b>CC</b>	0	0,0	

Análisis estadístico: prueba de Chi cuadrado.

Tabla II. Frecuencias genotípicas y análisis de las distribuciones de genotipos esperadas por la ley de Hardy-Weinberg, de los polimorfismos rs16944 (A) y rs11536889 (B) en la población.

## Conclusiones

En los individuos con DM2 metabólicamente descompensados y después de la compensación metabólica, encontramos una asociación significativa entre el aumento en la expresión de IL-1 $\beta$  y los mayores descensos de glucosa y HbA<sub>1c</sub>. La expresión de TLR4 disminuyó significativamente después de 6 meses de tratamiento, pero recuperó los valores basales después de 12 meses. La presencia del alelo polimórfico del rs16944 presente en el promotor del gen de IL-1 $\beta$  se asoció a una menor expresión génica.

Los individuos con DM2 constituyen un grupo heterogéneo, por lo cual los objetivos del tratamiento deben ser individualizados. De esta manera, es importante el reconocimiento de nuevos blancos moleculares para el desarrollo de nuevos medicamentos que evitarán los frecuentes fracasos, orientando la estrategia terapéutica en forma personalizada (Farmacogenética). Por otro lado, se favorecerá la identificación precoz de los individuos con alto riesgo para estas patologías, lo cual permitirá el desarrollo de estrategias de prevención individualizadas. La presencia de los factores de riesgo metabólico pueden pasar desapercibidos durante años debido a la corta edad, sexo y peso corporal normal, por lo que es importante la detección de estos individuos de alto riesgo para la prevención y el tratamiento tempranos.

## Bibliografía

- Zimmet P, Alberti KG y Shaw J. Global and societal implications of the diabetic epidemic. *Nature*. 2001; 414: 782-7.
- Gallagher E J, Le Roith D y Karnieli E. The metabolic syndrome-from insulin resistance to obesity and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008; 37: 559-79.
- Dinarello CA. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu Rev Immunol*. 2009; 27: 519-50.
- Maedler K, Schumann DM, Sauter N, Ellingsgaard H, Bosco D, Baertschiger R, et al. Low concentration of interleukin-1  $\beta$  induces FLICE-inhibitory protein-mediated beta cell proliferation in human pancreatic islets. *Diabetes*. 2006; 55: 2713-22.
- Misaki Y, Miyauchi R, Mochizuki K, Takabea S, Shimada M, Ichikawa Y, et al. Plasma interleukin-1 $\beta$  concentrations are closely associated with fasting blood glucose levels in healthy and preclinical middle-aged nonoverweight and overweight Japanese men. *Metabolism*. 2010; 59(10): 1465-71.
- Moreno-Fierros L y Martinez-Barrera L E. Impaired expression of Toll-like receptors in peripheral blood monocytes and granulocytes in type 2 diabetic subjects. *J Immunol*. 2007; 178(1): S102.
- Ahmad R, Al-Mass A, Atizado V, Al-Hubail A, Al-Ghimlas F, Al-Arouj M, et al. Elevated expression of the toll like receptors 2 and 4 in obese individuals: its significance for obesity-induced inflammation. *Journal of Inflammation*. 2012; 9: 48.
- Doria A, Patti M E y Kahn CR. The emerging genetic architecture of type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2008; 8: 186-200.
- Vangsted AJ, Nielsen KR, Klausen TW, Haukaas E, Tjønneland A y Vogel U. A functional polymorphism in the promoter region of the IL1B gene is associated with risk of multiple myeloma. *British Journal of Haematology*. 2012; 158: 515-8.
- Livak KJ y Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ Ct method. *Methods*. 2001; 25: 402-8.
- Gustincich S, Manfioletti G, Del Sal G, Schneider C y Carninci P. A fast method for high-quality genomic DNA extraction from whole human blood. *BioTechniques*. 1991; 11: 298-302.
- Eizirik DL, Cardozo AK y Cnop M. The Role for Endoplasmic Reticulum Stress in Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*. 2008; 29(1): 42-61.
- Hotamisligil GS. Endoplasmic Reticulum Stress and the Inflammatory Basis of Metabolic Disease. *Cell*. 2010; 140(6): 900-17.
- Emil RU, Fumihiko U. Endoplasmic Reticulum: An Interface Between the Immune System and Metabolism. *Diabetes*. 2014; 63(1): 48-9.
- Ghanim H, Mohanty P, Deopurkar R, Ling Sia C, Korzeniewski K, Abuaysheh S, et al. Acute Modulation of Toll-Like Receptors by Insulin. *Diabetes Care*. 2008; 31(9): 1827-31.
- Schindler R, Clark BD y Dinarello CA. Dissociation between interleukin-1 beta mRNA and protein synthesis in human peripheral blood mononuclear cells. *J Biol Chem*. 1990; 265(18): 10232-7.

# PROGRAMA DE BECAS COLABIOCLI



Por:

Lic.  
Santiago Fares Taie

Member de IFCC  
TF-YS Core



La Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI) ha decidido crear un programa de becas con el objetivo de contribuir a la formación de los profesionales de la región.

El programa otorga un aporte económico de hasta tres mil quinientos dólares estadounidenses (U\$S 3.500) para ser utilizados en el traslado y alojamiento.

Cada año, en el mes de marzo, se abrirá una convocatoria a los aspirantes de las becas y de acuerdo con el Ejecutivo de COLABIOCLI se decidirá qué cantidad de becas es posible otorgar.

Para postularse a la beca se debe presentar un proyecto donde explique el objetivo de la pasantía, curso o actividad científico-académica que desea realizar, y su relación con el cargo que ocupa en el laboratorio donde se encuentra trabajando.

Asimismo, deberá argumentar de qué forma la experiencia lo beneficiará en su trabajo al regresar. Los últimos dos requisitos son:

- Una carta de la Institución receptora, aceptando recibir al aspirante en sus dependencias dentro del marco de la actividad de becas de formación.
- Una carta de su empleador actual, autorizando el permiso de salida y su reincorporación al regreso de su estancia en el exterior.

Al finalizar la experiencia deberá regresar a su país de origen y dar cuenta de lo realizado a través de la institución nacional que lo representa en COLABIOCLI. En caso de que la beca tenga como resultado un trabajo científico o publicación, se deberá mencionar la beca concedida por COLABIOCLI.

La beca o pasantía se podrá realizar en un laboratorio de reconocida trayectoria en cualquier lugar del mundo. En caso de necesitar contactar con colegas de otros países o regiones pueden utilizar el sitio web [lab-surfing.com](http://lab-surfing.com).

La comisión de becas está integrada por los 3 países que conforman las vocaldas del comité ejecutivo de COLABIOCLI. Serán responsables de estudiar las propuestas y dar su aprobación.

Para más información, los interesados deberán visitar la página web <http://colabiocli.com/> o contactar con la institución nacional que los representa en COLABIOCLI.

Lic. Santiago Fares Taie

# SÍNDROME AUTOINMUNE / INFLAMATORIO INDUCIDO POR ADYUVANTES



*En el año 2011, por primera vez, el Dr. Yehuda Shoenfeld y colaboradores publicaron sobre el Síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes en el Journal of Autoimmunity.*

**Traducción:** Trad. María Belén Landi

**Revisión y resumen objetivo:** Bioq. Gabriela Mendicoa

El Dr. Yehuda Shoenfeld, destacada figura en el campo de la autoinmunidad, fundó y dirige el Centro Zabudowics para las enfermedades autoinmunes. A su vez, preside el Centro Médico Sheba asociado a la Facultad Sackler de Medicina de la Universidad de Tel Aviv donde también se halla el Departamento de Investigación de Enfermedades Autoinmunes. Shoenfeld es miembro del consejo editorial de 43 revistas en el campo de la reumatología y la autoinmunidad, es fundador y editor de la *Israel Medical Association Journal*, ha editado la Enciclopedia Médica de Israel y ha organizado

más de 20 congresos internacionales. Habiendo publicado más de 1.600 artículos, sus trabajos clínicos y científicos se centran en las enfermedades autoinmunes y reumáticas.

En el año 2011, Shoenfeld y Agmon-Levin acuñaron el término “Síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes (Autoimmune/auto-inflammatory syndrome induced by adjuvants, ASIA)” para describir un conjunto de condiciones que son el resultado de una respuesta inmune a los adyuvantes. Dichas condiciones aparecen con un tiempo de latencia variable y ocurren como resultado de la interacción entre factores genéticos y ambientales.

**REM:** ¿En qué consiste el Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA) y qué condiciones involucra?

**Prof. Yehuda Shoenfeld:** El Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes

es la enfermedad autoinmune más prevalente en la naturaleza. En las familias de los pacientes con este síndrome se pueden encontrar otros miembros que han tenido algún tipo de enfermedad autoinmune. El factor genético no es suficiente para desarrollar la enfermedad autoinmune, se necesita un disparador que, usualmente, es un factor ambiental que se combina con la genética y actúa como impulsor de la misma. Hay muchos factores ambientales, por ejemplo: infecciones como la mononucleosis infecciosa (conocida como la enfermedad del beso) que es responsable de al menos 33 enfermedades autoinmunes. También está el lupus inducido por fármacos.

Básicamente, los factores involucrados en las enfermedades autoinmunes inducidas pueden estimular el sistema autoinmune, tener mimetismo molecular o actuar como adyuvantes. El vocablo, proveniente del latín “*adyuvare*”, significa “ayudar”. Mencionamos también al mimetismo molecular que significa que un órgano específico es afectado por el sistema inmune porque es similar a la estructura de la bacteria o sustancia extraña. Resumiendo, la base del síndrome ASIA es que determinadas sustancias se comportan como adyuvantes, estimulan el sistema inmune e inducen las enfermedades autoinmunes en quienes están genéticamente predispuestos.

**REM: ¿Qué adyuvantes, comúnmente usados en vacunas o en la práctica médica, han sido relacionados en el Síndrome autoinmune inducido por adyuvantes?**

**YS:** Algunas vacunas contienen aluminio como adyuvante, que es el componente más fuerte ampliamente usado y del que más se dispone. Es económico y hace más de cien años que se utiliza. Por el momento, no existe interés en dejar de usarlo, ni en reemplazarlo.

Si el aluminio tiene incidencia en el paciente, significa que el sujeto que va a ser vacunado pertenece al grupo genéticamente predispuesto. Entonces, esta persona va a desarrollar el Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes. Si se las identifica, se puede progresar en el desarrollo de la medicina personalizada.

Otro caso interesante es la silicona para implantes de mama. Este material fue seleccionado debido a sus características y porque se creía que no reaccionaba con el sistema inmune. Sin embargo, la silicona puede infiltrarse, por ejemplo, hacia los pulmones. Hasta se ha encontrado el polímero en el área inguinal. Con el tiempo, se descubrió

que la silicona, en sí misma, estimula el sistema inmune y actúa como adyuvante.

Hay otros adyuvantes en el mundo, como he mencionado. Hay tanto en el aire, como en vacunas. Incluso, las infecciones pueden inducir enfermedades autoinmunes. Por ejemplo, dos años después del atentado del 11 de septiembre a las Torres Gemelas, muchos de los trabajadores expuestos al aluminio en la reconstrucción desarrollaron enfermedades autoinmunes.

Otros adyuvantes diferentes al aluminio están presentes en las vacunas, pero no son tan notorios. En la literatura se pueden encontrar referencias sobre cómo desarrollar nuevos adyuvantes que sean menos nocivos. Pero, como se mencionó anteriormente, las compañías que producen las vacunas no están muy interesadas en reemplazar la efectividad y bajo costo del aluminio.

Espero que en el futuro haya más esfuerzo en generar adyuvantes menos nocivos ya que, para muchos administradores y profesionales de la salud, las vacunas no deberían causar enfermedades autoinmunes.

En resumen, el síndrome ASIA es un modelo que explica cómo se desarrollan las enfermedades autoinmunes, porqué hay personas que desarrollan estas enfermedades y porqué algunas sustancias a las que estamos expuestos en el ambiente son estimulantes que determinan quiénes y cuándo desarrollarán las enfermedades.

**REM: En el cuadro clínico del síndrome, ¿cuáles son las principales manifestaciones clínicas y sistémicas?**

**YS:** Las enfermedades autoinmunes no se presentan de inmediato con un determinado conjunto de manifestaciones clínicas. Al comienzo de la enfermedad, es muy difícil determinar el diagnóstico. Muchos de estos pacientes sufren dolor articular, muscular y, especialmente, fatiga extrema. Cuando el paciente se levanta puede sentirse mareado y sin estabilidad. Básicamente, presenta síndrome de fatiga crónica donde el aluminio absorbido llega al cerebro como un caballo de Troya e induce una reacción inflamatoria provocando dolores. Existen enfermedades autoinmunes neurológicas inducidas por vacunas y adyuvantes.

Muchos de los pacientes desarrollarán autoanticuerpos de enfermedades autoinmunes que pueden ser utilizados para el diagnóstico. Al

comienzo, no hay especificidad para aquellos autoanticuerpos. Luego de un largo período, muchos de los que desarrollan el síndrome ASIA van a evolucionar en alguna de las enfermedades autoinmunes más caracterizadas, como lupus y miastenia gravis, entre otras.

**REM: ¿Cuáles son los criterios utilizados para el diagnóstico del síndrome ASIA? ¿Cómo se realiza el diagnóstico diferencial con otras enfermedades autoinmunes?**

**YS:** Básicamente, el médico o algún otro profesional de la salud tiene que preguntarse si hay una relación de tiempo entre la vacuna y la manifestación de la enfermedad, y también debe observar si el paciente tiene un implante de mama de silicona o algún otro implante similar del mismo polímero.

Como expliqué previamente, las manifestaciones clínicas están caracterizadas por fatiga y mialgia, que incluye dolor muscular y articular. En muchos casos, también se puede ver una inflamación de las articulaciones, como artritis. Muchos pacientes sufren de inflamación intestinal, con diarrea, dolor abdominal y resequeidad de ojos. En el laboratorio se hallan autoanticuerpos no específicos que no van a estar relacionados con una u otra enfermedad autoinmune. Es una combinación de factores como el conocimiento, la manifestación clínica y los resultados de laboratorio los que ayudarán al diagnóstico del síndrome ASIA.

**REM: ¿Qué agregaría como comentario final?**

**YS:** Los médicos debemos estar más atentos a estas complicaciones. No negarlas o rechazarlas porque las personas sufren mucho y van de profesional en profesional hasta que se halla el diagnóstico. Si no se reconoce la enfermedad, será un nuevo síndrome. Afortunadamente, se están publicando cada vez más investigaciones sobre este tema. Además, si el paciente desarrolla una enfermedad autoinmune, la enfermedad deberá ser tratada como si no tuviese el síndrome ASIA.

La entrevista con el Dr. Yehuda Shoenfeld (Israel), fundador y director del Centro Zabudowics, fue emitida el miércoles 06 de julio de 2016, en la emisión 214 de la Radio El Microscopio.

El Microscopio es un programa de radio que se transmite a través de Internet en el cual se tratan exclusivamente temas de bioquímica clínica. La idea surge desde la necesidad de mejorar la

comunicación entre todos los laboratorios clínicos de Iberoamérica y con la IFCC. Apunta a difundir temas de interés científicos, estratégicos y de actualidad, disponer de un espacio para informarnos y conocernos, debatir nuestros problemas y encontrar soluciones.

El programa, de una hora de duración, se emite todos los miércoles a partir de las 13:00 hs., hora de Argentina (GMT - 03). Todos los programas emitidos podrán ser escuchados en cualquier momento a través del portal [infobioquimica.org](http://infobioquimica.org).

*Las opiniones expresadas en las notas y artículos publicados son las de los entrevistados y no reflejan necesariamente las posturas u opiniones de la IFCC o de Infobioquímica.com*

# COMITÉ DE REDACCIÓN



**Dr. Hernán Fares Taie**  
Director de la Radio on line "El Microscopio"  
laboratorio@farestaie.com.ar  
Argentina



**Lic. Santiago Fares Taie**  
Miembro de la Fuerza de Trabajo de Jóvenes Científicos de la IFCC  
sfarestaie@hotmail.com  
Argentina



**Dra. María E. Lasta**  
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires  
mariae.lasta@gmail.com  
Argentina



**Dr. Roberto García**  
Fundación Bioquímica Argentina (FBA)  
rgarcia@fba.org.ar  
Argentina



**Dr. Alvaro Justiniano Grosz**  
Sociedad Boliviana de Bioquímica Clínica  
laboratoriosmedicomp@hotmail.com  
Bolivia



**Dr. Amadeo Sáez Alquezar**  
Programa Nacional de Control de Calidad (PNCQ)  
amadeo62@gmail.com  
Brasil



**Gabriel Lima-Oliveira, MSc, PhD.**  
Sociedad Brasileira de Análises Clínicas  
dr.g.lima.oliveira@gmail.com  
Brasil



**Dr. Eduardo Aranda**  
Sociedad Chilena de Química Clínica  
ucarama@gmail.com  
Chile



**Dra. Alba Cecilia Garzón**  
Colegio Nacional de Bacteriólogos de Colombia  
albacgarzon@hotmail.com  
Colombia



**Dr. Enrique Abraham Marcel**  
Sociedad Cubana de Patología Clínica  
abrahamm@infomed.sld.cu  
Cuba



**Dra. María del Carmen Pasquel**  
Sociedad Ecuatoriana de Bioquímica Clínica  
rinconiberoamericanoifcc@gmail.com ria@ifcc.org  
Ecuador



**BQF. Piedad Jaramillo**  
Sociedad Ecuatoriana de Bioquímica Clínica  
pia5\_a@hotmail.com  
Ecuador



**Dra. Mª del Patrocinio Chueca**  
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio  
patrochueca@gmail.com  
España



**Dr. Rafael Calafell**  
Asociación Española de Laboratorio Clínico  
calafell@centre-analisis.com  
España



**Dr. Xavier Fuentes Arderiu**  
Emérito Fundador  
2461xfa@gmail.com  
España



**Licda. Ana Leticia Cáceres de Maselli**  
Asociación de Químicos Biólogos de Guatemala  
analeticiamaselli@yahoo.com  
Guatemala



**Dra. L. Michele Brennan Bourdon**  
Colegio Mexicano de Ciencias de Laboratorio Clínico, A.C  
brennanlorenam@yahoo.com.mx  
México



**Mgr. Yaremi Juárez**  
Colegio Nacional de Laboratoristas Clínicos (CONALAC)  
sede@conalac.com.pa  
Panamá



**Dra. Elizabeth Guillén**  
Asociación de Bioquímicos del Paraguay  
megbarua@gmail.com  
Paraguay



**Dra. Montserrat Blanes**  
Asociación de Bioquímicos del Paraguay  
mblaneg@gmail.com  
Paraguay



**Dr. E. Antonio Antúnez de Mayolo**  
Asociación Peruana de Profesionales del Laboratorio Clínico  
antonio.antunezdemayolo@gmail.com  
Perú



**Henrique Reguengo .PharmD, MSc, EuSpLM**  
Sociedade Portuguesa de Medicina de Laboratorio (SPML)  
henrique.reguengo.sqc@chporto.min-saude.pt  
Portugal



**Licda. Miguelina Rosario**  
Colegio Dominicano de Bioanálisis  
miguelinarosario@gmail.com  
República Dominicana



**Licda. Zoila Rita García**  
Colegio Dominicano de Bioanálisis  
zoriga27@hotmail.com  
República Dominicana



**Dra. Beatriz Varela**  
Asociación Bioquímica Uruguaya  
beatriz\_uy@yahoo.com  
Uruguay



**Dr. Ana María Piana**  
Asociación Bioquímica Uruguaya  
anapiana23@gmail.com  
Uruguay





**IFCC**  
International Federation  
of Clinical Chemistry  
and Laboratory Medicine

### Publicado por

División de Comunicaciones y Publicaciones  
de IFCC (CPD, por sus siglas en inglés)

### Editor

Dra. María del Carmen Pasquel  
Bioquímica Farmacéutica  
Chair WG-IANT  
Rincón Iberoamericano /CPD/IFCC

### Circulación

La revista Diagnóstico In Vitro (DIV), se distribuye a todos los miembros de IFCC registrados para recibirla on-line y a todos los auspiciantes de IFCC.

### Frecuencia

Cada 4 meses  
Febrero 2018  
Junio 2018  
Octubre 2018

**Si desea publicar artículos de investigación, noticias, novedades y eventos referidos a las Ciencias y Medicina de Laboratorio en esta revista Diagnóstico In Vitro (DIV) enviar a:**

María del Carmen Pasquel,  
IFCC Rincón Iberoamericano (RIA)  
**E mail:** [ria@ifcc.org](mailto:ria@ifcc.org)

 [rincon iberoamericano ifcc](https://www.facebook.com/rincon.iberamericano.ifcc)

 [@ RIA\\_IFCC](https://twitter.com/RIA_IFCC)

**El contenido de esta revista no puede ser reproducido parcial o totalmente sin la autorización de la División de Comunicaciones y Publicaciones (CPD por sus siglas en inglés) de IFCC.**