

Revista

**bio**análisis

www.revistabioanalisis.com

Año 19 - N° 136

Abril 2023

## Coloración de Ziehl-Neelsen en el laboratorio de patología: rendimiento y contribución al diagnóstico de micobacterias en el lavado broncoalveolar

Caracterización clínico epidemiológica  
de pacientes con hemofilia congénita  
de tipos A y B en Santiago de Cuba

Relación de riesgo entre dislipidemia  
y COVID-19

Factores genéticos asociados  
al desarrollo de trombocitopenia  
en la preeclampsia



# XVI CONGRESO NACIONAL BIOQUÍMICO

**Mendoza - 5, 6 y 7 octubre 2023**

*"Bioquímica del siglo XXI: nuevos roles, desafíos y perspectivas"*

*Save the Date*

**HOTEL CÓNDOR DE LOS ANDES**

**4 de OCTUBRE - Pre Congreso**



ASOCIACION BIOQUIMICA  
DE MENDOZA



**CUBRA**

## INFORMES E INSCRIPCIÓN

Smart Congresses by SB Congressos & Eventos

Tel.: +54 261 – 5218928

Cel.: +54 9 261 - 155793166

Emails: [expo@sbcongresos.com](mailto:expo@sbcongresos.com)

[eventos@sbcongresos.com](mailto:eventos@sbcongresos.com)





 **NextLAB**<sup>®</sup> **10**  
E LEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software  
para la gestión integral  
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

**Staff Revista Bioanálisis <<**

Teléfono: (54 261) 681-6777 - Horario de Atención: de 9 a 17 hs.  
Dirección General: Lic. Daniela Lamy | [dlamy@revistabioanalisis.com](mailto:dlamy@revistabioanalisis.com)  
Directora de Marketing: Elda Bordin | [mkt@revistabioanalisis.com](mailto:mkt@revistabioanalisis.com)  
Directora de Contenidos: Dra. Paola Boarelli | [contenidos@revistabioanalisis.com](mailto:contenidos@revistabioanalisis.com)

**>>> Editorial**

Con una mirada retrospectiva, desde que el bacteriólogo Franz Ziehl y el patólogo Friedrich Neelsen establecieron en 1883 el método de tinción que permite hacer una presunción de la infección, podemos ser conscientes de lo mucho que hemos avanzado en el diagnóstico y tratamiento de la “tisis”. El cultivo sigue siendo la prueba de mayor sensibilidad. Sin embargo, la tinción que ya pasó sus cien años no pierde vigencia y junto con los estudios moleculares modernos contribuye al diagnóstico temprano, sin la larga espera de la positividad en los cultivos. El 24 de marzo se conmemoró el Día mundial de la Tuberculosis y en este mes de abril contamos con un artículo sobre esta puesta en valor.

Por otra parte, les presentamos una investigación sobre el estado clínico epidemiológico de pacientes con hemofilia y una revisión bibliográfica sobre trombocitopenia y preeclampsia.

Y sin olvidar los efectos de la pandemia de COVID-19, un estudio sobre el efecto de las dislipidemias en pacientes que sufren esta infección viral.

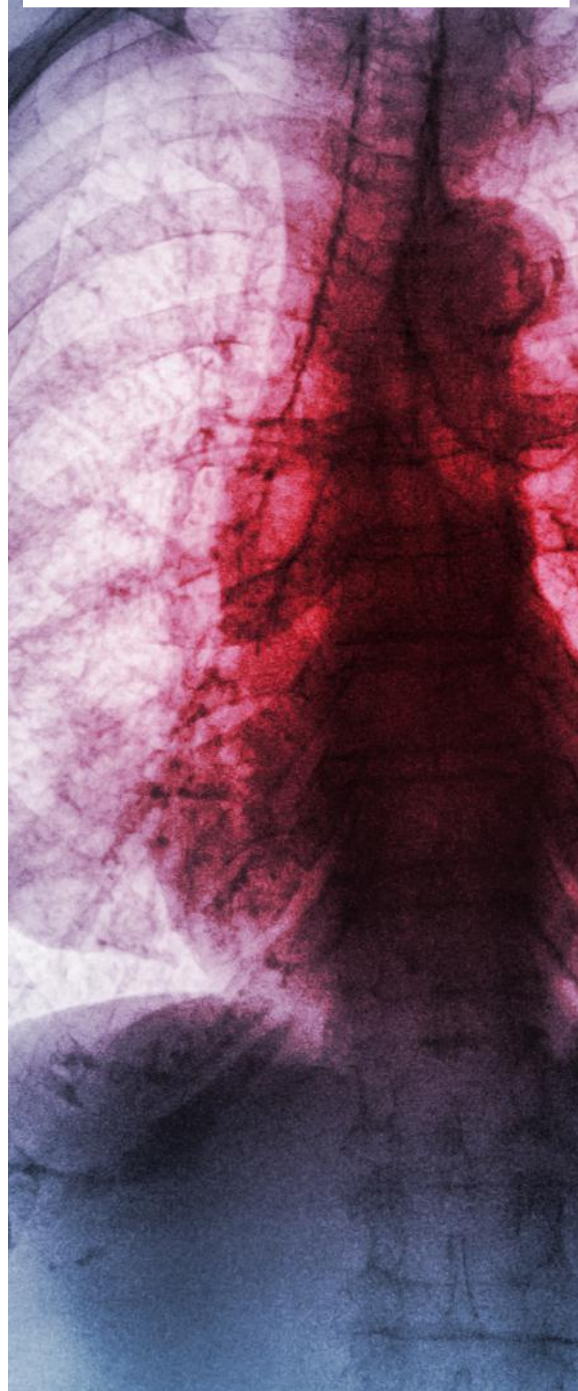
Hasta nuestra próxima entrega.

*"Cuando un científico prestigioso pero anciano afirma que algo es imposible, lo más probable es que esté equivocado" (Arthur C. Clarke)*

Dra. Paola Boarelli  
Directora de Contenidos  
[contenidos@revistabioanalisis.com](mailto:contenidos@revistabioanalisis.com)

Coloración de Ziehl-Neelsen en el laboratorio de patología: rendimiento y contribución al diagnóstico de micobacterias en el lavado broncoalveolar

Pág. 8.

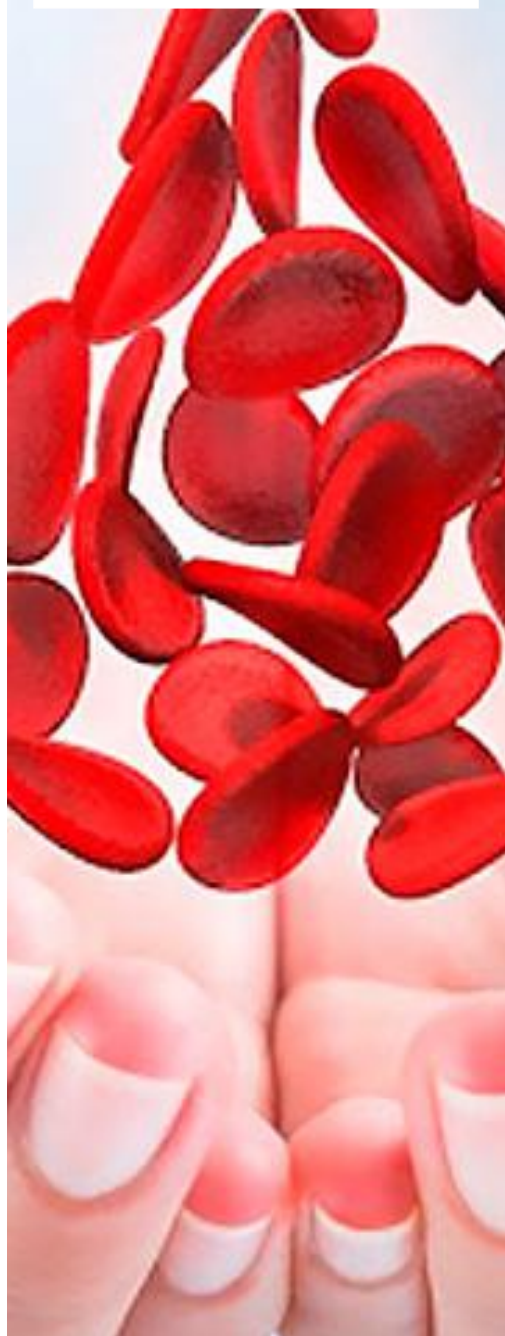


Formación de Posgrado. Pág 62 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 64 <<

Caracterización clínico  
epidemiológica  
de pacientes con hemofilia  
congénita de tipos A y B  
en Santiago de Cuba

Pág. 22.

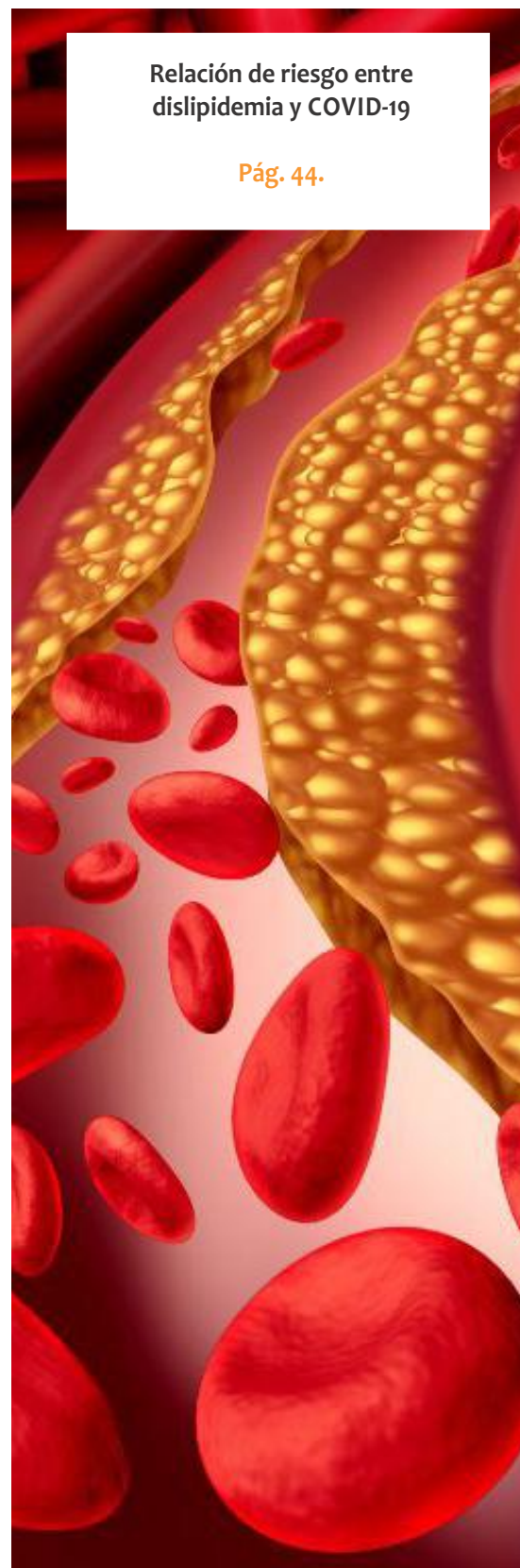


Factores genéticos asociados  
al desarrollo de trombocitopenia en  
la preeclampsia

Pág 32.

Relación de riesgo entre  
dislipidemia y COVID-19

Pág. 44.



# EN MANLAB® CADA PACIENTE ES ÚNICO.



## CERTIFICACIONES AUDITORÍAS INTERNAS Y EXTERNAS

Certificación **IRAM - ISO 9001:2015 RI: 9000-1609**, con alcance: "Análisis bioquímicos, en sus etapas pre analítica, analítica y pos analítica, de muestras recibidas por derivación en las áreas de: Hematología, Hemostasia, Química clínica, Endocrinología, Proteínas, Autoinmunidad, Screening neonatal, Medicina genómica, Andrología, Infectología molecular, Filiaciones, Microbiología, Toxicología-Monitoreo de Drogas, Histocompatibilidad y Citología."

**Controles de calidad internos** centralizados por **Unity Biorad-RT.**

**Controles de calidad externos:** **RIQAS-PEEC-PCCNB-EMQN-NSCLC-ISFG-SLAGF.**



GESTION  
DE LA CALIDAD

RI-9000-1609





TRAZABILIDAD



PROCESOS



LOGÍSTICA

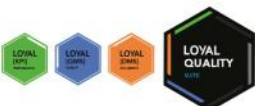
SMO

## SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

Contamos con un sólido **Departamento de Calidad** que trabaja activamente en buscar oportunidades de mejora, brindando apoyo a todos los sectores e involucrándose en los procesos, capacitando y brindando herramientas para la mejora continua.

Todos nuestros procesos se gestionan por medio de nuestro **sistema documental digital LOYAL**. Esto nos permite mantener actualizado los documentos en una única e inequívoca fuente de consulta, estandarizando su gestión.

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





## Coloración de Ziehl-Neelsen en el laboratorio de patología: rendimiento y contribución al diagnóstico de micobacterias en el lavado broncoalveolar

>>> El cultivo de lavado broncoalveolar sigue siendo la prueba de mayor sensibilidad para la detección de micobacterias, sin embargo, se requiere de varias semanas para obtener resultados positivos. La siguiente investigación es una puesta en valor de la coloración de Ziehl-Neelsen junto a pruebas moleculares

### >>> AUTORES

Ariel A. Arteta<sup>1,2</sup>, Luis F. Arias<sup>1,2,3</sup>, Claudia E. Cadavid<sup>3</sup>  
1 Departamento de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia  
2 Grupo de Investigaciones en Patología, Universidad de Antioquia Medellín, Colombia  
3 Laboratorio Clínico, Área de Microbiología Clínica, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

### >>> CORRESPONDENCIA

ariel.arteta@udea.edu.co

**Fuente:** *Biomédica* 2022; 42:460-9. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.6347>

### >>> RESUMEN

**Introducción.** La coloración de Ziehl-Neelsen, con más de 100 años de uso, continúa vigente mundialmente.

**Objetivo.** Comparar el rendimiento de las pruebas diagnósticas utilizadas para la determinación de micobacterias en el laboratorio clínico de patología en muestras de lavado broncoalveolar.

**Materiales y métodos.** Se revisaron retrospectivamente 737 muestras de lavado broncoalveolar procesadas en el 2019 y el 2020 en el Hospital San Vicente Fundación (Medellín, Colombia) y se compararon las características de tres pruebas diagnósticas realizadas en paralelo: la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para micobacterias con detección de resistencia, el cultivo, y la coloración de Ziehl-Neelsen.



# Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

Módulo WEB, parte de la familia de NextLAB, que permite gestionar amigablemente a Pacientes, Doctores y Laboratorios derivantes



- Consulta de Resultados on line
- Ingresar órdenes en entorno Web
- Solicitar análisis a pie de cama



Detalle del módulo WEB.  
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados/ descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.

d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



SOFTWARE INTELIGENTE

**NextLAB BY Genetrics S.A**

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411)52 63 02 75 Rot

F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100

[info@nextlab.com.ar](mailto:info@nextlab.com.ar)

**Resultados.** Se catalogaron como enfermos a 93 de los 737 pacientes a partir de los resultados positivos en alguna de las tres pruebas. El cultivo tuvo una sensibilidad de 0,80, la PCR una de 0,76 y la coloración de Ziehl-Neelsen una de 0,51. Sin embargo, solo 5 de 75 (6,5 %) cultivos fueron positivos a las cuatro semanas y el resto lo fue a las ocho semanas. La PCR combinada con la coloración de Ziehl-Neelsen mejoró la sensibilidad de la PCR por sí sola, de 0,76 a 0,88, diferencia que fue estadísticamente significativa ( $p=0,022$ )

**Conclusión.** En las muestras de lavado broncoalveolar, el cultivo sigue siendo la prueba con mejor sensibilidad. El uso conjunto de la prueba de PCR y la coloración de Ziehl-Neelsen mejora significativamente la sensibilidad de la primera, lo que compensa la demora relativa en la entrega de los resultados debida al tiempo requerido para la tinción de Ziehl-Neelsen.

**Palabras clave:** tuberculosis/diagnóstico; lavado broncoalveolar; sensibilidad y especificidad; Colombia

## >>> INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad crónica contagiosa de tipo granulomatoso y potencialmente mortal, causada por bacterias Gram positivas ácido-alcohol resistentes del género *Mycobacterium*, que afecta predominantemente los pulmones<sup>(1)</sup>.

La incidencia de la tuberculosis ha cambiado a lo largo de la historia. La enfermedad se presentaba de manera esporádica hasta la primera mitad del siglo XVIII, pero, durante la revolución industrial, el número de casos aumentó, probablemente por la mayor densidad poblacional y las precarias condiciones de vida imperantes<sup>(2)</sup>. Su incidencia disminuyó con la introducción de la vacuna en 1921, y el descubrimiento y desarrollo de medicamentos antimicrobianos efectivos contra la infección<sup>(3)</sup>.

Con excepción de las pandemias, a nivel mundial, la enfermedad es la novena causa de muerte y la primera debida a un único agente infeccioso, con cerca de 1,2 millones de muertes en el

2019 entre pacientes negativos para HIV y 208.000 en pacientes positivos<sup>(4)</sup>.

Colombia es un país cuyas condiciones sociales y económicas favorecen la aparición de la tuberculosis. En el 2018, se reportaron 14.436 casos de todas las formas de la enfermedad, estimándose una incidencia de 26,9 por 100.000 habitantes. La tuberculosis pulmonar representó la mayoría de los casos, con 82,7 % ( $n=11.940$  casos), en tanto que los casos de coinfección con HIV alcanzaron el 9,7 % ( $n=1.336$  casos). La tasa de incidencia de la enfermedad en el país ha tenido una clara tendencia al alza en los últimos seis años, pasando de 23 por 100.000 habitantes en el 2013 a 26,9 por 100.000 en el 2018<sup>(4)</sup>. Actualmente, puede ser inclusive mayor debido al incremento relativo de la población en situación de vulnerabilidad, de la población en condición de pobreza y desnutrición, y del número de migrantes de países vecinos y de habitantes de la calle, entre otras razones.

No obstante, la incidencia de tuberculosis no solo aumenta por las condiciones sociales. En la actualidad, el control inmunológico de la primoinfección está siendo puesto a prueba por situaciones como el incremento del número de pacientes positivos para HIV, el uso de esteroides como parte del tratamiento para la infección por SARS-Cov-2, la multirresistencia de las micobacterias y la administración de medicamentos inmunosupresores en pacientes con trasplantes o para el tratamiento de enfermedades reumatológicas y neoplásicas<sup>(5-8)</sup>. Por ello, se necesitan aproximaciones diagnósticas que nos permitan la demostración rápida y precisa de la micobacteria mediante técnicas de laboratorio complementarias.

En Colombia, la definición operativa del caso de tuberculosis está contemplada en la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social, en la cual se señalan tres tipos en la categoría de caso confirmado:

1. por laboratorio, es decir, con resultado positivo en alguna de las pruebas de laboratorio (coloración de Ziehl-Neelsen, cultivo o prueba molecular);
2. por clínica, o sea, un caso en el que las pruebas de laboratorio son negativas, pero los hallazgos clíni-

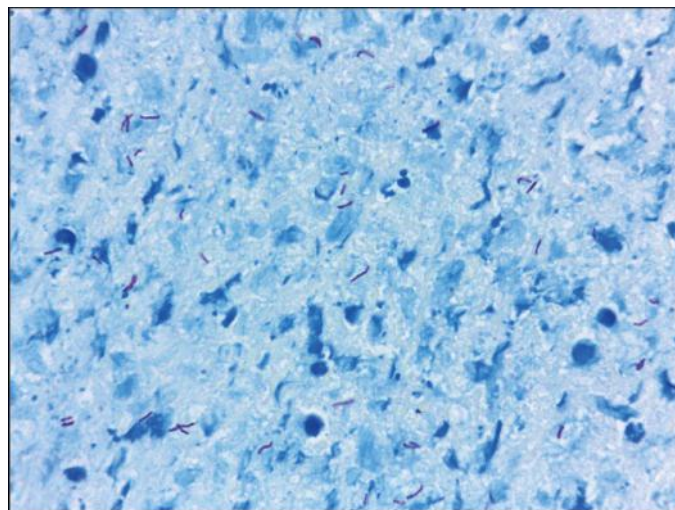
cos, radiológicos e histopatológicos son sugestivos de la enfermedad y el paciente reacciona positivamente a la prueba terapéutica, y

3. por nexo epidemiológico, caso en que, a pesar de las pruebas bacteriológicas negativas, la persona ha tenido contacto estrecho con un paciente con diagnóstico de tuberculosis, y tiene hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos sugestivos de la enfermedad, además de una mejoría con la prueba terapéutica<sup>(4)</sup>.

Una de las coloraciones más utilizadas en el mundo para confirmar la presencia de micobacterias es la coloración de Ziehl-Neelsen (figura 1)<sup>(9)</sup>. Desde hace algún tiempo, en el Laboratorio de Patología se utiliza de manera sistemática la coloración de Ziehl-Neelsen en todas las muestras de lavado broncoalveolar, como parte del procedimiento estándar de operación. En muy pocos estudios locales se ha analizado este procedi-

miento en este tipo de muestras, pues la sensibilidad y especificidad de la PCR son de 100 y 99 %, respectivamente, lo que la ha situado como la prueba de referencia<sup>(10)</sup>.

>> **Figura 1.** Lavado broncoalveolar, coloración de Ziehl-Neelsen, 100x.



## Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano  
Bromatológico  
Veterinario  
Agronómico  
Bioanalítica  
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

**IACA**  
LABORATORIOS

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



GESTIÓN DE LA CALIDAD  
R. 1. 9001-402  
Norma IRAM - ISO 9001:2015.

Sin embargo, en el caso de la detección de micobacterias en muestras de lavado broncoalveolar, es difícil decidir cuál sería la prueba de referencia: la PCR o el cultivo, lo que puede ser reflejo de la variabilidad de las técnicas en las fases preanalíticas y analíticas. Antes de establecer una de las pruebas como la de referencia, debe considerarse que los resultados de las pruebas no son mutuamente excluyentes en el caso de la detección de micobacterias en el lavado broncoalveolar de pacientes sintomáticos respiratorios, como lo define la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social, pues las pruebas son complementarias. Además, la definición operativa de caso de tuberculosis en Colombia establece que la positividad debe verificarse con “alguna” de las pruebas, sin especificar una en particular.

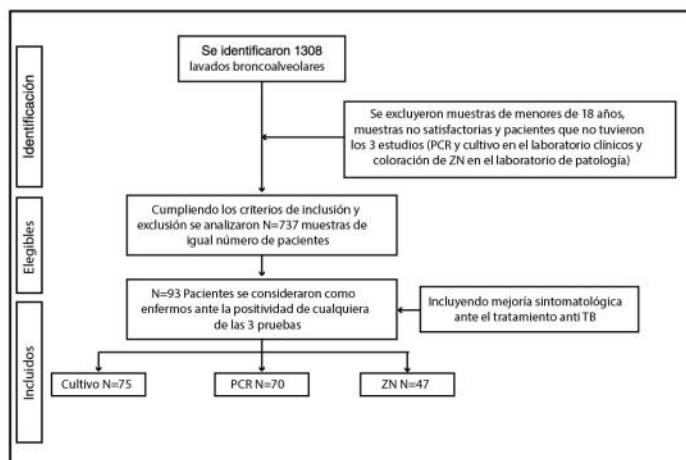
Teniendo esto en cuenta, se compararon las características de la coloración de Ziehl-Neelsen en el Laboratorio de Patología con las de la prueba de PCR y el cultivo en el laboratorio clínico, como métodos diagnósticos en muestras de lavado broncoalveolar.

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

### Identificación de casos

Se tomaron todas las muestras de lavado broncoalveolar enviadas en el 2019 y el 2020 al laboratorio clínico para su cultivo y la identificación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y detección de los genes de resistencia por PCR, las cuales correspondían a 1.308 pacientes (figura 2). Solo se incluyeron las muestras analizadas por PCR y cultivo en el laboratorio clínico y, además, enviadas al Laboratorio de Patología para el análisis citológico y el estudio complementario con coloración de Ziehl-Neelsen.

>> **Figura 2.** Diagrama de flujo con los criterios de inclusión y exclusión en el estudio y el número de casos detectados, elegibles e incluidos en el análisis TB: tuberculosis.



Se excluyó a los pacientes menores de 18 años, y a aquellos cuyas muestras no eran satisfactorias o no se habían sometido a las tres pruebas diagnósticas en un mismo procedimiento; finalmente, se analizaron las muestras de 737 pacientes después de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión.

La proporción de las características clínicas de los pacientes se comparó utilizando la prueba de ji al cuadrado de Pearson, con un intervalo de confianza del 0,95, considerando como significativo un valor de  $p < 0,05$ .

Las pruebas diagnósticas se compararon en términos de sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud, con un intervalo de confianza de 0,95. Además, se calculó la sensibilidad de las pruebas utilizadas en serie y en paralelo. Todos estos análisis se llevaron a cabo utilizando el software R, versión 4.0.3 (2020-10-10) con el paquete DTComPair.

### Coloración de Ziehl-Neelsen

En el Laboratorio de Patología la coloración de Ziehl-Neelsen se hizo según los protocolos de coloraciones especiales del Laboratorio de Patología de la Universidad de Antioquia.

Independientemente de su cantidad, las muestras de lavado broncoalveolar se llevaron a la citocentrífuga (Cytospin™) a 600 rpm durante 5 minutos, hasta obtener los extendidos para la coloración de rutina y las especiales. Para la coloración de Ziehl-Neelsen, las láminas se colocaron sobre una rejilla y el botón de células se cubrió con papel filtro después de la aplicación del carbón

# DIESSE

DIAGNOSTICS EVOLUTION

# Analizador Multiparamétrico Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:  
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:  
Mínimo de muestra 60 uL.



## CHORUS TRIO

### Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA  
ADENOVIRUS IgG  
BORDETELLA PERTUSSIS IgA  
BORRELIA IgG  
BORRELIA IgM  
BRUCELLA IgG  
BRUCELLA IgM  
CHIKUNGUNYA IgG  
CHIKUNGUNYA IgM  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH  
COXACKIE VIRUS A MIX  
COXACKIE VIRUS B MIX  
CYTOMEGALOVIRUS IgG  
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY  
CYTOMEGALOVIRUS IgM  
DENGUE IgG  
DENGUE IgM  
DIPHTERIA IgG  
ECHINOCOCCUS IgG  
ECHO VIRUS N MIX  
ECHO VIRUS P MIX

EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM  
EPSTEIN-BARR EBNA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgM II  
HELICOBACTER PYLORI IgA  
HELICOBACTER PYLORI IgG  
HSV1 SCREEN  
HSV2 SCREEN  
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant  
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM  
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant  
INFLUENZA A IgA  
INFLUENZA A IgG  
INFLUENZA B IgA  
INFLUENZA B IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM  
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN  
LEPTOSPIRA MIX  
LISTERIA MONOCYTOGENES  
MEASLES IgG  
MEASLES IgM

MUMPS IgG  
MUMPS IgM  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM  
PARAINFLUENZA MIX  
Parvovirus B19 IgG  
Parvovirus B19 IgM  
POLIOVIRUS IgG  
Q FEVER  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG  
RUBELLA IgG AVIDITY  
RUBELLA IgG  
RUBELLA IgM  
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT  
TETANUS IgG  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM  
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY  
TOSCANA VIRUS IgG  
TOSCANA VIRUS IgM  
TOXOCARA IgG  
TOXOPLASMA IgA  
TOXOPLASMA IgG AVIDITY

TOXOPLASMA IgG  
TOXOPLASMA IgM  
TRACHOMATIS IgA  
TRACHOMATIS IgG  
TREPONEMA IgG  
TREPONEMA IgM  
VARICELLA IgG  
VARICELLA IgM  
25 OH VITAMIN D TOTAL

### Autoinmunidad

ANA-8  
ANA-SCREEN  
ENA-6 S  
SM  
SS-A  
SS-B  
Sci-70  
Cenp-B  
Jo-1  
ds-DNA-G  
ds-DNA-M  
snRNP-C  
U1-70 RNP  
anti-CCP  
RF-G  
RF-M  
CALPROTECTIN  
CALPROTECTIN K  
CARDIOLIPIN-G  
CARDIOLIPIN-M  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M  
DEAMIDATED GLIADIN-A  
DEAMIDATED GLIADIN-G  
GLIADIN-A

GLIADIN-G  
tTG-A  
tTG-G  
ASCA-A  
ASCA-G  
GBM  
MPO  
PR3  
TG  
a-TG  
a-TPO  
AMA-M2  
LKM-1  
INSULIN  
INTRINSIC FACTOR  
FSH  
LH  
PRL  
TSH  
ft4  
ft3  
TOTAL IgE



## BIODIAGNOSTICO

Tel./Fax: +54 11 4300-9090

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

fucsina. Posteriormente, las láminas se flamearon hasta lograr la emanación de vapores y se lavaron con agua corriente; luego, se les aplicó alcohol ácido al 1% hasta obtener un color rosado pálido, se lavaron nuevamente con agua corriente y se les aplicó azul de metileno al 1 % durante un minuto. Las placas se lavaron por última vez con agua corriente antes del montaje de la laminilla cubreobjeto.

### **Reacción en cadena de la polimerasa para micobacterias**

Antes del tratamiento de las muestras clínicas, se extrajo el material genético y se preparó manualmente la mezcla maestra para la PCR múltiple, siguiendo las instrucciones del fabricante. Los pasos de amplificación y generación de curvas de fusión se hicieron en tiempo real con el sistema PCR CFX-96™ (Bio-Rad) en el instrumento Anyplex II MTB/MDR/XDR™ (Seegene, Corea, Seúl), que detecta *M. tuberculosis* (IS6110 y MPT64) y la resistencia a isoniacida (*katG*, región promotora del gen *inhA*), rifampicina (*rpoB*), fluorquinolonas (*gryA*) y aminoglucósidos (regiones promotoras de los genes *rrs* y *eis*).

Los análisis de los datos de la curva de fusión se hicieron automáticamente y se interpretaron con el programa de visualización Seegene, versión 2.0 (Seegene Technologies, Estados Unidos), utilizando los valores de umbral y de corte predefinidos. En las reacciones se incluyeron controles internos de amplificación positivos y negativos. El tiempo de respuesta de la detección fue de aproximadamente cuatro horas.

### **Cultivo para micobacterias**

Cada muestra se cultivó en medio líquido y en medio sólido. Las muestras se concentraron por centrifugación durante 30 minutos, se procesaron con el método estándar de N-acetil-L-cisteína e hidróxido de sodio al 2 % (NALC-NaOH) durante 15 minutos a temperatura ambiente (11), seguido de centrifugación por 15 minutos a 3.000g y resuspensión en solución tampón de fosfato con pH 6,8; el cultivo líquido MGIT se inoculó con 500 µl de muestra y 800 µl de PANTA+ OADC BD™ (polimixina B, anfotericina B, ácido nalidíxico,

trimetoprim y azlocilina), y se incubó durante 56 días en el equipo BACTEC MGIT 960™, según las instrucciones del fabricante (BD Diagnostics, Sparks, MD, USA). El cultivo sólido se hizo en medio de Lowenstein-Jensen (BBD, Becton-Dickinson) agregando 200 µl de muestra e incubando durante ocho semanas en posición horizontal.

### **Consideraciones éticas**

Este fue un estudio cuantitativo, no experimental, descriptivo, retrospectivo aprobado por el comité de ética institucional del Hospital San Vicente Fundación. Todos los pacientes incluidos en el estudio residen en Colombia y son mayores de edad.

## **>>> RESULTADOS**

De las muestras de los 737 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 93 fueron positivas, por lo menos, en una de las tres pruebas

(Ziehl-Neelsen en el Laboratorio de Patología, PCR o cultivo en el laboratorio clínico), y los pacientes mejoraron con el tratamiento, pues desapareció la sintomatología motivo de consulta y los datos bacteriológicos se ajustaban a lo contemplado en el anexo 3 de la Resolución 227 de 2020 del Ministerio de Salud y Protección Social.

Al integrar los datos de laboratorio y la reacción clínica al tratamiento, la positividad de los pacientes del estudio fue de 12,6 %. De los 93 pacientes con, por lo menos, una prueba positiva (cuadro 1), 43 (46,2 %) eran mujeres y 50 (53,8 %) eran hombres. La edad media de las mujeres fue de 45 años y la de los hombres de 46,3 años. Dieciocho (19,3 %), con una edad promedio de 37,5 años, eran positivos para HIV. De los pacientes positivos para HIV, 16 eran hombres. La diferencia en la proporción de hombres y mujeres positivos para HIV fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

>> **Cuadro 1.** Características de los pacientes catalogados como enfermos y de las pruebas diagnósticas (N=93).

	Hombres	Mujeres	p
N=93	50 (53,8 %)	43 (46,2 %)	0,30
Edad promedio	46,3	45	0,736
HIV			*0,0008
HIV positivo (n=18)	16	2	
HIV negativo (n=75)	34	41	
Cultivo			0,86
Cultivo positivo (n=75)	40	35	
Cultivo negativo (n=18)	10	8	
PCR			0,86
PCR positiva (n=70)	38	32	
PCR negativa (n=23)	12	11	
ZN			0,59
ZN positivo (n=47)	24	23	
ZN negativo (n=46)	26	20	

PCR: reacción en cadena de la polimerasa para micobacterias  
ZN: coloración de Ziehl-Neelsen

En cuanto a la positividad de las pruebas, las tres analizadas fueron positivas en 39 de 93

pacientes. El cultivo fue positivo en 75 de los 93 (80,6%) pacientes enfermos, con una positividad general de 10,1 % (75/737). En los pacientes positivos para HIV, 17 de 18 (94,4 %) tuvieron cultivos positivos. En el caso de la PCR, esta fue positiva en 70 de los 93 (75,2 %) pacientes enfermos, para una positividad global de 9,5 % (70/737); en cuanto a la relación con los pacientes positivos para HIV, 15 de 18 (83,3 %) fueron positivos en esta prueba. La coloración de Ziehl-Neelsen en el Laboratorio de Patología fue positiva en 47 de los 93 (50,5 %) pacientes enfermos, para una positividad global de 6,37 % (47/737), en tanto que en la población de pacientes positivos para HIV fue de 66,6 % (12/18). Solo se presentó el caso de un paciente de 23 años negativo para HIV, cuyos resultados en el cultivo y la PCR fueron negativos, pero positivos en la coloración de Ziehl-Neelsen en el laboratorio de patología.

El tiempo de entrega de los resultados fue



**iCHROMA II**

BIO TECHNOLOGY  
**boditech**

## RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN 12 MINUTOS

**Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA).**

**Equipamiento tan pequeño que no ocupa espacio •**

**Kits de 25 determinaciones a un PRECIO ESPECIAL •**

**Velocidad 30 test/hora •**

**5 µl de muestra •**

**gematec**

Avalos 3651 | (1605) | Munro | Buenos Aires | Argentina.

Tel/Fax (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



variable. Solo para 5 de los 75 (6,7%) pacientes con cultivos positivos se obtuvieron los resultados en las primeras cuatro semanas y, para el resto, a las ocho semanas. En cuanto al tiempo de entrega de la PCR para micobacterias, el máximo fue de cuatro horas; este tiempo se mide como un indicador de cumplimiento del laboratorio clínico y, usualmente, el cumplimiento es de 99,9 %. En cuanto la coloración de Ziehl-Neelsen, dada la dinámica de trabajo del laboratorio de patología, donde usualmente no se hacen coloraciones especiales en fines de semana ni festivos, el tiempo promedio de entrega del resultado fue de 3,3 días.

En los enfermos detectados en conjunto por las tres pruebas analizadas (93) (cuadro 2), la comparación de los resultados del cultivo y el total de enfermos arrojó una sensibilidad del cultivo de 0,80, una especificidad de 1,0, una razón de verosimilitud positiva de 1,0 y una negativa de 0,19. En el caso de la PCR, la sensibilidad de la prueba fue de 0,76, la especificidad de 1,0, la razón de verosimilitud positiva de 1,0 y la negativa de 0,24. En la coloración de Ziehl-Neelsen, la sensibilidad de la coloración fue de 0,51, la especificidad de 1,0, la razón de verosimilitud positiva de 1,0 y la negativa de 0,49.

>> **Cuadro 2.** Resultados de las distintas pruebas diagnóstica en los pacientes enfermos (N=93).

		Enfermos		
		(+)	(-)	Total
Cultivo	positivo	75	0	75
	negativo	18	644	662
		93	644	737
Zn	positivo	47	0	47
	negativo	46	644	690
		93	644	737
PCR	positivo	70	0	70
	negativo	23	644	667
		93	644	737

PCR: reacción en cadena de la polimerasa para micobacterias  
ZN: coloración de Ziehl-Neelsen

Al contrastar la positividad de los resultados (cuadro 3) del cultivo y la PCR, de los 75 (de 93) resultados positivos obtenidos en el cultivo, 53 lo fueron también en la PCR; 22 de los positivos en el cultivo fueron negativos en la PCR, y de los 17 negativos en los cultivos, el mismo número fue positivo en la PCR, en tanto que uno fue negativo en ambas pruebas.

>> **Cuadro 3.** Comparación de resultados positivos entre las pruebas.

		PCR		
		(+)	(-)	Total
Cultivo	positivo	53	22	75
	negativo	17	1	18
		ZN		
PCR	positivo	41	29	70
	negativo	6	17	23
		ZN		
Cultivo	positivo	44	31	75
	negativo	3	15	18

PCR: reacción en cadena de la polimerasa para micobacterias  
ZN: coloración de Ziehl-Neelsen

Al comparar el cultivo con la coloración de Ziehl-Neelsen, de los 75 (de 93) resultados positivos obtenidos en el cultivo, 44 fueron también positivos en la coloración de Ziehl-Neelsen, en tanto que 31 fueron negativos y, entre los resultados negativos en el cultivo, 3 fueron positivos en la coloración de Ziehl-Neelsen y 15 fueron negativos en ambas pruebas.

Cuando se analizaron los resultados positivos de la PCR (70/93), 41 fueron positivos en la coloración de Ziehl-Neelsen y 29 fueron negativos; de los resultados negativos, 6 fueron positivos en la coloración de Ziehl-Neelsen y 17 fueron negativos en ambas pruebas.

La utilidad de las pruebas al emplearse en serie y en paralelo, se analizó con base en la sensibilidad de las tres combinadas. La sensibilidad en serie y en paralelo del cultivo y de la PCR, fue de 0,60 y 0,95, respectivamente; la del cultivo y la



# Diestro

Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>Ca<sup>++</sup>Li<sup>+</sup>

pH

**LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO**

AMÉRICA

|

EUROPA

|

ÁFRICA

|

ASIA

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio



**LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO**

Comuníquese con nosotros:

+54 11 4709 7707

| info@diestroweb.com

| www.diestroweb.com

CE

**IONet**  
THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK  
CERTIFICATE

coloración de Ziehl-Neelsen, fue de 0,40 en serie y de 0,90 en paralelo, en tanto que la de la PCR y la coloración de Ziehl-Neelsen, fue de 0,38 en serie y de 0,88 en paralelo. Al comparar los valores de sensibilidad de los cultivos en paralelo y la mejora de la sensibilidad en las diferentes combinaciones (cuadro 4), se obtuvieron valores estadísticamente significativos para la combinación del cultivo y la PCR y de la PCR y la coloración de Ziehl-Neelsen.

>> **Cuadro 4.** Comparación de sensibilidad de las pruebas.

	Serie	Paralelo	Sensibilidad Cultivo	Sensibilidad PCR	Sensibilidad ZN	p
PCR - Cultivo	0,60	*0,95	*0,80	0,76	NA	0,037
ZN - Cultivo	0,40	*0,90	*0,80	NA	0,51	0,061
PCR - ZN	0,38	*0,88	NA	*0,76	0,51	0,022

PCR: reacción en cadena de la polimerasa para micobacterias  
 ZN: coloración de Ziehl-Neelsen  
 \* Señala los dos valores comparados para la obtención del valor de p.

## >>> DISCUSIÓN

La positividad de las distintas pruebas diagnósticas para la detección de micobacterias asume diferentes características dependiendo del tipo de muestra. Usualmente, el cultivo se considera la prueba de referencia para el diagnóstico de tuberculosis, y, efectivamente, en nuestro estudio fue la prueba con mayor positividad (75/93) y sensibilidad (0,80). Sin embargo, 17 pacientes con cultivos negativos fueron positivos en la PCR y un paciente fue negativo en el cultivo y en la PCR, pero positivo en la coloración de Ziehl-Neelsen, lo que resalta la complementariedad de las pruebas hechas en paralelo. Además, la sensibilidad de la PCR y la coloración de Ziehl-Neelsen aumentó al combinar las pruebas, pues la sensibilidad de la PCR sola fue de 0,76 y pasó a 0,88 al emplear las dos pruebas, diferencia esta estadísticamente significativa. La combinación de las dos pruebas sobresa especialmente por el tiempo en que podrían obtenerse los dos resultados y el bajo costo de la coloración de Ziehl-Neelsen, lo que compensaría la muy baja positividad del cultivo en las primeras cuatro semanas (6,5%).

La sensibilidad general de la prueba para el caso de las muestras de esputo varía entre 20 y

60 % y, en el caso del lavado broncoalveolar, no ha superado el 20 % en algunos estudios<sup>(12)</sup>, entendiéndose que la positividad global de las pruebas depende de la prevalencia de la enfermedad en el grupo especial de estudio. En análisis recientes de la sensibilidad de las coloraciones para bacilos ácido alcohol resistentes en Egipto, tomando como prueba de referencia el cultivo, la sensibilidad fue de 72,1% y la especificidad de 83,1%<sup>(13)</sup>.

La positividad global de nuestros resultados se diferencia notablemente de los de un estudio en Pakistán, donde se obtuvo una positividad de 49,7 % con la PCR, de 47,8 % con el cultivo y de 40 % con la coloración de Ziehl-Neelsen a partir de muestras pulmonares; en dicho estudio, la PCR obtuvo una mayor positividad que el cultivo, por lo que se la consideraría como la prueba de referencia<sup>(14)</sup>. Específicamente en el lavado broncoalveolar, un estudio en el que se utilizó el procesamiento en un equipo Cytospin™ y una modificación del método de coloración de Ziehl-Neelsen, la sensibilidad de la coloración estuvo entre 16,2 y 37,8 %, muy por debajo de la sensibilidad obtenida en nuestro estudio<sup>(15)</sup>.

La variabilidad en los resultados de las pruebas, especialmente en cuanto a la positividad global y la sensibilidad, se puede deber a múltiples factores: algunos previos al análisis relacionados con la conservación y el transporte de las muestras que pueden afectar los resultados de las técnicas de detección, así como la preparación y conservación de los reactivos para la coloración de Ziehl-Neelsen y la concentración de las soluciones, así como factores analíticos como la experiencia profesional del personal que interpreta los extendidos<sup>(16)</sup>.

Además, la sensibilidad de la prueba está relacionada con la cantidad de bacilos en la muestra; se ha estimado como umbral necesario para la positividad de la coloración de Ziehl-Neelsen un número entre 5.000 y 10.000 bacilos por mililitro<sup>(17)</sup>, umbral que puede verse afectado por la fragmentación de la muestra requerida para poder hacer las tres pruebas usuales en paralelo. Para agravar el problema de la sensibilidad, en los niños y en los pacientes coinfectados con HIV, las concentraciones de bacilos por mililitro (pauciba-

cilares) son menores, por lo que el rendimiento de la coloración de Ziehl-Neelsen se reduce en este tipo de pacientes<sup>(18,19)</sup>.

Se necesitan estudios que comparen muestras de diferentes localizaciones anatómicas y las pruebas diagnósticas locales disponibles para la detección de micobacterias, con el fin de conocer las limitaciones y las bondades de cada una de ellas y de su uso en paralelo.

Como conclusión, puede decirse que el uso en paralelo de la PCR y la coloración de Ziehl-Neelsen, mejora de una manera estadísticamente significativa la sensibilidad en la detección de micobacterias en muestras de lavado broncoalveolar, y, además, que es una estrategia aplicable debido a la rápida obtención de los resultados de la PCR y el bajo costo de la coloración de Ziehl-Neelsen, comparados con el cultivo.

### >>> CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Ariel A. Arteta y Luis F. Arias: revisión de las láminas histológicas

Claudia E. Cadavid: revisión de los resultados de las pruebas en el laboratorio clínico

Todos los autores participaron en el diseño del estudio y en la escritura del manuscrito.

### >>> FINANCIACIÓN

Universidad de Antioquia

### >>> CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno que declarar.

## ¡Nuevo Schep Dengue Screen!

Test cualitativo en un solo paso, que provee los reactivos necesarios para la transcripción inversa, la amplificación y la detección de regiones específicas de los tipos 1, 2, 3 y 4 del virus dengue, mediante la técnica de RT-PCR en Tiempo Real, a partir de muestras de ARN extraídas de suero humano, para el diagnóstico de dengue y vigilancia epidemiológica.



Primer kit de I+D nacional.  
Aprobado por ANMAT.

### Características / Beneficios:

- > All inclusive
- > Reactivos listos para usar
- > One step
- > Modo fast
- > Dualplex
- > Resultados reproducibles
- > Rendimiento escalable
- > Alta especificidad
- > Bajo costo
- > Industria nacional

**Biocientífica**  
Calidad en Reactivos, Excelencia en Biotecnología.

+54 11 4857-5005

biocientifica.com.ar

ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!



## >>> REFERENCIAS

1. Khan MK, Islam MN, Ferdous J, Alam MM. An overview on epidemiology of tuberculosis. *Mymensingh Med J.* 2019; 28:259-66.
2. Pezzella AT. History of pulmonary tuberculosis. *Thorac Surg Clin.* 2019; 29:1-17. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.09.002>
3. Bañuls A-L, Sanou A, van Anh NT, Godreuil S. *Mycobacterium tuberculosis*: Ecology and evolution of a human bacterium. *J Med Microbiol.* 2015; 64:1261-9. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000171>
4. Fadul S. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública, protocolo de vigilancia en salud pública de tuberculosis farmacorresistente. Bogotá, D.C.: Instituto Nacional de Salud; 2019.
5. Rodríguez-Castillo JG, Llerena C, Argoty-Chamorro L, Guerra J, Couvin D, Rastogi N, et al. Population structure of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Colombia. *Tuberculosis (Edinb).* 2020; 125:102011. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102011>
6. Santos-Pereira A, Magalhães C, Araújo PMM, S Osório N. Evolutionary genetics of *Mycobacterium tuberculosis* and HIV-1: "The Tortoise and the Hare." *Microorganisms.* 2021; 9:147. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9010147>
7. Gopaldaswamy R, Subbian S. Corticosteroids for COVID-19 therapy: potential implications on tuberculosis. *Int J Mol Sci.* 2021; 22:3773. <https://doi.org/10.3390/ijms22073773>
8. Anastasopoulou A, Ziogas DC, Samarkos M, Kirkwood JM, Gogas H. Reactivation of tuberculosis in cancer patients following administration of immune checkpoint inhibitors: Current evidence and clinical practice recommendations. *J Immunother Cancer.* 2019; 7:239. <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0717-7>
9. Naranjo PJ de, Rodríguez G, Rodríguez J, Caldas ML. La coloración de Ziehl-Neelsen en histopatología. *Biomédica.* 1988; 8:84-93. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v8i3-4.1964>
10. Rincón-Caballero OL, Cano-Romero MA, Aristizábal-Bernal BH. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar en lavado broncoalveolar: desempeño de la PCR en comparación con las pruebas microbiológicas de rutina. *Med Lab.* 2017; 23:475-84. <https://doi.org/10.36384/01232576.26>
11. Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. *Manual of Clinical Microbiology.* 5th edition. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 1991. p. 1384.
12. Bodal VK, Bal MS, Bhagat S, Kishan J, Deepika, Brar RK. Fluorescent microscopy and Ziehl-Neelsen staining of bronchoalveolar lavage, bronchial washings, bronchoscopic brushing and post bronchoscopic sputum along with cytological examination in cases of suspected tuberculosis. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015; 58:443-7. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.168849>
13. Elbrolosy AM, El Helbawy RH, Mansour OM, Latif RA. Diagnostic utility of GeneXpert MTB/ RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *BMC Microbiol.* 2021; 21:144. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02210-5>
14. Wasim Yusuf N, Iram S, Zeenat A, Hussain S, Aslam M. Rapid diagnosis of tuberculosis using Xpert MTB/RIF assay - Report from a developing country. *Pak J Med Sci.* 2015; 31:105-10. <https://doi.org/10.12669/pjms.311.6970>
15. Zheng L-H, Jia H-Y, Liu X-J, Sun H-S, Du F-J, Pan L-P, et al. Modified cytospin slide microscopy method for rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016; 20:456-61. <https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0733>
16. van Deun A, Hamid Salim A, Aung KJM, Hossain MA, Chambugonj N, Hye MA, et al. Performance of variations of carbolfuchsin staining of sputum smears for AFB under field conditions. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005; 9:1127-33.
17. Tuberculosis Division - International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Tuberculosis bacteriology--priorities and indications in high prevalence countries: Position of the technical staff of the Tuberculosis Division of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005; 9:355-61.
18. Karstaedt AS, Jones N, Khoosal M, Crewe-Brown HH. The bacteriology of pulmonary tuberculosis in a population with high human immunodeficiency virus seroprevalence. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998; 2:312-6.
19. Khan EA, Starke JR. Diagnosis of tuberculosis in children: Increased need for better methods. *Emerg Infect Dis.* 1995; 1:115-23. <https://doi.org/10.3201/eid0104.950402>



## PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento en su interpretación, facilitando información precisa para colaborar en el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

/ Biología Molecular    / Hematología y Hemostasia    / Microbiología    / Endocrinología  
/ Citometría de Flujo    / Inmunoserología    / Química Clínica    / Virología



Consultar alcance en  
[www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)



RIQAS



  
**STAMBOULIAN**  
LABORATORIO

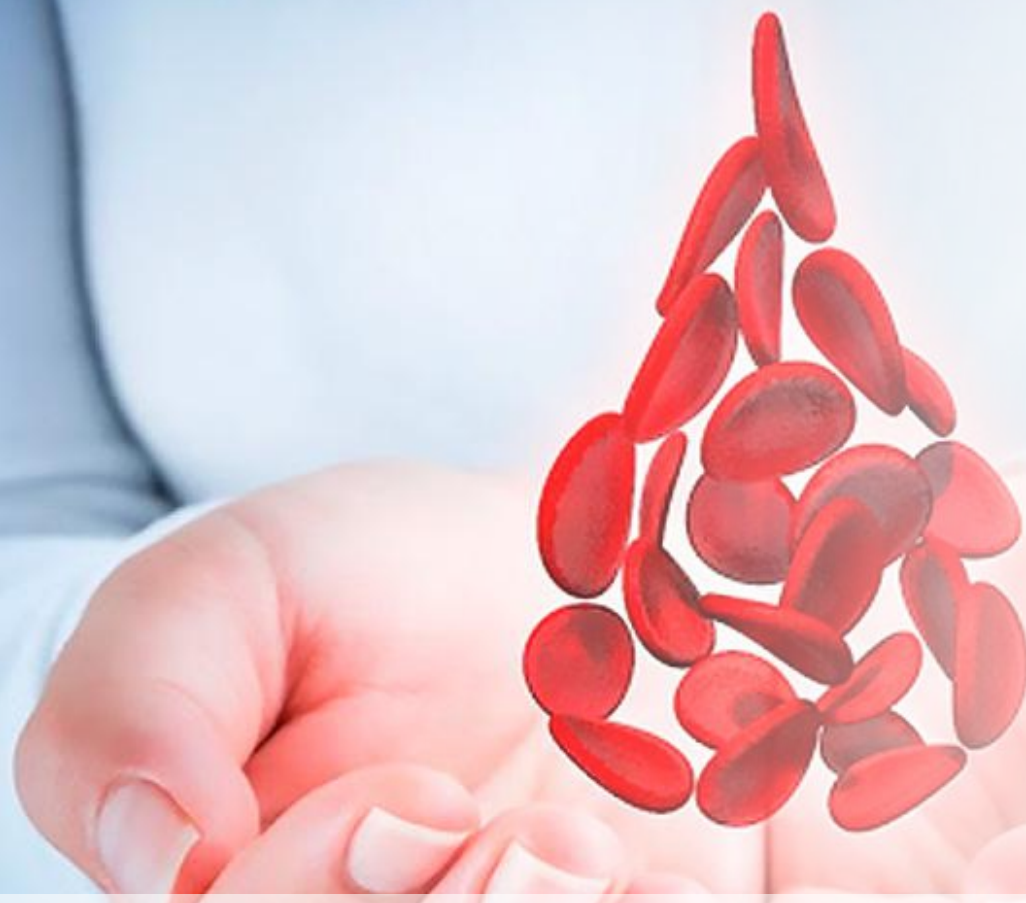
PLANTA DE LABORATORIO  
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL  
4858-7061 al 63  
[laboratorio@stamboulian.com.ar](mailto:laboratorio@stamboulian.com.ar)

 011 2206-6000

 [WWW.STAMBOULIAN.COM.AR](http://WWW.STAMBOULIAN.COM.AR)

**STAMBOULIAN**  
SERVICIOS DE SALUD



## Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con hemofilia congénita de tipos A y B en Santiago de Cuba

>>> La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario y en el siguiente artículo se aborda el estudio clínico epidemiológico de un centro hematológico.

### >>> AUTORES

Haron Fernández Alvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

### >>> CORRESPONDENCIA

haron@infomed.sld.cu

**Fuente:** MEDISAN 2022; 26(3): e4142

### >>> RESUMEN

**Introducción:** La hemofilia es una enfermedad de origen genético, ligada al cromosoma X, que afecta la capacidad natural de la sangre para formar un coágulo, debido a la ausencia, disminución

o un defectuoso funcionamiento de los factores VIII y IX, de ahí los tipos A y B, respectivamente.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con hemofilia congénita de tipos A y B en Santiago de Cuba.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal de los 41 pacientes con hemofilia congénita de tipos A y B (en una población pediátrica y de adultos) atendidos en la consulta de trastornos hemostáticos del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, desde noviembre de 2017 hasta diciembre de 2018.

**Resultados:** En la serie predominaron los adultos jóvenes con hemofilia A (56,1 %), la hemofilia moderada (58,6 %), la lesión articular ligera (36,6 %), el crioprecipitado como tratamiento más

utilizado y el nivel de escolaridad secundario.

**Conclusiones:** La hemofilia A fue la más frecuente, en adultos jóvenes residentes en el municipio de Santiago de Cuba, principalmente la de tipo moderada y con artropatía leve. No se encontraron diferencias en relación con los informes nacionales e internacionales y el estudio de las alteraciones genéticas y moleculares estuvo limitado por las condiciones tecnológicas del momento.

**Palabras clave:** hemofilia; hemofilia A; hemofilia B; epidemiología

## >>> INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una enfermedad genética, ligada al cromosoma X, que afecta la capacidad natural de la sangre para formar un coágulo, debido a la ausencia, disminución o defectuoso funcionamiento de los factores VIII y IX. Se caracte-

teriza por sangrados musculoesqueléticos recurrentes, que pueden cursar con hemorragias muy graves y fatales en otras localizaciones, pero estas son menos frecuentes.<sup>(1,2,3)</sup>

El nombre actual de hemofilia, que proviene del griego y significa amor o atracción por la sangre, aparece citado por vez primera en el tratado de Friedich Hopff en 1828. En 1890 Könige, describió la afectación en las rodillas como manifestación clínica en pacientes con hemofilia, lo que hasta entonces se confundía con artritis o tuberculosis, y aportaba un importante conocimiento para la caracterización de esta enfermedad.<sup>(3,4,5)</sup>

Los tipos de hemofilia congénita más frecuentes son la A o deficiencia de factor VIII, con una incidencia de 1 por cada 5-10 000 nacimientos de varones, y la B o deficiencia de factor IX, presente en uno por cada 30-40 000 nacimientos.



## μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO<sub>2</sub> pO<sub>2</sub>

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

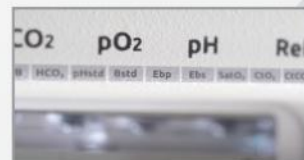
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



[www.aadee.ar](http://www.aadee.ar) [info@aadee.com.ar](mailto:info@aadee.com.ar) [company/aadee-s.a.](https://www.linkedin.com/company/aadee-s.a.)

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina [\(54-11\) 4523-4848 \(Rot.\)](tel:+541145234848) [\(54-11\) 4523-2291](tel:+541145232291)



Afecta casi exclusivamente a los varones, las portadoras son las mujeres y salvo en algunas excepciones (inactivación del cromosoma X, isodisomía, concomitancia con un síndrome de Turner, entre otros), pueden aparecer mujeres hemofílicas.<sup>(5,6,7)</sup>

El fenotipo de esta enfermedad es hemorrágico, se observan sangrados en diversos sitios del cuerpo, condicionados fundamentalmente por los niveles del factor deficiente. Por su parte, las hemorragias musculoesqueléticas distinguen a esta enfermedad, de ahí que las grandes articulaciones (rodilla, codo, tobillo, hombro y cadera) suelen ser diana de sangrados frecuentes, así como importantes grupos musculares, a saber: muslo, pantorrilla, antebrazo, brazo, glúteos mayores y músculo psoas ilíaco; este último de singular importancia por la forma de presentación y la gravedad que implica un sangrado en esta estructura retroperitoneal.

Las hemorragias en el sistema nervioso central producen una mortalidad elevada cuando los pacientes no son tratados tempranamente; otras como las pulmonares, mediastinales, urinarias, digestivas, oftálmicas y en la mucosa bucal son menos frecuentes.<sup>(8,9,10,11)</sup>

El Programa Nacional de Atención Integral al Paciente con Hemofilia surge en la década del 80 del siglo pasado, en el Instituto de Hematología e Inmunología y, a partir de entonces se fue organizando el equipo de atención multidisciplinaria. Ya en 2002 existía el centro nacional creado a los efectos, que hoy día cuenta con 478 pacientes.<sup>(9)</sup>

Resulta importante destacar que en Cuba se diagnostica hasta 85 % de los afectados y cerca de 30 % no llega a los registros por diversas causas. En ese mismo sentido, se han implementado investigaciones con gran aporte científico para el beneficio de estos pacientes, entre las que sobresalen las relacionadas con las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los inhibidores del factor VIII, con las manifestaciones digestivas y neurológicas de esta enfermedad, algunas complicaciones ortopédicas y la terapia celular en las artropatías crónicas.<sup>(9,12,13)</sup>

Actualmente, en la provincia de Santiago de Cuba existen 41 pacientes con este tipo de trastorno hemostático congénito, la mayoría del municipio del mismo nombre, que solo son tratados durante los sangrados agudos, pues en períodos sin sangrar hace difícil el seguimiento.

Cuando un paciente con artropatías no es tratado adecuadamente, avanza hacia mayor grado de invalidez, con consecuencias psicosociales y familiares importantes, de manera que la presencia de inhibidores y otras complicaciones constituyen una incógnita en estos porque siempre han tenido un tratamiento durante las urgencias, sin un seguimiento en consulta especializada o tratamiento con enfoque rehabilitador. En octubre de 2017, el Programa citado anteriormente extiende la atención al Hematocentro de Santiago de Cuba, con un equipo integrado por hematólogo, traumatólogo, fisiatra, maxilofacial, laboratorista, radiólogo y psicólogo. De esta forma se logró el acceso al tratamiento con factor VIII, con un enfoque preventivo y rehabilitador. Se fundó así la Sociedad Provincial de Pacientes con Hemofilia donde participaron sus familiares y la prensa local (Verdura Trujillo A. Tratamiento ortopédico en hemofilia, opciones actuales. Descentralización de dos centros de tratamiento integral para pacientes con hemofilia en Santiago de Cuba y Holguín. Santiago de Cuba; 2017).

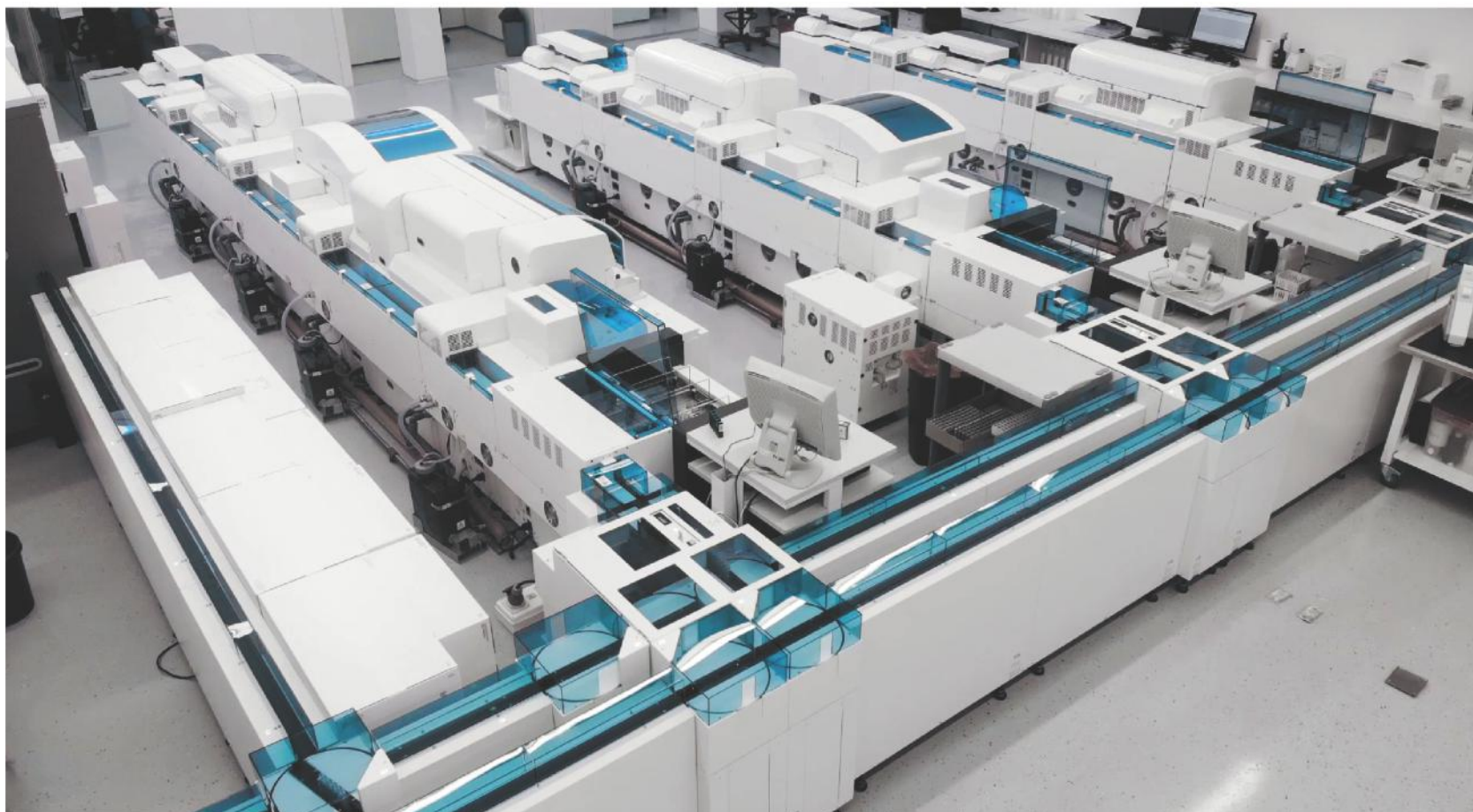
El propósito de esta investigación es describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de hemofilia congénita de tipos A y B en la provincia de Santiago de Cuba.

## >>> MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de los 41 pacientes con hemofilia congénita de tipos A y B (población pediátrica y de adultos), atendidos en la consulta de trastornos hemostáticos del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, entre noviembre de 2017 y diciembre de 2018 para caracterizarles según variables clínicas y epidemiológicas de interés para la investigación.



MÁS DE 40 AÑOS DE TRAYECTORIA  
EXCELENCIA DIAGNÓSTICA AL SERVICIO DE LA SALUD



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

**Labmedicina**  
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189\*

Alcances de acreditación en: [www.oaa.org.ar](http://www.oaa.org.ar)

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  [info@labmedicina.com](mailto:info@labmedicina.com) [labmedicina.com](http://labmedicina.com)

Para el diseño de las variables se emplearon las técnicas clásicas del actuar médico, tales como interrogatorio, examen físico y resultados de los exámenes complementarios.

Entre estas figuraron las siguientes:

- Edad del paciente
- Edad al inicio de la enfermedad
- Lugar de procedencia (según municipios de la provincia de Santiago de Cuba)
- Nivel escolar (primario, secundario, técnico)
- Tratamiento recibido
- Grado de la hemofilia (leve, moderada o grave)
- Grado de la artropatía hemofílica, según sistema de evaluación clínica de la Federación Mundial de Hemofilia (WFH, por sus siglas en inglés), donde: 0 puntos (articulación sana); 1-4 (leve); 5-8 (moderada); 9-12 (grave), compatible con los grados I, II, III-IV en la escala de Arnold y Hilgartner.

Los datos se procesaron mediante el programa Microsoft Excel 2010 y el paquete estadístico SPSS 11.5. Se utilizó el porcentaje como medida de resumen y los resultados se reflejaron en tablas de contingencia de doble entrada.

## >>> RESULTADOS

En esta casuística (tabla 1) predominó el grupo etario de 20-39 años, es decir los adultos jóvenes (56,1%) y la hemofilia de tipo A (87,8%). De los 36 pacientes con este tipo de hemofilia, 26 (63,5%) eran del municipio Santiago de Cuba (tabla 2).

>> **Tabla 1.** Pacientes según edad y tipo de hemofilia

Grupos etarios (en años)	Tipo A		Tipo B		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menos de 19	8	19,5	3	7,3	11	26,8
20- 39	23	56,1			23	56,1
40 y más	5	12,2	2	4,9	7	17,1
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>87,8</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>

>> **Tabla 2.** Pacientes según lugar de procedencia y tipo de hemofilia

Municipios	Tipo A		Tipo B		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Santiago de Cuba	26	63,5	1	2,4	27	65,9
Palma Soriano	4	9,8	1	2,4	5	12,2
San Luis	1	2,4	3	7,4	4	9,8
Guama	2	4,9			2	4,9
Contramaestre	1	2,4			1	2,4
Tercer Frente	1	2,4			1	2,4
Songo-La maya	1	2,4			1	2,4
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>87,8</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>

Según se describe en la tabla 3, en la serie prevaleció el grado moderado de la enfermedad, aunque 19,5 % tuvo un diagnóstico clínico antes del año de edad.

>> **Tabla 3.** Pacientes según grado de la enfermedad y edad al inicio

Edad al inicio (en años)	Grado de la enfermedad						Total	
	Ligera		Moderada		Grave		No.	%
Menos de 1			8	19,5			8	19,5
1- 4	1	2,4	6	14,7	3	7,3	10	24,4
5 o más	13	31,7	10	24,4			23	56,1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>34,1</b>	<b>24</b>	<b>58,6</b>	<b>3</b>	<b>7,3</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>

La mayoría de los pacientes con grado moderado de la enfermedad (tabla 4), alcanzaron un nivel medio de enseñanza (65,9%).

>> **Tabla 4.** Pacientes según nivel escolar y grado de la enfermedad

Nivel escolar	Ligera		Grado de la enfermedad				Total	
	No.	%	Moderado		Grave		No.	%
Primario	4	9,8	3	7,3	1	2,4	8	19,5
Secundario	9	21,9	18	44,0			27	65,9
Técnico	1	2,4	3	7,3	2	4,9	6	14,6
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>34,1</b>	<b>24</b>	<b>58,6</b>	<b>3</b>	<b>7,3</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>

Las artropatías fueron las complicaciones más frecuentes (tabla 5) y 36,6 % tenía un grado de afección articular ligero; asimismo, el crioprecipitado devino el tratamiento más utilizado (39,1%).

>> **Tabla 5.** Pacientes según grado de artropatía y tratamiento recibido

Tratamientos	Artropatías									
	No tiene		Ligera		Moderada		Severa		Total	
Plasma fresco	3	7,3	2	4,9					5	12,2
Crioprecipitado	4	9,8	10	24,4	2	4,9			16	39,1
Concentrado de factor VIII	3	7,3							3	7,3
Plasma y crioprecipitado			3	7,3	3	7,3			6	14,6
Plasma y concentrado	5	12,2			1	2,4			6	14,6
Los tres tratamientos					4	9,8	1	2,4	5	12,2
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>36,6</b>	<b>15</b>	<b>36,6</b>	<b>10</b>	<b>24,4</b>	<b>1</b>	<b>2,4</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>

## >>> DISCUSIÓN

Actualmente, solo 25 % de los pacientes con hemofilia en el mundo reciben atención multidisciplinaria y tratamiento profiláctico, incluso en países desarrollados. A juicio del autor, hace más de 3 décadas se inició en el país el programa de atención a los pacientes con enfermedades genéticas, accesible para todos, cuyo objetivo es reincorporarlos a una vida social útil, aliviar el sufrimiento de la familia y los altos costos al estado,<sup>(3,4,5)</sup> de hecho, hoy día nace un niño con esta enfermedad si la familia lo desea y se espera que en el futuro continúe la tendencia de que no ocurra el nacimiento.

Con respecto al predominio de los adultos jóvenes con hemofilia A en esta casuística, en los textos clásicos se define que 80 % es de este tipo, con una tasa de 1 por cada 5- 10 000 varones, independientemente del color de la piel.<sup>(6)</sup> Se alude que el gen del factor VIII es más grande y frágil que el del IX, con cerca de 1 000 variantes de mutaciones, donde son frecuentes las inversiones, las grandes deleciones y las mutaciones puntuales, con sentido erróneo y sin este.<sup>(6,7)</sup>

En la serie se encontró que la mayor parte de la población estudiada residía en el municipio

cabecera, para una tasa de prevalencia de 5,3 enfermos por cada 100 000 varones. Hasta la fecha solo existen inferencias de que este fenómeno se debe a la gran migración del campo hacia la ciudad, que en la década de los 80 del siglo pasado llevó a estas familias necesitadas a buscar un mejor acceso para la atención a sus familiares con sangrados graves.

Resulta difícil comparar estos hallazgos con otros estudios nacionales porque la mayoría se han realizado en niños y no hacen referencia al dato demográfico, incluso este resultado local no puede evaluar con certeza la situación de la provincia, debido a que no se recoge el registro de la enfermedad en todos los municipios y no es posible su comparación con el resultado de González Calzadilla,<sup>(4)</sup> quien describe una prevalencia en esta región de 5,8 por cada 100 000 varones. Este aspecto confirma la existencia de un subregistro de la enfermedad de alrededor de 30 %, según las referencias verbales de la responsable nacional del programa.

Al evaluar el grado de la enfermedad y la edad al inicio, los resultados son similares a lo informado por García et al<sup>(8)</sup> en un estudio efectuado en Cienfuegos.

DIAGNOS MED S.R.L. 

**NUEVOS KITS BUHLMANN LABORATORIES AG ADAPTABLES  
A MÚLTIPLES PLATAFORMAS KITS TURBIDIMÉTRICOS, POR ELISA,  
CITOMETRÍA DE FLUJO, PARA DIFERENTES ÁREAS.**

**PRODUCTOS DISPONIBLES:**

CALPROTECTINA, ELASTASA, ACE, GANGLIOSIDOS,  
MAG, GM1, BASOFILOS, ALERGENOS

[www.buhmannlabs.ch](http://www.buhmannlabs.ch)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

[info@diagnosmed.com](mailto:info@diagnosmed.com)  
[promocion2@diagnosmed.com](mailto:promocion2@diagnosmed.com)  
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas  
[www.diagnosmed.com](http://www.diagnosmed.com)



 **BÜHLMANN**

Según se plantea, el porcentaje de actividad del factor determina el grado de la enfermedad; sin embargo, tiene un fenotipo muy heterogéneo, de manera que hay pacientes con el mismo nivel de gravedad, pero con diferentes momentos de inicio del sangrado. Se menciona además, la capacidad individual para generar trombina, la presencia de genes modificadores con efectos epistáticos, las características intrínsecas de los factores VIII/IX, los bajos niveles del factor Von Willebrand y el grupo sanguíneo O.<sup>(7,9,10,11)</sup>

De acuerdo con lo anterior, durante el interrogatorio los pacientes (la mayoría adultos que asisten sin sus padres), ofrecieron una fecha de inicio de los síntomas poco confiable. Otros, respecto al inicio temprano de la enfermedad, antecedentes y evolución, refirieron que no habían tenido manifestaciones clínicas graves.

Sin la determinación del porcentaje de actividad del factor, esta clasificación es muy engorrosa. Por el momento, el hematólogo de la provincia se ve obligado a seguir el método clínico, que no por ser inexacto resulta inviable, aunque sujeto a errores durante la clasificación del grado de la enfermedad y la estrategia terapéutica más acertada.

Como ya se explicó, predominaron los pacientes con grado moderado de la enfermedad y que alcanzaron un nivel medio de enseñanza, debido principalmente a los continuos cuidados durante la infancia y el temor de la familia por los sangrados repetidos, que eran motivo de ingreso frecuente y pérdida de horas de clase, lo cual afectaba el rendimiento escolar; pero no solo en lo académico, pues el sentimiento de discapacidad, acorde o no con sus límites biológicos, unido a la subvaloración personal, marginan socialmente al paciente y se siente en un estado de invalidez no existente.<sup>(9,12,13)</sup>

Tal como se ha visto, la familia (inconscientemente) era la máxima responsable de esta autoevaluación e influyó que se alcanzara ese nivel escolar y la información que poseían sobre la enfermedad; ejemplo de ello es que 4,9 % de los que presentaron manifestaciones graves lograron un nivel técnico y uno de ellos, a pesar de las

secuelas, se desempeña en su profesión, lo que es una muestra del apoyo familiar que necesitan.

Lamentablemente, en los documentos revisados sobre el tema no existen estudios nacionales que permitan comparar estos aspectos, ya que solo se informan los resultados en las provincias occidentales, donde ha mejorado la autoevaluación del paciente, con la creación de los grupos locales, el uso del tratamiento preventivo y el enfoque multidisciplinario, que incluye al psicólogo.<sup>(9,14,15)</sup> Por razones éticas, no se analizó el nivel socioeconómico de cada paciente, que tiene gran valor en materia de sociología.

Las complicaciones en estos pacientes son inherentes a la evolución natural de la enfermedad y a los tratamientos que recibe., Las hemartrosis y hematomas musculares son la presentación clínica clásica de la enfermedad, de ahí que aparecen según el grado de esta y de la actividad física que se realice.<sup>(15,16,17)</sup>

Los sangrados frecuentes provocan diferentes niveles de lesiones articulares, con cambios histológicos de curso crónico, que conducen a la artropatía hemofílica como lesión invalidante final. Esta se clasifica en diferentes grados, atendiendo a parámetros funcionales y radiográficos.<sup>(18)</sup> Para su evaluación existen varias escalas o instrumentos como la que ofrece la WFH, utilizada en el presente estudio por su fácil aplicación.

Según se analizó anteriormente, las artropatías resultaron ser las complicaciones predominantes, con grado de afección articular ligero, lo cual estuvo relacionado con las características de la muestra, donde la hemofilia de tipo A y la moderada fueron las más representativas.

Cabe agregar que antes de la implementación del programa en esta provincia no existía un enfoque de tratamiento que incluyera la corrección de la hemartrosis y la rehabilitación de la articulación al unísono, es decir, el hematólogo conducía toda la actividad con recursos limitados tanto de sustitución del factor deficitario como de conocimientos rehabilitatorios.

Por otro lado, hasta la fecha no se conoce



# Analizador Multiparamétrico

## Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
  - La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
    - Mínimo de muestra 60 uL.
    - Fijación de complemento:
      - Mínimo de muestra 120 uL.



### Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA  
ADENOVIRUS IgG  
BORDETELLA PERTUSSIS IgA  
BORRELIA IgG  
BORRELIA IgM  
CHIKUNGUNYA IgG  
CHIKUNGUNYA IgM  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH  
CYTOMEGALOVIRUS IgG  
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY  
CYTOMEGALOVIRUS IgM  
DENGUE IgG  
DENGUE IgM  
DIPHTERIA IgG  
ECHINOCOCCUS IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM  
EPSTEIN-BARR EBNA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgM II  
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG  
HSV1 SCREEN  
HSV2 SCREEN  
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant  
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM  
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant  
INFLUENZA A IgA  
INFLUENZA A IgG  
INFLUENZA B IgA  
INFLUENZA B IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM  
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN  
MEASLES IgG  
MEASLES IgM  
MUMPS IgG  
MUMPS IgM  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM  
Parvovirus B19 IgG  
Parvovirus B19 IgM  
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG  
RUBELLA IgG AVIDITY  
RUBELLA IgG  
RUBELLA IgM  
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT  
TETANUS IgG  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM  
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY  
TOSCANA VIRUS IgG  
TOSCANA VIRUS IgM  
TOXOCARA IgG  
TOXOPLASMA IgA  
TOXOPLASMA IgG AVIDITY  
TOXOPLASMA IgG  
TOXOPLASMA IgM  
TRACHOMATIS IgA  
TRACHOMATIS IgG  
TREPONEMA IgG  
TREPONEMA IgM  
VARICELLA IgG  
VARICELLA IgM  
25 OH VITAMIN D TOTAL

### Autoinmunidad

ANA-8  
ANA-SCREEN  
ENA-6 S  
SM  
SS-A  
SS-B  
Scl-70  
Cenp-B  
Jo-1  
ds-DNA-G  
ds-DNA-M  
snRNP-C  
U1-70 RNP  
anti-CCP  
RF-G  
RF-M  
CALPROTECTIN  
CALPROTECTIN K  
CARDIOLIPIN-G  
CARDIOLIPIN-M  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M  
DEAMIDATED GLIADIN-A  
DEAMIDATED GLIADIN-G  
GLIADIN-A

### Fijación del Complemento

GLIADIN-G  
tTG-A  
tTG-G  
ASCA-A  
ASCA-G  
GBM  
MPO  
PR3  
TG  
a-TG  
a-TPO  
AMA-M2  
LKM-1  
INSULIN  
INTRINSIC FACTOR  
FSH  
LH  
PRL  
TSH  
ft4  
ft3  
TOTAL IgE

BORRELIA IgG  
BRUCELLA  
COXACKIE VIRUS A MIX  
COXACKIE VIRUS B MIX  
ECHO VIRUS N MIX  
ECHO VIRUS P MIX  
LEPTOSPIRA MIX  
LISTERIA MONOCYTOGENES  
PARAINFLUENZA MIX  
Q FEVER



**BIODIAGNOSTICO**

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090  
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

la relación directa entre el uso del crioprecipitado (en 39,1% de la muestra) y el grado de la artropatía, debido a que este producto resuelve los sangrados con menos efectividad y expone al paciente a otras complicaciones. Por tanto, hoy día las alternativas terapéuticas son otras y existe mejor disponibilidad del concentrado del factor deficitario y la posibilidad del uso ambulatorio en los primeros momentos del sangrado hasta su llegada al hospital; también intervienen en el equipo multidisciplinario un traumatólogo y un fisiatra. En este sentido, un seguimiento temprano, tanto de niños como de adultos, y la adecuada orientación a pacientes y familiares, prometen mejor evolución de una de las complicaciones más invalidantes.<sup>(19)</sup>

Se concluye que la hemofilia A fue la predominante en adultos jóvenes residentes en el municipio de Santiago de Cuba, así como la de tipo moderada y la artropatía leve. No se encontraron diferencias en relación con los informes nacionales e internacionales y el estudio de las alteraciones genéticas y moleculares estuvo limitado por las condiciones tecnológicas del momento.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2016 [citado 25/01/2022]. Disponible en: [https://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario\\_Estad%C3%ADstico\\_de\\_Salud\\_e\\_2016\\_edici%C3%B3n\\_2017.pdf](https://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf)
2. Cuba. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 25/01/2022]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
3. Castillo González D. Hemofilia: aspectos históricos y genéticos. Rev. cubana hematol. inmunol. hemoter. 2012 [citado 25/01/2022]; 28(1):22-33. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So864-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-02892012000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

- 02892012000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. González Calzadilla I. Caracterización clínica, epidemiológica-genética de los pacientes hemofílicos del oriente del país [Tesis para optar por el título de Especialista de I Grado en Hematología.] Santiago de Cuba: Universidad de Ciencias Médicas; 2011.
5. Mingot Castellano ME, Núñez R, Rodríguez Martorell FJ. Hemofilia adquirida: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. MedClin(Barc). 2017 [citado 25/01/2022];148(7):314-22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-hemofilia-adquirida-epidemiologia-clinica-diagnostico-So025775316306765>
6. Castillo González D, Lardoeyt Ferrer R, Almagro Vázquez D, Lam Díaz RM, Lavaut Sánchez K, Gutiérrez Díaz A, et al. Prevalence of hemophilia in six cuban provinces. Rev. cubana hematol. inmunol. hemoter. 2014 [citado 25/01/2022]; 30(2): 155-61. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So864-02892014000200008&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-02892014000200008&lng=es)
7. Lavaut Sánchez K. Importancia del diagnóstico de portadoras en familias con antecedentes de hemofilia. Rev. cubana hematol. inmunol. hemoter. 2014 [citado 25/01/2022];30(2): 108-13. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So864-02892014000200003&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-02892014000200003&lng=es)
8. García Sánchez D, Rodríguez Jorge BL, Aguilar Lezcano L, Díaz Ceballos JC, Santacruz Leonard ME, Pérez Toledo L. Características clínico-epidemiológicas de la hemofilia en la provincia de Cienfuegos. 2016. Rev. cubana hematol. inmunol. hemoter. 2017 [citado 25/01/2022];36 (supl). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/820/632>
9. Castillo González D, Socarrás Conde Z, Martínez Triana R, García A, Lavaut Díaz K, Triana Usich A, et al. Impacto del Programa Nacional de Atención al Paciente con Hemofilia en Cuba. Rev. cubana hematol. inmunol. hemoter. 2017 [citado 25/01/2022];36(supl). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/808/621>
10. D'Árena G, Grandote E, Di Minno MN, Musto P, Di Minno G. The anti-CD20 monoclonal antibody rituximab to treat acquired haemophilia A. Blood Transfus. 2016 [citado 25/01/2022];14(3):255-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4918557/>
11. Arango Bernal YA. Significados de ser portadoras de

hemofilia. Rev Ciencia y Cuidado. 2018 [citado 25/01/2022];15(1):18-33. Disponible en:

<https://revistas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/1223>

12.Lemos F, Boggia B, Casuriaga A, Martínez F. Atención pediátrica: Normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 9 ed. Montevideo: Oficina del Libro-FEFMUR; 2020.

13.Carcao M, Goudemand J. Los inhibidores en la hemofilia: información básica. 5 ed. Montreal: Federación Mundial de Hemofilia; 2018 [citado 25/01/2022]. Disponible en:

<http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1123.pdf>

14.Rivero Jiménez RA. Tratamiento de la infección en la hepatitis C y la hemofilia. Rev. cubana hematol. inmunol. hemoter. 2009 [citado 25/01/2022]; 25(1). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892009000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100006&lng=es)

15.Castillo González D, Martínez Triana R, Lavaut Sánchez K, Verdura Trujillo A, Callejas Turiño Y, Reyes Caballero O. Hemofilia y enfermedad de Von Willebrand. Guías de actuación. La Habana: Editorial

Ciencias Médicas; 2018.

16.Arbesú G. Controversias en hemofilia. Hematología. 2018 [citado 25/01/2022]; 22 (número extraordinario):93-7.

17.World Federation of Hemophilia, 2017. Report on the. Annual Global Survey 2017. Montreal: World Federation of Hemophilia; 2018 [citado 25/01/2022]. Disponible en:

<http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1714.pdf>

18.Hernández González JL, Campo Díaz M, Valdés Sojo C, Borrego Cordero G, Cabrera Morales C.

Comportamiento clínico y complicaciones de la hemofilia en la población pediátrica. Rev. cienc. méd. Pinar Río. 2018 [citado 25/01/2022]; 22(2):226-33. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942018000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000200004)

19.Federación Mundial de Hemofilia. Informe del sondeo mundial anual 2019. Québec: FMH; 2020.

## Micropipetas Axypet<sup>®</sup> mono y multicanal

- Amplia variedad de rangos de volumen.
- Diseño ergonómico y durable.
- Construidas con materiales de primera calidad.
- Completamente autoclavables y resistentes a radiación UV.

*Se proveen con certificado de calibración.  
3 años de garantía. Cumplen con normas CE.  
Producidas bajo normas de calidad ISO 9001.*

**AXYGEN** CORNING



📍 Allende 3274 (C1417BMV) · Ciudad Autónoma de Buenos Aires · República Argentina  
 ☎ (+54 11) 4639-3488 📞 (+54 9 11) 3134-8486 🌐 etcint.com.ar ✉ etcventa@etcint.com.ar



## Factores genéticos asociados al desarrollo de trombocitopenia en la preeclampsia

>>> A continuación, una revisión bibliográfica sobre los genes involucrados en la trombocitopenia asociada a la preeclampsia, una complicación del embarazo potencialmente mortal.

### >>> AUTORES

Santiago Córdoba-García  
Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana Medellín (Colombia)

### >>> CORRESPONDENCIA

santiago.cordobag@upb.edu.co

**Fuente:** *Salutem Scientia Spiritus* 2022; 8(4):77-83.

### >>> RESUMEN

La preeclampsia es una enfermedad hipertensiva que ocurre después de la semana 20 del embarazo, se caracteriza por causar daños en varios órganos del cuerpo humano, principal-

mente en el hígado y riñón, en razón a ello se evidenciara en los exámenes de laboratorio: proteinuria, aumento de las enzimas hepáticas, hemólisis, oliguria, aumento de los niveles de creatinina, trombocitopenia, etc. El hallazgo de una trombocitopenia durante la gestación siempre genera preocupación al personal clínico debido en gran parte a la multiplicidad de etiologías que se deben considerar para realizar un diagnóstico. En esta revisión de tema tiene como objetivo analizar la presencia de factores genéticos que predisponen o influyen en el desarrollo de la trombocitopenia en mujeres con preeclampsia, destacándole al lector la importancia que tienen los controles prenatales en la prevención de enfermedades en el embarazo, tener presente factores de riesgos asociados al desarrollo de patologías en las maternas y realiza el tratamiento oportuno para





# COYALAB

## Su LIS en la nube.

TU LABORATORIO,  
DONDE VOS ESTÁS.



## COYALAB.NET

- 01** En un sistema web, que permite realizar todos los procesos informáticos de un laboratorio.
- 02** Funciona desde tu navegador web, en tu PC, tablet o celular.
- 03** Si ya usás COYA, no perdés ningún dato, se migra la información.



**OBTÉN ACCESO SEGURO EN  
DÓNDE SEA, CUANDO SEA Y  
EN CUALQUIER DISPOSITIVO.**



**COYA**  
sistemas

Creado por

Iturraspe 2246 (S3002BJF)  
Santa Fe, Argentina  
Tel: (54) 0342-455-1286 / Lineas Rotativas  
info@coyasistemas.com.ar

- Ágil ingreso de pacientes y prestaciones.
- Informes y planillas parametrizables.
- Interfaces con equipos analizadores.
- Validación de resultados.
- Integración con otros laboratorios.
- Envío por correo electrónico de informes.
- Documentación y soporte online.

evitar complicaciones en el periodo de gestación. Se realizó una búsqueda en la literatura en las bases de datos *MedLine (PubMed)*, *Clinical Key* y *Science Direct*, sin restricción en tiempo ni idioma, teniendo en cuenta los artículos que describieran los aspectos diagnósticos, los factores genéticos implicados en el desarrollo de trombocitopenia en la preeclampsia, obteniendo 57 artículos después del proceso de selección de los mismos.

**Palabras clave:** Trombocitopenia, preeclampsia, trombopoyesis, genética, megacariopoyesis

## >>> INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es una enfermedad hipertensiva del embarazo de origen multifactorial que afecta del 2% al 8% de todos los embarazos en el mundo, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, esta enfermedad tiende a aparecer al final de la gestación, no obstante, este dato no es muy preciso ya que también se han registrado casos al inicio del embarazo.<sup>1-4</sup> En Colombia la PE es la complicación más frecuente en el embarazo, se estima que es responsable del 35% de las muertes maternas.<sup>5,6</sup>

La hipertensión es el eje central de la PE, la cual es causada en parte por la insuficiencia placentaria, debido a la remodelación deficiente de la vasculatura materna mediada por marcadores angiogénicos, que posteriormente tendrán repercusiones renales, cardíacas, pulmonares, hepáticas, neurológicas, alteraciones hematológicas, restricciones del crecimiento fetal, mortinato y muerte materna.<sup>2,3,7-9</sup>

El desarrollo de esta enfermedad en las maternas puede generar alteraciones en el funcionamiento fisiológico normal, siendo este una causa importante para el desarrollo de trombocitopenia en el embarazo, que se define como el recuento de plaquetas por debajo de  $150 \times 10^3/\mu\text{L}$ .<sup>10-</sup>

<sup>12</sup>

La aparición de trombocitopenia durante el embarazo no es causada únicamente por la PE, por lo que existen otras entidades que pueden causar disminución en la plaquetas, este es el caso de la trombocitopenia gestacional, caracterizada

por ser de curso benigno y sin complicaciones maternas ni fetales, así mismo se ha descrito al síndrome de HELLP (hemólisis, aumento enzimas hepáticas y trombocitopenia) como causante de trombocitopenia de curso grave y complicado, la otra entidad que se mencionara es la púrpura trombocitopénico inmune (PTI), enfermedad independiente del embarazo pero influir de múltiples maneras que se describirán más adelante.<sup>10,13,14</sup>

Para cada una de las entidades ya mencionadas existen factores de riesgo que predisponen al desarrollo y evolución de la trombocitopenia durante el embarazo.<sup>13,14</sup> En este caso se expondrán los factores genéticos que están involucrado en cada etiología ya mencionada, centrándose principalmente en la PE, así mismo se tendrán en cuenta los estilos de vida de las embarazadas, ya que se ha evidenciado que las mujeres con diabetes, obsesa y con hipertensión crónica tiende a incrementar el riesgo para desarrollar trombocitopenia en el embarazo, lo mencionado anteriormente se debería tener en cuenta al momento de realizar un control perinatal, ya que esto permitirá tener en cuenta factores de riesgo que puede provocar trombocitopenia durante el embarazo, logrando implementar la medidas adecuadas para cada caso evitando así compleciones en el feto y la materna (dupla materno fetal).<sup>10-12</sup>

## >>> EPIDEMIOLOGÍA

Los trastornos hipertensivos son la complicación más frecuente en el embarazo y son la segunda causa de muerte detrás de las hemorragias maternas.<sup>6,15</sup> La PE es unos de los trastornos hipertensivos más comunes en el contexto mundial, con una incidencia que oscila entre 1,5%-16,7% de los embarazos, y está asociada directamente con el 15% de las muertes maternas, la PE aún se sigue considerando como una de las principales causas de morbimortalidad perinatal.<sup>14,16</sup>

Para encasillar correctamente el termino de PE hay que tener varios criterios en cuenta: presión arterial  $>140/90\text{mmHg}$ , proteinuria  $>30\text{mg}$  en muestra de 4 o 6 horas o  $>300\text{mg}$  en una muestra de 24 horas, tiempo de gestación  $>20$  semanas<sup>2,15,17,18</sup>

Las diferencias geográficas, sociales, económicas, raciales, antecedentes reproductivos y condiciones de salud (diabetes mellitus, obesidad, desnutrición, enfermedades renal) que tengan las mujeres embarazadas pueden explicar que a nivel mundial la preclamsia es la segunda causa de muerte materna con estimaciones de al menos el 16% en los países ingresos medio bajos, hasta más del 25 % en ciertos países de América Latina con pésimas condiciones sociales, en los cuales gran parte de su población habita en zonas rurales, en donde los hospitales se encuentran lejos de estas comunidades, generando obstáculos en el acceso a centros de asistencia de salud para realizar controles prenatales, que reducirán el riesgo de muerte para la dupla materno fetal.<sup>6,19-21</sup>

En el 2014 se estimó que Colombia tuvo una incidencia del 7% en mujeres con preeclampsia, además de esto se estipulo que la tasa de mortalidad era del 42x100.000 nacidos vivos.<sup>6,21</sup>

El tipo de trombocitopenia con mayor incidencia es la gestacional que representa el 75% de los casos de trombocitopenia en maternas, seguido del síndrome HELLP que representan el 20% y por último la PTI que corresponde a 3-4%.<sup>10,13,14</sup>

### ÓRGANOS IMPLICADOS EN LA TROMBOPOYESIS

La trombopoyesis es iniciada por la megacariopoyesis este es un proceso que ocurre princi-

palmente en la medula ósea, pero también está presente en el saco vitelino, hígado fetal y el bazo durante el desarrollo temprano.<sup>22,23</sup> Todo inicia gracias a una célula madre hematopoyética (HSC) que dará origen a los megacariocitos, estos se diferencian y maduran para producir y liberar las plaquetas hacia la circulación periférica.<sup>22,24</sup>

La trombopoyetina es una proteína producida principalmente por el riñón y en menor proporción en el hígado y los vasos sanguíneos, esta hormona regula la maduración y diferenciación en la megacariopoyesis y la trombopoyesis.<sup>23,25</sup> Además, existe gran cantidad de citoquinas aportadas por el endotelio que contribuyen a regular el desarrollo del megacariocito hasta dar las plaquetas.<sup>26</sup>

### MOLÉCULAS INDISPENSABLES EN LA MEGACARIOPOYESIS Y LA TROMBOPOYESIS

La megacariopoyesis es un proceso que se encuentra regulado ampliamente por citocinas, hormonas y/o factores de crecimiento, que van a facilitar el crecimiento, maduración y regulación de la población del megacariocito, dentro de esas moléculas se encuentran: la trombopoyetina (TPO), las interleucinas (IL) 1,3,6 y 11, el factor de células totipotenciales (SCF), Factor de crecimiento insulínico tipo1 (IGF-1), Factor transformante de crecimiento (TGF), y el factor plaquetario 4 (PF4) y el ligando de quimiocina de motivo CC5 (CCL5), entre otras.<sup>25-27</sup>

**MEG@NALIZAR**  
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología ● Química Clínica ● Marcadores Tumorales ● Marcadores Virales
- Hematología ● Inmunología ● Drogas Anticonvulsiantes ● Inmunosupresores

#### ● Serología

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo ●  
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad ●

Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza, ●  
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

Sede Laboratorio | Montecaseros 2478 Mendoza | Tel. 0261 4373241/42 | mega@analizar-lab.com.ar  
Administración | Belgrano 925 Mendoza | Tel. 0261 4412355/65 | gerencia@analizar-lab.com.ar



La TPO va a cumplir un rol primordial, ya que va a estimular todas las etapas de la megacariopoyesis siendo indispensable para la proliferación, diferenciación, supervivencia, endomitosis y maduración de los megacariocitos.<sup>23,25-27</sup> La unión de la TPO al su receptor Mpl va a permitir que se dé el inicio de múltiples vías de transducción de señales, incluidas JAK2, STAT3/STAT5, MAPK/ERK y PI3K/AKT. Específicamente la TPO induce la fosforilación de JAK2 y la activación de los factores de transcripción STAT3/ STAT5, permitiendo la regulación de genes en el proceso de maduración del megacariocito. Además de esto va a tener gran importancia en la diferenciación de las HSC.<sup>26,28,29</sup>

Es de gran relevancia mencionar la presencia de otras moléculas que van a tener influencia en la megacariopoyesis y, por lo tanto, en la trombopoyesis, entre ellas está el factor de crecimiento similar a la insulina, que estimula primero las HSC para migrar hacia el linaje del megacariocito, las interleucinas como la IL-1 $\alpha$  actúan sobre los megacariocitos maduros para provocar la ruptura y, por lo tanto, la liberación de plaquetas de la médula ósea a la circulación periférica.<sup>24,27,30</sup>

La megacariopoyesis y la trombopoyesis va a estar regulada por ciertas moléculas que van a estar involucradas en diversos factores de transcripción, entre los que se incluyen GATA-1, FLI-1, RUNX1, GFI1B, SRF/MA, NF-E2. La alta expresión de c-kit, CD41 o del factor de von Willebrand, van a estar implicados en el sesgo de la HSC para diferenciarse hacia el linaje del megacariocito y serán importante para la maduración, el correcto funcionamiento de las plaquetas y se tendrá control sobre la población de estos elementos formes en la circulación sanguínea.<sup>27,31,32</sup>

## GENÉTICA DE LA TROMBOCITOPENIA EN LA PREECLAMPSIA.

La trombocitopenia es uno de los factores indicativos de la preeclampsia para determinar si la embarazada se encuentra estable o no, además deben tener en cuenta los componentes o antecedentes genéticos y las enfermedades de base de las pacientes de las pacientes que van a predisponer al agravamiento de la preeclam-

psia.<sup>2,15,18,33</sup> Dentro de las causas de trombocitopenia se van a encontrar alteradas moléculas de gran importancia para el desarrollo y función de las plaquetas que van a influir en el tiempo de vida y circulación de estos componentes sanguíneos. Las enfermedades como la diabetes, hipertensión crónica, enfermedad renal y enfermedad autoinmunes que van a predisponer notoriamente al desarrollo de trombocitopenia en mujeres con PE.<sup>35</sup>

La PE es una condición cardiovascular complicada durante el embarazo que es sustentada por presentar niveles elevados de factores antiangiogénicos, como sFlt1 (tirosina quinasa 1 similar a fms soluble) y los niveles reducidos de factores angiogénicos como el factor de crecimiento de la placenta (PlGF) y el factor de crecimiento endotelial (VEGF), estarán asociados con hipertensión, proteinuria y trombocitopenia.<sup>35,37</sup> El mecanismo fisiopatológico de la trombocitopenia en los trastornos hipertensivos es la microangiopatía trombótica caracterizada por lesión endotelial, seguida de agregación plaquetaria y formación de trombos en vasos pequeños, la inflamación que se ha generado por el aumento de la presión en gran medida esta mediado por las moléculas del complemento.<sup>38,39</sup>

Los estudios genéticos indican que las mutaciones heterocigóticas del factor H del complemento (CFH), y la proteína cofactor de membrana (MCP), predisponen al síndrome de HELLP, ya que en la preeclampsia se va a inducir a la formación de C5b-9 en las células endoteliales, este producto terminal de la proteína del complemento conducirá a un aumento en la secreción de multímeros de factor de von Willebrand (vWF) de alto peso molecular y a la generación de partículas de membrana a partir de la superficie de las células endoteliales, que expresan sitios de unión para el factor V activado (Fva), promoviendo la actividad del complejo protrombinasa.<sup>33,40-45</sup> El vWF proporciona una superficie de activación para el ensamblaje de la convertasa de vía alternativa, el factor H del complemento (CFH);<sup>42,46</sup> El FH puede reducir el vWF ultragrande a formas más pequeñas. En consecuencia, una función defectuosa de CFH debido a una mutación también puede estar

# bioars



## Estrategias modernas en el diagnóstico

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina | Tel: +5411 4555 4601 | Mail: [pl@bioars.com.ar](mailto:pl@bioars.com.ar) | Web: [www.bioars.com.ar](http://www.bioars.com.ar)



relacionada con el desarrollo de PE y del síndrome de HELLP a través de una regulación defectuosa de la división del vWF.<sup>44,47,48</sup>

El vWF, es una proteína codificada por el gen GP1BA, que es sintetizada por el megacariocito y células endoteliales, que contribuye a la hemostasia normal mediante el reclutamiento de plaquetas de los sitios de flujo sanguíneo rápido a los sitios de lesión de los vasos.<sup>34,47,49</sup> El vWF suele escindir proteolíticamente y regularse mediante proteasas de escisión (ADAMTS-13, similar a una desintegrina y metaloproteasa con motivo de trombospondina tipo 1), ambas moléculas en el embarazo normalmente tienden a fluctuar alterando notoriamente la hemostasia, aumentando la coagulabilidad de la sangre.<sup>33,50</sup> En el caso de la PE y en el síndrome de HELLP la adhesión y agregación plaquetaria se dará mucho más fácil, lo que quiere decir que las proteasas de escisión no se encontraran funcionando correctamente, permitiendo la formación de coágulos de plaquetas, sin embargo, al presentarse este estado de hipercoagulabilidad, la población de plaquetas tiende a disminuir.<sup>34,51</sup>

Otra causa de trombocitopenia en el embarazo es la presencia de enfermedades de base que pueden disminuir la sobrevivencia de las plaquetas en la circulación, esto se puede ver en enfermedades como: la diabetes la obesidad e hipertensión crónica, en donde se aumentara el riesgo de presentar PE o al síndrome de HELLP, debido a polimorfismo de un solo nucleótido en varios genes específicos para cada enfermedad un ejemplo de esto se encontró la variante rs9478812 en el gen PLEKHG1 que codifica a la proteína PLEKHG1, esta molécula se encuentra asociada a la regulación de presión arterial (sistólica y diastólica), las alteraciones en este gen se encuentran relacionados con los hábitos y las condiciones de salud de las pacientes, siendo más prevalente en mujeres obesas, alcohólicas, que tengan dependencia a la nicotina y tratarnos de pánico; otro polimorfismo de un solo nucleótido que puede ser un factor de riesgo para el daño endotelial y posteriormente la trombocitopenia en al preeclampsia, la variante como la T-786C y el G894AT en el gen NOS3 reduciendo la producción de la óxido nítrico sintetasa endotelial, enzima importante en la síntesis de óxido nítrico,

molécula indispensable para la dilatación de los vasos sanguíneos.<sup>40-44,52,53</sup>

La PTI es una enfermedad poco común en los embarazos, esta es la causa más común de un recuento de plaquetas por debajo de  $50 \times 10^9/L$  detectado en el primer y segundo trimestre, claramente esta enfermedad tiene factores genéticos predisponentes como los es La PTI es una enfermedad poco común en los embarazos, esta es la causa más común de un recuento de plaquetas por debajo de  $50 \times 10^9/L$  detectado en el primer y segundo trimestre, claramente esta enfermedad tiene factores genéticos predisponentes como los es la mutación en el gen ADAMTS13 C9ORF8 que se encuentra en el cromosoma 9q34, el cual da origen a la proteína ADAMTS13, el déficit se caracteriza por trombocitopenia, ya que se acompaña de la destrucción de las plaquetas en el sistema reticuloendotelial, lo que se convierte en un factor de riesgo de hemorragia, anemia hemolítica y trombosis microvascular, que propicia isquemia de los tejidos, lo cual se debe de tener en cuenta en durante el embarazo para controlar la enfermedad y evitar complicaciones.<sup>10,13,14,39,54,55</sup>

Otras alteraciones genéticas que se encuentran involucradas en la PTI son polimorfismo en complemento mayor de histocompatibilidad, factores de transcripción, quimiocinas, citocinas proinflamatorias, proteínas reguladoras, los epítipos específicos de los antígenos plaquetarios humanos, etc.<sup>55-56</sup>

En la actualidad, la investigación no ha podido identificar una causa genética mundial para un mayor riesgo de síndrome HELLP., pero algunos estudios recientes han declarado que las variantes genéticas en el gen Fas el cual se encuentra involucrado en la apoptosis celular haciendo parte de la cascada de las caspasas y VEGF y la mutación del FVa están asociadas con un mayor riesgo de HELLP en comparación con las mujeres sanas, además de esto se han descubierto variantes en el gen del receptor de glucocorticoides y el gen del receptor tipo Toll aumentan el riesgo de síndrome HELLP significativamente.<sup>58</sup>

## >>> CONCLUSIÓN

En esta revisión de la literatura se pudo analizar como los avances en las áreas de investigación, los nuevos descubrimientos moleculares y la familiarización de la medicina en el campo de la genética, han ido dilucidando cuáles son los factores predisponentes y agravantes para las mujeres con PE o en el síndrome de HELLP, siendo de importancia en este caso la trombocitopenia, un factor determinante para clasificar el estado de la paciente y la gravedad de su enfermedad. Algunas de las causas de trombocitopenia en la PE son: la fluctuación entre el vWF y las proteasas de escisión, las mutaciones heterocigóticas del factor H del complemento (CFH), y la proteína cofactor de membrana (MCP), el desequilibrio entre los factores antiangiogénicos y los angiogénicos, enfermedades de base tales como diabetes, obesidad, hipertensión crónica y TPI pueden provocar

polimorfismos en ciertos genes disminuyendo la población de plaquetas. Como análisis final es importante hacer la reflexión para seguir investigando cuales son las causas de la trombocitopenia en la PE y como poder prevenirla, con el fin de evitar complicaciones en la dupla materno fetal.

## >>> CONFLICTO DE INTERESES

El autor del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.



**GLYMS<sup>®</sup>**

Información en tiempo real

### Nuestro servicio

- Licencia GLYMS instalada en el laboratorio.
- Soporte técnico
- Actualizaciones permanentes

**Con un único costo mensual.**

# SOFTWARE PARA LABORATORIOS

Más de 20 años trabajando en salud

www.glyms.com   

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bariloche - Tel.: +54 011 2153-4460

administracion@glyms.com

## >>> REFERENCIAS

- García Robles R. Epidemiología de la preeclampsia en una muestra de gestantes de Bogotá (Colombia). Univ. Med. [Internet]. 2020 [citado 2 de junio de 2022]; Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/31201>
- Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia. Rev Bras Ginecol Obstet. 2017; 39(9): 496-512. DOI 10.1055/s-0037-1604471.
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019; 133(1):1. DOI 10.1097/AOG.0000000000003018.
- Medjedovic E, Stanojevic M, Kurjak A, Begic E, Iglica A, Jonuzovic-Prosic S. Association between maternal thyroid function and risk of gestational hypertension and preeclampsia. Journal of Perinatal Medicine. 2022. DOI 10.1515/jpm-2022-0121
- Jhee JH, Lee S, Park Y, Lee SE, Kim YA, Kang SW, Kwon JY, Park JT. Prediction model development of late-onset preeclampsia using machine learning-based methods. PLoS One. 2019;14(8): e0221202. DOI 10.1371/journal.pone.0221202.
- Martínez-Sánchez L, Rodríguez-Gázquez M, Ruiz-Mejía C, Hernández-Restrepo F, Quintero-Moreno D, Arango-Gómez A. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con trastorno hipertensivo asociado al embarazo en Medellín, Colombia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2018; 44(2) Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/349>
- Stuart JJ, Tanz LJ, Rimm EB, Spiegelman D, Missmer SA, Mukamal KJ, Rexrode KM, Rich-Edwards JW. Cardiovascular Risk Factors Mediate the Long-Term Maternal Risk Associated with Hypertensive Disorders of Pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2022; 79(19): 1901-13. DOI 10.1016/j.jacc.2022.03.335
- Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia- Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the- Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;76(14):1690-1702. DOI 10.1016/j.jacc.2020.08.014.
- Parada-Niño L, Castillo-León LF, Morel A. Preeclampsia, Natural History, Genes, and miRNAs Associated with the Syndrome. J Pregnancy. 2022; 2022: 3851225. DOI 10.1155/2022/3851225.
- Ruszala M, Poniedziałek-Czajkowska E, Mierzynski R, Wankowicz A, Zamojska A, Grzechnik M, Golubka I, Leszczynska-Gorzela B, Gogacz M. Thrombocytopenia in pregnant women. Ginekol Pol. 2021;92(8):587-90. DOI 10.5603/GP.a2021.0147.
- Kuter D. J., Efraim M., Mayer J., Trněný M., McDonald V., Bird R. Rilzabrutinib, an oral BTK inhibitor, in immune thrombocytopenia. The New England Journal of Medicine. 2022; 386(15): 1421-31. DOI 10.1056/NEJMoa2110297
- Gu Hao MD, Xie Xingjuan MD, Ma Jingyao MD, Fu Lingling MD, Ma Jie MD, Wu Runhui, et al. Single Nucleotide Polymorphisms of the HIF1A Gene are Associated with Sensitivity of Glucocorticoid Treatment in Pediatric ITP Patients. Journal of Pediatric Hematology/ Oncology [Internet]. 2022. DOI 10.1097/MPH.0000000000002483
- Arigita Lastra M, Martínez Fernández GS. Síndrome HELLP: controversias y pronóstico [HELLP syndrome: controversies and prognosis]. Hipertens Riesgo Vasc. 2020; 37(4):147-151. DOI 10.1016/j.hipert.2020.07.002.
- Díaz Sanches. E, Martínez Sánchez LM, Roldan Tabares MD, Jaramillo Jaramillo LI. MicroARN: la biología molecular como herramienta de predicción en preeclampsia. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. 2022; 49 (2). DOI 10.1016/j.gine.2021.100740
- Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: Diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: A scientific statement from the American heart association. Hypertension [Internet]. 2022; 79(2): 21-41. Doi 10.1161/HYP.000000000000208
- Kong L, Chen X, Liang Y, Forsell Y, Gissler M, Lavebratt C. Association of Preeclampsia and Perinatal Complications with Offspring Neurodevelopmental and Psychiatric Disorders. JAMA Netw Open. 2022; 5(1): e2145719. DOI 10.1001/jamanetworkopen.2021.45719
- García AJ, Baex Jimenez MV, Ortiz Gonzalez GD, Toledo P, Jurad Sandoval L, Peña Kuc M. Característica clínicas, epidemiológica y riesgo obstétrico de paciente con preeclampsia-eclampsia. Rev Enferm. [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim184e.pdf>
- Xiao J, Fan W, Zhu Q, Shi Z. Diagnosis of proteinuria using a random urine protein-creatinine ratio and its correlation with adverse outcomes in pregnancy with preeclampsia characterized by renal damage. J Clin Hypertens (Greenwich). 2022; 24(5): 652- 659. DOI 10.1111/jch.14467.
- Ma'ayah M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. Semin Fetal Neonatal Med. 2020; 25(5): 101123. DOI 10.1016/j.siny.2020.101123.
- Anda L., Boldeanu L., Radu M., Rotaru I., Siminel A., Manolea MM, et al. The potential value of diagnostic and predictive serum biomarkers for preeclampsia. Rom J Morphol Embryol [internet]. 2021; 62(4). DOI 10.47162/RJME.62.4.y
- Salamanca-Sánchez AL, Nieves-Díaz LA, Arenas-Cárdenas YM. Preeclampsia: prevalencia y factores asociados en gestantes de una institución de salud de Boyacá en el periodo 2015 a 2017. Revista Investig. Salud Univ. Boyacá [Internet]. 2019 [citado 2 de junio de 2022]; 6(2): 40-52. Disponible en: <https://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/rs/article/view/422>
- Machlus KR, Italiano JE Jr. The incredible journey: From megakaryocyte development to platelet formation. J Cell Biol. 2013; 201(6): 785-96. DOI 10.1083/jcb.201304054.
- Stegner D, van Eeuwijk JMM, Angay O, Gorelashvili MG, Semeniak D, Pinnecker J, et al. Thrombopoiesis is spatially regulated by the bone marrow vasculature. Nat Commun. 2017; 25;8(1): 127. DOI 10.1038/s41467-017-00201-7.
- Romanelli G, Olivera-Bravo S, Beloso Carolina, V Lucía, García N, Giordano H, et al. Megacariopoyesis humana in vitro: determinación de la concentración óptima de trombopoyetina. Anfamed [Internet]. 2019; 6(2): 25-34. DOI 10.25184/anfamed2019v6n2a1.



25. Nakamura-Ishizu A, Matsumura T, Stumpf PS, Umemoto T, Takizawa H, et al. Thrombopoietin Metabolically Primes Hematopoietic Stem Cells to Megakaryocyte-Lineage Differentiation. *Cell Rep.* 2018; 13;25(7):1772-85. DOI 10.1016/j.celrep.2018.10.059.

26. Mukherjee A, Barik S, Sar P, Sarkar A. Role of thrombopoiesis in leishmaniasis. *Cytokine.* 2021; 147: 155310. DOI 10.1016/j.cyto.2020.155310.

27. Noetzli LJ, French SL, Machlus KR. New Insights into the Differentiation of Megakaryocytes From Hematopoietic Progenitors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019; 39(7): 1288-1300. DOI 10.1161/ATVBAHA.119.312129

28. Hou, Ming Regulation of megakaryopoiesis by bone marrow macrophage polarization, *Blood Science.* 2021; 3(4): 149-50. DOI 10.1097/BS9.000000000000090

29. Wang R, Hu X, Wang J, Zhou L, Hong Y, Zhang Y. Proanthocyanidin A1 promotes the production of platelets to ameliorate chemotherapy- induced thrombocytopenia through activating JAK2/STAT3 pathway. *Phytomedicine.* 2022; 95: 153880. DOI 10.1016/j.phymed.2021.153880

30. Kang Y, Lin J, Wang L, Shen X, Li J, Wu A, Yue L, Wei L, Ye Y, Yang J, Wu J. Hirsutine, a novel megakaryopoiesis inducer, promotes thrombopoiesis via MEK/ERK/FOG1/TAL1 signaling. *Phytomedicine.* 2022; 102: 154150. DOI 10.1016/j.phymed.2022.154150.

31. Demir S, Boldrin E, Sun Q, Hampp S, Tausch E, Eckert C, et al. Therapeutic targeting of mutant p53 in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica.* 2020; 105(1):170-81. DOI 10.3324/haematol.2018.199364

32. Qiao Y, Yang T, Gan Y, Li W, Wang C, Gong Y, et al. Associations between aspirin use and the risk of cancers: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer.* 2018; 18(1): 288. DOI 10.1186/s12885-018-4156-5.

33. Gardikioti A, Venou TM, Gavriilaki E, Vetsiou E, Mavrikou I, Dinas K, Daniilidis A, Vlachaki E. Molecular Advances in Preeclampsia and HELLP Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(7):3851. DOI 10.3390/ijms23073851.

34. Noris P, Pecci A. Hereditary thrombocytopenias: a growing list of disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017; 2017(1): 385-99. DOI 10.1182/asheducation-2017.1.385

35. M Ona K, Kapidzic M, Garrido-Gomez T, Zdravkovic T, Fisher SJ. Preeclampsia: novel insights from global RNA profiling of trophoblast subpopulations. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 217(2):200. DOI 10.1016/j.ajog.2017.03.017

36. Mayer-Pickel K, Kolovetsiou-Kreiner V, Stern C, Münzker J, Eberhard K, Trajanoski S, et al. Effect of Low-Dose Aspirin on Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase 1/Placental Growth Factor (sFlt-1/PlGF Ratio) in Pregnancies at High Risk for the Development of Preeclampsia. *J Clin Med.* 2019; 8(9): 1429.

## DENGUE

### Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

### Controles Ag NS1

Positiva Dengue Ag External Control Negativo y Positivo x 5 ml

### Dengue IgG

OnSite® Dengue IgG Rapid Test kit x 10/30 det.

### Dengue IgG/IgM

OnSite® Dengue IgG/IgM Combo Rapid Test kit x 10/30 det.

### Dengue Ag NS1-IgG/IgM

OnSite® Dengue Duo Ag-IgG/IgM Rapid Test kit x 10/30 det.



**CROMOION**  
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO  
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina  
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires  
mail: [reporte@cromoion.com](mailto:reporte@cromoion.com)  
[www.cromoion.com](http://www.cromoion.com)

DOI10.3390/jcm8091429.

37.Nuzzo AM, Moretti L, Mele P, Todros T, Eva C, Rolfo A. Effect of Placenta-Derived Mesenchymal Stromal Cells Conditioned Media on an LPS-Induced Mouse Model of Preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(3):1674. DOI 10.3390/ijms23031674.

38.Alese MO, Moodley J, Naicker T. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(1):117-123. DOI 10.1080/14767058.2019.1572737

39.Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2017; 130(21):2271-77. DOI 10.1182/blood-2017-05-781971.

40.Gray KJ, Kovacheva VP, Mirzakhani H, Bjonnes AC, Almoguera B, DeWan AT, et al. Gene-Centric Analysis of Preeclampsia Identifies Maternal Association at PLEKHG1. *Hypertension.* 2018; 72(2): 408-416. DOI 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10688

41.Herur A, Aithala M, Das KK, Mallapur A, Hegde R, Kulkarni S. Interplay of Oxidative Stress and Nitric Oxide Synthase Gene Expression on Cardiovascular Responses in Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.*2022; 44(3):214-219. DOI 10.1055/s-0042-1742313.

42.Agostinis C, Mangogna A, Balduit A, Aghamajidi A, Ricci G, Kishore U, et al. COVID-19, Pre-Eclampsia, and Complement System. *Front Immunol.* 2021;12: 775168. DOI 10.3389/fimmu.2021.775168.

43.Vaught AJ, Kovell LC, Szymanski LM, Mayer SA, Seifert SM, Vaidya D, et al. Acute Cardiac Effects of Severe Pre-Eclampsia. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(1):1-11. DOI 10.1016/j.jacc.2018.04.048.

44.Agostinis C, Stampalija T, Tannetta D, Loganes C, Vecchi Brumatti L, De Seta F, Celeghini C, Radillo O, Sargent I, Tedesco F, Bulla R. Complement component C1q as potential diagnostic but not predictive marker of preeclampsia. *Am J Reprod Immunol.*2016; 76(6): 475-481. DOI 10.1111/aji.12586.

45.He YD, Xu BN, Wang ML, Wang YQ, Yu F, Chen Q, et al. Dysregulation of complement system during pregnancy in patients with preeclampsia: A prospective study. *Mol Immunol.* 2020; 122: 69-79. DOI 10.1016/j.molimm.2020.03.021.

46.Palomo M, Youssef L, Ramos A, Torramade-Moix S, Moreno-Castaño AB, Martínez-Sánchez J. Differences and similarities in endothelial and angiogenic profiles of preeclampsia and COVID-19 in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; S0002-9378(22)00227-7. DOI 10.1016/j.ajog.2022.03.048.

47.Shangguan Y, Wang Y, Shi W, Guo R, Zeng Z, Hu W, et al. Systematic proteomics analysis of lysine acetylation reveals critical features of placental proteins in pregnant women with preeclampsia. *Journal of Cellular and Molecular Medicine.* 2021; 25(22): 10614-26. DOI10.1111/jcmm.16997

48.Fang CJ, Fremeaux-Bacchi V, Liszewski MK, Pianetti G, Noris M, Goodship TH, Atkinson JP. Membrane cofactor protein mutations in atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS), fatal Stx-HUS, C3 glomerulonephritis, and the HELLP syndrome. *Blood.* 2008; 111(2):624-32. DOI 10.1182/blood-2007-04-084533

49.Kubo M, Sakai K, Hayakawa M, Kashiwagi H, Yagi H, Seki Y, Hasegawa A, Tanaka H, Amano I, Tomiyama Y, Matsumoto M.

Increased cleavage of von Willebrand factor by ADAMTS13 may contribute strongly to acquired von Willebrand syndrome development in patients with essential thrombocythemia. *J Thromb Haemost.* 2022. DOI 10.1111/jth.15717.

50.Yoshida Y, Matsumoto M, Yagi H, Isonishi A, Sakai K, Hayakawa M, Hori Y, Sado T, Kobayashi H, Fujimura Y. Severe reduction of free-form ADAMTS13, unbound to von Willebrand factor, in plasma of patients with HELLP syndrome. *Blood Adv.* 2017; 1(20):1628-31. DOI 10.1182/bloodadvances.2017006767.

51.Iskender D, Obut M, Keles A, Arat O, Celik O, Sarikaya D, et al. Diagnostic performance of hematological indices in early and late preeclampsia. *Medicine Science.* 2022; 11(1):148. DOI10.5455/medscience.2021.10.357

52.Shorikov EI, Zaliavska OV, Shorikova DV, Nika OM, Shorikov PE, Khukhlina Os. Associations of polymorphisms nos3-t786c, mthfr-c667t, p2ry12-t-744c, (gp1ba) -c482t and gene interactions in macroangiopathies in patients with combined hypertension and type diabetes mellitus 2. *wiad lek.* 2022; 75(4):1002-8. DOI 10.36740/wlek202204215.

53.Oliveira GH, Pereira AD, Pinheiro CL, Ferreira CG, García VL, Luizon RM, et al. Gene-gene interactions in the protein kinase C/ endothelial nitric oxide synthase axis impact the hypotensive effects of propofol. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2022. 130(2):277-87. DOI 10.1111/bcpt.13691

54.Khanuja K, Levy AT, McLaren RA Jr, Berghella V. Pre- and postpregnancy platelet counts: evaluating accuracy of gestational thrombocytopenia and immune thrombocytopenia purpura diagnoses. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022; 4(3):100606. DOI 10.1016/j.ajogmf.2022.100606

55.Audia S, Mahévas M, Samson M, Godeau B, Bonnotte B. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Autoimmun Rev.* 2017; 16(6):620-32. DOI 10.1016/j.autrev.2017.04.012.

56.Husnul G, Serudji J; Basyir V. Differences In Platelet and Thrombin Levels In Preeclampsia and Normal Pregnancy. *Syntax Literate; Jurnal Ilmiah Indonesia.* 2022; 7(5):5482-92. DOI 10.36418/syntax-literate.v7i5.6950.

57.Petca, A, Bianca C, Irina P, Cristian D, Claudia M, Florica Ş, et al. Síndrome de HELLP: visión holística de la fisiopatología. *Medicina.* 2022. 58(2): 326. DOI <https://doi.org/10.3390/medicina58020326>

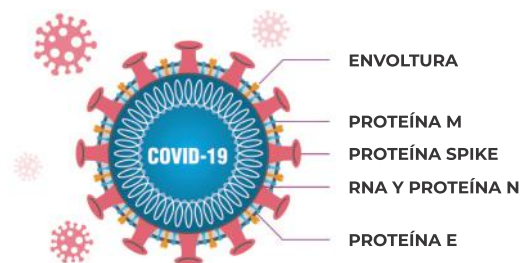


- ✓ **Test más rápido y menos doloroso para el paciente**
- ✓ **Muestra:** Saliva
- ✓ **Altamente sensible:** 100 % para CTs<30
- ✓ **Tiempo de ensayo:** 15-30 minutos
- ✓ **Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional**
- ✓ **No requiere equipamiento extra**

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) es un rápido inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2 presentes en el fluido salival de humanos. Este test detecta fragmentos de proteínas del virus SARS CoV-2 a partir de una muestra de saliva de pacientes. STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) puede proporcionar un test mas conveniente tanto para el profesional como para el paciente.

### STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) detecta nuevas variantes (mutadas en gen Spike)

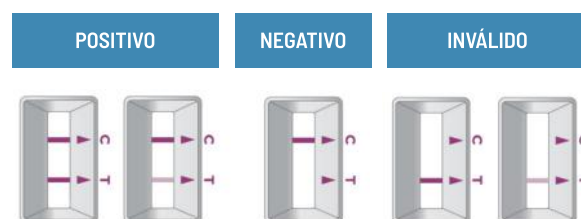
La proteína objetivo del Test Saliva STANDARD Q COVID-19 Ag es la proteína N.



### PROCEDIMIENTO DEL TEST

- 
**1 Toma de muestra**  
 El paciente debe drenar moco, toser y escupir saliva en la copa de recolección.
- 
**2 Mezcla de las 3 muestras con un hisopo.**
- 
**3 Mezcla de muestra con el buffer de extracción**
- 
**4 Aplicación de la muestra**  
 Resultado en 15-30 minutos

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

#### STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva).

Tipo de muestra	PCR			
	Positivo	Negativo	Total	
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)	Positivo	18	0	18
	Negativo	1	73	74
	Total	19	73	92
Sensibilidad (N, 95% CI)		94.74% (18/19, 73.97% - 99.87%)		
Especificidad (N, 95% CI)		100% (73/73, 95.07% - 100%)		

### INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

#### STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal)

Cat. No.	Producto	Temperatura de almacenamiento	Test / Kit
09COV90D	STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)	2-30°C	25



## Relación de riesgo entre dislipidemia y COVID-19

>>> Las dislipidemias pueden constituir un factor agravante en pacientes con COVID-19. El siguiente estudio hace referencia a sus implicancias.

### >>> AUTORES

Izaida Lis Montero López<sup>1</sup>, Wardy Castillo López<sup>1</sup>,  
Silvio Niño Escofet<sup>2</sup>, Pedro Enrique Miguel Soca<sup>2\*</sup>

1 Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.  
Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

2 Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.  
Holguín, Cuba.

### >>> CORRESPONDENCIA

socahlg@infomed.sld.cu

Fuente: *MEDISAN* 2022; 26(4): e3999

### >>> RESUMEN

La presencia de dislipidemia en pacientes con la COVID-19 parece agravar el curso clínico de

la enfermedad. En esta revisión bibliográfica se describen los principales mecanismos que las vinculan y sus implicaciones en el tratamiento de los pacientes afectados. Para realizar este trabajo se efectuó una búsqueda bibliográfica en bases de datos, tales como Google académico, SciELO, Annual Reviews y PMC. Los descriptores analizados fueron COVID-19, SARS-CoV-2, dislipidemia, LDL- colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, hipercolesterolemia y lipoproteínas VLDL. Se revisaron preferentemente artículos de revistas arbitradas por pares y disponibles a texto completo, publicados en inglés y español. A pesar de las controversias, la dislipidemia es un factor de riesgo de pronóstico desfavorable en afectados con la COVID-19 y el tratamiento para los pacientes con esa condición desfavorable mejora dicho pronóstico.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; dislipidemia; LDL-colesterol; HDL-colesterol triglicéridos; hipercolesterolemia; lipoproteínas VLDL.

## >>> INTRODUCCIÓN

El coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se ha propagado como pandemia desde su surgimiento en Wuhan, China, hace 2 años.<sup>(1)</sup> Hasta el 21 de diciembre de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) había confirmado 274.628.461 casos positivos de COVID-19 y 5.358.978 fallecidos; sin embargo, la administración de 8.387.658.165 dosis de vacunas hasta la fecha, ha mostrado efectos promisorios.

Ahora bien, el SARS-CoV-2 es un ARN virus cuya estructura externa asemeja una corona,

de ahí el nombre de coronavirus.<sup>(2)</sup> El genoma viral codifica 4 proteínas estructurales: S (de la espícula o *spike*), M (membrana), N (nucleocápside) y E (envoltura), así como 16 proteínas no estructurales y accesorias.<sup>(3)</sup>

Como virus, el SARS-CoV-2 es un parásito intracelular obligado, que necesita entrar a sus células diana para replicarse. El reconocimiento celular se produce por la proteína S, que se une a su receptor de membrana, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2); luego proteasas celulares escinden a S en 2 subunidades funcionales S1 y S2.<sup>(4,5)</sup> La unión a ACE2 se produce específicamente por el dominio de unión al receptor (RBD) de S1. La función de S2 es fusionar las membranas del virus y la célula.<sup>(2)</sup>

Las dislipidemias se caracterizan por cambios en las concentraciones sanguíneas de lipopro-

## EL SEGUIMIENTO DE TUS PACIENTES EN UNA ÚNICA PLATAFORMA

Resultados de calidad en tu laboratorio



Avalos 3651 | (1605) | Munro | Buenos Aires | Argentina.

Tel/Fax (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



teínas, colesterol y triglicéridos; representan un factor de riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular (ECV).<sup>(6)</sup> Cuando acompañan a la resistencia a la insulina forman parte del síndrome metabólico, aunque también son producidas por otras condiciones, tales como alcoholismo, malnutrición y algunas infecciones virales.<sup>(7,8,9)</sup>

Se ha señalado una relación causal de las dislipidemias en el curso y gravedad de los pacientes con la COVID-19,<sup>(3,5,6)</sup> por lo cual cabe esperar que la asociación dislipidemia e infección por el SARS-CoV-2 sea una relación de riesgo.<sup>(10,11,12,13)</sup> Esto tiene implicaciones médicas en el tratamiento de los pacientes con ambas entidades.<sup>(14)</sup>

En este artículo se describe la relación entre la incidencia de los trastornos lipídicos y el pronóstico de los afectados con la COVID-19, atribuible al impacto de la infección por el SARS-CoV-2 en el metabolismo de los lípidos y el efecto del tratamiento en pacientes con dislipidemias en la evolución de la COVID-19.

## >>> DESARROLLO

### MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se realizó una revisión bibliográfica en bases de datos, tales como Google académico (<https://scholar.google.com/cu>), SciELO (<https://search.scielo.org>), Annual Reviews (<https://www.annualreviews.org>) y PMC (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>). Los descriptores se obtuvieron de la base de datos Descriptores en Ciencias de la Salud (<https://decs.bvsalud.org/es>) y se seleccionaron COVID-19, SARS-CoV-2, dislipidemia, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, hipercolesterolemia y lipoproteínas VLDL. Los términos en español e inglés.

También, se revisaron artículos publicados de revistas arbitradas por pares y disponibles a texto completo, en inglés y español.

### **Inflamación crónica de bajo grado**

Un mecanismo que puede vincular la

dislipidemia con la COVID-19 es la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas obesas y condiciones como el envejecimiento y la diabetes mellitus.<sup>(12,15,16)</sup> La COVID-19 puede exacerbar el proceso inflamatorio, puesto que expone al organismo a niveles más elevados de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados.<sup>(12,15)</sup>

Esta inflamación produce trastornos metabólicos que conducen a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus de tipo 2, hipertensión arterial y ECV, considerados factores de riesgo de la COVID-19.<sup>(2)</sup> Además, el tejido adiposo sirve de reservorio, puesto que expresa la proteína ACE2, utilizada por el SARS-CoV-2 como puerta de entrada celular.<sup>(15,17)</sup> La sobreexpresión de ACE2 y la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) en obesos con alteraciones metabólicas incrementa el riesgo de infección por el SARS-CoV-2.<sup>(18)</sup> Otro mecanismo involucrado es la disfunción del sistema inmunitario.<sup>(16)</sup>

Dichos factores favorecen un estado pro-trombótico y proinflamatorio conocido como síndrome metabólico.<sup>(16)</sup> Al respecto, un metaanálisis mostró que afecciones, tales como obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus (componentes del síndrome metabólico) están involucradas en el agravamiento de la COVID-19. También reveló, que la ECV asociada al síndrome metabólico está implicada en dicho agravamiento.<sup>(11)</sup>

La resistencia a la insulina en los adipocitos provoca la producción de la proteína quimioatráctica de monocitos 1 (MCP1), que recluta macrófagos y crea un entorno proinflamatorio, el cual puede agravar la tormenta de citocinas en pacientes obesos con la COVID-19, debido a la resistencia a la insulina inducida por el SARS-CoV-2. En consecuencia, los niveles altos de citocinas proinflamatorias potencian el daño celular, inducen la insuficiencia multiorgánica y contribuyen a un pronóstico desfavorable en estos pacientes.<sup>(18)</sup>

### **Dislipidemia**

La dislipidemia es una alteración del



URS-10H: Tiras para la medición de glucosa, proteína, pH, sangre, cetonas, bilirrubina, urobilinógeno, nitrito, densidad específica y leucocitos

Los resultados de la prueba son dados por comparación del color de la tira, con el mapa de colores o reconociendo el cambio de color con los analizadores de orina BW-200, BW-300 y BW-500.

Envase x 100 tiras

Conservar en un lugar fresco, seco y al abrigo de la luz, a temperaturas entre 2 - 30 °C.

Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos. Uso Profesional Exclusivo



**CROMOION**  
 ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO  
 División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina  
 Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires  
 mail: [reporte@cromoion.com](mailto:reporte@cromoion.com)  
[www.cromoion.com](http://www.cromoion.com)  
 Tel: +54 11 4644-3205/06

metabolismo de los lípidos, caracterizada por la disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL- colesterol) y el aumento del colesterol total, los triglicéridos, así como del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol).<sup>(19,20)</sup>

De hecho, las HDL se modifican en respuesta a diferentes condiciones, lo que origina HDL disfuncionales. Los inhibidores de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), por ejemplo, dalcetrapib y anacetrapib, así como el ácido nicotínico, los fibratos y las estatinas, aumentan las HDL.<sup>(21)</sup>

Por otra parte, las HDL actúan como la principal fuente de vitamina E, antioxidante en las células epiteliales alveolares de tipo II, y promueven el crecimiento de los fibroblastos pulmonares, así como la producción de surfactante pulmonar.<sup>(19)</sup> Como evento contribuyente en las enfermedades pulmonares crónicas, la dislipidemia también puede estar implicada en la patogénesis de la COVID-19 grave causada por la obesidad.<sup>(10,19)</sup>

Por otro lado, la hipercolesterolemia altera las propiedades y la función del surfactante pulmonar, conduce a la acumulación de colesterol en los macrófagos y otras células inmunitarias, lo que afecta negativamente la respuesta inmunitaria pulmonar. En la obesidad inducida por la dieta, el exceso de grasa se almacena en los tejidos magros, tales como músculo esquelético, hígado y corazón.<sup>(19)</sup>

El tejido adiposo adicional conduce a un aumento de hasta 40 % del colesterol en el pulmón, el órgano más afectado por la COVID-19. Además, la hipercolesterolemia hace que el colesterol circulante se cargue en las células a través de la apolipoproteína E (apo E), mientras que la inflamación crónica inducida por la obesidad inhibe el proceso de descarga, se aumenta sinérgicamente el colesterol en las células y se forman balsas lipídicas.<sup>(19)</sup>

Cabe agregar que en la COVID-19, el colesterol elevado facilita la infección por el SARS-

CoV-2 mediante el aumento de la formación de balsas lipídicas y de los sitios de entrada del virus, así como la posterior unión de ACE2 con el virus. En personas obesas, la hipercolesterolemia aumenta la carga viral, lo que es validado por estudios donde la disminución del colesterol total y del LDL en la sangre se asocia negativamente con la gravedad y la muerte por COVID-19.<sup>(12)</sup>

El LDL-colesterol elevado puede aumentar la infectividad del SARS-CoV-2. El colesterol en las células epiteliales a través de la apo E aumenta la agregación de los receptores de furina y ACE2 en áreas focales de la membrana (balsas lipídicas). Esta agregación de ACE2 y furina en las balsas lipídicas aumenta la infectividad del SARS-CoV-2. Asimismo, al extraer experimentalmente el colesterol de las membranas se inhibió la entrada de más de 90 % de las partículas del SARS-CoV-2.<sup>(12)</sup>

Además de promover el transporte reverso del colesterol desde la periferia hasta el hígado, la HDL tiene otras propiedades como la neutralización del lipopolisacárido y el ácido lipoteicoico presentes en agentes patógenos. Igualmente, presentan propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas, antioxidantes, antiapoptosis y de protección del endotelio.<sup>(19,22)</sup>

Las HDL también regulan los receptores de tipo Toll (TLR), el complejo mayor de histocompatibilidad II y los receptores de células T al afectar la utilización del colesterol en las balsas lipídicas, lo cual sirve como plataforma para la inmunidad innata y adquirida. En los estados de dislipidemia e inflamación inducidos por la obesidad, las HDL se reducen en número y presentan defectos funcionales.<sup>(19)</sup>

Las personas obesas infectadas por el SARS-CoV-2 podrían empeorar por las HDL disfuncionales, según una hipótesis basada en la disminución brusca de HDL- colesterol después de la infección y el cambio pronóstico en los pacientes en estado crítico. Cabe destacar, que el nivel sérico de HDL se correlaciona positiva y negativamente con el recuento de linfocitos y la proteína C reactiva, respectivamente.<sup>(19)</sup>



Por otro lado, durante el proceso inflamatorio la LDL y su principal apoproteína apo B se oxidan en LDL oxidada, lo que disminuye los niveles de LDL.<sup>(22)</sup> Esto aumenta la permeabilidad vascular causada por el SARS-CoV-2 y favorece la salida de LDL a los espacios alveolares para formar exudado con gran cantidad de proteínas y colesterol.<sup>(23)</sup>

La inflamación disminuye la esterificación del colesterol y su retorno al hígado, ya sea por la interacción con el receptor eliminador hepático de clase B y tipo 1 o indirectamente por la transferencia a LDL por la proteína de transferencia de éster de colesterol y la inclusión por los receptores de LDL hepáticos. Adicionalmente, el daño hepático producido por el SARS-CoV-2 podría interferir en el consumo de LDL y reducir la apoproteína A1 (apo A1) de las HDL.<sup>(22)</sup>

### Dislipidemia en la evolución de la COVID-19

El colesterol puede aumentar indirectamente la susceptibilidad y el riesgo de muerte por la COVID-19, aunque cuando está presente en la membrana celular, en el virus y en la sangre también participa directamente en el proceso de entrada del virus en la célula, pero el mecanismo específico aún se encuentra en estudio.<sup>(10,24)</sup> Al respecto, en un estudio in vitro, el agotamiento del colesterol unido a la membrana en las células que expresan ACE2 redujo la transmisión del SARS-CoV-2, puesto que la unión de la proteína S se redujo en 50 %. En los pacientes con dislipidemia, el aumento del colesterol puede acrecentar el número de receptores ACE2 en las células y facilitar la penetración del SARS-CoV-2.<sup>(10)</sup>

Se indica que el colesterol, al influir en la configuración de S del SARS-CoV-2, puede au-

**AVAN**  
Tecnologías IVD



#### H-900 ANALIZADOR DE ELECTROLITOS AUTOMÁTICO

De diseño simple pero confiable. Descarte directo por lo que reduce el riesgo de las obstrucciones y la contaminación cruzada. Procesa grandes volúmenes de trabajo en forma automatizada.

#### GASTAT 700SERIES SISTEMAS DE GASES EN SANGRE MULTIPARÁMETROS

Fácil de usar, fácil de mantener. La evolución en el análisis de gases en sangre con una nueva propuesta innovadora de Techno Medica Co.Ltd.



## Analizadores de GASES EN SANGRE

Padre M. Ashkar N°688 - (CP1672) Gral. San Martín, Bs. As. Argentina  
(54 11) 4754-2168 rot. - Whatsapp +54 9 11 6228-4796  
info@avan.com.ar - www.avan.com.ar

mentar la afinidad por el ACE2 y, por tanto, la infectividad de este coronavirus. Al mismo tiempo, se sugiere un papel importante para el receptor *scavenger*, clase B de tipo 1 (SR-B1) en la penetración del SARS-CoV-2 en la célula huésped. En estudios experimentales se encontró que el uso del an-agonista SR-B1 redujo la infectividad viral.<sup>(10)</sup>

Un metaanálisis mostró que los pacientes con dislipidemia afectados por la COVID-19 presentaron 49 % de riesgo más alto de la enfermedad grave que aquellos con un perfil lipídico normal. Por otra parte, el aumento de la concentración de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos en el suero estaba inversamente correlacionado con la gravedad de los pacientes con COVID-19.<sup>(10)</sup>

En otro metaanálisis realizado por Liu et al,<sup>(25)</sup> de 12.995 pacientes con COVID-19 se encontró, que la dislipidemia aumentó el riesgo de evolución grave y de muerte por COVID-19 en 2,13 veces.

Yoshikawa et al, en un estudio sobre los efectos causales de los lípidos y el riesgo de COVID-19, sugirieron que los niveles séricos de apoB o de LDL-colesterol no se asociaban con dicho riesgo, pero sí los niveles de triglicéridos. Esto indica que existe un efecto causal de la hipertrigliceridemia sobre el riesgo de gravedad en Europa; sin embargo, como los mecanismos siguen sin estar claros, se justifican más estudios para validar estos hallazgos.

Otra investigación<sup>(26)</sup> de 1.411 pacientes encontró que un nivel bajo de HDL y alto de triglicéridos medidos antes o durante la hospitalización fueron predictores de la COVID-19 grave. Resultados opuestos se obtuvieron en un estudio<sup>(27)</sup> de 5.279 pacientes, donde no se halló que la dislipidemia se asociara significativamente a un mayor riesgo de ingresos ni de mortalidad por la COVID-19.

Tampoco se halló relación entre la dislipidemia y la evolución de la COVID-19. Se evaluó el impacto del sobrepeso/obesidad y la dislipidemia en el riesgo de iniciar la ventilación artificial en 124

pacientes. Hubo una relación significativa entre el aumento de peso (evaluado mediante el índice de masa corporal IMC) y el riesgo de empeoramiento de la COVID-19, pero no se encontró correspondencia con la dislipidemia.<sup>(28)</sup>

Independientemente de los resultados inconsistentes de los estudios observacionales sobre la influencia de la dislipidemia en pacientes con la COVID-19, se ha demostrado una alteración del metabolismo de los lípidos en el curso de esta enfermedad y la mejoría del pronóstico con el uso de estatinas.

En personas con neumonía causada por el SARS-CoV-2 desciende el colesterol total, HDL-colesterol y LDL-colesterol hasta el noveno día del inicio de los síntomas, y posteriormente aumentan hasta el día 16 en los sujetos egresados del hospital. La infección por SARS-CoV-2 genera una inflamación sistémica que consume lipoproteínas.<sup>(22)</sup>

Wei et al<sup>(29)</sup> examinaron los niveles séricos de LDL-colesterol, HDL-colesterol y colesterol en 597 pacientes con la COVID-19, quienes se encontraban hospitalizados y encontraron que los niveles de LDL-colesterol y colesterol fueron más bajos en pacientes infectados comparados con sujetos normales. También se halló una correlación inversa entre las cifras de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de LDL, colesterol total y HDL, así como entre la interleucina 6 (IL-6), LDL-colesterol y el colesterol total, siendo un determinante de gravedad en este grupo de sujetos.<sup>(22,29)</sup>

Se ha planteado una correlación inversa entre los niveles de HDL y la gravedad de la COVID-19,<sup>(10,23)</sup> donde se asocian los niveles bajos con un mayor riesgo de resultados graves.<sup>(30)</sup> Algunos estudios revelaron que las HDL se unen al SARS-CoV-2 a través de la proteína S<sup>(30,31)</sup> y, en determinadas condiciones, como las bajas concentraciones de HDL, facilitan la unión del SARS-CoV-2 a la ACE2. En cambio, se ha planteado que las HDL suprimieron la infección por el SARS-CoV-2. En ambos casos, la capacidad de las HDL de aumentar o suprimir la infección del virus parece depender de la expresión del receptor *scavenger* clase B de

# e32

SIMPLE,  
MODERNO  
Y CONFIABLE



Analizador para resolver la Velocidad de Eritrosedimentación de forma fácil y segura

- » Trabaja directamente a partir del tubo de hemograma (EDTA)
- » Método de Westergren (método de referencia)
- » 32 resultados en sólo 25 minutos
- » Sin consumibles y libre de mantenimiento
- » Pantalla touch screen.
- » Conexión a LIS (Host Query)

Consulte con su Asesor Comercial.

Más información: [marketing@wiener-lab.com](mailto:marketing@wiener-lab.com)

 **Wiener lab.**

 Wiener lab.

 Wiener lab Group

 @Wiener\_lab

 @Wienerlabgroup

[www.wiener-lab.com](http://www.wiener-lab.com)

tipo 1 (SR-B1) en las células objetivo. El SR-B1 y las HDL representan mediadores cruciales del metabolismo del colesterol.<sup>(30)</sup>

Asimismo, se ha descrito mayor riesgo de hospitalizaciones relacionadas con la infección y los niveles bajos de HDL-colesterol,<sup>(32)</sup> lo cual respalda hallazgos de que el HDL-colesterol participa en la defensa del huésped.<sup>(31)</sup> El análisis retrospectivo mostró mejores resultados en los pacientes con la COVID-19, que fueron medicados con estatinas. De igual manera, en una investigación in vitro se encontró una menor infección por el SARS-CoV-2 en pacientes tratados con estos fármacos.<sup>(20)</sup>

En una exploración se seleccionaron 1.489, de un total de 2.038 pacientes consecutivos con la COVID-19, quienes tenían un perfil lipídico antes del ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Durante el seguimiento se redujo el colesterol total, HDL-colesterol y LDL-colesterol en 28,6, 42,9 y 30,4 % de los pacientes, respectivamente, así como se produjo hipertrigliceridemia en 76,8 %. En la UCI se encontró un mayor ingreso en pacientes con valores más bajos de colesterol, HDL-colesterol y LDL-colesterol. Los valores más altos de colesterol, HDL-colesterol y LDL-colesterol mostraron un efecto protector sobre la mortalidad.<sup>(31)</sup>

Li et al<sup>(32)</sup> evaluaron durante 3-6 meses a 107 pacientes con COVID-19, quienes fueron dados de alta. Los niveles de LDL-colesterol y HDL-colesterol resultaron significativamente mayores en el seguimiento que en el ingreso en los casos graves y críticos.

Por su parte, Dai et al<sup>(33)</sup> investigaron la asociación entre la alteración del nivel de triglicéridos y la mortalidad en 600 pacientes hospitalizados por COVID-19. El valor de los triglicéridos al ingreso se consideró la línea de base y el pico se definió como el nivel más alto notificado durante el periodo de internamiento. No hubo diferencias en los niveles basales de triglicéridos entre los fallecidos (n=109) y los supervivientes (n=491); sin embargo, los primeros tuvieron niveles de triglicéridos más altos y la hipertrigliceridemia se asoció independientemente con la mortalidad.

Zhang et al<sup>(34)</sup> realizaron un análisis de aleatorización mendeliana para explorar los efectos de los lípidos sanguíneos sobre la susceptibilidad y la gravedad de la COVID-19. Con datos de biobancos del Reino Unido se observaron posibles efectos causales positivos de la dislipidemia, el colesterol total y la Apo B sobre la susceptibilidad a la COVID-19.

Sun et al<sup>(35)</sup> investigaron el perfil lipídico en 99 pacientes con la COVID-19. Los niveles de HDL-colesterol y de apo AI eran más bajos en los graves y fallecidos. Además, los pacientes con concentraciones séricas más bajas de apo AI o de HDL-colesterol tuvieron mayores tasas de mortalidad y sus niveles fueron inversamente proporcional a la gravedad. Al finalizar la hospitalización en los sobrevivientes se halló una recuperación de los niveles de apo AI, los cuales fueron continuamente más bajos en los fallecidos.

### **Dislipidemia y coagulopatía en la COVID-19**

Se postula que el LDL-colesterol contribuye a la vasculopatía en pacientes con COVID-19. Las lesiones de las células endoteliales que desencadenan los eventos tromboticos pueden resultar directamente de la infección viral o indirectamente de un efecto sobre el endotelio de las áreas ateroscleróticas.<sup>(36)</sup> En el primer caso, la lesión endotelial aguda inducida por el SARS-CoV-2 podría ser un factor, puesto que el colesterol es necesario para la replicación viral en una fase temprana.

La alta virulencia del SARS-CoV-2 en las células endoteliales infectadas podría causar lesiones agudas y locales en los vasos sanguíneos, lo cual desencadena coagulopatías como secuelas clínicas importantes. En el segundo escenario, la acumulación subendotelial de LDL, donde se producen modificaciones oxidativas en las LDL, es una etapa inicial en la aterogénesis. Las placas vulnerables con enriquecimiento de células inflamatorias y lípidos liberará sustancias trombogénicas y, al romperse, desencadenarán una oclusión aterotrombótica.<sup>(36)</sup> Se especula, que las placas ateroscleróticas en el endotelio son más vulnerables a la infección por el SARS-CoV-2 o a la tormenta inflamatoria, lo que provoca una ruptura de dichas

placas y un alto riesgo de presentar coagulopatía en pacientes con condiciones previas asociadas al sistema cardiovascular.<sup>(36)</sup>

La hiperlipidemia es un factor importante, que favorece la disfunción endotelial y la aterosclerosis. La disminución de los niveles de LDL-colesterol reducirá el grado de vasculopatía y, por tanto, protegerá la integridad endotelial del SARS-CoV-2.<sup>(36)</sup> Como el SARS-CoV-2 utiliza el colesterol para su multiplicación, si este disminuye puede mitigar la replicación y la carga viral en los pacientes. El tratamiento con estatinas se asocia a efectos antiplaquetarios y anticoagulantes, independientemente de la disminución del colesterol.<sup>(37)</sup>

Los estudios futuros deben investigar la correlación entre los niveles plasmáticos elevados de LDL-colesterol y el desarrollo de síntomas graves, así como los mecanismos por los que las LDL pueden acelerar la vasculopatía sinérgica con el

SARS-CoV-2.

La proteína transportadora ABC de tipo 1 (ABCA1) media la salida de colesterol desde los macrófagos, de manera tal que previene la generación de placas en el subendotelio. Este receptor también se expresa en las células endoteliales y se regula por el aumento de los niveles de LDL. Así, en un modelo animal de hipercolesterolemia, las células endoteliales aumentaron la expresión de ABCA1 y la secreción de óxido nítrico, lo que protege la vasculatura.<sup>(38)</sup>

La ecto-F1-ATPasa es un complejo enzimático hepático que promueve la endocitosis de las HDL, cuya expresión en la membrana endotelial parece implicada en el transporte de HDL y la inhibición de la apoptosis. Las HDL inhiben las citocinas proinflamatorias y reducen la expresión de moléculas de adhesión endotelial como la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), la molé-



## La solución en Hematología



### MYTHIC 22 AL

5 Diff · Autosampler · Bioseguridad

### MYTHIC 22 OT

5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros

### MYTHIC 60

5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros



Venezuela 3755. Villa Martelli, B1603BTM Bs. As., Argentina Tel.: (+54 11) 4709-7700  
 @info@instrumental-b.com.ar www.instrumental-b.com.ar

cula de adhesión celular vascular-1 (VCAM-1) y la E-selectina.<sup>(38)</sup>

Por consiguiente, la regulación del fenotipo endotelial por las HDL reduce el reclutamiento de leucocitos y la trombosis.<sup>(39)</sup> De hecho, las HDL poseen también propiedades anticoagulantes y reducen la expresión en las células endoteliales.<sup>(40)</sup> El factor tisular está implicado en la actividad procoagulante endotelial y su disminución se asocia a menor depósito de fibrina y activación plaquetaria. Las HDL preservan la viabilidad endotelial y contrarrestan los efectos perjudiciales de las LDL oxidadas.<sup>(38)</sup>

Los efectos anticoagulantes de las HDL se correlacionan con su composición lipídica y proteica que podría influir en la coagulación y modular los activadores e inhibidores de la proteasa.<sup>(38)</sup> La coagulación es el principal mecanismo para evitar la pérdida de sangre en un sitio de lesión y está mediada por varios eventos proteolíticos, que conducen a la activación de la trombina y la formación de coágulos insolubles.

### Mecanismo propuesto de la dislipidemia asociada a la COVID-19

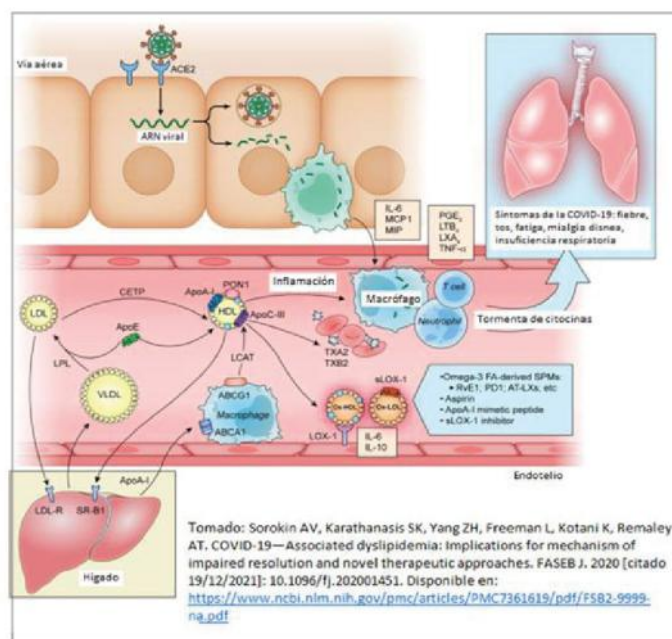
El SARS-CoV-2 se une a la ACE2 a través de la proteína S, lo cual facilita la entrada en la célula y el daño por parte de los macrófagos alveolares. Posteriormente, el microambiente tisular libera citosinas proinflamatorias (IL-6, MCP1 y MIP) que promueven la atracción de macrófagos, neutrófilos y células T. Esta activación celular conduce a una inflamación incontrolada y a una desregulación inmunitaria con mayor acumulación de eicosanoides, tales como prostaglandina E2 (PGE2), tromboxano B2 (TXB2), leucotrieno B4 (LTB4) y lipoxina 4 (LXA4).<sup>(41)</sup>

La inflamación persistente culmina en la modulación de las apolipoproteínas asociadas a las HDL, como una disminución de la Apo AI, Apo E y un aumento de la proteína amiloide sérica A, que afecta negativamente a la función antiinflamatoria, antioxidante e inmunomoduladora de las HDL.<sup>(41)</sup>

El deterioro de la función de la enzima paraoxonasa 1 (PON1) en las HDL y la excesiva respuesta inflamatoria conducen a una mayor oxidación de los lípidos. El exceso de LDL y HDL oxidadas altera el transporte de las lipoproteínas y deteriora la vía de transporte inverso del colesterol, caracterizado por una interacción insuficiente de la apo AI con el transportador de casetes de unión a adenosín trifosfato A1 (ABCA1) en los macrófagos y una disminución de la esterificación del colesterol por la lecitina colesterol aciltransferasa.<sup>(41)</sup>

Lo anterior culmina en una disminución del retorno de los ésteres de colesterol al hígado, ya sea directamente tras la interacción con los receptores hepáticos de scavenger-B1 (SR-B1) o indirectamente después de la transferencia a las LDL por la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) y la captación por los receptores hepáticos de LDL (LDL-R). Los niveles bajos de apo E y apolipoproteína CIII (apo CIII) en las HDL provocan una disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), lo que a su vez conduce a la acumulación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos (figura).<sup>(41)</sup>

>> **Figura.** Mecanismo propuesto de la dislipidemia asociada al SARS-CoV-2.



## Los lípidos como objetivo terapéutico de pacientes con la COVID-19

Los lípidos están implicados en la patogénesis y la progresión de la COVID-19. Así pues, pueden utilizarse como agentes farmacológicos terapéuticos o las vías lipídicas pueden ser diana de fármacos.<sup>(20)</sup> Un panel de expertos de la Asociación Corazón del Reino Unido recomienda el tratamiento de pacientes con dislipidemias durante la infección del SARS-CoV-2.<sup>(14)</sup>

Resulta importante señalar, que los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9 (PCSK9) reducen el riesgo de complicaciones graves en pacientes con la COVID-19.<sup>(41,42)</sup> Este tratamiento debe administrarse hasta disminuir el LDL-colesterol, reducir el riesgo cardiovascular y la inflamación. Se recomienda la terapia con ezetimiba e inhibidores de PCSK9 en

pacientes con intolerancia o no respuesta a las estatinas.<sup>(43)</sup>

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 son precursores de los mediadores pro-resolución especializados (SPM) por los macrófagos y los neutrófilos. El tratamiento con estos ácidos aumenta los niveles de SPM en la circulación. Los principales SPM derivados de los ácidos omega-3 son la resolvina E1 procedente del ácido eicosapentaenoico (EPA) y resolvinas D1, protectinas y maresinas procedentes del ácido docosahexaenoico (DHA).<sup>(41)</sup>

Ahora bien, la resolvina E1 promueve la fagocitosis de neutrófilos y reduce la inflamación pulmonar aguda en modelos murinos y la protectina D1 suprime la replicación viral. El EPA es un inhibidor más potente de la respuesta inflamatoria que el DHA en los macrófagos alveolares en pa-



### Screening Neonatal

- Tripsina
- TSH
- Galactosa
- Fenilalanina
- 17a-OH-Progesterona Neonatal
- MSUD **¡NUEVO!**

### Marcador del Metabolismo

- Óseo
- 25 (OH) Vitamina D Elisa **¡NUEVO!**

Tarjetas Toma de Muestra en forma de manchas (sangre o fluidos biológicos) para Screening y Filiación

### Ciencia e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona rata/ratón

### Equipamientos e insumos

- Lectores verticales manuales y automáticos
- Lavadores de microplacas manuales y automáticos
- Pipetas punto fijo y multicanal
- Microtiras y microplacas alta densidad para ELISA
- Microplacas filtrantes millipore
- Agitador orbital
- Sacabocados para Tarjeta Toma de Muestra

### Asesoramiento General Servicio Técnico



### LABORATORIOS BACON

- 5411 2078 -1050
- 5411 2238 - 4208
- ventas@bacon.com.ar

cientes con asma y es más eficaz en la reducción de los productos del ácido araquidónico.<sup>(41)</sup>

Davies et al<sup>(44)</sup> midieron la dimerización de ACE2, con vistas a identificar fármacos para el tratamiento de pacientes con el SARS-CoV-2. El fenofibrato y el ácido fenofibrato (metabolito activo) redujeron la infección viral hasta 70% en células cultivadas. Este estudio identifica al fenofibrato como un agente terapéutico potencial para tratar a los pacientes infectados por el SARS-CoV-2.

### **Estatinas y COVID-19**

Las estatinas poseen acciones beneficiosas pleiotrópicas, antioxidantes, antiinflamatorias, anticoagulantes y antitumorales<sup>(5,13,21,45)</sup> mediante mecanismos de acción directos e indirectos en la infección por el SARS-CoV-2.<sup>(10,13)</sup> Las estatinas no sustituyen a otros fármacos en el tratamiento de los pacientes con la COVID-19, solo complementan la terapia en algunos de ellos.

El efecto de las estatinas en el pronóstico de los pacientes con la COVID-19 ha sido estudiado en un metaanálisis.<sup>(25)</sup> En tal sentido, un estudio en 10.448 pacientes con la COVID-19 mostró que el uso de estos fármacos se correlacionó con una menor mortalidad, lo cual coincide con los hallazgos en los pacientes con neumonía, quienes participaron en un estudio de cohorte.<sup>(10)</sup>

Dichos fármacos también pueden disminuir algunas complicaciones de la COVID-19 como la trombosis y la fibrosis pulmonar, al reducir los niveles séricos del inhibidor del activador del plasminógeno de tipo I (PAI-1); atenuar el factor de crecimiento transformante  $\beta$  y factor de crecimiento endotelial vascular en el tejido pulmonar, así como mejorar la función endotelial.<sup>(13)</sup>

Cabe decir que los efectos antiinflamatorios de las estatinas han sido confirmados en ensayos clínicos como *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/Tex-CAPS)* al reducir biomarcadores inflamatorios agudos como la proteína C reactiva (PCR), independientemente de la reducción de las LDL. Además, JUPITER demostró que el tratamiento con rosuvastatina reduce la incidencia de neumonía en

adultos sanos;<sup>(5)</sup> por tanto, las estatinas pueden modular otras respuestas celulares independiente de su acción principal en la reducción de lípidos.

De igual manera, dichos fármacos reducen la sobreexpresión de citosinas proinflamatorias. Los niveles elevados de IL-6 en el suero contribuyen a la tormenta de citocinas y al síndrome de activación de macrófagos, una inflamación grave causada por macrófagos activados. Un metaanálisis de 6.214 pacientes con insuficiencia cardíaca demostró, que las estatinas son capaces de reducir los niveles séricos de IL-6 y la PCR.<sup>(10)</sup>

En ratones y fibroblastos de pulmón humano, la atorvastatina redujo la fibrosis y la acumulación de colágeno en un tejido intersticial debido a la COVID-19.<sup>(10)</sup> Las estatinas fortalecen las defensas del huésped y promueven la estabilización de las placas ateroscleróticas, que podrían desestabilizarse con la COVID-19.<sup>(21)</sup>

### **Algunas aclaraciones necesarias**

Aunque hay resultados contradictorios, la mayoría de los estudios apuntan a una asociación entre la dislipidemia y la gravedad en pacientes con la COVID-19. No obstante, deben tenerse en cuenta algunas precauciones:

Sobre el desenlace de la COVID-19 influyen muchos factores genéticos o no, entre los cuales figuran: susceptibilidad genética, estado nutricional, hábitos tóxicos como el tabaquismo, enfermedades concomitantes, contaminantes ambientales y carga viral, que pueden propiciar un pronóstico favorable o desfavorable a los pacientes con la infección viral.

Las dislipidemias son un grupo de alteraciones cuantitativas o cualitativas de los lípidos y las lipoproteínas sanguíneas; para diagnosticarlas se emplean diferentes criterios.

Las dislipidemias con frecuencia acompañan comorbilidades, tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, conocidos factores de riesgo de infección por el SARS-CoV-2 grave, que pueden constituir variables de confusión.



# EXIAS

M E D I C A L

e1

## ANALIZADOR DE ELECTROLITOS

El Analizador **EXIAS e1 Analyzer** es un sistema analizador de electrolitos destinado para mediciones in vitro de **Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>**, así como **pH y Hct** en sangre entera, suero y plasma.

El sistema utiliza **un cartucho todo en uno** que permite un funcionamiento **sin mantenimiento**.

La excelencia técnica y un **sensor de innovadora tecnología** conducen a un rendimiento operativo excepcional.

El diseño robusto e inteligente en un formato compacto hace que el analizador **EXIAS e1 Analyzer** sea adecuado tanto para el **punto de atención al paciente** como para el entorno de **laboratorio**.



- Pantalla táctil de 7"
- Facilidad de uso
- Libre de mantenimiento
- Impresora térmica integrada
- Conectividad completa



 adaltis

Importa y distribuye  
Adaltis Argentina s.a.  
Ministro Brin 897  
C1158AAI | CABA  
Tel.: 011 4307 6420  
info@adaltis.com.ar  
www.adaltis.com.ar

Algunos factores de riesgo que se relacionan con las dislipidemias producen un estado inflamatorio crónico de bajo grado y resistencia a la insulina, lo cual empeora el pronóstico de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2.

Algunas comorbilidades se diagnostican con métodos indirectos e imprecisos, entre ellas la obesidad, que se mide rutinariamente por el índice de masa corporal (IMC), una técnica inadecuada para valorar el exceso de grasa corporal en personas musculosas y en edades extremas de la vida.

En el curso de la infección por el SARS-CoV-2 se producen cambios en el metabolismo de los lípidos, lo que dificulta la interpretación acerca de si la dislipidemia se produjo antes o durante la COVID-19.

El tratamiento de los pacientes con la COVID-19 y sus complicaciones, así como de aquellos con dislipidemia puede tener influencia sobre la evolución clínica de dichos pacientes.

La infección por el SARS-CoV-2 muestra un espectro amplio de presentaciones clínicas, que van desde pacientes asintomáticos hasta aquellos que fallecen, aunque la mayoría son asintomáticos o leves y pueden pasar desapercibidos, a pesar de que transmiten la enfermedad.

### >>> CONCLUSIONES

Los trastornos lipídicos pueden aumentar el riesgo de una evolución grave de los afectados con la COVID-19, pero, por otra parte, la infección por el SARS-CoV-2 puede causar trastornos lipídicos en algunos pacientes, sobre todo al alterar la función de las lipoproteínas.

El tratamiento de los pacientes con dislipidemia, quienes fueron infectados con la COVID-19, resulta beneficioso de manera general al reducir el riesgo de curso grave y de muerte por la infección viral.

### >>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no refieren presentar conflicto de intereses.

### >>> CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Izaida Lis Montero López: conceptualización, investigación, metodología, supervisión y redacción (25%).

Wardy Castillo López: investigación, visualización, redacción, revisión y edición (25%)

Silvio Niño Escofet: investigación, visualización, redacción, revisión y edición (25%)

Pedro Enrique Miguel Soca: investigación, visualización, redacción, revisión y edición (25%)

### >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Díaz Armas MT, Sánchez Artigas R, Matute Respo TZ, Llumiyinga Achi RA. Proteína de la espícula del virus SARS-CoV-2 y su relación con la enzima convertidora de angiotensina-2. *Rev. inf. cient.* 2021 [citado 19/12/2021]; 100 ( 5 ) . Disponible en : <http://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3633>
- Expósito Lara A, Fera Díaz GE, González Benítez SN, Miguel Soca PE. Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. *Medisan (Santiago de Cuba)*. 2021 [citado 19/12/2021]; 25(6). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3878>
- Radenkovic D, Chawla S, Pirro M, Sahebkar A, Banach M. Cholesterol in relation to COVID-19: Should we care about It? *J. Clin. Med.* 2020 [citado 19/12/2021]; 9: 1909. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356583/pdf/jcm-09-01909.pdf>
- Chung MK, Zidar DA, Bristow MR, Cameron SJ, Chan T, Harding CV, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. *Circ Res.* 2021 [citado 19/12/2021]; 128(8): 1214-36. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8048382/pdf/res-128-1214.pdf>
- Rodrigues Diez RR, Tejera Muñoz A, Marquez Exposito L, Rayego Mateos S, Santos Sanchez L, Marchant V, et al. Statins: Could an old friend help in the fight against COVID-19? *Br J Pharmacol.* 2020 [citado 19/12/2021]; 177:4873-86. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323198/pdf/BPH-177-4873.pdf>
- Yoshikawa M, Asaba K, Nakayama T. Estimating causal effects of atherogenic lipid-related traits on COVID-19 susceptibility and severity using a two-sample Mendelian randomization approach. *BMC Medical Genomics.* 2021 [citado 19/12/2021]; 14(269). Disponible en : <https://doi.org/10.1186/s12920-021-01127-2>
- Rufin Gómez LÁ, Rufin Bergado AM, Martínez Morejón A, Vega Socorro MN. Desórdenes del metabolismo glucídico y síndrome metabólico en pacientes de covid-19. *Rev. méd. electrón.* 2021 [citado 19/12/2021]; 43(5): 1395-1408. Disponible en : [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242021000501395&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000501395&lng=es)
- Kao TW, Huang CC. Recent Progress in Metabolic Syndrome Research and Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021 [citado 19/12/2021]; 22(13): 6862. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/13/6862/htm>
- Quedraogo E, Allard L, Bihan H, de Bouillé JG, Giroux Leprieur B, Sutton A, et al. The association of metabolic syndrome and COVID-19 deterioration. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021 [citado 19/12/2021]; 31(11): 3236-42. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939475321004075>
- Surma S, Banach M, Lewek J. COVID-19 and lipids. The role of lipid disorders and statin use in the prognosis of patients with SARS-CoV-2 infection. *Lipids Health Dis.* 2021 [citado 19/12/2021]; 20(141). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01563-0>
- Yanai H. Metabolic Syndrome and COVID-19. *Cardiol Res.* 2020 [citado 19/12/2021]; 11(6): 360-5. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7666594/pdf/cr-11-360.pdf>
- Khatchadourian C, Sisliyan C, Nguyen K, Poladian N, Tian Q, Tamjidi F, et al.

Hyperlipidemia and Obesity's Role in Immune Dysregulation Underlying the Severity of COVID-19 Infection. *Clin Pract.* 2021 [citado 19/12/2021]; 11(4):694-707. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/clinpract11040085>

13. Ortega Torres YY, Valdés Martín A, Armas Rojas NB, Llanes Echevarría JR, García García YY. Estatinas en Covid 19, Rol y beneficios. *Rev. cuba. cardiol. cir. cardiovasc.* 2021 [citado 19/12/2021]; 27(3).

Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1255>

14. Iqbal Z, Ho JH, Adam S, France M, Syed A, Neely D, et al. Managing hyperlipidaemia in patients with COVID-19 and during its pandemic: An expert panel position statement from HEART UK. *Atherosclerosis.* 2020 [citado 19/12/2021]; 313:126-36.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.008>

15. Petrova D, Salamanca Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria.* 2020; 52(7):496-500.

16. Shin CH, Kim KH, Jeeva S, Kang SM. Towards Goals to Refine Prophylactic and Therapeutic Strategies Against COVID-19 Linked to Aging and Metabolic Syndrome. *Cells.* 2021 [citado 19/12/2021]; 10(6):1412. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells10061412>

17. Pawlos A, Niedzielski M, Gorzelak Pabis P, Broncel M, Wozniak E. COVID-19: Direct and Indirect Mechanisms of Statins. *Int. J. Mol. Sci.* 2021 [citado 19/12/2021]; 22(8): 4177. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/8/4177>

18. Westheim AJF, Bitorina AV, Theys J, Shiri Sverdlow R. COVID-19 infection, progression, and vaccination: Focus on obesity and related metabolic disturbances. *Obes Rev.* 2021 [citado 19/12/2021]; 22(10):e13313. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34269511/>

19. Yan TT, Xiao R, Wang N, Shang R, Lin G. Obesity and severe coronavirus

disease 2019: molecular mechanisms, paths forward, and therapeutic opportunities. *Theranostics.* 2021 [citado 19/12/2021]; 11(17): 8234-53.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8343994/pdf/thnov11p8234.pdf>

20. Casari I, Manfredi M, Metharom P, Falasca M. Dissecting lipid metabolism alterations in SARS-CoV-2. *Prog Lipid Res.* 2021 [citado 19/12/2021]; 82: 101092.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7869689/pdf/main.pdf>

21. Kočar E, Režen T, Rozman D. Cholesterol, lipoproteins, and COVID-19: Basic concepts and clinical applications. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2021 [citado 19/12/2021]; 1866(2): 158849. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158849>

22. Medina Espitia ÓL, Mendoza Beltrán F, Anaya Almanza AM, Molano Salazar ÓA. COVID-19 y metabolismo: una mirada más allá del sistema respiratorio y de la enfermedad trombótica. *Rev Colomb Cardiol.* 2021 [citado 06/12/2021]; 28(4):366-73.

Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-56332021000400366&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332021000400366&lng=es)

23. Cho KH, Kim JR, Lee IC, Kwon HJ. Native High-Density Lipoproteins (HDL) with Higher Paraoxonase Exerts a Potent Antiviral Effect against SARS-CoV-2 (COVID-19), while Glycated HDL Lost the Antiviral Activity. *Antioxidants.* 2021 [citado 06/12/2021]; 10(2): 209.

Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antiox10020209>

24. Tang Y, Hu L, Liu Y, Zhou B, Qin X, Ye J, et al. Possible mechanisms of cholesterol elevation aggravating COVID-19. *Int. J. Med. Sci.* 2021 [citado 06/12/2021]; 18(15):3533-43.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8436106/pdf/ijmsv18p3533>



## La solución en Hematología



**Swelab Alfa Plus Sampler**  
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



**exigo H400**  
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

3.pdf

25.Liu Y, Pan Y, Yin Y, Chen W, Li X. Association of dyslipidemia with the severity and mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Virology*. 2021 [citado 06/12/2021]; 18(1): 157. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34315474/>

26.Masana L, Correig E, Ibarretxe D, Anoro E, Arroyo JA, Jericó C, et al. Low HDL and high triglycerides predict COVID-19 severity. *Sci Rep*. 2021 [citado 06/12/2021]; 11(1):7217. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86747-5>

27.Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in new York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 [citado 06/12/2021]; 369:1966.

Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>

28.Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020 [citado 06/12/2021]; 28(7):1195-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/oby.22831>

29.Wei X, Zeng W, Su J, Wan H, Yu X, Cao X, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J Clin Lipidol*. 2020 [citado 06/12/2021]; 14(3): 297-304.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7192140/pdf/main.pdf>

30.Kluck GEG, Yoo JA, Sakarya EH, Trigatti BL. Good Cholesterol Gone Bad? HDL and COVID-19. *Int. J. Mol. Sci*. 2021 [citado 06/12/2021]; 22(19): 10182. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms221910182>

31.Sampedro Nuñez M, Aguirre Moreno N, García Fraile Fraile L, Jiménez Blanco S, Knott Torcal C, et al. Finding answers in lipid profile in COVID-19 patients. *Endocrine*. 2021 [citado 06/12/2021]; 74:443-54. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-021-02881-0>

32.Li G, Du L, Cao X, Wei X, Jiang Y, Lin Y, Nguyen V, Tan W, Wang H. Follow-up study on serum cholesterol profiles and potential sequelae in recovered COVID-19 patients. *BMC Infect Dis*. 2021 [citado 06/12/2021]; 21(299). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05984-1>

33.Dai W, Lund H, Chen Y, Zhang J, Osinski K, Jones SZ, et al. Hypertriglyceridemia during hospitalization independently associates with mortality in patients with COVID-19. *J Clin Lipidol*. 2021 [citado 06/12/2021]; 15(5): 724-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1933287421001227?via%3Dihub>

34.Zhang K, Dong SS, Guo Y, Tang SH, Wu H, Yao S, et al. Causal Associations Between Blood Lipids and COVID-19 Risk: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021 [citado 06/12/2021]; 41(11): 2802-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8545250/pdf/atv-41-2802.pdf>

35.Sun JT, Chen Z, Nie P, Ge H, Shen L, Yang F, et al. Lipid Profile Features and Their Associations with Disease Severity and Mortality in Patients With COVID-19. *Front. Cardiovasc. Med*. 2020 [citado 06/12/2021]; 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7746652/pdf/fcvm-07-584987.pdf>

36.Cao X, Yin R, Albrecht H, Fan D, Tan W. Cholesterol: A new game player accelerating vasculopathy caused by SARS-CoV-2? *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020 [citado 06/12/2021]; 319(1): E197-E202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347957/?report=reader#>

37.Ferrara F, Vitiello A. The advantages of drug treatment with statins in patients with SARS-CoV-2 infection. *Wien Klin Wochenschr*. 2021 [citado 06/12/2021]; 133. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01845-8>

38.Stasi A, Franzin R, Fiorentino M, Squicciarro E, Castellano G, Gesualdo L. Multifaceted Roles of HDL in Sepsis and SARS-CoV-2 Infection: Renal Implications. *Int. J. Mol. Sci*. 2021 [citado 06/12/2021]; 22(11):5980. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms22115980>

39.Proto MC, Fiore D, Piscopo C, Pagano C, Galgani M, Bruzzaniti S, et al. Lipid homeostasis and mevalonate pathway in COVID-19: Basic concepts and potential therapeutic targets. *Prog Lipid Res*. 2021 [citado 06/12/2021]; 82: 101099. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8074527/pdf/main.pdf>

40.Pérez Torres I, Guarner Lans V, Soria Castro E, Manzano Pech L, Palacios Chavarría A, Valdez Vázquez RR, et al. Alteration in the Lipid Profile and the Desaturases Activity in Patients with Severe Pneumonia by SARS-CoV-2.

*Front Physiol* 2021 [citado 06/12/2021]; 12:667024.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8144632/pdf/fphys-12-667024.pdf>

41.Sorokin AV, Karathanasis SK, Yang ZH, Freeman L, Kotani K, Remaley AT. COVID-19—Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J*. 2020 [citado 19/12/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361619/pdf/FSB2-9999-na.pdf>

42.Zhang Y, Wang M, Zhang X, Liu T, Libby P, Shi GP. COVID-19, the Pandemic of the Century and Its Impact on Cardiovascular Diseases. *Cardiol Discov*. 2021 [citado 19/12/2021]; 1(4): 233-58.

Disponible en: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-1566076>

43.Frías Vargas M, Díaz Rodríguez A, Díaz Fernández B. Tratamiento hipolipemiente en la era COVID-19. *Semergen*. 2020 [citado 19/12/2021]; 46(7):497-502.

Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359320302069?via%3Dihub>

44.Davies SP, Mycroft West CJ, Pagani I, Hill HJ, Chen YH, Karlsson R, et al. The Hyperlipidaemic Drug Fenofibrate Significantly Reduces Infection by SARS-CoV-2 in Cell Culture Models. *Front Pharmacol*. 2021 [citado 19/12/2021]; 12.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8377159/pdf/fphar-12-660490.pdf>

45.Schmidt NM, Wing PAC, McKeating JA, Maini MK. Cholesterol-modifying drugs in COVID-19. *Oxf Open Immunol*. 2020 [citado 19/12/2021]; 1(1):iqaa001. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337782/pdf/iqaa001.pdf>



# **Bernardo Lew**

## **CALIDAD & RENTABILIDAD**

CON LA GARANTÍA-BERNARDO LEW E HIJOS

**+67 Años**

EN EL ADN DE SU  
LABORATORIO

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

SÍGUENOS EN NUESTRAS REDES



# FORMACIÓN DE POSGRADO

## >>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

### **Actualización en Hemostasia y Coagulación**

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: [formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar](mailto:formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar)

Web: [www.fbc.unl.edu.ar](http://www.fbc.unl.edu.ar)

### **Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos**

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: [formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar](mailto:formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar)

Web: [www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos](http://www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos)

### **Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología**

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

Email: [posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar](mailto:posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar)

### **Curso Online – El Laboratorio en el Servicio de Urgencias.**

Fecha: Mayo a Diciembre 2021

Modalidad: ONLINE

Organiza: Colegio Profesional de Ciencias Bioquímicas de la Provincia de Córdoba

Info:

<https://cobico.com.ar/curso-online-el-laboratorio-en-el-servicio-de-urgencias/>

### **Curso Online – Diagnóstico Bacteriológico y su aplicación a casos clínicos 2021: resistencia antimicrobiana, infecciones en pacientes inmunocomprometidos y errores del laboratorio.**

Fecha: Abril a Noviembre 2022

Modalidad: Online

Organiza: Colegio Profesional de Ciencias Bioquímicas de la Provincia de Córdoba

Info:

<https://cobico.com.ar/curso-online-diagnostico-bacteriologico-y-su-aplicacion-a-casos-clinicos-2021-resistencia-antimicrobiana-infecciones-en-pacientes-inmunocomprometidos-y-errores-del-laboratorio/>

### **Especialización en Endocrinología**

Fecha: 2023 Caba Argentina

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: [posgrado@ffy.uba.ar](mailto:posgrado@ffy.uba.ar)

### **La bioquímica en el banco de sangre**

Fecha: 10 de Abril

Organiza: ABA

Modalidad: Online

Info: <https://aba-online.org.ar/>

### **Diagnóstico de las hemoglobinopatías y talasemias “a partir de casos clínicos”**

Fecha: 10 de abril  
 Organiza: ABA  
 Modalidad: Online  
 Info: <https://aba-online.org.ar/>

### **IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD:**

#### **Herramientas prácticas para el Laboratorio Bioquímico**

Fecha: 17 de abril  
 Organiza: ABA  
 Modalidad: Online  
 Info: <https://aba-online.org.ar/>

#### **Herramientas para el reconocimiento morfológico de los linfocitos:**

#### **¿Linfocitos reactivos o sospecha de neoplasia?**

Fecha: 24 de abril  
 Organiza: ABA  
 Modalidad: Online

#### **“El laboratorio frente a las enfermedades cardiovasculares: evaluación de factores de riesgo lipídico, no lipídico y de marcadores del evento agudo”**

Fecha: 24 de abril  
 Organiza: ABA  
 Modalidad: Online

### **>>> PRESENCIALES NACIONALES**

#### **ABA 74° Congreso Argentino de Bioquímica 2023**

Fecha: 13 al 16 de Junio 2023

Buenos Aires Marriot Hotel Argentina  
 Email: [cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)

### **CONGRESO CUBRA 2023**

Fecha: 5-6 y 7 de Octubre 2023  
 Lugar: Mendoza  
 Modalidad: Presencial

### **>>> INTERNACIONALES**

#### **XXIV IFCC - EFLM Euromedlab Munich 2021**

Fecha: 28 de noviembre al 2 de diciembre de 2023  
 Lugar: Munich Alemania  
 Email: [info@rwgroup.com.ar](mailto:info@rwgroup.com.ar)  
 AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC CONFERENCE  
 Lugar: Brisbane Australia  
 Email: [conference@aacb.asn.au](mailto:conference@aacb.asn.au)  
 Web:  
<http://www.euromedlab2021munich.org/>

#### **XXV IFCC-EFLM WorldLab-Euro Medlab Rome**

Fecha: 21 al 25 de mayo 2023  
 Lugar: Rome, Italia  
 Web:  
<https://www.emedevents.com/c/medical-conferences-2023/xxv-ifcc-eflm-worldlab-euromedlab-rome-2023>

# BIOAGENDA // EMPRESAS

## >>> AADEE S.A.

Av. Triunvirato 4135 5° Piso (1431)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Te: 54-11-4523-4848  
Fax: 54-11-4523-2291  
www.aadee.com.ar

## >>> Avan

Padre M. Ashkar N°688 - (CP 1672) Gral San Martin, Bs As - Argentina  
Tel: (54 11) 47542168 rot - Wpp: +54 911 6228 4796  
Web: www.avan.com.ar - info@avan.com.ar

## >>> Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Av. Libertador 110 P.2 (1638)  
Vicente Lopez, Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4718 7900 - 0800 444 55 BD (23)  
crc\_argentina@bd.com  
www.bd.com

## >>> Bernardo Lew

info@bernardolew.com.ar  
0291 450 0715  
+54 9 291 575 8330  
https://www.bernardolew.com.ar

## >>> BIOARS S.A.

Estomba 961 (1427)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel./Fax (54 11) 4771-7676/ 3783  
pl@bioars.com.ar  
www.bioars.com.ar

## >>> Biocientífica S.A.

Iturri 232 (1427)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54-11) 4857-5005  
Fax: (54-11) 4857-1004 - ventas@biocientifica.com.ar  
www.biocientifica.com.ar

## >>> Biodiagnostico S.A.

Av. Ing. Huergo 1437, PB (1107)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel/fax: (54 11) 4300 9090  
info@biodiagnostico.com.ar  
www.biodiagnostico.com.ar

## >>> Bg Analizadores S.A

Casa Central  
Aráoz 86 | CABA

C1414DPB | Argentina

Tel.: +54 11 4856 2024  
ventas@bganalizadores.com.ar  
www.bganalizadores.com.ar  
www.linkedin.com/in/bg-analizadores-sa-  
www.instagram.com/bganalizadores/

Sucursal Neuquén

Santa Cruz 1529 | Neuquén  
Oficina Comercial Bahía Blanca  
1 de Marzo 993 PB A | Bahía Blanca

## >>> Cromoion SRL

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina  
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires  
mail: reporte@cromoion.com  
website: www.cromoion.com  
Tel: +54 11 4644-3205/06  
WhatsApp +54 9 11 4141-4365  
Instagram @cromoion

## >>> Cisma Laboratorios S.A

San Lorenzo 158, Tres Arroyos, Buenos Aires Arg.  
Tel: (+54) 2893 15406395 (+54) 2893 420867  
Web: cismalab.com.ar  
Email: cismalab@cismalab.com.ar

## >>> Coya Sistemas SRL

Tel: (+54 0342) 455-1286 / 456-4842 / 417-2692  
Iturraspe 2246, Santa Fe  
Email: info@coyasistemas.com.ar

## >>> Diagnos Med S.R.L.

Conesa 859 (1426)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4552 2929  
info@diagnosmed.com  
www.diagnosmed.com

## >>> ETC Internacional S.A.

Allende 3274 (1417)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4639 3488 (líneas rotativas)  
Fax: (54 11) 4639 6771  
etcventa@etcint.com.ar  
www.etcint.com.ar



**>>> Gematec S.R.L.**

Avalos 3651 (1605)  
Munro - Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4794 7575 / 7676  
Fax: (54 11) 4794 3184  
info@gematec.com.ar  
ventas@gematec.com.ar

**>>> Genetrics S.A. - NextLAB**

Av. del Libertador 8630 6to piso Of. 1 y 2 (1429  
entrar así a baja cdad) - Ciudad de Buenos Aires  
Tel. (54 11) 5263 0275 rotativo  
E-mail: info@nextlab.com.ar  
web: www.nextlab.com.ar

**>>> GLYM SOFTWARE S.R.L**

Piedras 519 - 8- A, Capital Federal, República  
Argentina  
Tel: Capital : +54 (011) 43314512 -- Mendoza + 54 (261)  
4762331 - Córdoba +54 (351) 5685715 - Bahía Blanca +  
54 (291) 4851101  
administracion@glyms.com

**>>> JS Medicina Electrónica SRL**

Bolivia 460 (1603)  
Villa Martelli, Buenos Aires  
Tel : 4709-7707 4709-7677 4709-1131  
Fax: 4709-7707  
info@jsweb.com.ar  
www.jsweb.com.ar

**>>> IACA LABORATORIOS**

- San Martín 68, Galería Plaza (8000)  
Bahía Blanca - Buenos Aires  
Tel: (54 291) 459 9999  
Fax: (54 291) 459 9996 / 8  
- Suipacha 1322 PB "B"  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel/Fax: (54 11) 4327 2602 / 4326 1806  
laboratorios@iaca.com.ar  
www.iaca.com.ar

**>>> I.B INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A**

Venezuela 3755, Villa Martelli  
B1603BTM - Buenos Aires, Argentina  
www.instrumental-b.com.ar

**>>> Laboratorio de Medicina**

Olaya 1644 (1414)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11 ) 4514 9370 al 76  
info@labmedicina.com  
www.labmedicina.com

**>>> Laboratorio Bacon**

Uruguay 136 (1603)  
Villa Martelli, Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4709 0171  
bacon@bacon.com.ar  
www.bacon.com.ar

**>>> MANLAB**

Marcelo T. de Alvear 2263 (1122)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 6842 1200  
derivaciones@manlab.com.ar  
www.manlab.com.ar

**>>> Meganalizar**

Cede Laboratorio:  
Montecaseros 2478 (5500) Mendoza  
Tel. (54 261) 4373241/42  
mega@analizar-lab.com.ar  
Administración:  
Belgrano 925 (5500) Mendoza  
Tel. (54 261) 4236647/9125/9333  
gerencia@abm.org.ar

**>>> Montebio S.R.L.**

Vera 575, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel/fax: (54 11) 4858 0636  
info@montebio.com.ar  
www.montebio.com.ar

**>>> Stamboulia Laboratorio**

Av. Scalabrini Ortiz 676 (1414)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel: (54 11) 4858-7000  
laboratorio@stamboulia.com.ar  
www.stamboulia.com.ar

**>>> Wiener lab**

Casa Central: Riobamba 2944  
Rosario-Argentina  
Tel: 543414329191  
Web: wiener-lab.com.ar  
servicioalcliente@wiener-lab.com

**>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas**

#### Autoinmunidad

Abbott Rapid Diagnostics

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

#### Bacteriología

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Britania S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Bg Analizadores

#### Biología Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

#### Biología Molecular

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Bg Analizadores

#### Birología

B.G Analizadores S.A

#### Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biocientífica S.A

#### Clínica General

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Biodiagnostico S.A.

JS Medicina Electrónica SRL

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A

Bg Analizadores

#### Cultivo Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

ETC Internacional S.A.

#### Endocrinología

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnóstico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Bg Analizadores

#### Genética

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

#### Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores S.A

#### Hematología

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

#### Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

B.G Analizadores S.A

Cromoion SRL

#### Inmunología

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

#### Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

**Micología**

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

**Parasitología**

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

**Pediatría y Neonatología**

AADEE S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Cromoion SRL

**Toxicología y Forense**

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Biocientífica S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

**Virología**

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Bg Analizadores

&gt;&gt;&gt; Equipamiento e Insumos para Laboratorios

**Acreditación de Laboratorios**

Biodiagnostico S.A.

**Agitadores**

BIOARS S.A.

ETC Internacional S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

**Aparatos de Medición**

BIOARS S.A.

Laboratorios Bacon

Roche Diagnostics Argentina

Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

**Autoanalizadores**

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

B.G Analizadores S.A

JS Medicina Electrónica SRL

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Bg Analizadores

**Balanzas**

ETC Internacional S.A.

**Centrífugas**

ETC Internacional S.A.

**Citómetros**

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

**Cromatógrafos**

Tecnolab s.a.

**Coagulómetro**

AADEE S.A.

BIOARS S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Bg Analizadores

**ECLIA**

Roche Diagnostics Argentina

**Espectrofotómetros**

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

**Gases en sangre y electrolitos**

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

B.G Analizadores S.A

Gematec S.R.L.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

**Insumos para Laboratorios**

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

Avan Tecnologías IVD

**Laboratorio receptor de derivaciones**

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina  
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Stamboulian Laboratorio  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Bg Analizadores

Meganalizar

**Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular**

IACA LABORATORIOS

**Laboratorio de Medicina**  
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

**MANLAB**  
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

**Stamboulia Laboratio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología**

**MANLAB**  
**Meganalizar**

**Stamboulia Laboratio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología**

**IACA LABORATORIOS**

**Laboratorio de Medicina**  
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

**MANLAB**  
**Meganalizar**

**Stamboulia Laboratio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética**

**MANLAB**  
(Laboratorio habilitado según Resolución N° 252-253/12 del INCUCAI, para la Tipificación de Receptores y Donantes para Trasplantes de Órganos)

**Stamboulia Laboratio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica**

**MANLAB**  
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

**Stamboulia Laboratio**  
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

**Luminiscencia**

**Biodiagnostico S.A.**  
**Diagnos Med S.R.L.**  
**Siemens Healthcare**

**Material Descartable**

**Becton Dickinson Argentina S.R.L.**  
**ETC Internacional S.A.**  
**Montebio S.R.L.**

**Material de Vidrio**

**Montebio S.R.L.**

**Material para Electroforesis**

**BIOARS S.A.**  
**Biodiagnostico S.A.**  
**ETC Internacional S.A.**  
**Tecnolab s.a.**

**Biocientífica S.A**  
**Bg Analizadores**

**MEIA**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Micropipetas**

**B.G Analizadores S.A**  
**ETC Internacional S.A.**  
**Montebio S.R.L.**  
**Tecnolab s.a.**

**Genómica - Microarrays**

**Biocientífica S.A.**  
**ETC Internacional S.A.**

**Quimioluminiscencia**

**Biodiagnostico S.A.**  
**Montebio S.R.L.**  
**Siemens Healthcare**

**Tecnolab s.a.**

**Reactivos**

**AADEE S.A.**  
**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Abbott Rapid Diagnostics**

**B.G Analizadores S.A**  
**BIOARS S.A.**

**Biocientífica S.A.**  
**Biodiagnostico S.A.**

**Diagnos Med S.R.L.**  
**ETC Internacional S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**I.B Instrumental Bioquímico S.A**

**Roche Diagnostics Argentina**  
**Siemens Healthcare**

**Tecnolab s.a.**  
**Cromoion SRL**

**RIA - IRMA**

**Diagnos Med S.R.L.**  
**Montebio S.R.L.**

**Servicio Técnico**

**Abbott Rapid Diagnostics**

**BIOARS S.A.**

**Biodiagnostico S.A.**

**Instrumental Bioquímico S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**Tecnolab s.a.**

**Bg Analizadores**

**I.B Instrumental Bioquímico S.A**

**Software**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**  
**Abbott Rapid Diagnostics**

**BIOARS S.A.**

**Diagnos Med S.R.L.**

**Genetrics S.A. - NextLAB**

**Termocicladores**

**Biodiagnostico S.A.**

**Roche Diagnostics Argentina**

**GLYM SOFTWARE S.R.L**

**Avan Tecnologias IVD**

**Coya Sistemas S.R.L**

**Test Rápidos**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Abbott Rapid Diagnostics**

**B.G. Analizadores S.A**

**BIOARS S.A.**

**Biodiagnostico S.A.**

**ETC Internacional S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**Siemens Healthcare**

**Cromoion SRL**

**Biocientífica S.A**



## Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón



[www.bermellon.ar](http://www.bermellon.ar)  
@bermelloncasadevinos

**CASA  
BERMELLÓN**  
Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas  
+54 9 261 750 2500



*19 años brindando el mejor servicio*

**SE PARTE DE REVISTA BIOANÁLISIS**

*"Y LLEGÁ A TODOS TUS CLIENTES POTENCIALES"*

Revista

**bioanálisis**