



EN ESTA EDICIÓN:

Diagnóstico prenatal
no invasivo

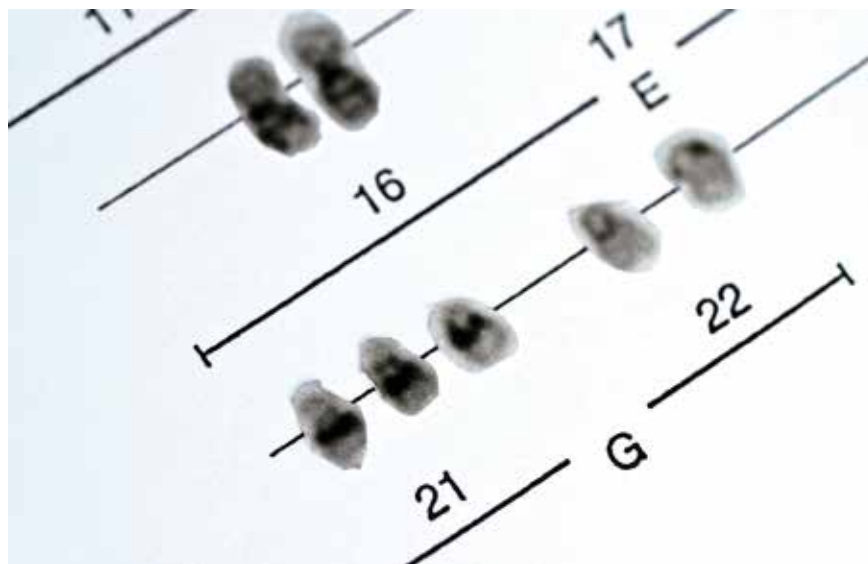
Intoxicación alimentaria

NotiLABIN

Actualmente la genética nos permite detectar desde tempranas semanas de gestación, anomalías cromosómicas en cualquier nuevo embrión mediante pruebas prenatales no invasivas (NIPT).^{1,2,5} Con una muestra de sangre periférica de la madre, se puede obtener suficiente ADN fetal circulante que se desprende de la placenta, a partir del cual se puede realizar la secuenciación necesaria para los análisis, permitiendo con ello a los padres tener información importante sobre la condición cromosómica de su hijo antes del nacimiento.³ Los problemas cromosómicos más comunes a nivel clínico son las aneuploidías, las cuales se dan por una falla en el momento de la separación de los cromosomas en la meiosis o la mitosis. Este evento permite que una célula reciba ambos cromosomas de ese par. Las aneuploidías cromosómicas se caracterizan por la presencia en el individuo de un número anormal de cromosomas que pueden provocar desde abortos espontáneos hasta nacimientos de niños con anomalías muy diversas, pero en general con retraso mental como denominador común. Durante mucho tiempo se han realizado exámenes ecográficos durante el primer trimestre que arrojan la posibilidad de estar ante una aneuploidía fetal, pero estos exámenes ofrecen tan solo un 75% de certeza.⁹ En la actualidad se ha introducido en el mercado el uso de ADN libre de

Diagnóstico prenatal no invasivo: prueba Verifi®

Dra. Lindsay Alvarez



células totales (cfDNA). Esta técnica junto con la secuenciación, se han convertido en una herramienta no invasiva que arroja información clara sobre estos problemas genéticos.¹ La prueba Verifi® puede detectar varias anomalías genéticas a partir de la décima semana de gestación, tales como:^{1,3,4,5,6}

- El síndrome de Down (trisomía 21).
- El síndrome de Edwards (trisomía 18).
- El síndrome de Patau (trisomía 13).
- El síndrome de Turner (monosomía X).
- El síndrome de Triple X (XXX).
- El síndrome de Klinefelter (XXY).
- El síndrome de Jacobs (XYY).

La misma prueba permite adicionalmente determinar el sexo del bebé. Sin embargo, es importante aclarar que esta prueba no se ha creado para este fin, sino para el tamizaje de los síndromes genéticos. La prueba está indicada para pacientes que presenten al menos alguna de las siguientes condiciones:^{1,3}

- Edad de la madre de 35 años o más al momento del parto.
- Hallazgos ecográficos fetales que indiquen un aumento de riesgo de aneuploidía.
- Historial de un embarazo anterior con trisomía.

La sensibilidad y especificidad de esta prueba, que varían según la aneuploidía, están representadas en el cuadro 1.

El método que utiliza la prueba Verifi® es la secuenciación masiva en paralelo (MPS) de ADN libre de células totales extraído de plasma materno, que junto con un algoritmo altamente optimizado, proporcionan resultados claros e informativos. El método calcula un Valor de Cromosoma Normalizado (NCV) para cada cromosoma, eliminando la variación que ocurre en cada secuenciación para optimizar la precisión del ensayo.^{1,7} Existen otros métodos disponibles en el mercado, cuyo desempeño comparativo se puede observar en la Figura 1.

La secuenciación masiva en paralelo está basada en la pirosecuenciación del ADN. Es una técnica no fluorescente que mide la liberación de pirofosfato en una reacción de polimerización mediante una serie de reacciones enzimáticas acopladas que liberan luz cada vez que se incorpora un nucleótido; luego se va produciendo una imagen que se analiza para proporcionar un flujograma que, una vez interpretado por un software especializado, devuelve las secuencias de nucleótidos.¹⁰

El procedimiento se puede resumir en cinco pasos:¹

1. Recoger la sangre total de la mujer embarazada elegible.
2. Extraer el cfDNA del plasma materno.
3. Preparar la biblioteca de secuenciación de ADN de cfDNA y realizar MPS.
4. Secuenciar el mapa de todo el genoma y mapear cada cromosoma.
5. Calcular la VCN y clasificar los resultados para las aneuploidías.

Al momento de la toma de la muestra la paciente no requiere de ayuno estricto, (puede haber ingerido alimentos hasta dos horas antes), y puede ser coordinada en cualquiera de las sucursales de LABIN de lunes a miércoles. Los resultados serían entregados al médico en un lapso de 6 a 9 días hábiles, para que él los analice junto a los padres.¹

Otra de las grandes ventajas que presenta esta prueba si se compara con otras en el mercado, es su capacidad de detección de aneuploidía fetal en

Prueba	Sensibilidad	Especificidad
T21	99,9%	99,8%
T18	97,4%	99,6%
T13	87,5%	99,9%
MX	95,0%	99,0%
XXX	Por ser aneuploidías muy raras los límites se excluyen del rendimiento	
XXY		
XYY		
XX	97,6%	99,2%
XY	99,1%	98,9%

Cuadro 1. Sensibilidad y Especificidad de la prueba prenatal Verifi® para diversas aneuploidías.1

embarazos gemelares. Este trabajo plantea desafíos únicos ya que los niveles de ADN disponibles para el análisis de cada feto son limitados. Aun así, con la ampliación de la sensibilidad y la capacidad general para detectar aneuploidías de la metodología empleada, se está en la capacidad de ofrecer la prueba prenatal Verifi® para gemelos. Las aneuploidías a detectar en gemelos son: la Trisomía 21, Trisomía 18, Trisomía 13 y la presencia del gen Y. Se ha comprobado que ésta prueba funciona también en los casos de vientre sustituto.¹

La integración clínica de las pruebas genéticas prenatales no invasivas desafía el paradigma actual, ya que todas las pruebas confirmatorias son de carácter invasivo. Gracias a esta nueva metodología implementada se puede llegar a un diagnóstico temprano, conduciendo a la intervención y el tratamiento oportuno y evitando diagnósticos falsos positivos.^{2,6,5,4}

Debido a la naturaleza latente de estos síndromes, muchos individuos

no pueden ser diagnosticados en la infancia temprana. Esto puede conducir a un retraso en el reconocimiento de las dificultades de aprendizaje entre otras consecuencias, por lo cual su uso viene a permitir a los padres tomar las medidas oportunas del caso y prepararse ante circunstancias que tiempo atrás, no eran posibles predecir.^{1,8,4}

Referencias:

1. www.verifitest.com
2. Check, E. **Fetal Test spur legal battle.** Nature. 2012. 486.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. **Committee Opinion No. 545: Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy.** Obstet Gynecol. 2012. 120(6): 1532-4.
4. Mozersky, J. **Cell-free fetal DNA testing: who is driving implementation?** Genetics in Medical. 2013. 15 (6): 433-434.
5. Agarwal, A. Sayres, L. Cho, M. Cook-Deegan, R. and Chandrasekharan, S. **Commercial landscape of noninvasive prenatal testing in the United States.** Prenatal Diagnosis. 2013. 33: 521-531.
6. Walsh, J. and Goldberg, J. **Fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing: a technology assessment.** Prenatal Diagnosis. 2013. 33: 514-520.
7. Futch, T. Spinosa, J. Bhatt, S. Feo, E. Rava, R. and Sehnert, A. **Initial clinical laboratory experience in noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy from maternal plasma DNA samples.** Prenatal Diagnosis. 2013. 33: 569-574.
8. Hui, L. **Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility.** Ultrasound Obstet Gynecol. 2013. 41: 2-6.
9. Hernández, J. **Evaluación de la translucencia del pliegue nuchal en la detección de aneuploidías.** Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2010. LXVII (594) 385-390.
10. Bautista, R. **Las tres generaciones de la secuenciación. Plataforma Andaluza de Bionformática, Universidad de Málaga.** 2010. 3 (128).




	Verifi® Illumina	Harmony Ariosa	Panorama Natera	MaterniT Sequenom
Promedio de falla	0,07%	4,6 - 4,9%	5,4 - 12,6%	1,4%
Entrega de resultado	6-9 días	7-10 días	7-10 días	7-10 días
Muestra	1 tubo de sangre materna	2 tubos de sangre materna	2-4 tubos de sangre materna	2 tubos de sangre materna
Embarazos con donantes y gemelares	Sí	No	No	Sí
Número de lecturas	28 M	1,15 M	6,47 M	16,3 M
Límite de detección (% FF)	1,4 - 2,7%	3,4%	3,8 - 4%	4%
Publicaciones				
	Sí	No	No	No
 				

Fig 1. Desempeño comparativo entre la prueba Verifi® y otra disponibles / Referencia: ©2013 Verinata Health, an Illumina company.



Dra. Lindsay Alvarez.

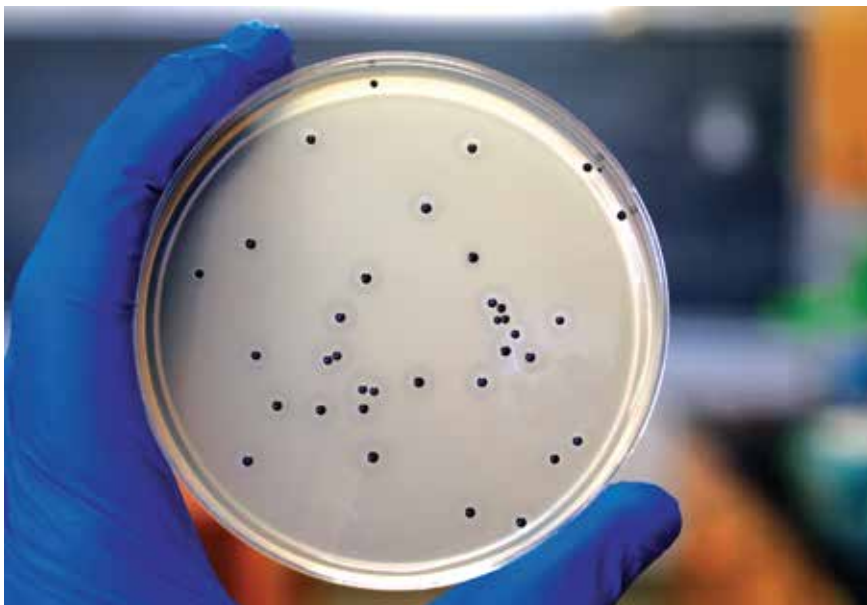
Regente de la sucursal de Granada

Intoxicación alimentaria por *Staphylococcus aureus*

Dra. Carolina Alvarez

Staphylococcus aureus forma parte de la flora normal de piel en seres humanos. Cuando infecta una herida, puede causar infecciones superficiales o profundas, produciendo diversos factores de virulencia como citotoxinas, toxinas exfoliativas, toxinas de choque tóxico, y enterotoxinas.¹ A partir de una herida infectada en la piel de una persona que manipule alimentos, se puede llegar a contaminar el alimento con la bacteria. Las bacterias inoculadas de esta forma pueden, si las condiciones le favorecen, reproducirse y generar la enterotoxina causante de intoxicaciones alimentarias.² La enterotoxina es una proteína termoestable con efecto neurotóxico. Actúa a nivel de sistema nervioso central estimulando la náusea y vómito típicos del cuadro clínico, además de la diarrea; los síntomas dan inicio 2 a 6 horas después de consumir el alimento contaminado. Por lo general, los síntomas pasan al cabo de 24 horas. Los alimentos principalmente asociados a intoxicaciones por *S. aureus* son lácteos, quesos, jamón, carnes y ensaladas, en especial si no son almacenados en refrigeración. Aún y cuando un alimento que contenga la toxina sea cocinado, ésta no será destruida por su resistencia a altas temperaturas.² En Costa Rica existe mucho subregistro de los casos de intoxicación por *S. aureus*, ya que es un cuadro autolimitado. El Centro Nacional de Referencia en Bacteriología del INCIENSA ha realizado algunos estudios de enfermedades de transmisión alimentaria³, sin embargo persiste la dificultad en determinar cuándo un brote de intoxicación ocurre por la enterotoxina de *S. aureus*, pues se debe analizar el alimento para determinar la presencia de la bacteria y de la toxina.

En LABIN disponemos de personal especializado y el equipamiento necesario para el aislamiento de la bacteria a partir de muestras de alimentos, superficies o manos de los manipuladores de alimentos. El aislamiento se realiza en medios de cultivo selectivos y diferenciales, y una vez aislada la bacteria se procede su identificación. La prueba de termonucleasa es un indicador de producción de la en-



terotoxina, pues es una nucleasa producida por *S. aureus* que es muy estable a las altas temperaturas, similar a la enterotoxina, por lo que su presencia indica una muy alta probabilidad de que la enterotoxina también haya sido producida.⁴ Es importante detectar tanto la presencia de la bacteria como la producción de la toxina, pues podría ocurrir que la bacteria no se aisle, pero si se detecta la toxina, es suficiente evidencia de que *S. aureus* ha sido el causante del brote.² Se ha demostrado la importancia de detectar la presencia de *S. aureus* en manipuladores de alimentos y el posible riesgo que esto representa para la población consumidora.^{5,6,7} Los programas de monitoreo de higiene en los manipuladores de alimentos, con la detección de indicadores como *S. aureus* y *Escherichia coli*, permiten confirmar el cumplimiento con las normas de higiene y sanitización en los establecimientos que preparan alimentos y garantizar la producción de alimentos seguros.

Referencias:

1. Mahon C.R. & Manuselis, G. **Textbook of diagnostic microbiology**. 2000. W.B. Saunders Company, Pennsylvania, U.S.A.
2. Pouc, F, Ito K. **Compendium of methods for the**

microbiological examination of foods. 2001. American Public Health Association, Washington, U.S.A.

3. Bolaños H.M, Acuña M.T, Duarte F, Salazar W, Oropeza G, Sánchez L.M, Campos E. **Brotos de diarrea e intoxicaciones transmitidas por alimentos en Costa Rica**. 2005. Acta Médica Costarricense 2007; 49(4):205-209.

4. Arias M.L, Antillón F, Chaves C, Villalobos L. **Microbiología de alimentos y aguas. Principios y prácticas de laboratorio**. 2008. Editorial UCR, San José, Costa Rica.

5. Jordá G.B, Marucci R.S, Guida A.M, Pires P.S, Manfredi E.A. **Portación y caracterización de Staphylococcus aureus en manipuladores de alimentos**. Revista Argentina de Microbiología 2012; 44: 101-104.

6. Mejía Núñez M.R. et al. **Brote por Staphylococcus aureus en una guardería infantil en Choluteca, Honduras**. Rev Med Hondur. 2009; 77(2): 67-70.

7. Valdiviezo N, Villalobos L.B, Martínez R. **Evaluación microbiológica en manipuladores de alimentos de tres comedores públicos en Cumana - Venezuela**. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2006; 26: 95-100.



Dra. Carolina Alvarez

Microbióloga y Química Clínica, Especialista en Microbiología de Alimentos. Regente de la sucursal de San Miguel de Escazú

InfoENLINEA 

"Effects of individual glucose levels on the neuronal correlates of emotions"

Encuentre el artículo completo en: <http://journal.frontiersin.org/Journal/10.3389/fnhum.2013.00212/full>

NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba

Consejos para que la visita de sus hijos al laboratorio sea todo un éxito

Enfocarse en el bienestar físico de los niños es un excelente mecanismo para asegurar que rindan buenos frutos en su desempeño académico y cumplan con sus expectativas. Es importante que durante los primeros meses del año los estudiantes realicen una visita al pediatra, quien hará las revisiones pertinentes para reconocer y prevenir alguna situación que pueda afectar el crecimiento y desarrollo de los chicos.

Un buen chequeo médico incluye exámenes físico, de laboratorio, oftalmológico, auditivo y la aplicación de vacunas, si fuere necesario. El examen de laboratorio permite diagnosticar problemas como la anemia y diabetes y reconocer la presencia de infecciones parasitarias. Asegúrese que el niño entienda que el chequeo no es un castigo. Los niños de edad escolar (de 4 a 12 años) pueden creer que el dolor que sienten es un castigo. Es vital, como parte del proceso de preparación para el regreso a clases, ayudar y acompañar al estudiante en cada momento, especialmente en la cita y la toma de la muestra.

La preparación se debe comenzar en el hogar. A los niños se les debe explicar de manera clara y sencilla el motivo de la visita al Laboratorio.

Ayuda si se le muestra con el uso de juguetes, en qué parte de su cuerpo se hará la prueba y en qué consiste. Nunca mentirle acerca del dolor, sino describirlo como una pequeña picada



o leve pinchazo, de corta duración y que puede dolerle por un instante. En LABIN ofrecemos la opción de aplicar lidocaína para disminuir la sensación de dolor.

Una vez que el niño se encuentra en las instalaciones de LABIN, se le invita a disfrutar de las actividades especiales para él (nuestra esquina infantil, revistas de Princesas, juegos y hojas de colorear), con el objetivo de familiarizarlo positivamente con el entorno.

Es importante que los padres no muestren lástima hacia el niño, pues en ningún momento este debe percibir la situación como un castigo o maltrato.

Tan pronto finaliza la prueba se le debe consolar y cambiar el tema al niño, animándole a pensar en los planes que tiene por delante o en los deportes, amigos y juegos que le distraen. También se recomienda realzar la valentía del niño por su buen comportamiento durante la toma de la muestra. Para ello, le

brindaremos nuestro reconocido "Certificado de Valentía" así como premios.

Dependiendo de su estado de salud, el niño pronto olvidará lo recién ocurrido y comenzará a sonreír. Así ayudamos a nuestros pequeños pacientes a sobreponerse de los contratiempos en la vida de manera positiva y la visita a LABIN queda grabada como una experiencia de crecimiento en sus recuerdos de infancia.



Ruth Coto Grijalba

Colaboradora de LABIN
a cargo del Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas

Equipo editor: Edwin de la Cruz Redmond • Dr. Alberto Bonilla Sequeira • Ruth Coto Grijalba

Suscríbase a este boletín enviándonos un correo a la dirección: correo@labinlab.com

Además recibirá información de nuevas pruebas técnicas y servicios para sus pacientes.

Central: 2280-7067
Servicio a domicilio: 8925-0000

Alajuela • La Guácima • Cariari • Heredia • San Francisco de Heredia • San Pablo de Heredia
Momentum Lindora • Valle del Sol • Santa Ana • Guachipellín • San Miguel de Escazú • Sabana
San José • Guadalupe • Moravia • Los Yoses • Zapote • Barrio Dent • La Paulina • Sabanilla
Cipreses • Granadilla • José María Zeledón • Curridabat • Pinares • Momentum Pinares • Tres Ríos
Calle Vieja Tres Ríos • Villa Colón

