



Bioquímica

ISSN: 0185-5751

publicacionesbioquimia@prodigy.net.mx

Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C.

México

Resúmenes de trabajos científicos
Bioquímica, vol. 32, núm. SuA, marzo, 2007, pp. 50-66
Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C.
Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57609801>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

C - 2

EFECTO DE LAS GRASAS TRANS EN EL METABOLISMO Y SUS CONSECUENCIAS EN LA SALUD.

Dr. Iván Torre Villalvazo. Departamento de Fisiología de la Nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Los ácidos grasos trans (AGT) son sintetizados de manera natural por numerosas bacterias dentro del rumen de las vacas y otros herbívoros, por lo que han formado parte de la dieta del ser humano desde un principio. El desarrollo de las tecnologías de hidrogenación de grasas vegetales ha incrementado enormemente el consumo de AGT y de manera particular en las poblaciones urbanas. Numerosos estudios epidemiológicos revelan una asociación entre el consumo de AGT y mortalidad por enfermedades coronaria.

En el organismo los AGT compiten con los ácidos grasos poliinsaturados por las enzimas desaturasas, alterando el metabolismo de lípidos en el interior de las células. Una de las principales consecuencias del incremento de AGT en las células es la alteración en la fluidez de la membrana plasmática generando resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina es una alteración metabólica precursora de la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial. Estudios recientes han demostrado que los AGT modifican directamente la expresión de genes en el hígado a través de la activación de un coactivador nuclear, el resultado es un incremento en la síntesis de lípidos y producción de lipoproteínas. Estas alteraciones pueden dar origen a la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Los AGT están presentes en una gran cantidad de alimentos que consumimos diariamente y es importante conocer aquellos productos que contienen grandes cantidades de AGT para reducir su consumo. Sin embargo es importante no censurar ni prohibir el consumo de algún alimento, más bien analizarlo objetivamente. En el caso de los AGT una dieta balanceada y ejercicio son suficientes para evitar los efectos negativos de su consumo.

C-4

PROFICIENCY TESTING AND EXTERNAL QUALITY ASSURANCE - WHAT CAN IT TELL US ABOUT QUALITY?

Robert Rej. Laboratory of Molecular Diagnostics. New York State Department of Health Wadsworth Center, Albany, NY 12201-0509 USA. Fax: 518.474.9145, e-mail: bob@wadsworth.org

Proficiency testing and external quality assurance of medical laboratories is now into its sixth decade of practice. These activities comprise a broad range of applications including: providing participants and public health authorities with estimates of measurement uncertainty and national infrastructure; providing education; provision of a practical basis for accreditation and regulatory compliance. All branches of medical laboratory science have employed external quality assurance as a basis for improvement and comparability. The opportunities and challenges reviewed here include: the proper establishment of multiple target values in comparison to a system of traceability to reference or definitive methods; the problems of matrix effects and commutability of patient and proficiency test samples; generating information on laboratory infrastructure and trends in analytical technique and performance; providing education and setting goals for laboratory improvement; problems of specimen distribution; application of Internet technology; the role of programs in legal mandates and accreditation.

C - 8

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN DE LA FASE PRE-ANALÍTICA.

Ing. Javier Becerril Arenas, Especialista de línea y capacitación, Sarstedt México, S de R. L. de C. V.

En los últimos años se han desarrollado varios sistemas de Control de Calidad, dirigidos principalmente a la fase analítica, todos ellos con el objetivo primario de asegurar que todo laboratorio, por escasos que sean sus recursos, controle la calidad y confirme la confiabilidad de sus resultados.

El papel básico del laboratorio clínico es proporcionar datos cuantitativos y cualitativos de especímenes biológicos que ayuden al diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades que afectan al hombre; para cumplir con ese propósito, es necesario considerar que existen múltiples fuentes de variación que pueden provocar cambios reales o ficticios en la concentración o en la actividad de los componentes que se cuantifican, tanto en la fase pre-analítica, como en la analítica y la post-analítica.

Se definirán los procesos que interviene en la fase pre-analítica:

- Información y solicitud de examen.
- Realizar los seis pasos del servicio superior. (Ser empático)
- Obtención de la muestra.
- Identificación
- Transporte.
- Recepción.
- Preparación.
- Almacenamiento.

EN SARSTEDT nos preocupamos por la fase en conjunto, ya que de nada valdría tener los sistemas de recolección más innovadores si no se lleva a cabo el proceso de forma integral. Estos factores se deben considerar al comparar los resultados con los valores de referencia.

El diseño de técnicas de control de calidad como actividades no productivas, o como meras técnicas de inspección, constituye un craso error. Toda actividad humana es susceptible de mejora y por lo tanto de aumentar su calidad.

C - 9

INMUNIDAD INNATA, INFLAMACIÓN Y DIABETES TIPO 2.

Dr. Miguel Cruz López. Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades CMN SXXI, IMSS. México. email.

mcruzl@yahoo.com

En años recientes se ha demostrado que el tejido adiposo no sólo es un tejido de almacenamiento de grasa sino que tiene función reguladora autócrina, paracrína y endocrína, además de participar en la homeostasis de la glucosa y el metabolismo de lípidos. La producción de adipocinas por los adipocitos en los estados de obesidad y diabetes tipo 2 (DT2), contribuyen a la resistencia a la insulina. Estas proteínas provienen principalmente del tejido adiposo blanco y tienen un papel primordial en la homeostasis de varios procesos fisiológicos, entre los que se incluyen: la ingesta de alimentos, la regulación del balance energético, la acción de la insulina y el metabolismo de la glucosa. Se destacan la proteína estimuladora de acilación (ASP), el factor de necrosis tumoral α (FNT- α), la interleucina 6 (IL-6), la resistina, la leptina y la adiponectina, con influencia sobre la sensibilidad a la insulina, así como el angiotensinógeno y el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1) que tienen efecto sobre la vascularización. Recientemente se ha descrito una familia de proteínas conocidas como receptores tipo TOLL (TLRs) que tienen un papel fundamental en la inmunidad innata por activación de señales proinflamatorias ante la respuesta a agentes microbianos y productos de oxidación presentes en los pacientes con DT2. Al activarse los TLR's por diversos estímulos, promueven la activación del factor de necrosis κ B (NF- κ B), y la consecuente activación de genes productores de citocinas proinflamatorias. Este proceso inflamatorio permanente, conjuntamente con el estrés y el confort de la vida moderna, contribuyen al daño endotelial del paciente con DT2.

MR-2**ACTUALIZACIÓN DE LA NOM-166-SSA-1997
PARA LA ORGANIZACIÓN Y FUNCIONA-
MIENTO DE LOS LABORATORIOS CLÍNICOS.**

Dr. Miguel Ángel Lezana Fernández, Director General, Subsecretaría de Innovación y Calidad, Secretaría de Salud, México, D.F.

La NOM-166, desde su emisión, ha contribuido a establecer criterios homogéneos en la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos, de los sectores público, social y privado, tanto para ser observados por los prestadores de servicios, como por la autoridad sanitaria responsable de vigilar su cumplimiento, acotando así la facultad discrecional en el proceso de control y vigilancia sanitaria.

La norma vigente de manera general considera las actividades de laboratorio clínico, establece el perfil y funciones del responsable sanitario y personal que labora en el establecimiento, señala la existencia obligatoria de manuales técnicos, administrativos y de procedimientos, exige la elaboración y desarrollo de programas de evaluación internos y externos de los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos de aseguramiento de la calidad, contiene los principios científicos y éticos de respeto a la dignidad del enfermo o usuario de estos servicios.

En términos generales, la versión modificada y actualizada conserva el mismo capítulo, los principales cambios consisten en que se dio mayor precisión y se enriquecieron diversos textos en favor de los enfermos y usuarios, a fin de brindar mayor certeza jurídica para su protección y la del prestador de servicios.

Como ejemplo de lo anterior, entre las modificaciones más relevantes, destacan la inclusión de la definición de "dicotomía" y se establece su prohibición, se incorpora la carta de consentimiento bajo información y se hace explícito el evitar prácticas discriminatorias, se incorpora el enfoque de género en el reporte de resultados, en los registros de análisis se precisan datos y se menciona la firma digitalizada o electrónica y los datos mínimos de membretado en las hojas de reporte. Asimismo, se establece un apéndice normativo que señala mobiliario, equipo e instrumental mínimo con que debe contar el laboratorio clínico.

Se eliminan los plazos de gracia de la norma anterior, para que los laboratorios pudieran contar con: la aplicación de programas internos y externos de evaluación de la calidad, para disponer de los manuales, guías, bitácoras y programas de mantenimiento, así como cumplir con el perfil establecido para el responsable sanitario de laboratorio. Por lo qué la nueva NOM entrará en vigor a los 60 días de su publicación en el DOF.

S-1**SISTEMAS DE CALIDAD E INOCUIDAD
ALIMENTARIA.****S-1.1. SISTEMAS DE CALIDAD E INOCUIDAD
ALIMENTARIA.**

QBP Margarita Vega Lira. Laboratorio de Especialidades Microbiológicas SA de CV, Chihuahua, Chi.

A partir de 1994, con el tratado de libre comercio, entró en nuestro país el Sistema de Inocuidad HACCP (*Hazard Analysis and Critical Control Points*), un sistema que garantiza la salud del consumidor a través de los alimentos.

Hoy el sistema HACCP está aceptado universalmente como Sistema de Inocuidad Alimentaria. En este simposio se tienen los objetivos de:

- Dar a conocer, definir y marcar las características de este sistema.
- Establecer y definir la diferencia entre los conceptos calidad e inocuidad alimentaria.
- Establecer el impacto y los Sistemas de Calidad en la Industria Alimentaria.

S-1**SISTEMAS DE CALIDAD E INOCUIDAD
ALIMENTARIA.****S-1.2. IMPACTO DE LOS PATÓGENOS EN LA
INDUSTRIA ALIMENTARIA.**

Q.F.B. María de los Ángeles Cárdenas Ramírez. Laboratorio de Especialidades Microbiológicas S.A. de C.V., Chihuahua, Chi.

La Microbiología Sanitaria es la disciplina dentro de la Microbiología que hoy es una de las herramientas fundamentales en el control de la calidad e inocuidad de alimentos.

El aislamiento e identificación de patógenos es una necesidad diagnóstica ineludible en la gran Industria alimentaria nacional e internacional y un resurgimiento en el que hacer diario de los laboratorios de Microbiología.

En esta ponencia se tienen los objetivos de:

1. Revisar los patógenos de mayor impacto en la industria alimentaria.
2. Revisar la interpretación de los resultados en Microbiología Sanitaria (nuevos criterios microbiológicos en alimentos).

S-2**ALIMENTOS MODIFICADOS
GENÉTICAMENTE.****S-2.1. POSIBILIDADES Y PROBLEMÁTICA DE LOS
ALIMENTOS TRANSGÉNICOS.**

Dra. Amanda Gálvez Mariscal. Profesora de la Facultad de Química de la UNAM.

Coordinadora del Programa Universitario de Alimentos, UNAM
La ingeniería genética es una poderosa herramienta que ha permitido modificar la manera en que los organismos, tal y como los conocíamos, tengan ahora potenciales distintos, con posibilidades de traer beneficios a la humanidad. Los organismos modificados genéticamente (OGMs) que se han comercializado actualmente son principalmente soya, maíz, algodón y canola resistentes a insectos y/o tolerantes a herbicidas, todos ellos, cultivos con propósitos agronómicos y ambientales. Los beneficios que actualmente pudieran presentar estos OGMs no muestran ventajas claras para el consumidor. Sin embargo, en los laboratorios de las empresas agrobiotecnológicas y en las instituciones de investigación, se ha desarrollado una enorme variedad de OGMs, principalmente de cultivos alimenticios, para conferirle ventajas al consumidor. Las manipulaciones se dirigen principalmente para cambiar el tipo de aceites que se producen, así como para sobreexpresar alguna sustancia con características nutracéuticas, es decir, que presenta propiedades nutrimentales que podrían llegar a considerarse terapéuticas. Un ejemplo serían los cultivos GM que sobreexpresan ácidos grasos ω-6, que permiten mejorar las condiciones de un paciente con colesterol elevado, o plantas que expresan resveratrol, que es la substancia benéfica que se encuentra en el vino tinto y que forma parte de las bondades de la dieta mediterránea. En la presentación se discutirán las ventajas y desventajas que presentan los diversos tipos de nutracéuticos desarrollados por ingeniería genética, pero también los cuidados que deben ejercerse, desde el punto de vista de control ambiental, y de flujo genético, así como sus posibles impactos en la cadena alimentaria. Así mismo se discute la posibilidad de que se introduzcan, en la cadena de producción de alimentos, las nuevas variedades de maíces que expresan fármacos y sustancias no comestibles, lo que podría afectar la salud de los consumidores.

S-2 ALIMENTOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE.

S-2.2. RIESGOS DE LOS ALIMENTOS TRANSGÉNICOS PARA LA SALUD: EL CASO DE LA SOYA.

Dra. Ana María Calderón de la Barca. Departamento de Nutrición Humana.

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Hay más de 1000 artículos científicos publicados sobre plantas modificadas genéticamente (MG) y sólo menos de 20 describen evaluaciones sobre sus efectos como alimentos en la nutrición y salud. El maíz, las papas, el jitomate, la soya y otros cultivos MG han sido evaluados usando condiciones experimentales diferentes y midiendo variables macroscópicas, sin encontrar efectos adversos. Sin embargo, si se han encontrado efectos atribuibles a los alimentos MG a niveles microscópicos y ultramicroscópicos. Por medio de ultramicroscopía, se evaluó el efecto de la ingestión de soya resistente a glifosato en roedores desde la gestación. Se encontraron afectados la síntesis y procesamiento de zimógenos en las células acinares del páncreas, incluyendo reducción de factores nucleoplasmáticos y acumulación de gránulos pericromáticos en sus núcleos. A nivel de genes en este mismo órgano, los de la proteína asociada a pancreatitis se elevan previniendo inflamación, mientras que los de tripsinógenos no muestran tendencia clara. Los cambios encontrados en los hepatocitos sugieren recambio metabólico alto y tráfico molecular intenso. También, se encontró incrementada la deshidrogenasa láctica en riñón y corazón de conejos alimentados con soya MG. Estos resultados sugieren que la soya afecta el metabolismo animal, sin modificar los indicadores macroscópicos como el peso corporal o de los órganos. Al menos a nivel de páncreas, esto se explica por una respuesta adaptativa rápida, con regeneración de los acinos y repleción de los gránulos de zimógenos, similar a la que ocurre después de una pancreatitis leve. Aunque un efecto similar se podría deber a factores antifisiológicos como los inhibidores de tripsina de la soya, no hay diferencias entre la MG y la convencional. Todo apunta a que los efectos de la soya resistente a glifosato, se deben a la modificación misma, ya que la proteína expresada intencionalmente no presentó efectos negativos al ensayarse en animales.

S-2 ALIMENTOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE.

S-2.3. PROBLEMÁTICA DE LA ENTRADA DE MAÍZ TRANSGÉNICO AL MERCADO NACIONAL.

Lic. María Elena Sánchez Rodríguez, Académico de la Universidad

Iberoamericana León, Comercio Exterior y Aduanas.

Como es conocido para la sociedad mexicana, el maíz es parte importante de su alimentación ya que representa la mitad del volumen total de alimentos que se consumen anualmente, al mismo tiempo que tiene un significado cultural. Sin embargo, durante los últimos años la producción nacional no ha tenido incrementos significativos y con ello no llega a cubrir la demanda de consumo nacional, de esta manera, a pesar de que México es productor nativo del grano y de que especies criollas, únicas y variadas están presentes en territorio mexicano, el país maneja niveles de importación de maíz de más de 6 toneladas anuales, incrementándose año con año según las proyecciones.

El país de origen de esta importación es EEUU, el cual produce el 52% del total de maíz en el mundo y tiene la mayor producción mundial de maíz transgénico. En este contexto, en nuestro país aún no existe algún tipo de mecanismo legal capaz de identificar la posible introducción de maíz transgénico entre el maíz criollo que se importa; ya que hasta el momento en la legislación nacional no se distinguen los dos tipos como diferentes, no obstante que en años recientes se han creado tanto una Comisión Intersecretarial específica como dos leyes en la materia.

El problema reside en que no existen investigaciones que confirmen plenamente el destino de las 6.5 toneladas de maíz estadounidense importado para consumo durante el año 2006, y determinen el porcentaje real de maíz transgénico que entra al país y su destino, a fin de que el consumidor final tenga pleno conocimiento de que está adquiriendo un producto modificado genéticamente (MG), aunque dado que los principales importadores son empresas productoras o de tortillas o de harina para tortillas, alimento de mayor consumo dentro de la población, se puede inferir que en este momento millones de mexicanos consumimos alimentos MG sin saberlo y sin que existan los suficientes estudios que nos alerten sobre las posibles consecuencias de la ingestión de estos productos. No por nada la Unión Europea tuvo durante muchos años en moratoria su utilización y en la actualidad cuenta con un principio de cautela y alerta al consumidor a este respecto.

S-3 EXPERIENCIA INTERNACIONAL DE ACREDITACIÓN DE LABORATORIOS CLÍNICOS.

S-3.2. EMERGING MANAGERIAL CONCEPTS OF CLINICAL LABORATORIES IN EUROPE.

Bernard GOUGET, SFBC-FESCC representative, FESCC Advisory board member. Project manager for Public Health, Fédération Hospitalière de France, Paris 75013-FR.

During the last decades, many activities have taken place in the field of quality systems and accreditation in clinical laboratories in Europe. However, it is still not clear against which standards such systems should be measured. The existing ISO and CEN standards do not cover essential aspects of medical laboratories. Each country in Europe has a slightly different approach. The 35000 professionals practising clinical chemistry and laboratory medicine in Europe at large have different backgrounds (medical, pharmaceutical, science-oriented, veterinary, or microbiological). The professional duties of the specialists in clinical chemistry differ from country to country in Europe. One of the main goals of the Strategic Plan of the Forum of the European Societies of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (FESCC; IFCC-Europe) is to promote a high scientific and professional standard in the field of clinical chemistry and laboratory medicine in Europe. This can be stimulated by the knowledge of the local conditions in each country and by striving towards a strong and harmonised position in all the European countries. Also, there is a need for harmonization of training, registration of professionals and accreditation of clinical laboratories. The accreditation of laboratories must be based on a total quality management system. The EC4 (European Communities Confederation of Clinical Chemistry) actions have stimulated the development of the ISO/Draft International Standard 15189. This standard seems adequate for the clinical laboratories. However, it is not easy to read. The EC4 Essential Criteria could well serve as a guide, covering additional aspects, e.g. on total quality management and budget management. Quality improvement in the modern clinical laboratory environment entails the continuous inspection and refinement of processes to ensure the efficient delivery of services that meet the needs and expectations of those who use them. In the near future, implementation of ISO 15189 will result in a significant improvement in medical laboratories management system and their technical

S-3 EXPERIENCIA INTERNACIONAL DE ACREDITACIÓN DE LABORATORIOS CLÍNICOS.

S-3.2. EMERGING MANAGERIAL CONCEPTS OF CLINICAL LABORATORIES IN EUROPE. CONTINUACIÓN

competence. The differences and convergence between the European countries will be presented in order to enhance the knowledge of the managerial situation of the specialists in clinical chemistry in Europe as well as the recent activities and progress on to harmonize the management and the accreditation of clinical laboratories in Europe.

S-4 CENTROS DE INFORMACIÓN DE FÁRMACOS.

S-4.1. ¿QUE ES UN CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS?

QFB Mirna Uc Encalada, Responsable Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Campeche. Campeche, Camp.

Por información de medicamentos se entiende al conjunto de conocimientos y técnicas en materia de medicamentos con la finalidad de optimizar la terapéutica del paciente, así como ayudar en la toma de decisiones terapéuticas. Un Centro de Información de Medicamentos (CIM) según la OPS “son unidades operacionales que proporcionan información técnica y científica sobre medicamentos en forma objetiva y oportuna”. Por lo que proporcionar a los profesionales de la salud una información de calidad, objetiva, actualizada y evaluada, para obtener una óptima utilización y así contribuir con el mejoramiento de la calidad de vida del paciente, es la misión de CIM de la Universidad Autónoma de Campeche, que viene dando sus servicios desde 1999.

Dentro de las funciones que el CIM viene realizando, se encuentran en información pasiva un total de 1683 consultas farmacoterapéuticas, se han elaborado 3 reportes anuales, asesor técnico del Programa Estatal de Farmacovigilancia y los Comités Institucionales del IMSS, ISSSTE, Hospital Naval, y Hospitales dependientes de la Secretaría de Salud Estatal. En información activa ha puesto en marcha 2 diplomados para el sector salud y se han realizado 12 trabajos de investigación en el área de Farmacovigilancia y uso racional de medicamentos.

En el presente la información de medicamentos, tendrá un papel cada vez más relevante en la gestión de la farmacoterapia, lo que implica un salto cualitativo, con una valoración del medicamento en el contexto del paciente en forma individual y la información estará centrada en el paciente como una parte integral de la atención farmacéutica y ahí el laboratorio de análisis clínicos se incluirá como una parte fundamental en este proceso.

S-4 CENTROS DE INFORMACIÓN DE FÁRMACOS

S-4.2. LA INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL LABORATORIO CLÍNICO

Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez, Jefa de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, FES Zaragoza, UNAM. E-mail:

masanrod@yahoo.com.mx

Con la coincidente ingestión de un gran número de medicamentos y la ejecución de muchas pruebas de laboratorio, los resultados anormales de las pruebas pueden ser debidos a los fármacos tanto como a la enfermedad. La correcta interpretación de las pruebas de laboratorio requiere que el médico proporcione la información de todos los medicamentos que el paciente está tomando; aunque debemos tomar en cuenta que en ocasiones el paciente no informa al médico sobre fármacos prescritos por otros médicos o por automedicación, además del uso de los llamados “productos naturales” (medicina alternativa) que también pueden causar interferencias.

Existe un gran número de posibles interferencias fármaco-análisis de laboratorio, pudiéndose dividir en dos categorías: a) efectos fisiológicos *in vivo* del fármaco o sus metabolitos sobre la cantidad de analito a determinar; b) efectos *in vitro* debidos a alguna propiedad física o química del fármaco o sus metabolitos que pueden provocar interferencias con el ensayo.

Cuando se realiza una serie de pruebas de laboratorio es importante recordar que la respuesta farmacológica de un individuo sano frente a la administración de un fármaco puede diferir mucho de la de un enfermo, por lo que la respuesta *in vivo* frente a un fármaco depende del individuo, la dosis y otros medicamentos administrados simultáneamente.

Tanto los fármacos como los productos herbales pueden alterar la fisiopatología de una enfermedad causando confusiones en el personal del laboratorio y el médico.

En esta plática abordaremos las interferencias más comúnmente encontradas en las pruebas de laboratorio clínico, tanto por fármacos como por productos herbales.

S-4 CENTROS DE INFORMACIÓN DE FÁRMACOS.

S-4.3. IMPACTOS DE LOS CENTROS DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

Dra. Fela Viso Gurovich, Profesora de tiempo completo, Área Académica de Farmacia, ICSA, Universidad Autónoma de Hidalgo, Pachuca, Hidalgo.

Los Centros de Información de Medicamentos son unidades operacionales que proporcionan información técnico-científica sobre medicamentos, en forma objetiva y oportuna.

La información de medicamentos incluye cualquier dato o conocimiento documentado y derivado científicamente sobre la farmacología, toxicología y uso terapéutico de los fármacos e incluye aunque no se limita, entre otros: desde nombres químicos, indicaciones terapéuticas, mecanismos de acción, regímenes de dosificación, reacciones adversas, contraindicaciones hasta interacciones entre medicamentos, interacciones medicamento-alimento e interacciones medicamento-pruebas de laboratorio.

Lo anterior, por lo tanto, nos explica claramente porque los Centros de Información de Medicamentos, son una de las ESTRATEGIAS DE APOYO AL USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS.



S-6 TÓPICOS EN MICROBIOLOGÍA.

S-6.1. TUBERCULOSIS.

MsP. Lilia E. Fragoso Morales, Docente Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

La tuberculosis ha resurgido rápidamente desde la década de los 80's. Se ha calculado que la infección latente afecta a una tercera parte de la población del mundo y por lo tanto, con riesgo de desarrollar la enfermedad. Según datos estimados por la OMS, existen 16 millones de enfermos y mueren aproximadamente dos millones por año, además ocurren de ocho a diez millones de casos nuevos, y como consecuencia, la tuberculosis permanece como la cuarta causa de muerte por enfermedad infecciosa.

En 1997 se realizó el primer reporte del “Proyecto Global” para determinar la prevalencia de farmacorresistencia de tuberculosis que se llevó a cabo de 1996 a 1999 en 35 países. México participó con datos de Baja California, Oaxaca y Sinaloa; los datos encontrados fueron: 14.1% de resistencia por lo menos a uno de los fármacos y 2.4% con multifarmacorresistencia o resistencia tanto a isonicacida como a rifampicina. En México se estiman 200 casos de tuberculosis farmacorresistente para el año 2006, pero los datos de resistencia nacionales son escasos y los casos bacilíferos que mantienen la transmisión de tuberculosis en la población, aunado a portadores de cepas resistentes, son los que ofrecen una mayor dificultad en el tratamiento, por lo que el conocimiento de la farmacorresistencia y la definición de los factores de riesgo asociados es fundamental el control de esta enfermedad.

En un estudio realizado en San Luis Potosí capital en seis meses, se procesaron 2441 muestras para BAAR, detectándose 27 pacientes con tuberculosis pulmonar, la resistencia global fue de 33.3%, 11.1% primaria y 88.9% secundaria, con 50% de multifarmacorresistencia. Se observó asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre farmacorresistencia y tratamientos previos, no TAES, prescripción una vez al día, suspensión de tratamiento por falta de medicamentos en la unidad de salud, por el paciente y tipo de paciente (fracaso, recaída, abandono). Las asociaciones encontradas evidencian la necesidad de apegarse de manera estricta a la estrategia TAES, asegurar el abasto de medicamentos y sustentar tratamientos en resultados de pruebas de sensibilidad.

S-6 TÓPICOS EN MICROBIOLOGÍA.

S-6.2. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *Staphylococcus aureus* MULTIRESISTENTES CAUSANTES DE INFECCIONES NOSOCOMIALES.

Dra. María Elena Velásquez, Investigador en Ciencias Médicas C, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), Cuernavaca, Mor.

ANTECEDENTES. *Staphylococcus aureus* puede causar infecciones cutáneas superficiales hasta enfermedades sistémicas potencialmente letales. Las nuevas técnicas de tipificación molecular, han permitido documentar la aparición de clonas de estafilococos resistentes a meticilina, capaces de producir brotes epidémicos en hospitales.

Objetivo. Identificar las clonas de *S. aureus* meticilino resistentes (MRSA) causantes de infecciones nosocomiales en dos hospitales mexicanos.
METODOLÓGIA. Se analizaron un total de 450 cepas de MRSA (110 cepas fueron colectadas en el Hospital de Pediatría del CMN-Siglo XXI durante el periodo de 1997-2004 y 340 cepas fueron colectadas del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" en el periodo de 1999-2004). Se determinaron los patrones clonales por medio de electroforesis de campos pulsados, se asignaron los tipos *SSCmec* por medio de PCR y se tipificó la región polimórfica de la proteína A, (*spaA*).

RESULTADOS. Durante el periodo de estudio se encontraron dos clonas de MRSA designadas como M y C. La clona M relacionada con la clona epidémica MRSA-16 estuvo presente durante 5 años en el Hospital de Pediatría del CMN y mostró un perfil de resistencia a β -lactámicos y gentamicina, ésta fue remplazada paulatinamente a partir del 2001 por la clona C (Clona N.Y./Japón), presentando ésta últimamente un perfil de resistencia más amplio (β -lactámicos, macrólidos y clindamicina). Las cepas recolectadas en el Hospital Civil de Guadalajara entre 1999 y 2004, presentaron un patrón clonal conservado (C). Este patrón relacionado con la clona N.Y./Japón, ha estado presente de forma persistente durante 6 años en este hospital.

CONCLUSIONES. El hecho de que cepas descendientes de esta clona estén circulando en estos hospitales, aunado a la poca restricción del uso de antibióticos, puede potenciar el surgimiento de cepas de *S. aureus* vacomicina-resistentes en México.

S-6 TÓPICOS EN MICROBIOLOGÍA.

S-6.3. ACREDITACIÓN DE BACTERIOLOGÍA EN MÉXICO CON BASE EN LA NOM-ISO 15189.

Dr. Reynerio Fagundo, Dpto. de Microbiología, Carpermor, Laboratorio de Referencia Internacional.

La norma internacional ISO 15189 (*Medical laboratories -particular requirements for quality and competence*) surge como una necesidad de los laboratorios clínicos de contar con requisitos adecuados a sus circunstancias particulares, que tomen en cuenta aspectos tales como la fase pre-analítica y post-analítica que involucran a los pacientes y a los médicos usuarios, así como aspectos especiales sobre la ética en el laboratorio clínico y la información de los resultados.

Actualmente la acreditación de los laboratorios clínicos utilizando la norma ISO 15189 se está adoptando en la mayoría de los países y se está perfilando cómo una poderosa herramienta gerencial enfocada a asegurar la calidad de los resultados de los exámenes clínicos, en virtud de que los mismos contribuyen directamente al cuidado de la salud del paciente.

La Entidad Mexicana de Acreditación, A.C. (ema) con la colaboración de expertos técnicos en el área de Microbiología, emprendió la labor de desarrollar documentos (guías) con vistas dar uniformidad a los criterios de evaluación de los laboratorios de Microbiología Clínica en México.

En la presente ponencia se analizarán aspectos a tener en cuenta para asegurar la calidad de los procesos que se realizan en el Laboratorio de Bacteriología Clínica y acreditar su competencia técnica, con base en la NOM-ISO 15189 en México, lo que permitirá a los interesados en acreditar un laboratorio de Microbiología elevar su competencia técnica y la confiabilidad de sus servicios.

S-7 *Helicobacter pylori*.S-7.1. MECANISMOS DE INTERACCIÓN DE *Helicobacter pylori* CON EL EPITELIO GÁSTRICO.

Dra. Milena Saqui Salcer, Laboratorio de Neuroendocrinología, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Para la colonización exitosa del epitelio gástrico, es necesaria la adhesión de la bacteria a las células epiteliales de la mucosa gástrica, este proceso de adhesión involucra cambios en el citoesqueleto de la célula blanco, dando lugar a uno de las primeras alteraciones del epitelio inducidos por *H. pylori*.

La bacteria cuenta con un sistema de secreción tipo IV, que transporta la citotoxina de *H. pylori* a la célula blanco. La actividad citotóxica aunada a los cambios en la célula epitelial infectada, inducen la secreción de IL-8 y de esta manera se desencadena la respuesta inflamatoria asociada a la infección. Adicionalmente a la inducción de la expresión de IL-8, *H. pylori* cuenta entre sus factores de virulencia, con una proteína activadora de neutrófilos, que favorece la respuesta inflamatoria de tipo TH1.

Los cambios inducidos no se limitan a la respuesta inflamatoria, también se afecta el pH gástrico por acción de la ureasa secretada por *H. pylori*, lo cual tiene un efecto importante en el estímulo de secreción de gastrina. La gastrina también participa en el estímulo de recambio del epitelio gástrico, de forma que la infección por *H. pylori* se asocia a hipergastrinemia en etapas tempranas y a la alteración de los índices de proliferación y apoptosis de las células del epitelio gástrico, mientras que en etapas tardías, la presencia de atrofia induce hipergastrinemia.

Las alteraciones en la tasa de proliferación y apoptosis de las células epiteliales está regida principalmente por CagA, que tiene actividad de tirosina cinasa y modifica de esta forma las rutas de señalización interna de las células epiteliales, induciendo proliferación o apoptosis dependiendo del entorno general de la infección.

Como se puede ver, los mecanismos mediante los cuales *H. pylori* modifica el entorno gástrico, alterando la tasa de recambio epitelial, por una parte, y la regulación endocrina interna del mismo, además de inducir estrés oxidativo y la bien conocida respuesta inflamatoria de tipo TH1. Todas estas alteraciones tienen como desenlace el desarrollo de daño gástrico en un rango amplio, cuya manifestación más grave es el carcinoma gástrico.

S-7 *Helicobacter pylori*.S-7.2. CAMBIOS MORFOLÓGICOS ASOCIADOS A INFECIÓN POR *H. pylori*.

Dr. Armando Gamboa Domínguez, Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", México, D. F.

El sello distintivo de la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) es la infiltración en lámina propia por linfocitos y células plasmáticas, con frecuencia el infiltrado coexiste con grupos de polimorfonucleares que pueden o no lesionar el epitelio. La forma de gastritis con mayor frecuencia asociada con Hp reúne el cortejo anterior organizado formando folículos linfoides que afectan inicialmente antró y posteriormente se extienden al resto de la mucosa gástrica.

La fibrosis en lámina propia y los cambios metaplásicos del epitelio superficial y glandular caracterizan las formas crónicas de infección. Dichos cambios se consideran el inicio de la secuencia de cambios preneoplásicos asociados con Hp en estómago. Sin embargo, un subgrupo de pacientes cursa con erosión y úlcera sin evolucionar a metaplasia o displasia.

La hiperplasia folicular linfóide de la gastritis evoluciona con colonización de centros germinales por centrocitos y eventualmente desarrollo de linfomas tipo MALT. El epitelio metaplásico es asiento del desarrollo de displasia y eventualmente de adenocarcinoma intestinal o, es bien reconocida la baja prevalencia de cambios metaplásicos en carcinoma difuso de células en anillo de sello, asociado también con la infección crónica por Hp.

S-7 *Helicobacter pylori*.

- S-7.3. RESPUESTA INMUNE CONTRA *Helicobacter pylori* DURANTE LOS PRIMEROS 5 AÑOS DE VIDA Y SU RELACIÓN CON NIVELES DE PEPSINÓGENO SÉRICO EN UNA COHORTE DE NIÑOS MEXICANOS.

Dra. Aurora Bautista y M en B Verónica G. Luqueño Martínez. Departamento de Infectología, División de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" México, D. F.

ANTECEDENTES. La serología es la principal prueba no invasiva para el diagnóstico de infección por *H. pylori* en niños pequeños, permitiendo caracterizar la respuesta inmune a edades tempranas. La serología no da información sobre la presencia de daño gástrico. Los niveles de pepsinógeno sérico se alteran cuando hay daño gástrico en la infección por *H. pylori*. La determinación simultánea del pepsinógeno sérico y de la respuesta inmune puede ayudar a evaluar indirectamente la presencia de daño gástrico en niños infectados por *H. pylori*. El objetivo de este estudio fue determinar en una cohorte de niños mexicanos la historia natural de la respuesta inmune contra *H. pylori* durante los primeros 2 años de vida y la relación entre los niveles de pepsinógeno y la respuesta inmune a los 5 años de edad.

MÉTODOS. Se incluyeron 153 niños desde el nacimiento en la Ciudad de México. Se obtuvo una muestra de sangre cada 3 meses hasta los 24m de edad y una muestra entre los 27-62m. En todas las muestras se determinó por Western blot la presencia de IgA, IgM e IgG contra antígenos de *H. pylori*, incluyendo los antígenos de virulencia. Los niveles de P1 y P2 se determinaron en la última muestra de sangre, mediante un ELISA. Se agrupó a los niños según los niveles de pepsinógeno relacionados con eventos histopatológicos específicos (mucosa gástrica normal, gastritis de cuerpo, gastritis astral y atrofia). La respuesta inmune se analizó según estos grupos. Se compararon los grupos de estudio.

RESULTADOS. A los 6, 12 y 24m, 46%, 91% y 97% de los niños eran seropositivos y 68% tuvieron infecciones persistentes durante los primeros 2 años de edad. A los 27 - 62m, todos los niños eran seropositivos y 70% de ellos tenían niveles anormales de P1 y P2. 43% tenían niveles altos de P2, 21% niveles bajos de P1 o P2 y 4.5% niveles altos de P1. Los niños mayores tuvieron los niveles más altos

S-7 *Helicobacter pylori*

- S-7.3. RESPUESTA INMUNE CONTRA *Helicobacter pylori* DURANTE LOS PRIMEROS 5 AÑOS DE VIDA Y SU RELACIÓN CON NIVELES DE PEPSINÓGENO SÉRICO EN UNA COHORTE DE NIÑOS MEXICANOS.

CONTINUACIÓN

de P1 y P2, mientras que los más pequeños tuvieron los niveles más bajos de P2. La respuesta inmune fue más intensa en los niños más grandes con los niveles más altos de P1 y P2, especialmente contra antígenos de alto peso molecular. Se encontraron anticuerpos contra CagA sólo en niños ≥ 37 m y con más frecuencia en aquellos con niveles altos de P2. No hubo diferencia en la frecuencia de otros antígenos entre los grupos.

CONCLUSIONES. Los niños se infectaron a edades tempranas. A los 5 años de edad todos eran seropositivos contra *H. pylori*. Los niveles elevados de pepsinógeno se relacionaron con una respuesta inmune más intensa en los niños más grandes, mientras que los niveles más bajos se relacionaron con una respuesta débil en niños pequeños. Los niveles anormales de pepsinógeno en niños seropositivos contra *H. pylori*, puede reflejar el desarrollo de daño gástrico.

S-9 TAMIZ NEONATAL

- S-9.1. TAMIZ METABÓLICO NEONATAL Y EL LABORATORIO CLÍNICO.

QFB Gabriela Olay Fuentes. Departamento de Inmunología, Laboratorios Carpermor.

Los errores innatos del metabolismo son defectos producidos por un trastorno genético en el cual se encuentra alterada una enzima u hormona determinante para un proceso metabólico específico. Una de las primeras personas en hablar de los errores innatos del metabolismo fue A.E. Garrot cuando empezó a estudiar la alcaponuria que es una enfermedad autosómica recesiva, posterior a ello varios estudios se que realizaron, llevaron al descubrimiento de más enfermedades en neonatos, por defectos congénitos.

Debido al gran número de errores innatos del metabolismo que existen, se han clasificado de acuerdo al mecanismo molecular:

- Por acumulación de moléculas complejas (glicoproteínas, esfingolípidos).
- Por toxicidad de moléculas pequeñas (aminoácidos, intolerancia a azúcares, deficiencias en el ciclo de la urea), dentro de estos defectos metabólicos el más común son los fenilketonuricos.
- Por defecto de la producción o utilización de energía donde encontramos el hipotiroidismo congénito.

Es de gran importancia que este tipo de padecimientos en neonatos se diagnostiquen en forma oportuna ya que pueden tratarse desde un inicio y así evitar consecuencias irreversibles.

Dentro del laboratorio clínico contamos con una serie de pruebas que ayudan al diagnóstico oportuno, entre ellos tenemos:

- Prueba de ELISA.
- Fluorometría.
- Cromatografía en capa fina.
- Cromatografía de líquidos de alta presión (HPLC).
- Prueba genética: PCR, Northern y Southern Blot.
- Espectrofotometría de masas.

Sin lugar a dudas cada una de estas técnicas van a aportar información valiosa que van a ayudar al diagnóstico y tratamiento oportuno de diversos padecimientos congénitos en el neonato.

S-9 TAMIZ NEONATAL.

- S-9.2. TAMIZ NEONATAL.

La razón fundamental de los programas de tamiz neonatal, es la de identificar en recién nacidos dentro de los primeros días de vida, cualquier anomalía principalmente metabólica o endocrina, para asegurar un tratamiento oportuno que ofrecerá a los niños afectados la oportunidad de una vida más sana. Los programas de tamiz neonatal en algunos países, han eliminado o reducido la mortalidad, morbilidad y las discapacidades que resultan de los desórdenes incluidos en programas de tamiza completa.

Para llevar a cabo esta tarea, los países deben asegurar, programas nacionales que incluyan a todos los recién nacidos y que los niños afectados reciban un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. En la experiencia de los países con programas de tamiz establecidos desde la década de los 70 encontramos lo siguiente: el tamiz de los niños es la toma de una buena muestra, el envío rápido y oportuno al laboratorio, personal de laboratorio capacitado y reactivos de la mejor calidad para asegurar la mayor especificidad y sensibilidad en la detección de estos padecimientos; después es la localización oportuna de los casos detectados. Lo siguiente es el diagnóstico definitivo y evaluación por especialistas. Otro punto es el manejo de los niños afectados, para lo cual se establecen esquemas de tratamiento y control para estos niños. Por último y no por ello menos importante es la evaluación constante del programa, por lo que es necesario contar con procedimientos de evaluación que aseguren la eficacia del proceso, desde la toma y envío de muestras, pasando por los procedimientos de laboratorio, la localización de los niños detectados, el diagnóstico y finalmente la intervención tanto para beneficio de los pacientes de las familias y de la sociedad. El costo de estos programas es el de una niñez con salud y por lo tanto de una sociedad mejor.

**S-11 EL FUTURO DEL BANCO DE SANGRE:
NUEVAS TÉCNICAS, NUEVOS RETOS.**

S-11.1 LA NUEVA ERA DE LA INMUNOHEMATOLOGÍA.
QFB José Luis Alcaraz López, Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional
SXXI IMSS. E-mail: jlalcaraz@prodigy.net.mx.

Los primeros estudios de los grupos sanguíneos se realizaron en placas planas de porcelana, así, en 1900, Landstainer descubrió el Sistema AB0 y tiempo después los M, N y P1 por observación directa de aglutinaciones que se formaban al mezclar sueros que contenían anticuerpos IgM contra sus correspondientes antígenos eritrocitarios. En 1945, Coombs inició la era de la prueba de antiglobulina que detecta las inmunoglobulinas IgG y diferentes fracciones del complemento realizando los estudios en tubo de vidrio. La tecnología de gel fue descubierta y patentada en Francia por el Dr. Yves Lapierre en 1986 y ha permitido un avance muy importante en la detección de anticuerpos eritrocitarios de importancia clínica en la transfusión de componentes sanguíneos.

Existen diferentes tipos de tarjetas de gel:

Neutras: Contienen el gel con una solución amortiguadora para detectar anticuerpos de tipo IgM: Anti-A, Anti-B, -H, -I, -i, -A1, -M, -N, -P1, -Lea, Leb, y sus combinaciones.

Coombs o antiglobulina humana: Gel mezclado con solución amortiguadora y suero de Coombs poliespecífico (anti-IgG más anti-complemento) o monoespecífico en donde anti-IgG y anti-complemento están en microtubos diferentes.

Con antisuero específico: La columna de gel está hidratada con solución amortiguadora más antisueros específicos para determinar fenotipos eritrocitarios de los sistemas AB0, Rh/Hr, Duffy, Kell, Kidd, Diego, etc.



**S-11 EL FUTURO DEL BANCO DE SANGRE:
NUEVAS TÉCNICAS, NUEVOS RETOS.**

**S-11.1 LA NUEVA ERA DE LA INMUNOHEMATOLOGÍA.
CONTINUACIÓN**

Ventajas de esta tecnología: Menor volumen del suero en estudio y de eritrocitos por cada prueba. Se evitan errores por mal lavado del material de vidrio reciclado; mejor observación de la reacción antígeno-anticuerpo; reacciones de aglutinación estables que nos permite revisarlas hasta 2 semanas después de haber realizado el estudio e incluso se pueden fotografiar o fotocopiar; elimina los errores de trascipción cuando se trabaja con un equipo computarizado; se detectan anticuerpos muy débiles como los Kidd y Duffy que en la prueba en tubo no detecta, estos anticuerpos son de muy alta peligrosidad porque producen reacciones hemolíticas intravasculares que pueden llegar a ser fatales para el paciente que recibe una sangre incompatible por estos sistemas.

En la realización de fenotipos en pacientes transfundidos recientemente se pueden observar las diferentes poblaciones de los eritrocitos transfundidos y del paciente. En pacientes con trasplante de médula ósea es posible seguir la evolución del trasplante por separación de las dos poblaciones celulares que se separan en la columna de gel.

INCONVENIENTES: Pensar que esta tecnología resuelve al 100% todos los problemas de estudios pretransfusionales, de reacción post transfusión, detección de antígenos débiles, etc.; creer que el sistema computarizado nos definirá la especificidad de los anticuerpos, de los antígenos y de la compatibilidad e incompatibilidad de las pruebas pretransfusionales.

La técnica en tubo sigue teniendo total validez cuando se realiza correctamente y bajo controles estrictos, el ideal es saber combinar correctamente las dos tecnologías.

Conforme avanza la tecnología son necesarios más conocimientos que nos abren un campo mayor de investigación, ahora tenemos una nueva puerta que es la PCR.

**S-11 EL FUTURO DEL BANCO DE SANGRE:
NUEVAS TÉCNICAS, NUEVOS RETOS.**

**S-11.2 LA IMPORTANCIA DEL LABORATORIO DE
HISTOCOMPATIBILIDAD EN EL BANCO DE
SANGRE.**

EBC. Julio César Martínez Álvarez. Responsable del Servicio de Histo-compatibilidad y HLA del Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS.

La respuesta alogénica es estimulada por diferencias tanto del donador como del receptor en sus antígenos mayores y menores, esto está mediado por antígenos leucocitarios humanos (HLA) ubicados en el Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH, o MHC, por sus siglas en inglés). Los antígenos clase I y II son la barrera inmunológica más importante para la realización de trasplantes de médula ósea y células progenitoras hematopoyéticas de cordón umbilical. La función fisiológica de las moléculas HLA es la de procesamiento y presentación de péptidos antígenicos a los linfocitos T citotóxicos y cooperadores. El primer trasplante de sangre de cordón umbilical (SCU) se llevó a cabo en 1988, en un paciente afectado por anemia de Fanconi. El uso de SCU como fuente de precursores hematopoyéticos para el rescate de terapias intensivas se ha ido imponiendo en los últimos años, sobre todo a nivel pediátrico. El sistema HLA está constituido por 224 genes aproximadamente, genes y pseudogenes, localizados en el brazo corto del cromosoma 6 dentro de la banda 6p21.3, que representa casi el 2.5% de la longitud total del cromosoma 6 donde abarca alrededor de 4 megabases. Los genes HLA se encuentran distribuidos en 3 regiones, clase II (centromérica), clase III y clase I (telomérica).

Región Clase I. Constituido por tres genes clásicos (HLA-A, HLA-B y HLA-C), tres no clásicos (HLA-E, HLA-F y HLA-G), dos genes relacionados a cadenas MHC clase I (MIC) MICA y MICB, y 15 pseudogenes.

Región Clase II. Posee al menos 23 genes, codifica los antígenos HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP, los transportadores de péptidos (TAP1 y TAP2) y los proteasomas (LMP2 y LMP7).

Región Clase III. Constituido por genes que codifican para una gran variedad de proteínas importantes en la inmunidad, como son los componentes del

**S-11 EL FUTURO DEL BANCO DE SANGRE:
NUEVAS TÉCNICAS, NUEVOS RETOS.**

**S-11.2 LA IMPORTANCIA DEL LABORATORIO DE
HISTOCOMPATIBILIDAD EN EL BANCO DE
SANGRE.**

CONTINUACIÓN

complemento (C2, C4A, C4B y Bf), los factores de necrosis tumoral (FNT α y FNT β) las proteínas de choque térmico (HSP-70 y GP) y la enzima 21-hidroxilasa.

Polimorfismo. El MHC es el sistema más polimórfico que existe. Hasta junio de 2002 se habían descrito 1531 alelos, sin embargo esta cifra ha variado considerablemente, siendo hasta abril de 2006 un total de 2429 alelos estudiados y esto se ha logrado con el desarrollo de las técnicas moleculares.

Alorreconocimiento. Los tejido u órganos trasplantados son rechazados si provienen de un donador que expresa moléculas MHC diferentes a las del receptor. Los injertos pueden ser rechazados aún cuando las moléculas del MHC difieren en un sólo aminoácido. Esta rápida y muy potente respuesta inmune celular, resulta de la presencia de un gran número de células T en cualquier individuo que son reactivas a moléculas alogénicas del MHC. Otras células T alorreactivas responden mediante la unión directa del TCR propio a distintas presentaciones de la molécula MHC no propia. El TCR se une a moléculas MHC no propias sobre la superficie de la célula presentadora. Ambos mecanismos contribuyen a la alta frecuencia de las células T que responden a moléculas MHC no propias sobre el tejido trasplantado, lo cual refleja claramente la función del linfocito T en el reconocimiento de las moléculas MHC en general.

S-12 NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA.

S-12.1. CANCER DE TUBO DIGESTIVO Y FACTORES DIETÉTICOS ASOCIADOS.

L.N. María Cruz López González, Departamento De Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", México, D.F.

En la actualidad se sabe que la carcinogénesis se origina en dos etapas: iniciación y promoción. A continuación se describen aquellos componentes de la alimentación identificados como iniciadores, promotores o ambos.

Aflatoxinas: Las aflatoxinas pertenecen al grupo de micotoxinas, metabolitos tóxicos producidos por mohos que se introducen a los alimentos cuando su transporte, almacenamiento, procesamiento o producción no son óptimos. Según su fluorescencia se clasifican en B (blue), G (green) o M (milk), estando la B¹ así como la M¹ involucradas en el desarrollo de hepatocarcinoma por mutaciones en el ADN, comprobadas tanto en modelos experimentales como en humanos. El riesgo de desarrollarlo se incrementa ante la presencia del virus de hepatitis B, infecciones parasitarias y deficiencias de selenio y antioxidantes. Los alimentos en los que se pueden desarrollar son: cacahuates, nueces, cacao, maíz, sorgo, arroz, trigo, cebada, avena, semilla de algodón y leche.

Nitrosaminas: Las N-nitrosaminas son sustancias consideradas como potentes carcinogénicos pudiendo inducir cáncer de esófago, estómago, intestino e hígado. Resultado de la combinación entre aminas y amidas libres bajo condiciones ácidas, los nitritos están presentes en alimentos procesados como quesos, tocinos, carnes y todo aquél alimento que utilice nitrito de sodio como conservador, para evitar el crecimiento de bacterias o mejorar algunas características sensoriales.

Hidrocarburos aromáticos políciclicos (HAP): Los HAP se forman por la pirólisis de la materia orgánica y muchos de ellos son considerados carcinogénicos y mutagénicos como el benzopireno. En modelos animales luego de la administración oral de HAP se demostró la presencia de tumores gástricos y de colon. Los HAP se encuentran en alimentos procesados o sometidos a altas temperaturas tales como carnes a la parrilla, ahumadas o al carbón.

S-12 NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA.

S-12.1. CANCER DE TUBO DIGESTIVO Y FACTORES DIETÉTICOS ASOCIADOS.

CONTINUACIÓN

Alcohol: La ingestión crónica y excesiva de alcohol se ha relacionado con mayor incidencia de cáncer de cavidad oral, esófago, hígado, páncreas, colon y recto. En algunos casos actúa de manera sinérgica, así, al combinarse con el tabaco el riesgo de desarrollar cáncer aumenta, aunque también su efecto *per se* ejerce serios daños. Al inhibir la actividad de la metionina-sintetasa se estimula la concentración de homocisteína alterando la apoptosis y la proliferación celular. La asociación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de cáncer indica que no sólo el alcohol ejerce daño, sino otros componentes de las bebidas alcohólicas tales como HAS y nitrosaminas. El consumo crónico de alcohol interfiere además con la absorción y producción de sustancias protectoras como la vitamina A y folatos ejerciendo así doble efecto dañino.

Grasas: Estudios epidemiológicos demuestran que un consumo importante de grasas saturadas se asocia con el aumento en el riesgo de cáncer de colorrectal. La hipótesis más común sugiere que ante una cantidad importante de grasa, las concentraciones de ácidos biliares aumenta alterando la actividad metabólica de la microflora intestinal de manera que se favorece la producción de metabolitos que: a) actúan como carcinógenos, b) incrementan la susceptibilidad de la mucosa a la acción de otros agentes nocivos, o c) actúan directamente como promotores.

S-12 NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA.

S-12.2. TRATAMIENTO NUTRICIO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO.

L.N. Héctor Damián Torres Rodríguez, Instituto Nacional de Cancerología.

En el paciente oncológico se presentan diversas alteraciones que comprometen el estado de nutrición siendo frecuente encontrar: anorexia, catabolismo tisular, alteraciones metabólicas, debilidad y disfunción orgánica mismas que condicionan a una pérdida acelerada de peso. Es importante tomar en cuenta que tanto los efectos del tumor como los de la terapia antitumoral juegan un papel importante en el desarrollo de las complicaciones inicialmente mencionadas. La frecuencia de desnutrición varía de acuerdo al tipo de cáncer de que se trate así como a la etapa por la que curse la enfermedad. Así, cuando la detección es temprana la frecuencia de desnutrición es baja y aumenta de acuerdo a la progresión la enfermedad y complicaciones que surjan, de aquí la importancia del tratamiento nutricio desde etapas iniciales.

Dentro de los efectos tumorales debemos tomar en cuenta: obstrucción parcial o total de algún segmento del tracto digestivo que imposibilite la ingestión, digestión o absorción adecuada de los alimentos así como la falta de apetito (anorexia) y alteración en la percepción de sabores (disgeusia) como consecuencia del tratamiento anti-neoplásico. Respecto a las alteraciones metabólicas cabe mencionar:

- a. Demanda tan elevada de glucosa por las células tumorales (Ciclo de Cori).
- b. Aumento en la producción de glucosa a nivel hepático.
- c. Disminución de la utilización de glucosa en el músculo esquelético.
- d. Aumento en el catabolismo proteico.
- e. Disminución en la síntesis de proteína muscular.
- f. Aumento de síntesis a nivel hepático.
- g. Disminución de aminoácidos ramificados en suero.
- h. Degradación de tejido adiposo.
- i. Disminución en la actividad de la protein-lipasa con consecuente hipertrigliceridemia.

Por otra parte el tratamiento antitumoral contribuye al deterioro del sujeto por complicaciones tales como anorexia, náusea, vómito, mucositis, disgeusia y diarrea entre otras.

S-12 NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA.

S-12.2. TRATAMIENTO NUTRICIO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO.

CONTINUACIÓN

El tratamiento dietético de primera elección es vía oral siempre y cuando las complicaciones lo permitan, ya que muchas veces es necesario brindar apoyo nutricio a base de nutrición enteral (por sonda) o parenteral (endovenosa). Por lo que el paciente con diagnóstico de cáncer debe de ser visto por un especialista en nutrición desde un inicio ya que se ha comprobado que aquel paciente que se encuentre con mejor estado nutricio a lo largo del tratamiento, y que presente menos factores de riesgo asociados a la enfermedad base, tendrá mejor pronóstico ya que presentara una mejor alimentación que les ayudar a soportar las demandas orgánicas antes mencionadas.

S-12 NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA.**S-12.3. ESTABILIDAD EN LAS MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL.**

L.N. Héctor Damián Torres Rodríguez. Instituto Nacional de Cancerología.

La preparación de nutrición parenteral incluye la mezcla de más de cincuenta especies diferentes, esto puede conducir a inestabilidad química que conforma la mezcla. Algunos efectos adversos provocados por alteraciones fisicoquímicas en la nutrición parenteral y que conllevaron lesiones serias e incluso la muerte de varios pacientes han sido reportadas incluso por la FDA (Food and Drugs Administration). Por lo que la estabilidad de las mezclas de nutrición parenteral se centra en la degradación a través del tiempo de los componentes que conforman la nutrición. El riesgo más serio de incompatibilidades origina cuando aparecen macroprecipitados mayores de 5 a 7 μm y llegan a circulación general. La formación de cristales es la más frecuentemente observada, sin embargo la incorporación de emulsiones grasas puede llevar a separación de fases y liberación de gotas de aceite.

La administración de lípidos dentro de las bolsas de nutrición parenteral, implica el paso de la solución a emulsión de fase externa acuosa. La formación de la emulsión conlleva problemas en la estabilidad ya que dentro de la nutrición parenteral se llevan muchas sustancias químicas capaces de crear dicha interacción con la emulsión. Algunas de estas interacciones pueden ser positivas y estabilizar la emulsión, pero la mayoría tiende a ser negativas y se inicia la ruptura.

Las emulsiones pueden administrarse por vía endovenosa siempre y cuando se garantice que el tamaño de las partículas son pequeñas y uniformes en el rango de los quilomicrones, es decir, una tamaños de partícula entre 0.2 y 0.4 μm . Deben evitarse partículas de tamaño superiores a estas ya que pueden provocar embolia pulmonar.

Las soluciones lípicas están formadas principalmente por aceites de soya, que aportan tanto ácido linoléico y lecitina de aceite de huevo como emulsificante. Se utiliza lecitina de huevo y no la de soya ya que la primera no posee ningún efecto adverso sobre la respiración y la presión arterial.

Por esto es necesario que exista un equipo multidisciplinario de salud, responsable del paciente, para discutir, analizar, y aplicar los conocimientos y experiencias al momento de instaurar un soporte metabólico y nutricional. Los profesionales de la salud, médicos, enfermeras, químicos y nutriólogos deben de ser capaces de entender al apoyo metabólico como una materia tan compleja que necesita de todos para su mejor entendimiento.

S-13 CÁNCER DE TIROIDES.**S-13.2. CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.**

Dr. Bernardo Pérez-Enríquez, Dr. Daniel Cuevas-Ramos. Departamento de Endocrinología y Metabolismo. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Entre los diferentes tipos de carcinomas, el carcinoma tiroideo es un tumor poco frecuente, que ocasiona menos del 0.4% de mortalidad. Aunque podría suponerse que es un problema menor de salud, en la práctica médica diaria es común recibir pacientes solicitando atención por la presencia de alteraciones en la región del cuello, con el temor de padecer cáncer. Dependiendo del método utilizado y de la edad del individuo, entre el 20 al 50% de la población abierta presenta un nódulo tiroideo que ameritará estudio. En efecto, entre los tumores endocrinológicos, el carcinoma diferenciado de tiroides es el tumor más frecuente y causa del 5% de todos los nódulos identificados en esta glándula. Por ello, resulta relevante conocer las recomendaciones actuales en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad. En cerca del 80% de los casos, la variedad histológica más común es la de tipo papilar. La presentación clínica abarca desde lesiones fortuitas detectadas por ultrasonido hasta casos avanzados que obligan a tratamientos agresivos y seguimiento más estrecho. Recientemente, los métodos diagnósticos y recursos terapéuticos han mejorado, a través de ensayos más sensibles para la medición de tiroglobulina, ultrasonidos de mejor definición y el uso de la tirotropina recombinante humana, permitiendo procedimientos más eficientes y mejor tolerados para las y los pacientes. En la actualidad, el abordaje multidisciplinario resulta indispensable pues, junto con el endocrinólogo, participarán importantes disciplinas como la químico-fármaco-biología, medicina nuclear, y cirugía, mediante el uso de ensayos ultrasensibles, administración de yodo radiactivo con rastreos gammagráficos, y la realización de tiroidectomía con resección ganglionar, respectivamente. En conjunto, la metodología actual ha mejorado la calidad de vida del enfermo y aunque la mortalidad *per se* es baja, hay que enfatizar que este padecimiento requiere seguimiento de por vida.

S-13 CÁNCER DE TIROIDES.**S-13.1. CÁNCER DE TIROIDES: PAPEL DEL LABORATORIO CLÍNICO.**

QFB. Ma. Guadalupe López Carrasco. Dpto. de Medicina Nuclear, INCMSZ.

El papel del laboratorio clínico es fundamental en el seguimiento y manejo adecuado de los pacientes con cáncer papilar y folicular de tiroides. Radica principalmente en la cuantificación de la tiroglobulina sérica, proteína tejido específica que puede ser utilizada como marcador tumoral del carcinoma diferenciado de la glándula tiroideas.

La comparación entre los niveles preoperatorios de tiroglobulina preoperatorios y los postoperatorios tempranos, con sustitución hormonal, proporcionan información pronóstica de gran ayuda para normar la conducta terapéutica.

Diversos estudios han demostrado que el valor predictivo positivo de los niveles séricos de tiroglobulina, durante los primeros 6 a 12 meses posteriores al tratamiento quirúrgico de la neoplasia es muy cercano al 60%, permitiendo la modificación oportuna de conductas terapéuticas; sin embargo, antes de seleccionar un laboratorio para la realización del análisis, es necesario considerar diferentes factores entre los que se encuentran la sensibilidad, reproducibilidad y especificidad del sistema analítico, el empleo de estándares internacionales de referencia y la posibilidad de interferencia de los autoanticuerpos anti-tiroglobulina en la medición, situación que es función de la metodología empleada.

S-14 ACTUALIDADES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.

QBP Raúl Nieto Camacho, Asesor Científico. Roche Diagnostics; M en C. Rosa María Arana Trejo, Departamento de Genética. Hospital General de México O. D.; M en C. Alejandro Morales de la Vega, Laboratorio Central. Hospital de Especialidades, C. M. N. Siglo XXI IMSS.

Se define a la leucemia como una proliferación neoplásica de células de origen hematopoyético, que surgen después de una mutación somática en una sola célula tallo hematopoyética, la progenie se reconoce como una clona de células leucémicas. La célula en la cual ocurre la transformación leucémica, puede ser un precursor linfoido, mieloide o una célula capaz de diferenciarse a ambos linajes. A su vez, la leucemia mieloide puede originarse a partir de una célula tallo multipotente con capacidad para diferenciarse en las líneas eritroide, granulocítica, monocítica y megacariocítica o en una célula tallo de linaje - restringido.

El origen de las células leucémicas debe aclararse con objeto de clasificación así como de tratamiento. La clasificación patológica tiene como propósito agrupar todos los casos que contengan características biológicas fundamentales similares que permitan separar las posibles causas, patogénesis, historia natural y pronóstico, además, debe ser útil para el hematólogo clínico, investigadores básicos, reproducible y aplicable. Identificar los casos con rapidez es importante, ya que las decisiones terapéuticas acertadas se basan en los resultados de la clasificación.

La clasificación más reciente de las leucemias se publicó en 1999,¹ fue desarrollada por miembros de la Asociación Europea de Patólogos y la Sociedad para la Hemopatología de EU, auspiciados por la OMS. Aproximadamente 50 patólogos de todo el mundo estuvieron involucrados en este proyecto desde 1995, y el consenso de sus criterios dio lugar a la clasificación final aceptada por la OMS, y que se considera como el estándar de oro. En esta clasificación la participación del laboratorio es de vital importancia desde la morfología al microscopio óptico pasando por la citoquímica, inmunofenotipo, citogenética, hasta llegar a la biología molecular que actualmente definen grupos de pacientes de bajo o alto riesgo en lo que a pronóstico se refiere, para definir tratamientos específicos, determinar remisiones del proceso leucémico así como, para la detección de enfermedad mínima residual.

- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic disease of the hematopoietic and lymphoid tissues: Report of the Clinical Advisory Committee meeting – Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3835.

S-16 ARTRITIS REUMATOIDE.

S-16.1. BASES MOLECULARES DE LA CITRULINACIÓN EN ARTRITIS REUMATOIDE.

Dr. José Francisco Muñoz Valle, Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal. e-mail: biologiamolecular@hotmail.com

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación de la membrana sinovial. Debido a que la etiología de la enfermedad es desconocida, se considera que factores genéticos y ambientales contribuyen a su desarrollo. Las reacciones autoinmunes en AR son causadas por linfocitos reactivos a péptidos propios y se han propuesto dos mecanismos: a) cambios en la reactividad de los linfocitos hacia péptidos propios y, b) pérdida de la tolerancia a péptidos propios; por tanto, péptidos propios modificados post-traduccionalmente pueden ser reconocidos por linfocitos en este contexto. Recientes estudios han reportado que múltiples modificaciones post-tradicionales, incluyendo la citrulinación, están relacionadas con la autoinmunidad y la producción de autoanticuerpos específicos para AR. La citrulinación es producida por desaminación de residuos de arginina por la enzima peptidil arginina desaminasa (PAD), la cual pertenece a una familia de enzimas que generan modificaciones post-traducionales, convirtiendo los residuos de arginina en residuos de citrulina en presencia de calcio. La conversión origina como resultado cambios en la masa molecular y pérdida de la carga positiva en la proteína. Los cambios en la carga pueden alterar la interacción con otras proteínas, ya que la arginina juega un papel importante en determinar la conformación de la proteína debido a su carga positiva. Entre las proteínas citrulinadas reportadas hasta el momento se encuentran: la proteína básica de mielina, filagrina, queratina, histonas, vimentina, fibrinógeno y fibrina. Se han descrito cuatro tipos de enzimas PAD en humanos, las cuales son reguladas por estrógenos y activadas durante la apoptosis. Todos estos datos son consistentes en que una modificación bioquímica como lo es la citrulinación, conlleva a la producción de autoanticuerpos específicos en AR, ocasionando pérdida de la tolerancia inmunológica hacia proteínas citrulinadas, resultado de una respuesta autoinmune específica contra moléculas propias en AR.

S-16 ARTRITIS REUMATOIDE.

S-16.2. NUEVOS HORIZONTES EN EL DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LA ARTRITIS REUMATOIDE: USO E INTERPRETACIÓN CORRECTA DE LAS PRUEBAS.

Dra. Mónica Vázquez del Mercado, Directora del Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal. e-mail: dravme@hotmail.com

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica degenerativa que afecta a todos los grupos etarios distinguiéndose 2 picos bimodales: la artritis reumatoide juvenil hasta antes de los 16 años y la artritis reumatoide del adulto más frecuente después de los 40 años. Su prevalencia es del 1% a nivel mundial, siendo el sexo femenino más afectado en razón de 3 mujeres por cada hombre. En su fisiopatogenia podemos advertir a la inmunidad celular (tipo T_H1) y la inmunidad humoral (T_H2) involucradas en causar los hallazgos característicos de esta enfermedad: las erosiones óseas marginales. El conocimiento de la AR ha tenido históricamente 3 eventos que han marcado su mejor entendimiento: a) el descubrimiento del factor reumatoide (FR); b) el hallazgo de la asociación con ciertos genes polimórficos del HLA (HLA-DR4) y, c) la contribución de la importancia del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) en la producción de las erosiones óseas y por ende su bloqueo con agentes biológicos. Más recientemente, el hallazgo de los anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico de 1^a, 2^a y 3^a generación ha sido relevante para el diagnóstico temprano y pronóstico de la AR. Por último es importante destacar el papel que la genómica y proteómica han realizado en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con AR, enfermedad cuya calidad de vida se ve amenazada, sobretodo en la edad productiva, con una reducción en la sobrevida de por lo menos 10 años para quien la padece.

S-16 ARTRITIS REUMATOIDE.

S-16.3. POLIMORFISMOS EN EL GEN PADI4 Y SU INFLUENCIA SOBRE LA CITRULINACIÓN. ANÁLISIS DE ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN EN ARTRITIS REUMATOIDE.

Dra. Edith Oregón Romero, Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal. e-mail: oregon_edith@hotmail.com

La artritis reumatoide (AR) afecta de manera crónica las articulaciones diartroideas donde el proceso inflamatorio, la pérdida del cartílago articular y del hueso subcondral son sus principales características. Su etiología es desconocida; sin embargo, se han involucrado a factores hormonales, genéticos, ambientales y a la interacción entre los mismos como predisponentes para el desarrollo de esta patología.

Estudios recientes asocian a variantes en el gen de la peptidilarginina desaminasa tipo 4 (*PADI4*) con susceptibilidad a AR. *PADI4* cataliza la desaminación de arginina para generar citrulina, proceso clave en el reconocimiento de autoantígenos y la formación de autoanticuerpos contra proteínas citrulinadas en AR.¹

El gen *PADI4* se ubica en el cromosoma 1p36. Se han descrito varios polimorfismos en este gen (promotor, exones e intrones) de los cuales los más importantes, asociados también con sustitución de aminoácido, son *PADI4_89* (163G→A en exon 2; cambio de aa Gly55Ser), *PADI4_90* (245T→C en exon 2; cambio de aa Val82Ala), *PADI4_92* (335G→C en exon 3; cambio de aa Gly112Ala) y *PADI4_104* (349T→C en exon 4; cambio de aa Leu111Leu). De manera individual, estos polimorfismos muestran susceptibilidad para el desarrollo de AR, sin embargo, el estudio por haplotipos muestra mayor susceptibilidad con el haplotipo *PADI4_89G, PADI4_90T, PADI4_92G* y *PADI4_104T* al originar un transcripto (mRNA) más estable y además ha sido asociado con niveles elevados de anticuerpos contra péptidos citrulinados en pacientes con AR.²

Diversos estudios realizados en diferentes poblaciones (japoneses,³ alemanes,³ norteamericanos y suecos⁴) muestran clara asociación de los polimorfismos en *PADI4* con mayor susceptibilidad para el desarrollo de AR mientras que en

S-16 ARTRITIS REUMATOIDE.

S-16.3. POLIMORFISMOS EN EL GEN PADI4 Y SU INFLUENCIA SOBRE LA CITRULINACIÓN. ANÁLISIS DE ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN EN ARTRITIS REUMATOIDE. CONTINUACIÓN

pacientes ingleses⁵ y franceses⁶ no se observó asociación, lo que demuestra la variabilidad genética entre poblaciones.

En conclusión, los polimorfismos en los exones en *PADI4* se asocian con susceptibilidad para el desarrollo de AR así como con mayor producción de anticuerpos en estos pacientes.

Referencias:

1. Yamada R, et al. Peptidylarginine deiminase type 4: identification of a rheumatoid arthritis-susceptible gene. Trends Mol Med 2003; 9: 503-508.
2. Suzuki A, et al. Functional haplotypes of *PADI4*, encoding citrullinating enzyme peptidylarginine deiminase 4, are associated with rheumatoid arthritis. Nat Genet 2003; 34: 395-402.
3. Hoppe B, et al. Detailed analysis of the variability of peptidylarginine deiminase type 4 in German patients with rheumatoid arthritis: a case-control study. Arthritis Res Ther 2006; 8: R34.
4. Plenge RM, et al. Replication of putative candidate-gene associations with rheumatoid arthritis in 14,000 samples from North America and Sweden: association of susceptibility with *PTPN22*, *CTLA4*, and *PADI4*. Am J Hum Genet 2005; 77: 1044-1060.
5. Barton A, et al. A functional haplotype of the *PADI4* gene associates with rheumatoid arthritis in a Japanese population but is not associated in a United Kingdom population. Arthritis Rheum 2004; 50: 1117-1121.
6. Caponi L, et al. A family based study shows no association between rheumatoid arthritis and the *PADI4* gene in a white French population. Ann Rheum Dis 2005; 64: 587-593.

S-17 ACTUALIZACIÓN EN INMUNOLOGÍA.

S-17.1. AUTOINMUNIDAD Y AUTOANTICUERPOS: SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDO Y LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.

Dra. Claudia Azucena Palafox Sánchez. Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal. e-mail: kklauumx@yahoo.com

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es la enfermedad autoinmune sistémica prototípico caracterizada por la presencia de anticuerpos antinucleares (AAN), los cuales son dirigidos contra moléculas que participan en procesos celulares importantes.¹ Los AAN y otros autoanticuerpos varían en su conducta biológica y significancia clínica. Los autoanticuerpos patogénicos son un vínculo clave entre el inicio de la enfermedad y el daño a tejido. Ellos pueden fijar complemento, adherirse a la membrana celular y atacar a los antígenos citoplásmicos que son expuestos cuando las células son activadas o dañadas.² La morbilidad y mortalidad del LEG son causadas por la severidad de la inflamación y el órgano o sistema involucrado. Cuando coexiste con el síndrome antifosfolípido (SAF), se añade un factor trombótico al componente inflamatorio, que afecta adversamente el pronóstico del LEG. El SAF se ha establecido y clasificado como una entidad clínica asociada con trombosis arterial y venosa, abortos recurrentes y trombocitopenia en presencia de niveles moderados a altos de anticuerpos antifosfolípidos (aPLs).³ Los aPLs son una familia de anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos aniónicos (cardiolípidos y fosfatidilsérina), y contra proteínas del plasma que se unen a fosfolípidos aniónicos (β 2-Glicoproteína I [β 2GPI]). Estos últimos también denominados aPLs autoinmunes, por su mayor relevancia en la asociación con manifestaciones clínicas. Los anticuerpos son una parte integral para detectar, clasificar y en algunos casos mediar la patogenia de la enfermedad.² En la evaluación clínica de un paciente con hallazgos que sugieren LEG o SAF, una prueba positiva para los autoanticuerpos correspondientes puede soportar el diagnóstico, sobre todo los más específicos: anti-ADNn y anti-Sm o aPLs (β 2GPI).⁴ Un resultado negativo es un poderoso argumento contra el diagnóstico; sin embargo, entender el valor de los autoanticuerpos en cada paciente requiere de experiencia y buen juicio médico.

S-17 ACTUALIZACIÓN EN INMUNOLOGÍA.

S-17.1. AUTOINMUNIDAD Y AUTOANTICUERPOS: SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDO Y LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.

CONTINUACIÓN

Referencias:

1. Utz P, Graham K. Sources of autoantigens in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol 2005; 17:513-517.
2. Shmerling R. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2003; 349:1499-1501.
3. Laskin CA, et al. Antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus: is the whole greater than the sum of its parts? Rheum Dis Clin N Am 2005; 31:255-272.
4. Harley J, Sawalha A. Antinuclear autoantibodies in systemic lupus erythematosus. Cur Op Rheumatol 2004; 16:534-540.

S-17 ACTUALIZACIÓN EN INMUNOLOGÍA.

S-17.2. RECEPTORES DE CITOTOXICIDAD NATURAL Y SUS LIGANDOS RELACIONADOS CON EL MHC: MICA SOLUBLE COMO NUEVA ESTRATEGIA DE EVASIÓN TUMORAL EN CÁNCER CÉRVIDO-UTERINO.

Dra. Susana del Toro Arreola, Laboratorio de Inmunología, CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

En México, el cáncer cérvico-uterino continúa como una de las primeras causas de muerte debidas a tumores malignos en la mujer. Datos moleculares apoyan la relación causal entre infección con tipos oncovírgenes del virus del papiloma humano (VPH) y el desarrollo de este cáncer. Por otro lado, células NK son una vía importante para la eliminación de tumores, su actividad está controlada por receptores de inhibición y de activación, entre estos últimos está el receptor NKG2D que reconoce a una molécula denominada MICA, la cual está relacionada a moléculas del MHC-I; pero a diferencia de éstas, MICA no participa en la presentación antigenica y es expresada durante la transformación maligna. Sin embargo, algunos tumores han mostrado liberar MICA desde la superficie celular y esta forma soluble, más que activar a NKG2D, causa su interiorización y degradación, promoviendo evasión a la respuesta inmune antitumoral. Objetivo: evaluar los niveles séricos de MICA soluble (sMICA), así como la expresión del receptor NKG2D en células NK de pacientes con cáncer cérvico-uterino.

MATERIAL Y MÉTODOS: muestras de sangre de pacientes con cáncer cérvico-uterino y mujeres clínicamente sanas fueron obtenidas siguiendo los lineamientos éticos para este tipo de estudios. Los niveles séricos de sMICA se cuantificaron por ELISA; la expresión de NKG2D en células NK se evaluó por citometría de flujo. La presencia del ADN-VPH se realizó por PCR.

RESULTADOS: los niveles más altos de sMICA fueron detectados en el grupo de pacientes con cáncer, donde también se observó una disminución en la expresión del receptor NKG2D en comparación con el grupo de mujeres sanas. La presencia del ADN viral fue detectada en todas las muestras cervicales de pacientes con cáncer.

CONCLUSIONES: los resultados indican una disminución en la expresión del receptor NKG2D en pacientes con cáncer, lo cual pudiera estar correlacionado con los niveles elevados de sMICA. Al momento, desconocemos el significado de estos hallazgos, por lo que será necesario realizar estudios para evaluar si sMICA puede contribuir a la progresión del cáncer cérvico-uterino a través de una desregulación en la expresión de NKG2D.

S-17 ACTUALIZACIÓN EN INMUNOLOGÍA.

S-17.3. ACTUALIDADES EN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS Y TERAPIA CELULAR.

Dr. Ramón Oscar González Ramella. Jefe de la Unidad de Trasplantes de Médula Ósea. O.P.D. Hospital Civil de Guadalajara "Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jal.

Los progenitores hematopoyéticos son células que residen en nichos especializados de la médula ósea. Su principal función consiste en la reconstitución de las células del sistema hemático, leucocitario y plaquetario. El uso terapéutico de estas células ha sido encaminado a los trasplantes de progenitores hematopoyéticos. Un número creciente de enfermedades de origen hematológico maligno, tumores sólidos, padecimientos congénitos del metabolismo de la hemoglobina, inmunodeficiencias congénitas, entre otros, han sido tratados por medio de esta terapia. La forma de obtención de estos progenitores ha ido variando en el tiempo desde la clásica obtención de estos progenitores directamente de la punción y aspiración de la médula ósea, la movilización de los mismos por medio de aferesis celulares y en fechas recientes por medio de la obtención estos de la sangre del cordón umbilical. Estudios recientes han comprobado que existen diferentes subpoblaciones de estas células; una de ellas llamada progenitores medulares de origen mesenquimal no hematopoyético. Se conoce que este tipo de progenitores en ciertas circunstancias pueden ser comisionados para la reparación celular aleatoria, es decir, que constantemente están monitoreando señales de daño tisular y en caso de encontrarlas pueden salir de la médula para reparar los tejidos dañados. Bajo esta primicia, se han elaborado protocolos de investigación encaminados al tratamiento por medio de trasplantes celulares en diversas enfermedades degenerativas. Existen suficiente evidencias clínicas que sustentan que la terapia celular puede mejorar las condiciones de vida, e incluso curar a pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva venosa, lesión coronaria, diabetes mellitus tipo I y II, enfermedad de Parkinson, lesión o sección medular parcial o total, entre otras. No existen aún protocolos multicéntricos y la experiencia hasta el momento es anecdótica, sin embargo, se cree que en un futuro próximo esta línea celular pueda ser utilizada sola o en combinación con otras terapias para el tratamiento de múltiples enfermedades.

S-18 VIH/SIDA. UNA VISIÓN INTEGRAL.

S-18.2. ASPECTOS CLÍNICOS Y SOBREVIDA DEL LOS PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH.

Dr. Bulmaro Manjares. Servicio de Medicina Interna, Sección de Infectología y VIH/SIDA, Hospital Regional de Zona "Gral. Ignacio Zaragoza", Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado, México, D. F.

En 1987 fue reportado el primer caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la FDA aprobó el primer fármaco antirretroviral para el tratamiento de la infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En 1988, se publicó el primer estudio controlado aleatorizado para la profilaxis primaria de neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con VIH.

Existe evidencia anecdótica sugerente de infección por VIH en México desde 1981, el primer caso de SIDA en México fue documentado en 1983. Desde entonces, aproximadamente 50,000 casos de SIDA en México han sido diagnosticados a nivel nacional, con un aproximado de 150,000 personas infectadas. Mientras existen argumentos que indican SIDA no reportado en México, la epidemia es significativamente menos intensa que en el norte (EUA) o el sur (Centroamérica).

En 1995 fueron introducidos los Inhibidores de proteasa y, en combinación con los inhibidores de la transcriptasa inversa, se convirtieron en los estándares de tratamiento para 1996.

La Terapia Antirretroviral Altamente Activa (HAART) ha disminuido la progresión de la enfermedad en países desarrollados, basados en evidencia de estudios clínicos, cuidado médico, y estudios basados en la población. En adición a la disminución en la incidencia de enfermedades oportunistas relacionadas a SIDA, la HAART ha dejado una considerable mejoría en la sobrevida posterior al diagnóstico de SIDA.

El número anual de casos diagnosticados y muertes en personas con SIDA reportadas en el sistema de vigilancia nacional de VIH/SIDA en EU empezó a declinar en 1996 y continuó descendiendo durante 1997 y 1998. El registro nacional de certificados de muerte en EU para 1996, 1997 y 1998 mostró descensos de

S-18 VIH/SIDA. UNA VISIÓN INTEGRAL.

S-18.2. ASPECTOS CLÍNICOS Y SOBREVIDA DEL LOS PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH.
CONTINUACIÓN

29%, 48% y 21% en las tasas de muerte para la infección por VIH, en contraste al ascenso del 16% desde 1987 a 1995.

La disponibilidad y el uso generalizado de la HAART han dejado un marcado descenso en la incidencia de padecimientos y muerte por SIDA. La HAART incrementa sustancialmente la cuenta de linfocitos CD4+ y la función de las células T. El potencial para la reconstitución inmunológica posterior a una inmunodeficiencia severa es de significancia clínica porque puede esto cambiar la necesidad de profilaxis primaria y secundaria y determinar el bienestar del paciente.

La carga viral y la cuenta de CD4+ han, independientemente, predicho la progresión de la enfermedad por VIH. Ensayos clínicos han demostrado que los cambios relacionados a la terapia en dichos marcadores fueron asociados con beneficio clínico.

S-18 VIH/SIDA. UNA VISIÓN INTEGRAL.

S-18.3. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON VIH POR EL LABORATORIO.

QFB María del Carmen Basualdo Sigales. Responsable de área en la Unidad de Servicios para Diagnóstico y Referencia en VIH dependiente del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México y del Programa de VIH/SIDA, México, D. F.

El diagnóstico de infección por VIH puede establecerse únicamente por métodos de laboratorio, ya que las manifestaciones clínicas no son específicas en ninguna etapa de la enfermedad. Sin embargo, algunas manifestaciones en fases avanzadas pueden bastar para realizar el diagnóstico de presunción en individuos con riesgo de infección. Las pruebas de laboratorio nos permiten reconocer con certeza a los individuos infectados con el VIH y estudiar el grado de progresión de la enfermedad, la variación genética del virus, su comportamiento biológico y la sensibilidad a diferentes fármacos antirretrovirales.

La infección con el VIH desencadena una respuesta específica de anticuerpos a las proteínas virales que puede ser detectada por pruebas de laboratorio después del llamado período de ventana que comprende en promedio 6 a 8 semanas después de la infección.

En los niños nacidos de madres seropositivas, se detectan anticuerpos tipo IgG maternos que han atravesado la placenta y no necesariamente indican que el bebé está infectado. En estos casos es necesario utilizar otras metodologías que pongan de manifiesto la presencia del virus (cultivo viral o detección de antígeno en plasma), su material genómico (PCR), o anticuerpos específicos que no son capaces de atravesar la placenta como los tipo IgA. Desafortunadamente no todos los laboratorios tienen posibilidad de realizar estos ensayos dado el costo, la dificultad técnica y el tipo de muestras que se requiere.

Antes de dar un resultado final en el diagnóstico de estos niños es necesario que todos los parámetros específicos sean negativos y que se observe la serorreversión completa en los anticuerpos tipo IgG.

S-18 VIH/SIDA. UNA VISIÓN INTEGRAL.

S-18.3. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON VIH POR EL LABORATORIO.
CONTINUACIÓN

Para establecer el estado y el pronóstico de un paciente infectado con VIH debe valorarse conjuntamente la situación clínica, inmunológica y virológica de un paciente. Hay tres grandes categorías de pruebas de laboratorio que tienen un gran valor: número de células CD4+, carga viral y marcadores de activación inmunitaria. Dentro de la valoración inicial que se realice al paciente se recomienda efectuar una química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y renal así como biometría hemática. Por otra parte es importante establecer control profiláctico en lo referente a infecciones de transmisión sexual, tuberculosis, toxoplasmosis, hepatitis A, B y C e infecciones consideradas oportunistas. Una vez establecido el diagnóstico y el estado clínico del paciente VIH positivo, es importante dar seguimiento cada 3 o 4 meses con conteos de linfocitos CD4+ y detección de carga viral; y una vez establecido el tratamiento antirretroviral es aún más importante la vigilancia médica a fin de detectar posibles resistencias al tratamiento.

S-19 VPH, SU IDENTIFICACIÓN Y APLICACIÓN EN LA CLÍNICA.

S-19.1. MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES DE LA RESPUESTA INMUNE HACIA VPH.

Dr. Alberto Monroy García. Laboratorio de Immunobiología, UIMEO, CMN SXII; UIDCC FES-Zaragoza UNAM.

El cáncer cervical uterino es un grave problema de salud pública, sobretodo en los países en desarrollo. Su etiología con la infección por el virus de papiloma humano (VPH) permite considerar que una respuesta inmune efectiva contra el virus conduciría a la prevención y al tratamiento de esta enfermedad. Evidencias experimentales han demostrado que es posible generar una respuesta específica humoral y celular en contra de proteínas de VPH de alto riesgo para desarrollo de cáncer (cervico-uterino, vulvar, anal, pene etc); particularmente hacia proteínas de la cápside (L1 y L2), o hacia las proteínas onco génicas E6 y E7, las cuales constituyen la base para la generación de vacunas profilácticas y terapéuticas respectivamente. No obstante, el acceso de células de la respuesta inmune a estas proteínas antigenicas en el microambiente tisular; la baja capacidad de las células epiteliales infectadas para presentar antígenos y la deficiente expresión de moléculas del complejo de histocompatibilidad clase I (CPH-I) en células tumorales; además de la tolerancia inmune hacia proteínas onco génicas y la presencia de mecanismos reguladores de la respuesta citotóxica *in situ*, figuran como los principales mecanismos celulares y moleculares que impiden un adecuado reconocimiento y eliminación de las células infectadas por VPH.

La mejor comprensión y reversión de estos mecanismos evasores de la respuesta inmune contra VPH permitirá el mejoramiento de las propuestas de vacunación en curso y el establecimiento de nuevas estrategias.

S-19 VPH, SU IDENTIFICACIÓN Y APLICACIÓN EN LA CLÍNICA.

S-19.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU RELACIÓN CON CÁNCER CERVICOUTERINO Y PERSPECTIVAS DE LA VACUNA.

Dr. Mariano Zacarias Flores. Clínica de Displasias, Hospital Gustavo Baz Prada, ISEM. e-mail: mzacariasf@yahoo.com

La infección genital por virus del papiloma humano es relativamente común entre mujeres entre 15 y 49 años ya que siete de cada 10 tiene o ha tenido contacto con el virus. Se requieren de otros co-factores para que ésta infección genere cáncer cervico-uterino. Dentro de estos otros co-factores se encuentran: desnutrición inicio de vida sexual a edad temprana, tabaquismo, número de embarazos, número de parejas sexuales, diabetes, SIDA o alguna otra enfermedad que condicione inmunosupresión.

En cuanto al virus del papiloma humano este se ha clasificado por su potencial de generar cáncer y de ahí que se agrupen en alto y bajo riesgo. De los considerados de alto riesgo, cuatro tipos se han encontrado más comúnmente asociados dentro de las células malignas de cáncer cervico-uterino, observándose que el tipo 16 se identifica en la mitad de los casos y los tipos 18, 31 y 45 con un 25 - 30% del resto.

Debido a estos hallazgos epidemiológicos es que se ha comercializado recientemente dos vacunas. Una de ellas es tetravalente e incluye los virus 6,11 considerados de bajo riesgo pero responsables del 90% de las verrugas genitales y 16 y 18 considerados de alto riesgo.

Por el momento los candidatos para la vacunación son las mujeres antes de iniciar la vida sexual y junto con ello, iniciar la exposición a este tipo de infección. El esquema recomendado es de tres aplicaciones: una al inicio, seguida de otra dos meses después y la última, seis meses después de la primera.

Tomará al menos veinte años poder medir el impacto de la vacuna ya que existe un sinnúmero de preguntas aun sin tener respuesta con relación a la inmunidad que se genera, el tiempo que dura y como éstos resultados afectarán la oncogénesis hasta ahora escondida de los demás tipos virales.

S-19 VPH, SU IDENTIFICACIÓN Y APLICACIÓN EN LA CLÍNICA.

S-19.3. AVANCES TECNOLÓGICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DEL VPH.

Tonatiuh Romero S. PhD, Field Applications Specialist.

El virus papiloma humano (VPH) constituye un grupo viral heterogéneo perteneciente a la familia Papillomaviridae (de Villiers et al., 2004). Es capaz de producir lesiones hiperplásicas, papilomatosas y verrugosas tanto en piel como en mucosa, además de jugar un rol importante en la carcinogénesis (Reid, 1983; Durst et al., 1989). Esta asociación es particularmente importante con los tipos de VPH que se han denominado de alto riesgo (VPH-AR), principalmente VPH 16, 18, 31, 33, 35, 52, 56 y 58 (Bosh et al., 1993; Olsen et al., 1995).

Actualmente, la incidencia de la infección es cada vez más elevada, de allí la importancia de realizar un diagnóstico precoz, lo cual permitiría un tratamiento preventivo adecuado, evitando su transformación y progresión a procesos invasivos.

La capacidad para identificar los subtipos de VPH, ha sido determinante en el conocimiento de la historia de esta infección, siendo los métodos de identificación del ADN viral las herramientas de mayor ayuda en el conocimiento total de la epidemiología.

Los adelantos de la biología molecular permiten a los equipos de Applied Biosystems llevar a cabo análisis de detección usando plataformas altamente especializadas sirviéndose de procedimientos de identificación del ADN viral que combinan la amplificación del material genómico mediante una síntesis repetida y su posterior secuenciación. La secuencia resultante es sometida a una comparación automatizada contra una librería de referencia, lo cual es de suma utilidad para validar polimorfismos y llevar a cabo una identificación y genotipificación sumamente confiable del HPV y su subtipo.

Esta técnica ha demostrado ser el método de detección más estable y sensible, detectando la presencia del ADN viral en enfermedad subclínica reduciendo así los falsos negativos comparada con otros métodos tales como las pruebas de captura de híbrido o por Inmunocitoquímica ya que presentan la limitante de una elevada demanda de material genómico para detectar el ADN viral (Millar and White, 1996; Vernon, 2000).

S-20 LA INFLAMACIÓN Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN DIABETES TIPO 2.

S-20.1. MODIFICACIÓN DE PROTEÍNAS COMO MEDIADORAS DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN.

Dra. Margarita Díaz Flores, Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hosp. de Especialidades, CMN Siglo XXI, IMSS.

La glicación de proteínas contribuye a las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes. Esta modificación inicia con la reacción no enzimática de proteínas con carbohidratos fisiológicos *in vivo*. En etapas tempranas e intermedias de la reacción se producen compuestos a-dicarbonílicos, precursores de los productos de glicación avanzada (AGEs), así como inductores de estrés oxidativo. Los AGEs no sólo modifican la estructura y función de las proteínas, sino también afectan al unirse con receptores específicos en la superficie celular como el receptor RAGE. La activación de RAGE agiliza la respuesta inflamatoria al estimular la proliferación de macrófagos y músculo liso arterial, además de incrementar la expresión de citocinas proinflamatorias. Alterna a esto la unión de RAGE con citocinas pro inflamatorias (calgranulinas) permite propagar los componentes pro inflamatorio en respuesta al daño tisular. Con este conocimiento están en desarrollo diversas estrategias para evitar que los AGEs se acumulen y de esta manera prevenir las complicaciones diabéticas.

S-20 LA INFLAMACIÓN Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN DIABETES TIPO 2.

S-20.2. INFLAMACIÓN EN OBESIDAD Y DIABETES.
Dra. Rebeca García Macedo. Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, CMN, SXXI, IMSS

La inflamación crónica es un componente central de alteraciones metabólicas, tales como obesidad y diabetes tipo 2 (DT2), el origen de la inflamación crónica, se relaciona con la acumulación de TA, debido a que en este sitio se incrementan la expresión y secreción de citocinas proinflamatorias, en este caso denominadas adipocinas, como la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral a (FNT- α) y resistina. Estas adipocinas modifican la señalización y acción de insulina, tanto en los adipocitos como en las células de músculo esquelético y de hígado, lo que inicia y/o agrava la resistencia a insulina. IL-6 y FNT- α favorecen la fosforilación en residuos de serina del IRS-1, reduciendo su activación e impidiendo la incorporación de glucosa a través del transportador GLUT-4. IL-6 y FNT- α también estimulan la expresión de proteínas supresoras de la señalización de citocinas (SOCS), que bloquean la fosforilación de IRS. Los factores de transcripción PPAR alfa, delta y gama, también controlan la expresión de adipocinas, y de genes que intervienen en el metabolismo de ácidos grasos y la homeostasis energética. Por otro lado, en la obesidad, las células β pancreáticas se pueden dañar, directamente por la aportación de ácidos grasos libres (lipotoxicidad) o indirectamente a través de las citocinas secretadas por el TA. Otra adipocina, la adiponectina, con propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas, estimula la sensibilidad a insulina, y evita muchos de los efectos de FNT- α en la obesidad y diabetes, en estas condiciones las concentraciones plasmáticas de adiponectina son bajas, comparadas con las de individuos delgados no diabéticos. Además es un factor de predicción de la DT2 y debido al su efecto benéfico en estudios con animales, en los últimos años se ha sugerido a la adiponectina como posible terapia de reemplazo en la resistencia a la insulina y en alteraciones relacionadas con la misma.

S-20 LA INFLAMACIÓN Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN DIABETES TIPO 2.

S-20.3. DESACOPLAMIENTO MITOCONDRIAL EN DIABETES.

Dra. Clara Ortega Camarillo. Unidad de investigación Médica en Bioquímica, HE, CMNSXXI, IMSS. e-mail: clara.ortega@imss.gob.mx

Las alteraciones a nivel mitocondrial constituyen actualmente, el denominador común de muchas patologías como diabetes tipo 2 (DT2) y obesidad. En los últimos años las investigaciones se han centrado en un grupo de proteínas denominadas "proteínas desacoplantes" (UCPs) localizadas en la membrana externa mitocondrial regulando el estado de acoplamiento de la cadena respiratoria y la síntesis de ATP. De particular interés resultan la UCP-2 y UCP-3, por su participación en el mantenimiento del potencial de membrana mitocondrial y la producción de ATP, estas proteínas han surgido como reguladores importantes de la ganancia de peso, el balance energético y DT2.

La UCP-2 disminuye la producción de ATP al evitar el paso de protones por la ATPasa, lo que altera la relación ADP/ATP y la secreción de insulina en células β , por esta razón UCP-2 ha sido propuesta como un regulador negativo de la secreción de insulina estimulada por glucosa, de tal forma que cambios en expresión y/o activación de esta proteína conlleven a alteraciones en la respuesta de las células β a las fluctuaciones de glucosa circulantes, lo que permite sugerir su participación en la patogenia de DT2.

La UCP-3 favorece el flujo de ácidos grasos aniónicos, disminuye el gradiente de protones y la formación de especies reactivas de oxígeno (ERO), contribuyendo de esta manera a evitar el daño por estrés oxidante que presentan los enfermos de DT2. Los pacientes obesos y diabéticos, muestran niveles elevados de ácidos grasos libres, lo cual aunado a episodios de hiperglucemia postprandial, puede conducir a disfunción mitocondrial y a un estado de resistencia a la insulina. Recientemente se ha demostrado que cambios en la expresión de UCP-3 están relacionados con una mayor frecuencia de dislipidemia y un aumento del perímetro de cintura, debido probablemente a una disminución de la tasa metabólica basal descrita en estos sujetos, lo que sugiere que UCP-3 regula el aumento de peso corporal.

S-20 LA INFLAMACIÓN Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN DIABETES TIPO 2.

S-20.4. BALANCE ANTIOXIDANTE EN DIABETES.
Dr. Daniel Hernández Saavedra, Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades, Centro Medico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Es conocido que la diabetes tipo 2 (DT2) está asociada con desajustes metabólicos que pueden reflejarse en la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ERO) lo cual resulta en estrés oxidativo celular. A su vez, el incremento en ERO modifica el balance de oxido-reducción celular induciendo cambios en especies reactivas de nitrógeno (ERN) así como en tioles, los cuales pueden contribuir a incrementar el estrés celular. Para compensar estos cambios, las células eucariotas poseen distintos mecanismos que protegen los componentes celulares del daño oxidativo. Se conoce de la alta sensibilidad de las células β pancreáticas a disturbios en el estado de oxido-reducción, por lo que el estrés oxidativo puede participar en el daño a este tipo de células y por tanto en el inicio, desarrollo y progresión de la DT2, así como sus complicaciones. La primera línea de defensa celular para proteger los componentes celulares de los efectos nocivos del estrés oxidativo es la enzima antioxidante superóxido dismutasa (SOD); esta enzima se encarga de eliminar el radical superóxido, principal producto tóxico de la respiración aeróbica. La familia de enzimas SOD controlan la concentración del radical superóxido intracelular evitando el daño al material genético, lípidos y proteínas. En mamíferos, se conocen 3 tipos: la enzima Cu/Zn-SOD (citoplasmática), la EC-SOD (extracelular) y la Mn-SOD (mitocondrial). La enzima Mn-SOD es inducible por incremento en el estado oxidativo celular y ha sido propuesta como un agente antioxidante útil en diversos tipos de padecimientos, como por ejemplo todos aquellos que involucran procesos inflamatorios, infarto al miocardio, envejecimiento y cáncer, entre otros. Estas enzimas antioxidantes en conjunto con la glutatión peroxidasa, catalasa y otros antioxidantes celulares como glutatión y algunas vitaminas, pueden balancear el estrés oxidativo celular y así disminuir el riesgo de inicio temprano de DT2 o sus complicaciones.

S-21 SÍNDROME METABÓLICO.

S-21.1. INFLAMACIÓN SISTÉMICA CRÓNICA Y SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA.

Dra. Isela Parra Rojas. Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero.

La resistencia a la insulina se define como una respuesta disminuida de los tejidos periféricos a la acción de la insulina. Los individuos con resistencia a la insulina están predisposados a desarrollar diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina es una característica integral del Síndrome de Resistencia a la Insulina (SRI), que incluye la intolerancia a la glucosa, obesidad, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, hipertensión, entre otros. Actualmente, se conoce que individuos con obesidad, SRI y diabetes tipo 2 presentan un aumento en los niveles séricos de algunos marcadores de inflamación como proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), interleucina-6 (IL-6), proteína amiloide sérica, fibrinógeno, etc. En algunos estudios se ha encontrado una asociación positiva entre estos marcadores de inflamación y las características del SRI. Se conoce que FNT- α IL-6 pueden causar inhibición de la señalización del receptor de insulina por diferentes mecanismos moleculares. Además, afectan el metabolismo de los lípidos ya que disminuyen la actividad de la lipoproteína lipasa. En estudios transversales se ha demostrado una correlación positiva entre los niveles séricos de la proteína C reactiva con hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, obesidad central, hipertensión y glucemia en ayuno alterada. También se han estudiado polimorfismos en los genes de citocinas y proteínas de fase aguda que se han asociado con un riesgo mayor para desarrollar SRI y diabetes tipo 2. Por lo que se ha hipotetizado que la inflamación puede estar involucrada en la patogénesis del SRI.

S-21 SÍNDROME METABÓLICO.

S-21.2. SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS MAYORES.

Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez. Unidad de Investigación en Gerontología, FES Zaragoza, UNAM.

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones bioquímicas clínicas caracterizadas por la resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial y obesidad; por lo que agrupa a un conjunto de enfermedades que tienen en común la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Aunque los componentes del SM se consideran en conjunto, es muy probable que exista una relación causal entre ellos, es decir, que mientras algunos pueden ser la causa del SM, otros probablemente sean la consecuencia de los primeros. Asimismo, es posible que exista una secuencia temporal en la aparición de los mismos, según sea la relación causa/efecto, prueba de ello, es la secuencia: *dieta, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, dislipidemia, y finalmente aterosclerosis*. Sin embargo, esta sucesión parece no ser universal e invariable, ya que depende de los comportamientos y estilos de vida de los individuos, determinados en gran medida por la percepción y significado que tienen de la salud y de la enfermedad.

El SM se presenta con mayor frecuencia en las personas adultas mayores debido a los cambios metabólicos inherentes al envejecimiento y a los estilos de vida. Asimismo, se ha señalado que el SM es un factor determinante de envejecimiento acelerado o prematuro y con fragilidad.

La edad es uno de los principales factores de riesgo para el SM, ya que la prevalencia se incrementa de un 6 a 10% entre los individuos de 20 a 29 años hasta alcanzar cifras superiores al 40% en los sujetos mayores de 60 años. Al respecto se ha observado que los mayores de 65 años tienen 5 veces mayor probabilidad de presentar SM en comparación con los jóvenes de 20 a 34 años de edad.

Por otro lado, uno de los mayores riesgos para la población gerontológica relativos al SM es el subdiagnóstico de dicha alteración. Al respecto nuestro grupo de investigación recientemente encontró una prevalencia del 21% de SM aplicando los criterios de la OMS (37% con los criterios del ATPIII) en adultos mayores diagnosticados clínicamente como sanos. Por tal motivo, es fundamental establecer programas de promoción de la salud para que los adultos mayores acudan con su médico en forma periódica para la prevención y detección del SM. Así mismo, los médicos familiares deben considerar el diagnóstico del SM en los programas de control del anciano sano y establecer programas de detección en población gerontológica aparentemente sana.

SP-2

LA SEPSIS VISTA A TRAVÉS DEL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN LA INMUNIDAD INNATA.

Dr. Armando Isibasi Araujo. UIMI, HE CMN XXXI, IMSS.

La sepsis se define como la respuesta sistémica inflamatoria a un proceso infeccioso y conlleva una elevada mortalidad. Las manifestaciones de la respuesta inflamatoria mencionada conforman el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS). El sistema inmune innato constituye el mecanismo de defensa contra la invasión por patógenos. Se activa al detectar la invasión por microorganismos a través de Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRRs). Estos están distribuidos en monocitos/macrófagos, dendríticas, neutrófilos, etc., y presentan especificidad por ligandos que corresponden a estructuras altamente conservadas, características de un gran número de microorganismos denominadas Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMPs). Esta respuesta es inmediata, se asocia frecuentemente al proceso inflamatorio y generalmente limita y controla la expansión de los patógenos. Como resultado del reconocimiento de un PAMP por un PRR, se inicián cascadas de señalización que involucran la activación de diferentes moléculas y la liberación del factor nuclear NF- κ B, responsable de la transcripción de genes que codifican citocinas pro y anti-inflamatorias.

El mecanismo compensatorio para lograr la homeostasis se logra a través de una regulación anti-inflamatoria. Cuando este fenómeno compensatorio es de gran magnitud, que rebasa los niveles de homeostasis, se desarrolla el síndrome de respuesta anti-inflamatoria compensadora (CARS). Esta entidad clínica se caracteriza por la liberación excesiva de mediadores anti-inflamatorios como IL-10, SOCS-3 y los receptores solubles de citocinas (sTNF α R) e IL-1 (sIL-1R), moléculas que bloquean la acción de las citocinas. IL-10 además bloquea la expresión de genes inducidos por IFN γ , como los responsables de la expresión de moléculas HLA-DR del MHCII, con lo que impide la presentación de antígenos a linfocitos T y B, y por lo tanto la amplificación de la respuesta inmune. A este estado se le conoce como "parálisis inmune" y se le ha asociado con la susceptibilidad a sufrir infecciones y en consecuencia a desarrollar sepsis.

SP-3

SIETE AÑOS DE EXPERIENCIA CON EL "MÉTODO MEXICANO" PARA HACER TRASPLANTES DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS ALOGÉNICAS.

Dr. Guillermo J Ruiz-Argüelles,¹ David Gómez-Almaguer,² Guillermo J. Ruiz-Delgado,² Luz del Carmen Tarin-Arzaga.² 1. Centro de Hematología y Medicina Interna, Clínica Ruiz de Puebla, Pue; 2. Hospital Universitario de Nuevo León, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL.

En los últimos siete años se han llevado a cabo en diversas partes del país y en otros países en desarrollo, trasplantes de células hematopoyéticas alogénicas usando el "método Mexicano" de acondicionamiento no ablativo, que se desarrolló en nuestro país con base en otros métodos de acondicionamiento de intensidad reducida empleados en otras partes del mundo. Habiendo trasplantado ya más de 350 pacientes, se han hecho análisis de los resultados de acuerdo a los padecimientos que han motivado la práctica de los injertos y ha sido claro que los mejores resultados se han obtenido en pacientes con leucemia granulocítica crónica, en tanto que los menos halagüeños se han obtenido en individuos con leucemia aguda linfoblástica, con resultados intermedios para los pacientes trasplantados por hipoplasia medular o por leucemia aguda linfoblástica. El "método Mexicano" para trasplantar la médula emplea medicamentos de costo bajo, se puede hacer sin recluir a los pacientes en un hospital y tiene un costo promedio de 20 mil dólares americanos, cifra considerablemente inferior a la de los trasplantes convencionales, lo que ha permitido trasplantar a más pacientes tanto en nuestro país como en otros países en desarrollo. La práctica de los trasplantes hematopoyéticos empleando el "método Mexicano", además de haber beneficiado a varios pacientes quienes no habrían podido trasplantarse, ha incidido en el incremento de la actividad académica relacionada con los trasplantes en el país y en Latinoamérica.

C-7

UNCERTAINTY IN MEASUREMENT

Anders Kallner, Dept. of Clinical Chemistry, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden. e-mail: anders.kallner@kirurgi.ki.se

Previous ways of expressing quality in measurements have been modified to rather discuss uncertainty than error. Although this difference may seem marginal it requires that laboratorians acquire new knowledge. The change to discussing uncertainties requires another approach to estimating and expressing the performance of measurements. Acceptance of the concept of uncertainty in measurement will bring modern ideas of traceability of calibrators and interlaboratory comparisons. A major feature is the identification of partial processes in a measurement procedure and establish rules for the propagation of the uncertainties. Simple rules will be discussed and their implication for the design and improvement of measurement procedures. For more complex processes other approaches will be necessary and we will discuss the use of spreadsheets for these purposes. In many cases the establishing of a detailed uncertainty budget is not applicable or possible and other procedures to achieve useful measures of performance will be identified. Knowing the uncertainty in measurements will also have implications outside the laboratory and directly influence the use of laboratory data in the clinic. Procedures for informing clinicians, teach and train students will be demonstrated. A brief overview of existing relevant international standards and those in preparation will be given.

S-3 EXPERIENCIA INTERNACIONAL DE ACREDITACIÓN DE LABORATORIOS CLÍNICOS.

S-3.1. CHALLENGES AND SUCCESSES IN IMPLEMENTING MEDICAL LABORATORY ACCREDITATION

Max Williams, Chief of External Affairs Global Programs for COLA, Baltimore, MA, US. E-mail: www.cola.org.

COLA is widely recognized for its success in improving the quality of laboratory medicine in the United States. Accrediting over 30,000 medical testing sites (including extensive experience in physician office laboratories) since its inception and well over 7,500 testing locations per two-year cycle, COLA is the largest laboratory accreditation program in the world. COLA was the first accreditation program to be given deeming authority (recognition) by the U.S. federal government under the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988. COLA was founded by the largest, most respected medical organizations in the U.S., including the American Medical Association, the American Academy of Family Physicians, the American Society of Internal Medicine (now known as the American College of Physicians).

COLA, the largest U.S. based medical laboratory accreditation organization, will share his insights regarding the benefits of accreditation for any size and configuration of laboratory, and the subsequent challenges in 1) implementing a national accreditation program for a constituency that was reluctant to embrace third party oversight, and 2) challenges experienced by the laboratories themselves as they worked to improve their practices. It will also be discussed the tremendous successes and improvements that his organization has seen over the past 19 years in the laboratories that it has accredited—many of which didn't believe such improvement was possible. This talk will highlight COLA's approach of "Lab Accreditation through Education" and its mentoring philosophy and methodology in making complex processes easy to understand and implement. The talk will discuss COLA's commitment to scalability and consistency of accreditation requirements—which allows large and small labs alike to benefit from its quality improvement programs. COLA will share the burgeoning concept of "One World Lab" and the insights of a new community of thought leaders committed to the improvement of medical laboratories worldwide (www.worldlabforum.org).

S-8 BIOQUÍMICA ÓSEA

S-8.1. BIOQUÍMICA ÓSEA

Dra. Rosa I. Sierra Amor, Presidenta, AMBC, Laboratorio Laquims, S.C. Veracruz, Ver., risierramor@yahoo.com ambcrisa@prodigy.net.mx

Hasta hace pocos años, el control del metabolismo del calcio y del remodelamiento esquelético se atribuía principalmente a efectos de las hormonas sistémicas, especialmente a las hormonas reguladoras del calcio, la hormona paratiroides (PTH), la 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), y la calcitonina (CT). Otros factores, como las citocinas y los factores de crecimiento también tienen un papel importante en estos procesos, a menudo interactuando con las hormonas sistémicas. El hueso es metabólicamente activo durante toda la vida. Una vez que el crecimiento esquelético está completo, empieza el remodelamiento del hueso trabecular y cortical y se requiere de la coordinación de los osteoclastos para remover hueso, y de los osteoblastos para reemplazarlo. Los osteoclastos se diferencian de los precursores de las células hematopoyéticas debido a la acción de factores como las citocinas (CSFs, M-CSF) y los factores de crecimiento, las interleucinas (IL-3, IL-11), etc., y los osteoblastos dentro del hueso trabecular probablemente se diferencian de las células precursoras en la médula ósea formando una matriz compleja extracelular que posteriormente es mineralizada. Otros factores importantes que inducen la formación ósea incluyen algunos de los factores de crecimiento que incluyen a la mayoría de las proteínas morfogénicas (BMPs). La actividad osteoblastica se ve también influenciada por los factores de crecimiento como insulina (IGFs I, III) y las plaquetas derivadas de factores de crecimiento (PDGFs). El péptido relacionado con la hormona paratiroides (PT-RP) y el FGFs también están relacionados con la diferenciación del cartílago, y defectos en su producción están asociados con la condrodisplasias. Hay muchos caminos en los cuales éstos y otros reguladores contribuyen a la regulación fisiológica del metabolismo óseo y a la patogénesis de las enfermedades del esqueleto.

El dar seguimiento al metabolismo óseo utilizando agentes bioquímicos depende de la medición de las enzimas y de las proteínas relacionadas durante la formación ósea, como la fosfatasa alcalina ósea, la osteocalcina, y los péptidos del colágeno, y de los productos de la degradación, como aquéllos que se producen durante la resorción ósea. El proceso específico puede medirse a través de ensayos apropiados, como son los deoxipiridinolinos, los N-telopeptidos y el CTx, que reflejan la resorción ósea.

S-5 PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD: PRUEBAS DE ENSAYOS DE APTITUD

S-5.2 HbA1c: ESTUDIO PRELIMINAR Y NUEVO PEEC

M.A.C. Eduardo Rojano Rodríguez. Laboratorios Biomédicos de Pánuco, Veracruz, México. Universidad Autónoma de Tamaulipas. Programa HbA1c PEEC-AMBC-Digitalapt.

La meta del control diabético es disminuir y retardar las complicaciones que producen los niveles de hiperglicemia, la glicatización de las proteínas y la hiperlipidemia asociada. Las determinaciones de HbA1c son la mejor herramienta para el monitoreo y control de las complicaciones a largo plazo de la diabetes como marcador de riesgo para enfermedad vascular.

Importantes esfuerzos se han realizado entre la Universidad Autónoma de Tamaulipas, la Asociación Mexicana de Bioquímica, A. C. (AMBC) y el grupo de trabajo en HbA1c de la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), para lograr un acercamiento para el establecimiento de un programa de evaluación externa que ayude a mejorar el desempeño analítico de los laboratorios que realizan determinaciones de HbA1c en México, este programa ha sido recientemente iniciado por la AMBC aprovechando las oportunidades de colaboración interinstitucional, sumándose así a la campaña global para la estandarización de las determinaciones que promueve la IFCC con la introducción de un nuevo esquema que tiene como ancla el método de referencia internacional, redefiniendo al metabolito y un nuevo sistema de nombre y unidades.

Se ha observado una baja reproducibilidad y alta dispersión de las determinaciones de HbA1c estudiadas en un grupo de laboratorios mexicanos, resaltando la necesidad de acciones por parte de los laboratorios que realizan estas pruebas, entre ellas, participar en ensayos de aptitud para HbA1c con lo que se buscaría una mejor armonización de los resultados y garantizar la utilidad clínica de las determinaciones.

S-8 BIOQUÍMICA ÓSEA

S-8.2. MARCADORES BIOQUÍMICOS DE REMODELADO ÓSEO (MBRO)

Dr. Juan Manuel Ruiz Acosta. Centro de Diagnóstico de Osteoporosis, Querétaro, Qro

El hueso se encuentra en constante proceso de remodelamiento existiendo un acoplamiento entre la formación y resorción.

Los marcadores de formación reflejan la actividad de los osteoblastos mientras que los de resorción de la los osteoclastos y en su mayoría son productos de degradación de la colágena.

Marcadores bioquímicos de remodelado óseo con mayor especificidad:

Formación	Resorción
- Fosfatasa alcalina total (FALC)	- Sialoproteína (SP)
- Fosfatasa alcalina ósea (FAO)	- Fosfatasa ácida resistente a tartrato (TRAP)
- Osteocalcina (OC)	- Piridinolina (PYD)
- Propéptidos amino-terminal de Procolágena Tipo I (PINP)	- Desoxipiridinolina (DPD)
	- Telopeptidos: N Terminal (NTX) C Terminal (CTX)

La mayor parte de ellos se miden en suero o plasma y algunos en orina mediante inmunoensayos enzimáticos.

La disminución de la variabilidad preanalítica facilita su interpretación, mientras que la medición en suero y la automatización reducen la analítica con menores coeficientes de variación.

Los MBRO han mostrado utilidad en la predicción de pérdida de masa ósea. Pacientes con marcadores +2 DE del valor basal tienen una tasa de pérdida de masa ósea 2-6 mayor que las de bajo remodelado. También han mostrado utilidad en la predicción de riesgo de fractura, pues pacientes clasificadas como "perdedoras rápidas" tienen un riesgo dos veces más alto de fractura en los siguientes 15 años en comparación con mujeres con remodelado óseo bajo o normal.

S-8 BIOQUÍMICA ÓSEA

S-8.2. MARCADORES BIOQUÍMICOS DE
REMODELADO OSEO (MBRO)
CONTINUACIÓN

Mayor utilidad han mostrado en el seguimiento del tratamiento de osteoporosis a corto plazo. Cuando se utilizan antiresortivos los MBRO muestran disminución a los 3 y 6 meses, mismos que correlacionan con los cambios densitométricos a 18 y 24 meses. En el caso de los osteoformadores el comportamiento es diferente.

S-9 TAMIZ NEONATAL

S-9.2. TAMIZ AMPLIADO

Dra. Estrella Ávila Ramírez. Asesora para la Coordinación Nacional del Programa del Tamiz Neonatal para Hipotiroidismo Congénito.

La razón fundamental de los programas de tamiz neonatal, es la de identificar en recién nacidos dentro de los primeros días de vida, cualquier anomalía principalmente metabólica o endocrina, para asegurar un tratamiento oportuno que ofrecerá a los niños afectados la oportunidad de una vida más sana.

Los programas de tamiz neonatal en algunos países, han eliminado o reducido la mortalidad, morbilidad y las discapacidades que resultan de los desordenes incluidos en programas de tamiza completa.

Para llevar a cabo esta tarea, los países deben asegurar, programas nacionales que incluyan a todos los recién nacidos y que los niños afectados reciban un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. En la experiencia de los países con programas de tamiz establecidos desde la década de los 70 encontramos lo siguiente: el tamiz de los niños es la toma de una buena muestra, el envío rápido y oportuno al laboratorio, personal de laboratorio capacitado y reactivos de la mejor calidad para asegurar la mayor especificidad y sensibilidad en la detección de estos padecimientos; después es la localización oportuna de los casos detectados. Lo siguiente es el diagnóstico definitivo y evaluación por especialistas. Otro punto es el manejo de los niños afectados, para lo cual se establecen esquemas de tratamiento y control para estos niños. Por último y no por ello menos importante es la evaluación constante del programa, por lo que es necesario contar con procedimientos de evaluación que aseguren la eficacia del proceso, desde la toma y envío de muestras, pasando por los procedimientos de laboratorio, la localización de los niños detectados, el diagnóstico y finalmente la intervención tanto para beneficio de los pacientes de las familias y de la sociedad. El costo de estos programas es el de una niñez con salud y por lo tanto de una sociedad mejor.

