

Revista

bioanálisis

www.revistabioanálisis.com

Año 19 N° 137

Mayo 2023



Seroprevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Ventaja del uso de APTT sensible e insensible al anticoagulante lúpico junto al dRVVT en el diagnóstico de anticoagulante lúpico.

Mecanismos fisiopatológicos de asociación entre síndrome metabólico e hipertensión arterial: una actualización

Variación en un solo nucleótido en genes de citocinas como marcadores de enfermedades



XVI CONGRESO NACIONAL BIOQUÍMICO

Mendoza - 5, 6 y 7 octubre 2023

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

Save the Date

HOTEL CÓNDROR 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

eventos@sbcongresos.com





 **NextLAB**[®] **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@revistabioanálisis.com
 Directora de Marketing: Elda Bordín | mkt@revistabioanálisis.com
 Directora de Contenidos: Dra. Paola Boarelli | contenidos@revistabioanálisis.com

>>> Editorial

Nos encontramos nuevamente compartiendo una edición de la revista Bioanálisis, con información actualizada.

En el mes de mayo se conmemora el Día Mundial del Lupus y acompañamos con un estudio sobre la relación de la infección por *T. gondii* en pacientes con LES.

Creemos importante seguir hablando sobre el síndrome metabólico y su impacto en la salud, en esta oportunidad sobre la hipertensión arterial.

En este espacio encontrarán un estudio sobre la expresión de genes de citoquinas como una herramienta predictiva de enfermedades crónicas.

Desde Gematec S.R.L., brindamos una nota sobre el avance de la automatización y su impacto positivo para el diagnóstico.

Manlab comparte con nosotros su estudio sobre las ventajas del uso de APTT sensible e insensible en el diagnóstico de anticoagulante lúpico.

Continuamos en el camino.

"La ciencia es el gran antídoto contra el veneno del entusiasmo y la superstición" (Adam Smith)

Dra. Paola Boarelli
 Directora de Contenidos
 contenidos@revistabioanálisis.com

Seroprevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Pág. 8.



>> Pág 46. Variación en un solo nucleótido en genes de citocinas como marcadores de enfermedades

Formación de Posgrado. Pág 62 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 64 <<

Ventaja del uso de APTT sensible e insensible al anticoagulante lúpico junto al dRVVT en el diagnóstico de anticoagulante lúpico

Pág. 20.



Mecanismos fisiopatológicos de asociación entre síndrome metabólico e hipertensión arterial: una actualización

Pág 28.

Automatización en hematología de alta performance, nuestra experiencia con el equipamiento Mindray BC-6200 en el Hospital Juan Fernández del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA)

Pág. 42.



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



Seroprevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

>>> En el siguiente trabajo se determinó la seroprevalencia de infección por *T. gondii* y sus características clínicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

>>> AUTORES

Cecilia González Vatteone¹, Laura Aria², María Eugenia Acosta², Isabel Acosta Colmán³, Yvalena Arévalo², Nathalia Paola Navarro¹, Alejandra Rojas²

1 Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Bioquímica Clínica, San Lorenzo, Paraguay

2 Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Departamento de Producción, San Lorenzo, Paraguay

3 Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas. Departamento de Reumatología, San Lorenzo, Paraguay

>>> CORRESPONDENCIA

maruhetter@yahoo.com.mx (M. E. Acosta)

Fuente: Rev. Parag. Reumatol. Diciembre 2022;8-(2):77-82. DOI:10.18004/rpr/2022.08.02.77

>>> RESUMEN

Objetivos: El objetivo del trabajo fue determinar la seroprevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* y describir las características clínicas de la actividad lúpica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) cuyas muestras se encontraban almacenadas en un biobanco de enfermedades autoinmunes y que fueron colectadas entre los años 2013 a 2015.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, de corte transversal en pacientes con LES. Se recolectaron datos demográficos y clínicos a partir de fichas de pacientes. Se realizó la medición cuali y cuantitativa de anticuerpos IgG anti *Toxoplasma gondii*.

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

Resultados: Se incluyeron en el estudio 106 pacientes con LES 88,68% del sexo femenino, cuya mediana de edad fue 31,00 años (RI: 24–59). La seroprevalencia de toxoplasmosis observada fue del 72,64%. El tratamiento inmunosupresor más frecuentemente utilizado fue la Hidroxicloroquina y la mayoría (76,19%) utilizó combinación de drogas.

Conclusión: Se determinó la seroprevalencia de toxoplasmosis en la población de estudio, encontrándose el resultado cerca del límite superior del rango reportado en estudios realizados en pacientes reumatológicos. Esto evidencia la importancia de la realización de nuevas investigaciones en poblaciones similares y de incluir la determinación de anticuerpos IgG anti *T. gondii* en la rutina de estudios realizados a estos pacientes.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, Toxoplasmosis, Terapia Inmunosupresora

>>> INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, multisistémica, de etiología desconocida, que afecta mayoritariamente a las mujeres de entre 15 a 45 años de edad. Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos y complejos inmunes y la presencia de manifestaciones clínicas diversas, las cuales pueden ser influenciadas por factores genéticos, ambientales e inmunológicos¹⁻³. Además, en la severidad de la enfermedad, puede observarse la influencia de factores socioeconómicos y demográficos, así como la presencia de infecciones, que son responsables de entre el 30 a 50% de la morbilidad y mortalidad de pacientes con LES. Estas infecciones, pueden ser causadas por microorganismos comunes o por oportunistas, entre los que se encuentra el *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), sobre todo debido a la terapia inmunosupresora que reciben estos pacientes^{4,5}. Para caracterizar la actividad del LES se utiliza como criterio una medida de la enfermedad activa SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) que según lo recomendado por el *American College of Rheumatology* y los protocolos internos estima LES activo cuando el SLEDAI del paciente es mayor o igual a 86,7.

Aunque la toxoplasmosis no es frecuente en pacientes que presentan enfermedades autoinmunes, no considerándose por lo general de importancia como causa de infección oportunista, cuando un paciente con LES desarrolla toxoplasmosis pueden presentarse manifestaciones diferentes a las observadas normalmente e inclusive variar entre individuos, dependiendo de varios factores como: genotipo, la fase de la infección (aguda o latente) y la actividad de la enfermedad lúpica^{4,8}. Además, el hecho de recibir tratamiento inmunosupresor prolongado puede llevar a mayor probabilidad de infección por *T. gondii*, aumentando la posibilidad de reactivación de toxoplasmosis en pacientes con estadios crónicos^{9,10}.

Se han reportado estudios en los que pacientes con LES presentan manifestaciones pulmonar, cerebral y ocular, no descritos comúnmente en los mismos, lo que evidencia la importancia de considerar a la toxoplasmosis como posible causa de infección oportunista en estos casos⁸. Otro estudio reportó resultados que indicarían una alta probabilidad de que pacientes con LES presenten serología positiva para toxoplasmosis, indicando además que algunos pueden presentar títulos de anticuerpos significativamente altos¹¹. Por ello se considera importante la cuantificación de los niveles de anticuerpos en pacientes con LES debido a la inmunosupresión farmacológica que reciben como tratamiento, teniendo en cuenta, que el criterio diagnóstico es diferente al de otros grupos de pacientes como los inmunocompetentes, en los que valores de 0 – 8 UI/ml implican ausencia de inmunidad; de 8 – 200 UI/ml presencia de anticuerpos por infección antigua o fase inicial de la infección y valores mayores a 200 UI/ml sugieren infección actual por *T. gondii*¹². En los pacientes con LES en cambio, la inmunosupresión farmacológica hace que los valores sugestivos de infección actual por *T. gondii* considerados para pacientes inmunocompetentes deban reducirse, por debajo de 200 UI/ml¹³.

Considerando que a pesar de que toxoplasmosis presenta amplia distribución mundial¹⁴ y ha sido muy estudiada en diferentes tipos de poblaciones, los estudios reportados que tratan de la coexistencia entre LES y toxoplasmosis son

escasos y están representados en su mayoría por reporte de casos¹⁰, el objetivo del presente trabajo fue determinar la seroprevalencia de infección por *T. gondii* y describir las características clínicas de la actividad lúpica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico cuyas muestras fueron almacenadas en un biobanco y colectadas entre los años 2013-2015. Además, considerando que en Paraguay existen pocos estudios realizados en una población similar, la presente investigación aporta información relevante que podría permitir establecer la importancia de incluir la determinación cuali y cuantitativa de anticuerpos anti *T. gondii* IgG en la rutina de estudios realizados a estos pacientes.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo de corte transversal. Se seleccionaron a 106 pacientes con LES cuyas muestras se encontraban almacenadas en el Biobanco de

enfermedades autoinmunes IMID-PY, colectadas entre los años 2013 a 2015, que firmaron autorización para el uso de sus muestras en investigaciones futuras y además no hubieran recibido tratamiento para toxoplasmosis según registros obtenidos de las fichas clínicas.

Se registraron los datos sobre las variables demográficas y clínicas a partir de las fichas de pacientes. Entre las variables demográficas se consideraron a la edad, el sexo, la procedencia, el nivel de estudios y el nivel de ingresos. Entre las variables clínicas se incluyeron a la actividad del LES (SLEDAI) y el tipo de inmunosupresor recibido en el momento del inicio del tratamiento, incluyendo a: hidroxiquina, prednisona, micofenolato, la azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato y tacrolimus.

En cuanto a la variable laboratorial, se realizó la medición cuali y cuantitativa de anticuerpos

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

IgG anti *T.gondii*. Para la obtención de los datos se utilizó el kit Toxo-test IICS método ELISA (IICS-UNA-PY) siguiendo las instrucciones del fabricante. Este kit consta de microplacas sensibilizadas con un antígeno soluble obtenido de taquizoitos de la cepa RH del *T. gondii*. Para la interpretación cualitativa de los resultados se calculó el *cut off* (promedio de las DO del control negativo + 0,200). Un resultado menor al *cut off* implicó la no detección de anticuerpos específicos para *T.gondii*, mientras que un resultado mayor al *cut off* significó la detección de anticuerpos específicos para *T.gondii*.

Para la determinación cuantitativa, el kit Toxo-test IICS método ELISA (IICS-UNA-PY) utilizado, permitió la determinación de anticuerpos IgG anti *T. gondii* en unidades internacionales (UI/ml). Los controles del kit para la determinación de la curva presentaron las siguientes concentraciones de anticuerpos: control positivo I: 40 UI, control positivo II: 140 UI, control positivo III: 230 UI, control negativo: 0 UI.

El valor de los anticuerpos IgG anti *T. gondii* medidos en UI/ml, fue clasificado entre los que presentaron valores por encima y por debajo de 140 UI/ml, atendiendo al diagnóstico diferencial de pacientes con toxoplasmosis¹³ que por alguna razón se encuentren con estado de inmunosupresión y considerando a este valor como valor medio de los controles utilizados en el Kit analítico, que para pacientes con inmunosupresión implicarían un valor elevado.

>>> GESTIÓN DE DATOS

Se aplicó la estadística descriptiva expresando los resultados en forma de frecuencia y medidas de tendencia central y dispersión. Para la exploración y análisis de posibles asociaciones de algunas variables de interés, fue usada la prueba de chi cuadrado, prueba exacta de Fisher a un nivel de significancia de 0,05. Los datos fueron analizados usando el software estadístico Epi-Info versión 7.2.4.0 (CDC, Atlanta, USA).

El trabajo fue aprobado por los Comités Científico y Ético de la Investigación con código P43/2020.

>>> RESULTADOS

La seroprevalencia de toxoplasmosis observada en pacientes con LES fue del 72,64% (77/106). El 88,68% (94/106) de los pacientes pertenecían al sexo femenino, con una mediana de edad de 31 años (RI: 24 – 59). En cuanto a las demás variables sociodemográficas (procedencia, nivel de estudios y nivel de ingreso), no se contó con los datos correspondientes a la totalidad de la población de estudio. En la Tabla 1 se detallan las características sociodemográficas.

>> **Tabla 1** Características sociodemográficas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico cuyas muestras fueron colectadas entre los años 2013-2015 (n=106)

Variables	n (%)	IC 95%
Sexo	106 (100)	
Masculino	12 (11,32)	5,99 - 18,94
Femenino	94 (88,68)	81,06 - 94,01
Procedencia	66 (62,26)	
Urbana	41 (62,12)	49,34 – 73,78
Rural	25 (37,88)	26,22 – 50,66
Nivel de estudios	65 (61,32)	
Primario	13 (20,00)	11,10-31,77
Bachiller	30 (46,15)	33,70-58,97
Universitario	22 (33,88)	22,57-46,65
Nivel de Ingreso	54 (50,94)	
Hasta un salario mínimo	16 (29,63)	17,98-43,61
Mayor a un salario mínimo	38 (70,37)	56,39-82,02

En relación a la medicación suministrada a los pacientes con LES como tratamiento, 81,13% (86/106) de los pacientes presentaron datos al respecto, de los cuales 97,67% (84/86) contaban con algún tipo de medicación inmunosupresora, de manera individual o combinada, destacándose que el 76,19% (64/84) utilizó combinación de drogas. El 100% de los pacientes utilizaba Hidroxicloroquina. Como tratamiento inmunosupresor se emplearon: Azatioprina, Ciclofosfamida, Prednisona, Metotrexato, Micofenolato y Tacrolimus, cuya frecuencia de utilización se puede observar en la Figura 1, observándose que la droga de utilización más frecuente fue la Hidroxicloroquina (100%) y la menos frecuente el Tacrolimus (1,19%).



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



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL
4858-7061 al 63
laboratorio@stamboulían.com.ar

 011 2206-6000

 WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

Artritis reumatoides con un 24,8% de seroprevalencia¹⁶, así como en otro estudio realizado en pacientes europeos con Artritis Reumatoidea y LES, en el que se obtuvo 36% de seroprevalencia para pacientes con LES¹⁷ y al reportado por Melgarejo y Cols. en un estudio realizado en Paraguay en el año 2020, en 228 pacientes con enfermedades reumatológicas y con indicación de iniciar terapia biológica, en el que se obtuvo un valor de 63,1%¹⁰.

En relación con las variables sociodemográficas que pueden tener relevancia para pacientes con LES se encuentran: la edad, el sexo, el nivel de escolaridad y el estrato social¹⁸. En el presente estudio se observó mayor frecuencia de pacientes del sexo femenino y una mediana de edad, que coincide con otros estudios^{3,19}, entre los que se destacan al reporte de Enberg y Cols que refiere que el LES se presenta mayoritariamente en mujeres con edad comprendida entre 15 a 45

años²⁰ y Romero-Moreno y Cols. que menciona una relación mujer a hombre de 8:1 y con un 90% de mujeres que se encuentran en edad reproductiva²¹.

En cuanto a las demás variables sociodemográficas: procedencia, nivel de estudios y nivel de ingreso, no se contó con los datos correspondientes a la totalidad de la población. Sin embargo, al evaluar la procedencia se observó una mayor frecuencia de pacientes del área urbana, lo que, podría actuar como un factor protector de adquirir la infección por *T. gondii*, ya que las condiciones de higiene y la calidad del agua son mejores que en el área rural y los individuos están menos expuestos al contacto con tierra contaminada con ooquistes del *T. gondii*. En cuanto al nivel de estudio se observó que la mayoría refirió contar con estudios básicos (primaria y bachiller) que podrían relacionarse con un menor nivel de conocimiento de la toxoplasmosis, sus manifestaciones clínicas y su modo de transmisión¹⁵.

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 •

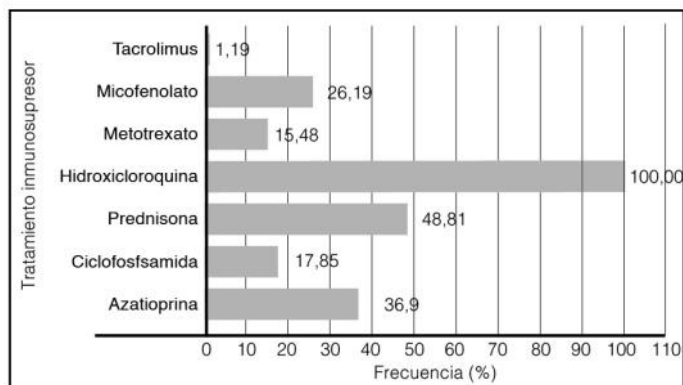
 gematec

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

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



>> **Figura 1** Frecuencia de utilización de fármacos para pacientes con LES cuyas muestras fueron colectadas entre los años 2013-2015 (n= 84).



Se realizó la cuantificación de los anticuerpos a los pacientes con serología positiva para toxoplasmosis según la concentración en UI/ml. Se observó una mediana de 125,35 UI/ml (RI: 55,02 – 171,45 UI/ml), con un valor mínimo de 9,34 y un valor máximo de 317,36 UI/ml.

Se clasificó a los pacientes con serología positiva según presentaran o no valores de concentración en UI/ml > 140, considerando el valor de 140 UI/ml como un valor elevado para un paciente con inmunosupresión. Se encontró que el 42,86% (33/77) presentó un valor mayor a 140 UI/ml.

Posteriormente se clasificó a los pacientes con serología positiva según se encontraban recibiendo o no algún tratamiento inmunosupresor. De los 77 pacientes con serología positiva para *T. gondii*, sólo se contó con datos de 63 (81,81%), observándose que 39,68% (25/63) estaban en tratamiento y presentaban una concentración de anticuerpos Ig G anti *T. gondii* por encima de 140 UI/ml. Al evaluar la existencia de diferencia de resultado serológico de toxoplasmosis en los grupos expresados en UI/ml, según el paciente este recibiendo o no algún tratamiento, no se observó diferencia significativa entre los grupos ($p = 0,1797 > 0,05$, X2 Fisher). Tabla 2

>> **Tabla 2** Clasificación de pacientes con LES con serología para Toxoplasmosis IgG mayor y menor a 140 a UI/ml de acuerdo con el tratamiento (n=63).

Serolog'a para toxoplasmosis en UI/ml			
Tratamiento	<140	>140	TOTAL
SI	36	25	61
NO	0	2	2
TOTAL	36	27	63

$p = 0,1797 > 0,05$, X2 Fisher

Al clasificar a los 106 pacientes con LES de acuerdo al nivel de SLEDAI se encontró solo el 59,43% (63/106) de datos relacionados con el mismo, presentando actividad el 14,28% (9/63) de los pacientes. De los pacientes que presentaban actividad lúpica, 66,67% (6/9) presentó un resultado positivo para toxoplasmosis. Al evaluar diferencia de actividad lúpica entre pacientes con y sin toxoplasmosis no se observaron diferencias significativas entre los grupos ($p = 1,000 > 0,05$, X2 Fisher). Tabla 3

>> **Tabla 3** Distribución de la actividad lúpica por serología para toxoplasmosis (n=63)

Actividad SLEDAI			
IgG anti <i>Toxoplasma gondii</i>	Inactivo < 8	Activo ≥ 8	TOTAL
Negativo	16	3	19
Positivo	38	6	44
TOTAL	54	9	63

$p = 1,000 > 0,05$, X2 Fisher

>>> DISCUSIÓN

La seroprevalencia de anticuerpos IgG anti *T. gondii* observada fue de 72,64%. La misma se encuentra dentro del rango de valores obtenidos a nivel mundial, donde se observa una variación entre 1 a 99%, representando Sudamérica la región en la cual se obtuvieron valores más altos¹⁵ y destacando los valores correspondientes a Paraguay, donde se observa una variación entre 23 a 94,3% dependiendo de la población estudiada. En cuanto a resultados de seroprevalencia de publicaciones con población semejante a la estudiada en la presente investigación, se han reportado resultados que oscilan con frecuencias de toxoplasmosis entre 24,8 a 76,7% en pacientes con enfermedades reumatológicas, encontrándose nuestro resultado cerca del límite superior de dicho rango¹⁰. Además, el resultado obtenido en el presente estudio fue superior al reportado en una investigación realizada en China en 820 pacientes con

Este resultado coincide con un estudio realizado por Romero y Cols. en Paraguay en una población de 185 mujeres en edad reproductiva, en el que, al analizar el factor de riesgo: nivel de estudio, se obtuvo mayor seroprevalencia de anticuerpos IgG anti *T. gondii* para mujeres con nivel de estudio básico (83%), frente a 55% correspondiente a aquellas con nivel de estudio superior¹⁵. En relación al nivel de ingreso, se observó que la mayor proporción refirió percibir un salario mayor al mínimo estipulado para el país, lo que podría ayudar a reducir la exposición al *T. gondii*, ya que un mayor ingreso económico implicaría mejores condiciones de higiene, calidad del agua, hábitos alimentarios y acceso a educación.

Considerando las variables sociodemográficas desde el punto de vista de pacientes con LES, la variable nivel de estudio mayoritariamente básico, coincide con estudios, como el de Vázquez y Cols. que reportó una frecuencia de 66,26 % en una población de 83 pacientes con diagnóstico de LES, así como Ariza y Cols. que, en 78 pacientes con diagnóstico de LES bajo tratamiento médico, observó 61,6% de frecuencia, mencionándose que esto podría incidir en el pronóstico de la enfermedad^{3,18}. En relación con los niveles de educación y la condición económica, otros estudios reportaron que la poca educación y baja condición económica se relacionan con la presencia de mayor actividad de la enfermedad³.

En relación con la medicación suministrada a los pacientes con LES como tratamiento, se observó que casi la totalidad de los pacientes con datos al respecto se encontraba recibiendo tratamiento farmacológico y que la mayoría utilizó combinación de drogas. Al respecto, la utilización de nuevos fármacos inmunosupresores ha mejorado de manera notable el pronóstico de los pacientes con LES en los últimos tiempos. Sin embargo, el uso de los mismos, sumado a la mayor susceptibilidad que presentan dichos pacientes, al desarrollo de infecciones comunes, oportunistas o crónicas debido a defectos inmunológicos inherentes a la enfermedad, los pre-dispone a complicaciones e incluso puede llevarlos a la muerte^{19,22}.

El hecho de recibir inmunosupresión farmacológica puede implicar además que en estos

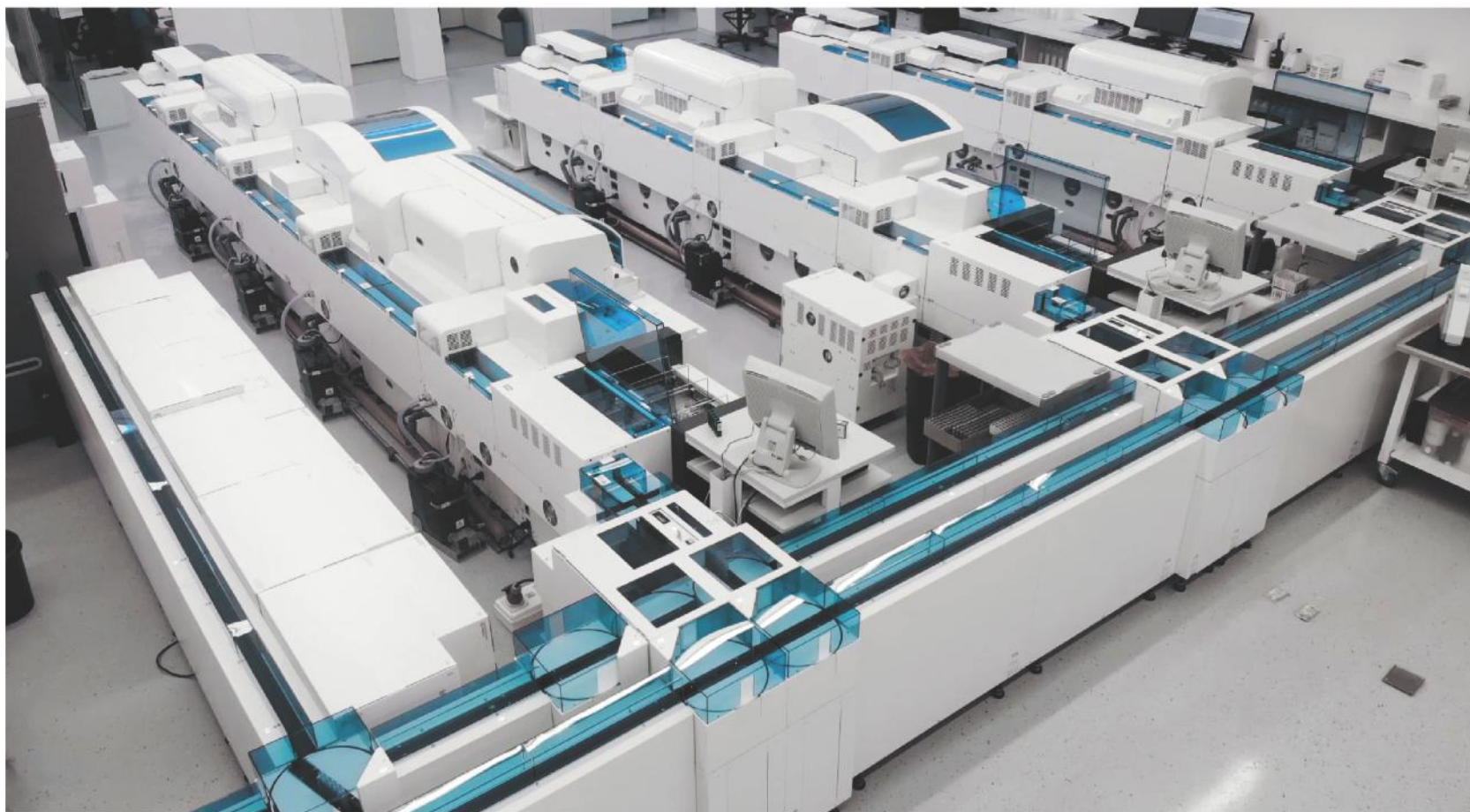
pacientes sea necesario reducir el valor de corte de 200 UI/ml, por encima del cual se considera que el paciente inmunocompetente tiene infección actual por *T. gondii* a un valor inferior^{12,13}. En el presente estudio se consideró para el análisis de posibles relaciones con algunas variables, el valor del control positivo II (valor medio) del kit de reactivo para determinación de anticuerpos de tipo IgG anti *T. gondii* utilizado.

Los pacientes con serología positiva anti *T. gondii* fueron clasificados de acuerdo a la concentración de anticuerpos atendiendo a resultados de estudios que indican alta probabilidad de que pacientes con LES presenten títulos significativamente altos¹¹. Sin embargo, en el presente estudio se observó que la mayoría de los pacientes presentó valores por debajo de 140 UI/ml, lo que indicaría presencia de anticuerpos por infección antigua o fase inicial de infección¹², no pudiéndose realizar la diferenciación entre dichas posibles situaciones al no realizarse el test de avidéz.

Considerando el grupo de pacientes con serología positiva y valores de anticuerpos IgG mayores o menores a 140 UI/ml, se realizó el análisis de posibles relaciones, según los mismos estén o no recibiendo tratamiento inmunosupresor y según el nivel de actividad SLEDAI, no encontrándose diferencias significativas entre los grupos, lo que podría deberse a que no se contaron con datos de la totalidad de los participantes del estudio para dichas variables.

Como limitaciones se menciona que al ser un estudio retrospectivo, en el que se utilizaron datos colectados con anterioridad al presente estudio y con objetivos diferentes, no se pudo contar con la totalidad de datos de todas las variables sociodemográficas y clínicas, lo que limita la generalización de los resultados y resulta en la necesidad de realizar nuevos estudios con diseño prospectivo de manera a medir todas las variables involucradas en la totalidad de los participantes, así como realizar estudio de avidéz en aquellos pacientes con toxoplasmosis y SLEDAI activo a fin de evaluar si se trata de una reactivación de la toxoplasmosis en un paciente con enfermedad crónica o de una infección aguda. Además, sería importante incluir otras variables importantes en

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

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  info@labmedicina.com labmedicina.com

pacientes con diagnóstico del LES como: aborto, depresión o desorden psicológico, valores cardiovascular, así como evaluar el impacto del tratamiento con terapia biológica en dichos pacientes.

>>> CONCLUSIÓN

Se determinó la seroprevalencia de toxoplasmosis en la población de estudio, encontrándose el resultado cerca del límite superior del rango reportado en estudios realizados en pacientes reumatológicos. La existencia de escasos estudios poblacionales que tratan sobre la coexistencia entre LES y toxoplasmosis, así como los resultados obtenidos en el presente estudio, evidencian la importancia de la realización de nuevas investigaciones en poblaciones similares y de incluir la determinación de anticuerpos IgG anti *T. gondii* en la rutina de estudios realizados a estos pacientes.

>>> CONTRIBUCION DE LOS AUTORES

CGV, LA y MEA diseñaron el estudio; CGV, LA y MEA realizaron las determinaciones analíticas; CGV, LA y MEA planificaron los análisis; CGV y NN realizaron los análisis; CGV: escribió el manuscrito original del artículo; LA, MEA, MIA, YA y AR: ayudaron a editar el manuscrito.

>>> ASPECTOS ÉTICOS

El Proyecto de investigación fue evaluado y aprobado por los Comités Ético y Científico del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, UNA con Código de aprobación N° P43/2020 (11/02/2021).

>>> BIBLIOGRAFÍA

- Galeano L, Morel Ayala Z, Campuzano de Rolón A. Juvenile Systemic Lupus Erythematosus and hematological compromise. *Rev Paraguaya Reumatol.* 2020;6(1):5–10. DOI: 10.18004/rpr/2020.06.01.5-10
- Acosta Colmán I, Avila G, Acosta ME, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Clinical and laboratory manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud.* 2016;14(1): 94–104. DOI: 10.18004/mem.iics/1812-9528/2016.014(01)94-109
- Vázquez MA, Rojas E, Losanto J, Bauman K, Acosta ME, Avila G, et al. Características y clínico-epidemiológicas de los pacientes de la cohorte Lupus Paraguay (2013-2014). *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud.* 2019;17(1):69–74. DOI: .iics/1812-9528/2019.017(01)69-074
- Villalobos Zúñiga MA. Enfermedades Infecciosas En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico En El Hospital Calderón Guardia: Caracterización, Incidencia, Profilaxis Y Factores Asociados. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD.* 2011;2(4):21–34. DOI:10.15517/rc_ucr-hsjd.v2i4.6524
- Alarcón GS. Infections in Systemic Connective Tissue Diseases: Systemic Lupus Erythematosus, Scleroderma, and Polymyositis/ Dermatomyositis. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(4):849–75. DOI:10.1016/j.idc.2006.09.007
- AD, Mudinutti C, De Freitas Peigo M, Leon LL, Costallat LTL, Rossi CL, et al. Active human herpesvirus infections in adults with systemic lupus erythematosus and correlation with the SLEDAI score. *Adv Rheumatol.*2020;60(1).DOI:10.1186/s42358-020-00144-6
- Oke V, Gunnarsson I, Dorschner J, Eketjäll S, Zickert A, Niewold TB, et al. High levels of circulating interferons type I, type II and type III associate with distinct clinical features of active systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):1–11. DOI:10.1186/s13075-019-1878-y
- Furuya H, Ikeda K, Iida K, Suzuki K, Furuta S, Tamachi T, et al. Disseminated toxoplasmosis with atypical symptoms which developed with exacerbation of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2019;28(1):133–6. DOI:10.1177/0961203318815583
- Zhang J, Qin X, Zhu Y, Zhang S, Zhang XW, Lu H. Mechanism of dexamethasone in the context of *Toxoplasma gondii* infection. *Parasitology.* 2017;144(11):1551–9. DOI : 10.1017/S0031182017001111
- Melgarejo P, Cabrera N, Ovando F, Avila-Pedretti G. Seroprevalencia de chagas y toxoplasmosis en pacientes con enfermedades reumatológicas. Informe preliminar. *Rev Paraguaya Reumatol.* 2020;6(2):79–84. DOI: 10.18004/rpr/2020.06.02.79-84
- Wilcox MH, Powell RJ, Pugh SF, Balfour AH. Toxoplasmosis and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1990;49(4):254–7. DOI:10.1136/ard.49.4.254
- Santoscoy G, Nicola G, Montoya H, Muñoz C, Santoscoy A, Santoscoy LA. Valores de referencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* IgG e IGM en sangre [Internet]. Unidad de Patología Clínica. 2021. Available from: <https://upc.com.mx/examenes/v/130>
- Montoya MT, Gomez JE, Castaño JC, Marx C, Aubert D, Bonhomme A, et al. Avances diagnósticos en Toxoplasmosis. *Acta Médica Colomb.* 1996;21:127–38.
- Bobić B, Villena I, Stillwaggon E. Prevention and mitigation of congenital toxoplasmosis. Economic costs and benefits in diverse settings. *Food Waterborne Parasitol.* 2019;16:1–11. DOI: 10.1016/j.fawpar.2019.e00058

15. Romero DA, González-Vatteone C, Guillen I de, Aria L, Meza T, Rojas A, et al. Seroprevalence and associated risk factors of toxoplasmosis among women in reproductive age who attended district Hospital of Lambaré, Paraguay. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud*. 2018;15(3):83–8. DOI: 10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015(03)83-088

16. Tian AL, Gu YL, Zhou N, Cong W, Li GX, Elsheikha HM, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in arthritis patients in eastern China. *Infect Dis poverty*. 2017;6(1):153. DOI: 10.1186/s40249-017-0367-2

17. Fischer S, Yinon NA. *Toxoplasma gondii*: bystander or cofactor in rheumatoid arthritis. *Immunol Res*. 2013;56:287–92. DOI: 10.1007/s12026-013-8402-2

18. Ariza K, Isaza P, Gaviria AM, Quiceno JM, Vinaccia S, Alvarán L, et al. Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico -LES. [Health-related quality of life, psychological and pathophysiological factors in patients with diagnosis o. *Ter Psicológica*. 2010;28(1):27–36. DOI: 10.4067/S0718-48082010000100003.

19. Fontclara L, Bianco H. Factores de riesgo de mortalidad en Pacientes Con Lupus Eritematoso Cuidados Intensivos. *Rev Paraguaya Reumatol*. 2015;1(2):99–107.

20. Enberg G. M, Kahn C. M, Goity F. C, Villalón S. MV, Zamorano R. J, Figueroa E. F. Infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Med Chil*. 2009;137(10):1367–74. DOI: 10.4067/s0034-98872009001000014

21. Romero-Moreno JR, sa Ramírez-Villafaña M, la González-Ponce F, ra González-López L. Síndrome metabólico en lupus eritematoso sistémico. *El Resid*. 2014;9(3):116–23.

22. Cabral M, Carpinelli M, Giménez V, Rovira C, Ferreira L. Perfil inmunológico, enfermedades infecciosas y no infecciosas en un grupo de pacientes paraguayos con lupus eritematoso sistémico (LES). *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud*. 2007;5(2):6–10.

¡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.

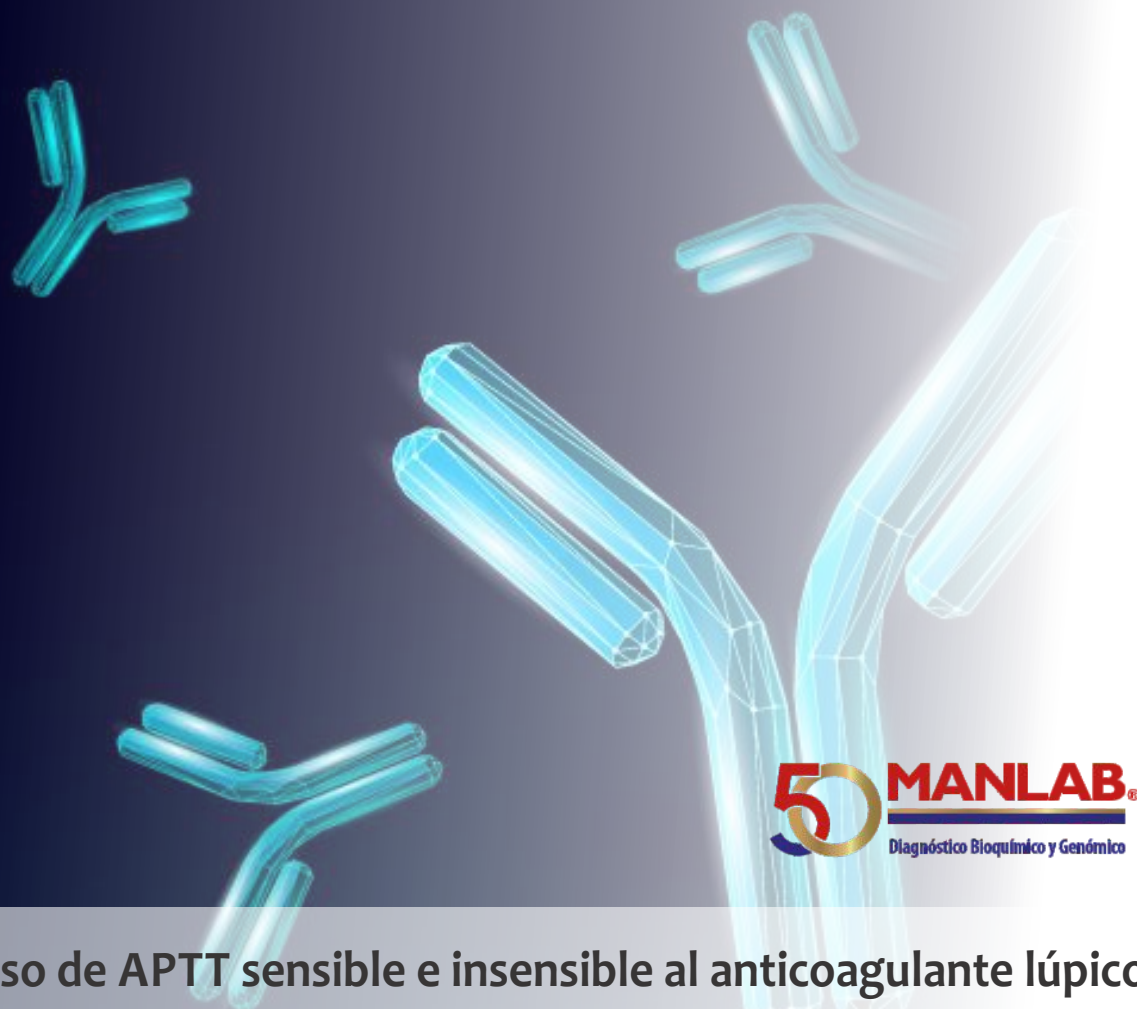
+54 11 4857-5005

biocientifica.com.ar

ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!



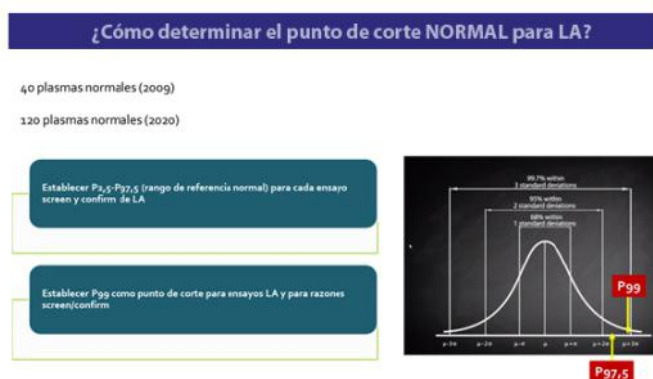


Ventaja del uso de APTT sensible e insensible al anticoagulante lúpico junto al dRVVT en el diagnóstico de anticoagulante lúpico

>>> Leonardo Bello, Maibi Apaclia, Ricardo Raúl Forastiero. MANLAB, Sector Hematología/Hemostasia.

>>> El diagnóstico de laboratorio del síndrome antifosfolípido (SAF) requiere la determinación de la actividad de anticoagulante lúpico (AL) por ensayos de coagulación y de anticuerpos anticardiolipina y anti- β_2 -glicoproteína I por ensayos en fase sólida (1). La detección de AL está basada en ensayos coagulantes dependientes de fosfolípidos (FL). A pesar de los años transcurridos el diagnóstico siempre resulta complejo y requiere de métodos de coagulación bien establecidos, puntos de corte adecuadamente obtenidos y de criterio profesional para la interpretación de los resultados. Entre otras complicaciones está la evaluación en pacientes con terapia anticoagulante con heparina, anti-vitamina K y los más recientes antitrombóticos directos (DOACs anti-Factor Xa y anti-trombina).

>> **Figura 1.** Pautas para establecer los puntos de corte normal en los ensayos para AL



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
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

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

>> **Figura 2.** Ensayos y combinaciones kit utilizados en el diagnóstico de AL en 2023

	Test sensible a LA	Test insensible a LA
dRVVT (apareados)	dRVVT screen (Werfen-Stago-Siemens-TCoag)	dRVVT confirm
APTT (apareados)	SCT screen (Werfen) PTT-LA (Stago) PTT-LA (Stago) Cephen LS (Hyphen) Actin FSL (Siemens)	SCT confirm Staclot LA (kit) CK-Prest Pathromtin-SL (Siemens) Cephen Actin FS (Siemens)
T/E	Taipan test	Ecarin test

Las últimas guías publicadas por el Comité científico de estandarización (SSC) de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) fueron de 2020 (2). Contienen una serie de recomendaciones que deben seguir los laboratorios que realicen la prestación de AL. Respecto a los ensayos a realizar se incluye un perfil de ensayos de rutina (tiempo de protrombina, APTT estándar y tiempo de trombina) para conocer el estado basal del paciente. Además, dos tipos de ensayos específicos para LA basados en principios diferentes: dRVVT (tiempo de veneno de víbora Russell diluido) y APTT sensible. El APTT preferentemente debe contener sílice como activador. La prolongación en los dos tipos de ensayos debe establecerse cuando el valor obtenido supera el punto de corte establecido localmente en cada laboratorio evaluando plasmas normales. Se complementa con ensayos de mezcla con plasma normal y con ensayos confirmatorios. Una de las interpretaciones se basa en el cálculo (normalizado o no) de la razón del ensayo de detección/ensayo de confirmación.

El mismo es considerado positivo si esa razón es mayor al percentil 99 de la distribución normal.

Los puntos de corte se deben establecer realizando en varios días, plasmas normales, y la recomendación es usar 100-120 plasmas de individuos aparentemente normales (3). Los rangos de referencia de normalidad de cada ensayo se deben establecer entre el percentil 2.5 y el 97.5. En cambio, el punto de corte del percentil 99 de la distribución se sugiere como el recomendado para establecer que un ensayo es positivo cuando es

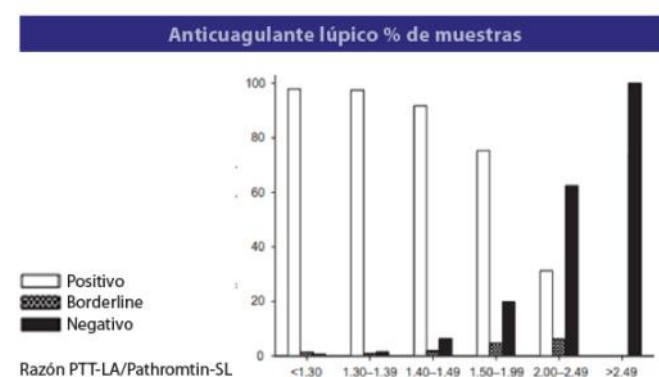
mayor el resultado obtenido que el P99 (Figura 1). Esto se aplica tanto a los ensayos individuales como a las razones utilizadas (ejemplo: screen/confirm, mezcla paciente+normal/normal, etc).

Algo importante es excluir los *outliers* (valores en los extremos de la distribución normal) antes de establecer los puntos de corte normal (2). Para ello se sugiere usar el método de Reed que básicamente se refiere a la exclusión del resultado más prolongado (en el caso de ensayos de AL).

>> **Figura 3.** Características de los principales venenos de víbora utilizados en el diagnóstico del AL

Ensayo	Activador de	Diseño	Sensible a	Principal utilidad
dRVVT	Factor X	↓ cc FL	LA Anti-vitamina K DOAC (anti-FXa) DOAC (anti-trombina)	LA screen
Textarin T	Factor II	↓ cc FL	LA ↓ fibrinogeno ↓ FV /FII DOAC (anti-trombina) heparinas	LA screen
Taipan T	Factor II	↓ cc FL	LA ↓ fibrinogeno / FII DOAC (anti-trombina) heparinas	LA screen
Ecarin T	Factor II		No depende de PL	LA confirm

>> **Figura 4.** Porcentaje de pacientes del grupo de 1553 pacientes con resultados negativos o positivos de acuerdo con el valor de la razón PTT-LA/Pathromtin-SL



Ensayos de laboratorio para el diagnóstico del AL

Los métodos recomendados para la detección o *screening* quedaron restringidos a dos tipos: dRVVT y APTT con baja concentración de FL. Esta combinación tiene un alto % de posibilidad de detectar al AL si está presente. Algo importante es

el tipo de activador del APTT porque sílice es el único recomendado. El ácido elálgico muestra una cierta sensibilidad, pero menor que la del sílice. Otro ensayo comercial de amplio uso en el mundo es el *silica clotting time* (SCT) que es básicamente un APTT (Figura 2). Hay otros ensayos que no se recomiendan por diferentes motivos: variabilidad en la sensibilidad de los reactivos (tiempo de protrombina con tromboplastina diluida), poca reproducibilidad (tiempo de coagulación con caolín) o la imposibilidad de conseguirlos comercialmente (tiempo textarin/ecarin) (4). Un ensayo recientemente validado para el estudio del AL está basado en dos venenos de víbora que activan directamente protrombina o factor II de coagulación (5). Ellos son el Taipan con sensibilidad a FL pero que no es afectada en pacientes con anti-vitamina K o DOACs anti-FXa. El Ecarin es insensible a la presencia de FL y sería la prueba confirmatoria (Figura 2). Lamentablemente estos reactivos no se pueden conseguir aun en Latino-

américa. En la Figura 3 podemos ver un resumen de los distintos venenos de víbora y los ensayos que se usan para diagnosticar el AL.

APTT apareados

El APTT es una prueba de rutina que permite la detección de deficiencias de factores de la vía intrínseca de la coagulación, heparina, inhibidores adquiridos de la coagulación tanto con tendencia clínica hemorrágica (ej: inhibidor anti-FVIII) como trombótica (AL). Obviamente que la sensibilidad a estas alteraciones no es igual en todos los reactivos comerciales porque básicamente difieren en el tipo de activador y la composición de FL.

Una de las primeras publicaciones que recomienda un ensayo simple de detección y confirmación está basado en la publicación de 1997 (6). Ellos usaron un reactivo con cefalina de conejo



μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

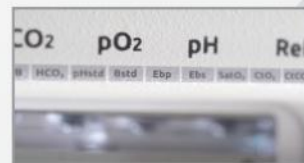
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

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



y activador caolín como APTT sensible al AL y Actin FS que contiene FL de origen vegetal como APTT insensible al AL. La razón entre el APTT sensible y el insensible demostró ser útil para detectar al inhibidor de tipo lúpico, dando normal la misma en pacientes con heparina y otras alteraciones hemostáticas que prolongan el APTT. En 23 pacientes con AL, 22 dieron razones APTT sensible/APTT insensible positivas (media 2.08). en general observaron que con el APTT insensible se obtenían resultados que eran la mitad en segundos que los obtenidos con el APTT sensible. En pacientes con deficiencias de factores o inhibidores anti-FVIII las razones eran cercanas a 1.0 porque las prolongaciones eran proporcionales con ambos reactivos.

En otro trabajo más reciente se compararon los reactivos de APTT Cephen LS y Cephen (7). La razón Cephen LS/Cephen mostro datos positivos en 33 de 105 muestras previamente clasificados como AL positivos y 31 de ellos dieron también positivos en la razón usando dRVVT (detección y confirmación). Sin embargo, esta combinación de reactivos dio menor sensibilidad que la obtenida previamente con la razón dRVVT y PTT-LA cómo APTT sensible.

En 2016 se publicó un estudio realizado por 4 años en un centro pediátrico donde detectaron 161 pacientes con APTT prolongado y confirmado en una segunda muestra (8). En la rutina utilizaron Platin LS por su versatilidad para detectar deficiencias de factores y también la presencia de AL. Como APTT confirmatorio usaron un reactivo insensible al AL como el Actin FS. La presencia de AL fue demostrada en 64/88 (73%). Platin LS (con sílice) fue prolongado en ese grupo de pacientes y solo 4 pacientes tuvieron prolongación de los 64 con Actin FS. El punto de corte establecido fue de 1.29 y la razón Platin LS/Actin FS tuvo una significación estadística con AL ($p < 0.05$). Usando este par de APTTs la sensibilidad para detectar AL aumento a 82-86%.

En Suiza realizaron un estudio para verificar si la utilización de una razón APTT sensible/APTT insensible a AL podría resultar una herramienta útil en el estudio del AL (9). Incluyeron muestras de pacientes con deficiencias de factores, inhibidores anti-FVIII o anti-FIX, y bajo

terapia con heparina o anti-vitamina K. El grupo principal fue evaluar al AL en 1553 pacientes durante 3 años. Utilizaron Pathromtin-SL y PTT-LA, razón PTT-LA/ Pathromtin-SL y además los ensayos de dRVVT. La sensibilidad al AL del Pathromtin-SL fue de 59%, del PTT-LA fue de 82.1% y de la razón PTT-LA/ Pathromtin-SL fue de 92.3%.

El Pathromtin-SL contiene sílice como activador y FL de origen vegetal. El PTT-LA contiene sílice y cefalina. Del grupo en estudio se demostró presencia de AL en 78 de 1553 pacientes (5%). El punto de corte de la razón PTT-LA/ Pathromtin-SL establecido en 1.40 permitió detectar 6.4% (10/157) de los pacientes AL positivo, una razón >1.50 detecto el 19.9% (29/146) de los AL, una razón >2.00 detecto el 62.3% (10/16) de los AL y una razón >2.50 detecto el 100% (17/17) de los pacientes con AL positivo. En la Figura 4 se muestran la distribución de los pacientes de acuerdo con las distintas razones PTT-LA/ Pathromtin-SL. Se puede observar que la proporción de pacientes con AL positivos se incrementa cuando aumenta la razón PTT-LA/ Pathromtin-SL ($p < 0.001$).

APTT apareados en MANLAB

Hace muchos años uno de los autores (en otra institución) utilizaba la combinación PTT-LA/CK-Prest en casos dudosos y tenía buenos resultados (datos no publicados). El motivo de usar CK-Prest surgió como idea sabiendo que es un reactivo con caolín y alta concentración de fosfatidiletanolamina. De ahí surgió la idea de usar ese reactivo de APTT como confirmatorio del PTT-LA que era nuestro reactivo sensible al AL. Por eso en Manlab hace ya 4 años probamos la combinación PTT-LA/CK-Prest (Stago) en conjunto con el dRVVT *screen/confirm* en la evaluación de las muestras derivadas para estudio de AL. Lamentablemente Siemens no ofrece en su porfolio un reactivo de APTT con demostrada sensibilidad al AL. Evaluamos con plasmas normales el punto de corte que establecimos en 1.30 (para la razón APTT), en el caso de la razón dRVVT *screen/confirm* se estableció en 1.35. En una evaluación inicial de 173 pacientes hallamos 50 que eran AL positivo (28.9%). Hubo 22 casos (44%) (con ambas razones (dRVVT y APTT) positivas, 17 (34%) con solo positiva la razón dRVVT y 11 (25%) con solo

Na⁺K⁺Cl⁻Ca⁺⁺Li⁺

pH

Diestro

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

positiva la razón APTT. En la Figura 5 se puede ver la distribución de resultados positivos y negativos de acuerdo con los resultados en las razones obtenidas con dRVVT y/o APTT. En total la razón dRVVT *screen/confirm* fue positiva en 78% y la razón PTT-LA/CK-Prest en el 66% de los pacientes AL positivo. El rango en las muestras AL positivas de la razón PTT-LA/CK-Prest fue de 1.41-3.14. El rango en las muestras AL positivas de la razón dRVVT *screen/confirm* fue de 1.41-2.89.

El reactivo de CK-Prest tiene la desventaja que necesita agitación constante y en nuestros equipos automatizados no se logra con eficiencia y debíamos hacer agitación manual del reactivo cada vez que lo usábamos. Por tal motivo a fines del último año decidimos cambiar y usar el reactivo de Pathromtin-SL y actualmente usamos la razón PTT-LA/Pathromtin-SL como par de APTT para la detección y confirmación del AL. En los ensayos previos antes de realizar el cambio observamos que había muy buena correlación con los resultados que teníamos con la razón PTT-LA/CK-Prest (datos no mostrados).

En el laboratorio también informamos el resultado en grados de positividad porque a nuestro entender es muy importante. Los AL de actividad débil tienen tendencia a negativizarse en el tiempo y además tienen menor importancia como significado clínico a futuro. Para la razón dRVVT usamos la siguiente interpretación: >1.35 positivo débil, >1.75 positivo moderado y >2.0 positivo fuerte. Para la razón APTT: >1.30 positivo débil, >1.60 positivo moderado y >1.90 positivo fuerte. Los rangos de positividad del dRVVT son similares a los propuestos por la empresa comercial en la información del reactivo, pero luego de una validación y ajuste local en el laboratorio. Para el APTT se tomó en cuenta la experiencia profesional para definir los rangos. El informe final va con el rango de positividad de la razón que dio más alto. Además, hay pacientes que dan solamente positivo solo con uno de los dos ensayos (dRVVT o APTT).

Recientemente en el Hospital Británico (servicio de Hematología) hicieron un estudio de comparación de 3 combinaciones de APTT: PTT-LA como reactivo sensible y 3 insensibles al AL (Pathromtin-SL, Cephascreen y CK-Prest). Utiliza-

ron 120 plasmas normales para establecer los puntos de corte y 73 pacientes consecutivos para estudio de AL (10). En 35 de 73 pacientes los resultados fueron positivos. Establecieron los percentiles 97.5 y 99 de la distribución normal y en su coagulómetro y población evaluada, demostraron que las 3 combinaciones son útiles para el diagnóstico y la razón APTT sensible/APTT insensible representa una estrategia simple y sensible para el diagnóstico de AL por la vía del APTT, en especial cuando el punto de corte se establece como el percentil 97,5. Debe utilizarse en conjunto con la prueba dRVVT. Las razones APTT con las distintas combinaciones dieron positivas en más del 70% de los pacientes con AL positivo.

Puntos críticos

- Siempre que sea posible realizar el estudio de AL en pacientes sin terapia antitrombótica
- Suspender al menos 48hs en casos de tratamiento con DOACs o 1 semana después de cesar los anti-vitamina K
- Utilizar al menos dos pruebas de detección basados en principios de coagulación diferentes
- Establecer localmente los puntos de corte de cada ensayo incluido en el panel del AL

>>> CONCLUSIONES

El estudio y la interpretación del AL tiene aún al día de hoy ciertas dificultades basadas en la diversidad de reactivos comerciales con diferente sensibilidad al AL, la no utilización por parte de un grupo importante de laboratorios de las recomendaciones o guías de la ISTH, no utilizar o validar los puntos de corte en forma local, etc. Todo eso dificulta la correcta interpretación de la presencia o ausencia del AL en las muestras en estudio. Muchos laboratorios solo realizan la prueba del dRVVT y por eso la incorporación de las APTT apareados (sensible/insensible) es muy útil porque completa lo recomendado en las guías internacionales y tiene un costo más económico dentro del panel de estudio del AL.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite anti-phospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4:295-306.
2. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost* 2020; 18:2828-2839.
3. Favaloro EJ, Pasalic L. Lupus anticoagulant testing during anticoagulation, including direct oral anticoagulants. *Res Pract Thromb Haemost* 2022; 6:e12676.
4. Forastiero RR, Cerrato GS, Carreras LO. Evaluation of recently described tests for detection of the lupus anticoagulant. *Thromb Haemost* 1994; 72:728-733.
5. Moore GW, Jones PO, Platton S, et al. International multicenter, multiplatform study to validate Taipan snake venom time as a lupus anticoagulant screening test with ecarin time as the confirmatory test: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. *J Thromb Haemost*. 2021; 19:3177-3192.
6. Brancaccio V, Ames PR, Glynn J, et al. A rapid screen for lupus anticoagulant with good discrimination from oral anticoagulants, congenital factor deficiency and heparin, is provided by comparing a sensitive and an insensitive APTT reagent. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1997; 8:155-160.
7. Kumano O, Amiral J, Dunois C, et al. Paired APTTs of low and high lupus anticoagulant sensitivity permit distinction

from other abnormalities and achieve good lupus anticoagulant detection rates in conjunction with dRVVT. *Int J Lab Hematol* 2019; 41:60-68.

8. Li R, Swaelens C, Vandermijnsbrugge B, et al. Applying a direct aPTT ratio (PlatelinLS/ActinFS) permits to identify rapidly and reliably a -related factor deficiency or a lupus anticoagulant sequential to an isolated prolongation of aPTT in paediatric pre-operative screening. *Eur J Haematol* 2016; 96:578-585.

9. Luginbühl R, Barizzi G, Sulzer I, et al. Screening for lupus anticoagulant: improving the performance of the lupus-sensitive PTT-LA. *Int J Lab Hematol*. 2011; 33:168-175.

Bertoncin A, Bossio F, Ceresetto J, et al. Desempeño de distintos pares de APTT de alta y baja sensibilidad a fosfolípidos para diagnosticar anticoagulante lúpico. *Calilab* 2022; LU027-4479.

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

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

info@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas
www.diagnosmed.com



 **BÜHLMANN**



Mecanismos fisiopatológicos de asociación entre síndrome metabólico e hipertensión arterial: una actualización

>>> El síndrome metabólico representa una alarma de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la obesidad. Cómo junto a la hipertensión arterial modifican los criterios diagnósticos y de tratamiento.

>>> AUTORES

Luis Enrique Jiménez Franco¹, Dianelys María Gutiérrez Pérez¹, Milagros Lisset León Regal¹, Claudia González Martínez¹, Lucía Baños Leyva¹, Ariannis Matos Olivero²

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

² Policlínico Comunitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

>>> CORRESPONDENCIA

luis940@nauta.cu

Fuente: Revista Finlay 2023.

<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1078>

>>> RESUMEN

El síndrome metabólico es una asociación de varias entidades nosológicas que se agrupan bajo dicho nombre siendo las más frecuentes: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y la obesidad. Se propuso como objetivo argumentar los mecanismos fisiopatológicos de asociación entre el síndrome metabólico y la hipertensión arterial. Para ello se consultaron un total de 29 fuentes bibliográficas, entre ellas artículos de revistas científicas, 3 libros y otras accedidas a través de los principales gestores de la red informática. La hipertensión arterial y la dislipidemia a menudo aparecen juntas y también acompañan a la resistencia a la captación de glucosa estimulada por insulina; factores que suelen acompañar a la obesidad. Son criterios que ayudan



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

al diagnóstico de síndrome metabólico. Los trastornos metabólicos asociados a la hipertensión arterial desempeñan un papel clave en su aparición y mantenimiento, y modifican el pronóstico a largo plazo en hipertensos y alteran la estrategia terapéutica.

Palabras clave: síndrome metabólico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad

>>> INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) está definida como la elevación de la presión arterial sistólica (PAS) a 140 mmHg o más, o presión arterial diastólica (PAD) a 90 mmHg o más, o ambos valores inclusive. Esta definición es aplicable para los adultos. En la práctica clínica existen otros tipos de HTA como son HTA sistólica aislada, de bata blanca, maligna y enmascarada.⁽¹⁾

En el mundo, la prevalencia de la HTA oscila entre el 30 y el 45 % de la población general independiente de la zona geográfica o el nivel económico del país. Cuba exhibió una prevalencia, en el año 2019, de 233 casos por 1 000 habitantes; Cienfuegos con una prevalencia de 240 casos por 1 000 habitantes, superior la media del país. Existen 2,6 millones de personas con HTA, sin diferencias significativas en el sexo, con 31,2 % el sexo masculino y 30,6 % el femenino. El aumento de la edad y su prevalencia es proporcional, observándose que, a partir de los 55 años, 5 a 6 personas de cada 10 tienen cifras de presión arterial elevadas.^(1,2)

La HTA constituye uno de los aspectos a tener en cuenta para el diagnóstico del síndrome metabólico (SM) que se conceptualiza, en la actualidad, como una entidad nosológica con personalidad propia y que se caracteriza por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovasculares (FRC) en la misma persona, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente. Se define teniendo en cuenta los siguientes componentes: resistencia a la insulina (RI), intolerancia a la glucosa o diabetes de tipo 2 (DM-2), dislipemia, trombogenia, estado proinflamatorio, HTA y obesidad central.⁽³⁾

Los antecedentes del SM se remontan hasta el primer cuarto del siglo pasado. Ya en 1923 Kylin denominó síndrome X a un síndrome caracterizado por la asociación de HTA, obesidad, hiperglucemia y gota. En 1966, Welborn encontró una asociación entre HTA e hiperinsulinemia. Modan en 1985 describe, entre los hipertensos, una prevalencia de hiperinsulinemia y tolerancia alterada a los glúcidos mayor que en la población general.^(3,4)

En los ámbitos mundial y nacional el SM actualmente es un problema de Salud Pública que remeda una pandemia, de etiología multicausal cuyo rasgo común es el incremento de la reserva calórica corporal debido a una ingesta elevada y/o sedentarismo. Su incidencia a nivel mundial ha crecido de manera exponencial en los últimos años, se considera que más de 4 millones de personas padecen esta entidad. Estados Unidos con una incidencia del 24 % es la nación representativa. La relación hombre/mujer de la enfermedad es de 60:40. En Cuba se estima que el 25 % de la población padece de SM.^(5,6,7,8)

El SM comprende un conjunto de alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo para enfermedad cardiovascular y DM. Para que un individuo desarrolle un SM debe, al menos presentar la conjunción de: obesidad central, hiperglucemia en ayunas, aumento de triglicéridos, disminución del colesterol de la lipoproteína de alta densidad o HTA.^(5,6,9)

La HTA y la dislipidemia a menudo aparecen juntas y también acompañan a la resistencia a la captación de glucosa estimulada por insulina; esta agrupación de factores de riesgo suele acompañar a la obesidad (no siempre), en particular de distribución abdominal. La RI también se acompaña de un desequilibrio desfavorable en la producción endotelial de mediadores que regulan la agregación plaquetaria, la coagulación, la fibrinólisis y el tono vascular. Individuos con HTA esencial también muestran RI, y la hiperinsulinemia (marcador indirecto de la resistencia a la hormona) puede anticipar la aparición final de hipertensión y enfermedad cardiovascular.^(3,8)

Estudios clásicos ponen de manifiesto que los pacientes hipertensos mostraban curvas de sobrecarga de glucosa anormales e hiperinsulinemia. Basándose en estos hallazgos y en los resultados de su grupo de investigación, el propio Reaven, que propuso la primera definición de SM, defiende que la HTA es una manifestación más de la resistencia a la insulina.⁽⁸⁾

Conociendo la alta prevalencia de SM y de HTA, además de las similitudes epidemiológicas entre la población que padece estas entidades, se plantea la siguiente interrogante científica: ¿Por qué es necesario argumentar los elementos teóricos de asociación fisiopatológica entre el síndrome metabólico y la hipertensión arterial? Existen muchos estudios sobre el SM y la HTA, relacionados con su prevalencia, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento; pero aún son pocos los que se refieren a elementos fisiopatológicos que

presentan estas entidades en común. Bajo esta premisa los autores se propusieron como objetivo argumentar los mecanismos fisiopatológicos de asociación entre el SM y la HTA.

>>> DESARROLLO

Teniendo en cuenta la diversidad de definiciones relacionados con el síndrome meta-bólico (SM) y su éxito variable en los distintos campos, los esfuerzos deben concentrarse en esclarecer la fisiopatología del síndrome, de modo que sean posibles tratamientos más efectivos y definiciones más precisas, preferiblemente basadas en la medida de parámetros individuales en lugar de en la concurrencia de criterios.

En el paciente hipertenso usualmente coexisten otros FRC lo que empeora su estado, en Cuba, fuman el 23,7 % de los hombres y el 16,4 % de

Micropipetas Axyjet[®] 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



las mujeres hipertensas; la prevalencia de la DM en estos pacientes es del 10 %, el 24,1 % presentan dislipidemia, el sobrepeso global es de 44,8 % siendo obesos el 15 %, consumen bebidas alcohólicas el 41,7 % y tienen insuficiente actividad física el 30 % de los hombres y el 51 % de las mujeres. Este panorama de los más frecuentes factores de riesgo muestra las características que con frecuencia tienen los pacientes hipertensos y que son la antesala para el establecimiento del SM.⁽¹⁾

Existen ya en Cuba, datos publicados que, si bien establecen relación entre cifras elevadas de tensión arterial y sus factores desencadenantes, sientan las bases sobre los posibles factores de riesgo para el desarrollo de SM. Se debe a la relación dual que existe entre ambas entidades, que en determinado momento puede ser considerada como un círculo vicioso con alta capacidad de amplificación.

En la actualidad, en Cuba, la aparición del SM guarda relación con el consumo de alimentos rápidos y de harinas refinadas y bebidas azucaradas en exceso, además de la escasa actividad física en la población general y la elevada incidencia de prediabetes y otros factores de riesgo, y el aumento de la esperanza de vida de la población cubana.⁽⁷⁾

Como bien se planteó anteriormente, los estilos de vida guardan relación directa para la instauración de cualquier entidad endocrino-metabólica de carácter patológico. De ahí el interés de la fomentación de estilos de vida saludables que permitan reducir desencadenantes tales como: obesidad, deficientes hábitos alimentarios o inactividad física o la conjunción de ellos. Solo así se logra disminuir, exponencialmente la incidencia de SM y de HTA.

Adiposidad e hiperinsulinemia - hipertensión arterial - síndrome metabólico

La hipótesis sobre la RI y la hiperinsulinemia como causas centrales de los síntomas ha sido y continúa siendo cuestionada. Hay estudios que incluyen individuos delgados, pero metabóli-

camente obesos o individuos libres de otros factores de riesgo para investigar y tratar de comprender si la RI constituye un factor de riesgo cardiovascular en sí misma y cómo puede llegar a serlo. Asimismo, se han propuesto otros modelos fisiopatológicos. Estos se basan en la saturación del tejido adiposo que conduce a un depósito ectópico de grasa causante de lipotoxicidad y en el desequilibrio de la secreción de adipocinas y otras sustancias activas por parte del tejido adiposo. La mayor parte de los análisis factoriales muestran dos ramas de asociación diferentes: una que vincula obesidad e hipertensión (con un aumento de 7,5 veces) y otra que engloba obesidad, dislipidemia y alteraciones del control glucémico.^(8,10,11)

La fisiología clásica dicta que las funciones del tejido adiposo blanco son el aislamiento térmico, el amortiguamiento mecánico y el almacenamiento energético de grasa en forma de triglicéridos, sin embargo, un cambio radical de esta visión ha sobrevenido al reconocerse la importante actividad endocrina del tejido adiposo. Esta secreta sustancias endocrinas, paracrinas y autocrinas en respuesta a diferentes estímulos. Algunas de ellas tienen como principal fuente al tejido adiposo (leptina), mientras que otras también son sintetizadas y liberadas en el contexto de otros sistemas (TNF- α) de modo que su función entente acciones de regulación a nivel del organismo en su conjunto.⁽¹⁰⁾

Más allá de estas funciones, ya bien establecidas, el tejido adiposo posee otra que ha recibido poca atención hasta ahora pero que podría ser clave en su imbricación en la fisiopatología: la amortiguación de los cambios lipídicos en los períodos postprandiales.⁽¹⁰⁾

Un fallo en la función del tejido adiposo en la captación de la grasa procedente de la dieta (con un estado permanente de liberación de ácidos grasos libres) podría conducir a un exceso de flujo lipídico hacia otros tejidos durante el período posprandial, e incluso, durante el período de ayuno junto a una disminución en el aclaramiento de las partículas ricas en triglicéridos. Al mismo tiempo, una mayor disponibilidad de ácidos grasos



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.**

- 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.



COYA
sistemas

Creado por

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

libres estimula el hígado, que los empaqueta en triglicéridos y los libera en lipoproteínas con ApoB en su superficie. La interacción de estas partículas con HDL y LDL conduce al perfil dislipémico característico del SM. La hipertensión y la dislipidemia a menudo aparecen juntas y también acompañan a la resistencia a la captación de glucosa estimulada por insulina; esta agrupación de factores de riesgo suele acompañar a la obesidad (no siempre), en particular la de distribución abdominal.⁽¹²⁾

Se ha demostrado consistentemente que la aparición de HTA se asocia a la presencia de determinadas dislipemias (el HDL bajo, al cociente CT/HDL elevado o niveles no HDL elevados), la obesidad abdominal, el aumento sostenido del índice de masa corporal ($> 2 \text{ kg/m}^2$) o los marcadores séricos de inflamación. Estos hallazgos muestran el papel central de las alteraciones metabólicas en la génesis de la HTA entre las que la obesidad parece desempeñar un papel clave.^(12,13)

A partir de esta correlación de funciones metabólicas normales en el organismo es fácil deducir la relación de la obesidad y los principales factores que permiten su asociación con las enfermedades cardiovasculares y en el desarrollo de SM.

Numerosas sustancias metabólicamente activas liberadas por el tejido adiposo, denominadas de forma genérica adipocinas, se han relacionado con las afecciones cardiovasculares debidas a la obesidad. Probablemente la adiponectina es la citocina con mayor interés desde el punto de vista cardiovascular puesto que sus niveles bajos se relacionan con la aparición de HTA y los síndromes coronarios agudos; otras citocinas, como la resistina y la leptina también se han implicado en estos procesos.⁽¹⁴⁾

El aumento de la grasa visceral y su drenaje directo a la circulación porta, lleva a una inhibición de la acción de la insulina, disminuyendo la oxidación de la glucosa y su utilización muscular, con lo que aumenta la producción hepática de glucosa y de lipoproteínas de muy baja densidad, además de un efecto lipotóxico sobre la célula β ,

eventos todos que podrían explicar la relación entre obesidad e insulino-resistencia.⁽¹³⁾

A medida que crece la adiposidad, en especial los depósitos de grasa abdominal visceral, disminuye la sensibilidad corporal total a la insulina. Dado que el tejido adiposo solo elimina una pequeña fracción de la glucosa plasmática, es claro que el aumento en las reservas de grasa adiposa tiene un impacto sobre la sensibilidad corporal total a la insulina a través de sus efectos sobre otros tejidos, en particular músculos e hígado, lo que disminuye la utilización de glucosa estimulada por insulina.⁽¹⁰⁾

Todos estos mecanismos condicionan un aumento considerable de la masa del ventrículo izquierdo, lo que condiciona un endurecimiento del ventrículo. Si a esto se le asocia factores no modificables como la edad o la raza las complicaciones pueden ser severas. De igual manera desencadena otras patologías que comprometen la funcionalidad cardiaca: expansión del volumen plasmático, empeoramiento de la hipertensión arterial y aumento de la rigidez aórtica.⁽¹⁵⁾

Hay que destacar que la obesidad abdominal también se asocia con gran cantidad de marcadores séricos de inflamación; estos marcadores, especialmente la proteína C-reactiva (PCR), predicen la aparición de HTA. Estos datos observacionales parecen develar un mecanismo muy plausible de aparición de la HTA por los conocidos efectos dañinos de la inflamación y la propia PCR sobre la pared arterial y la aterosclerosis. Todos los estudios coinciden en que los sujetos con SM presentan niveles elevados de PCR y que los niveles séricos muestran relación lineal con la presencia de componentes del SM.⁽¹⁶⁾

La obesidad es posiblemente el factor más crítico en el desarrollo del SM y está asociada con un aumento del riesgo de desarrollar RI y DM-2, pero todavía se está lejos de encontrar una explicación de la amplia variabilidad de expresión del SM. Cabe señalar en este sentido que tanto la obesidad como la DM-2 están asociadas con la RI, pero no todos los obesos resistentes a la insulina

desarrollan hiperglucemia.

En condiciones normales las células β aumentan secreción de insulina para compensar la eficacia reducida de la acción de la insulina. Para que la obesidad y la RI estén asociadas con DM-2 las células β tienen que ser incapaces de compensar el descenso de la sensibilidad a la insulina. Los ácidos grasos libres (AGL) inducen RI y descompensan la función de las células β . El tejido adiposo modula el metabolismo mediante la actuación de los AGL, glicerol y de hormonas, tales como la leptina y adiponectina, así como citocinas proinflamatorias.^(3,16)

Algunos estudios demuestran que la prevalencia del SM en pacientes obesos es de un 33 %. Esto supone un aumento de padecer HTA, que en este caso tiene dos causas etiológicas: la obesidad como factor directo y el SM como conjunción de múltiples condiciones heterogéneas, pero enla-

zadas por factores comunes.⁽¹⁷⁾

Otros autores alegan que la instauración de una complejión mesolínea, es decir un estado de obesidad en los jóvenes, acarrea más complicaciones futuras en comparación con la instauración de este estado en la adultez.⁽¹⁷⁾

En el SM la producción de muchos de estos productos está aumentada. La liberación de AGL es un factor crítico que modula la sensibilidad a la insulina. Un aumento de niveles de AGL se observa en la obesidad y DM-2 y está asociado con la RI en ambos casos. En este sentido, cabe señalar que la RI se desencadena rápidamente tras un aumento agudo de AGL.⁽¹⁸⁾

La cantidad de insulina producida por las células β varía acorde con la naturaleza, cantidad y ruta de administración del estímulo y concentración de glucosa reinante. En un estado saludable,



MA3



LABORATORIO ACREDITADO

Símbolo de Garantía de Calidad

La Fundación Bioquímica Argentina certifica que el Laboratorio cuyos datos figuran al pie ha cumplimentado satisfactoriamente las Normas del Manual (MA3) vigente del Programa de Acreditación de Laboratorios (PAL) por lo que se expide el presente CERTIFICADO de ACREDITACION.

MEGANALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

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



la concentración de glucosa plasmática debe permanecer en un estrecho rango fisiológico. La capacidad de las células β para adaptarse de los cambios en la sensibilidad a la insulina depende de las respuestas funcionales de las células y la masa de las células β pancreáticas.^(7,18)

En individuos sanos hay un intercambio de señales entre los tejidos insulinosensibles y las células β , de tal forma que las células β aumentan la secreción de insulina en respuesta a las demandas de hígado, músculo y tejido adiposo. La relación entre la sensibilidad a la insulina y la liberación de la insulina por el páncreas es inversa e hiperbólica. En cambio, los individuos con SM y resistentes a la insulina tienen mayor secreción, así como un menor aclaramiento hepático de insulina, que los individuos sensibles a la insulina. La respuesta de las células β que los induce a la liberación de insulina son consecuencia de: un aumento del metabolismo de glucosa, de la señalización de AGL; de la sensibilidad a las incretinas, de los efectos simpáticos o parasimpáticos; y del aumento de la señalización por insulina y/o IGF-1.⁽⁸⁾

En las células β pancreáticas, la glucosa estimula la secreción de insulina a través de su metabolismo oxidativo, que conduce a un aumento de la relación ATP/ADP. Esto produce el cierre de los canales K^+ /ATP con la consiguiente despolarización de la membrana plasmática y el aumento de la concentración de Ca^{++} a través de la activación de los canales de calcio, induciendo la exocitosis de gránulos que contienen insulina. En condiciones en las que la demanda de insulina está aumentada, el metabolismo de la glucosa por las células β puede ser incrementado a través de diversos mecanismos: 1) mediante de la activación de la enzima glucocinasa; 2) reponiendo los intermediarios del ciclo de Krebs mediante anaplerosis.⁽⁸⁾

Por otra parte, al oxidarse la glucosa en el ciclo de Krebs, aumenta el nivel de citrato, lo cual lleva consigo un aumento de malonil-CoA; este inhibe la carnitina-palmitoil-transferasa 1 (CPT-1).⁽⁸⁾

La CPT-1 es la proteína responsable de la internalización de los ácidos grasos en el interior

de la mitocondria donde tiene lugar su oxidación. Esta inhibición de la CPT-1 produce un aumento de la concentración de ácidos grasos activados, acil-CoA, y de diacil-glicerol (DAG), lo que conduce a una señalización a través de la proteína-cinasa C (PKC) que induce a la liberación de gránulos de insulina por exocitosis mediada por Ca^{++} . Los AGL también constituyen una señal que induce a la liberación de insulina a través de señalización del receptor acoplado a proteínas G (GPR-40) o mediante su activación a acil-CoA; en ambos casos se produce un estímulo de la secreción de gránulos de insulina por exocitosis mediada por Ca^{++} .⁽⁸⁾

Las hormonas conocidas como incretinas son producidas por las células de la mucosa intestinal y responsables del aumento de insulina en respuesta a la ingesta oral de glucosa. Un punto importante a destacar es el hecho de que la administración parenteral de glucosa, a diferencia de la oral, no produce un aumento de incretinas. La hormona incretina GPL-1 (glucagon-like peptide) potencia la liberación de insulina estimulada por glucosa a través de su receptor acoplado a proteínas G. Este mecanismo implica la estimulación de la proteína-cinasa A y el factor de intercambio de nucleótidos de guanina EPAC-2. Este tipo de hormonas, producidas por las células de la mucosa intestinal, son las responsables del aumento de la respuesta a la insulina observada tras la administración oral de glucosa.⁽⁸⁾

La gran inervación que presentan los islotes, tanto por neuronas simpáticas como parasimpáticas, y la implicación del sistema nervioso central (SNC) en la regulación del metabolismo indica que el SNC desempeña un papel importante en la adaptación funcional a cambios en la sensibilidad a la insulina. La liberación de acetil-colina por parte de las terminaciones nerviosas parasimpáticas activa el receptor muscarínico estimulando la liberación de DAG y activando PKC. Se ha descrito una secreción dual de insulina mediante los nervios simpáticos mediante una inhibición de un agonista alfa-2 adrenérgico y un estímulo de un agonista beta-adrenérgico. Ambos actúan a través de la adenil-ciclase, produciendo un aumento o descenso de niveles c-AMP. La masa de las células β puede ser regulada de forma positiva por la señal

bioars



Estrategias modernas en el diagnóstico

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina | Tel: +5411 4555 4601 | Mail: pl@bioars.com.ar | Web: www.bioars.com.ar



insulina/receptor IGF-1 mediante la fosforilación de IRS-2; esta fosforilación activa una cascada de moléculas corriente abajo que inducen a una supervivencia de las células β y neogénesis.⁽¹⁴⁾

Se comentó anteriormente que incretina GLP-1 actúa como insulín-secretólogo pero también su señalización a través del receptor GLP-1 (GLP-1R) induce a la supervivencia de las células beta e inhibe su apoptosis mediante varias rutas que incluyen la transactivación del EGFR y el estímulo de la ruta IRS-2.

No están totalmente esclarecidos los mecanismos moleculares causantes de la RI y el SM, entre estos se pueden resumir los siguientes: malnutrición fetal, aumento en la adiposidad visceral, anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina, actividad tirosina-quinasa en el músculo esquelético y defectos posreceptores y en la señalización PI-3 quinasa (lo que ocasiona una reducción de la translocación de Glut - 4 a la membrana plasmática considerada como foco actual en la patogénesis.⁽⁷⁾

La RI también se acompaña de un desequilibrio desfavorable en la producción endotelial de mediadores que regulan la agregación plaquetaria, la coagulación, la fibrinólisis y el tono vascular.⁽¹⁶⁾

Al coexistir los factores de riesgo mencionados aumentan todavía más los peligros de muerte por accidente vascular cerebral, diabetes y enfermedades cardiovasculares.

La asociación entre la HTA y la RI, puede deberse principalmente a los efectos de la hiperinsulinemia compensatoria (HIC) que aumenta tanto la reabsorción de sodio, como de agua en el túbulo proximal renal. La HIC a su vez aumenta la resistencia vascular periférica ya que incrementa activación del sistema simpático con el consiguiente aumento de las catecolaminas circulantes y estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), los cuales favorecen el incremento de la presión arterial sistémica.⁽¹⁶⁾

La sensibilidad a la insulina aumenta y la

presión arterial disminuye en reacción a la pérdida ponderal. La identificación de que los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular tienden a "coexistir" en cada paciente conlleva consecuencias importantes para la evaluación y el tratamiento de la hipertensión. Todo lo expuesto hasta el momento puede resumirse en tres aspectos esenciales: 1) las alteraciones metabólicas descritas en pacientes con HTA no aparecen en las formas de HTA secundarias, como por ejemplo la HTA del hiperaldosteronismo, la estenosis de arterias renales o la coartación de aorta; 2) tales alteraciones no mejoran cuando se controlan las cifras de presión arterial y 3) las alteraciones metabólicas pueden empeorar con algunos tratamientos antihipertensivos. Además, el aumento de la sensibilidad a la insulina mediante fármacos específicos, como las tiazolidonas, mejora la función endotelial en sujetos hipertensos no diabéticos.

Disfunción endotelial - síndrome metabólico - hipertensión

El SM se asocia con cambios en la proliferación celular correspondiente a la musculatura lisa vascular y disfunción endotelial. Algunos estudios de corte epidemiológico señalan que la hiperinsulinemia anula la vasodilatación dependiente del endotelio en grandes arterias, lo cual probablemente, ocurra por incremento del estrés oxidativo. Estos datos son un valioso aporte a una nueva fisiopatología, que sirve de enlace epidemiológico entre la hiperinsulinemia -resistencia a la insulina, aterosclerosis e hipertensión.^(8,19)

Entre los mecanismos que influyen en los valores de la PA se encuentran el radio y la distensibilidad de arterias de resistencia, la resistencia al flujo varía en sentido inverso a la cuarta potencia del radio, y en consecuencia, cualquier disminución pequeña en el calibre interior incrementa la resistencia en grado significativo. El endotelio es, debido a sus propiedades, un órgano determinante para el buen funcionamiento cardiovascular. Este no expresa sus funciones de forma homogénea, debido a que existe una heterogeneidad que depende del tipo de base y del territorio en el que se encuentre. Sus funciones principales son: man-

tenimiento del tono vascular; capacidad de expresar moléculas de adhesión; creación de una superficie no trombogénica; síntesis y liberación de sustancias reguladoras del crecimiento.⁽¹⁹⁾

Por lo que no es de extrañar que cambios o alteraciones en estas funciones del endotelio vascular pueden influir en la patogenia y expresividad clínica del SM y la HTA.

La conjunción de múltiples y muy heterogéneos factores pueden alterar la función de la pared arterial, y su consecuencia, la disfunción endotelial, conduce al aumento de la PA por la disminución de la producción de óxido nítrico (ON) y endotelina 1 (ET-1). Los trastornos metabólicos asociados a la HTA desempeñan un papel clave en su aparición y mantenimiento, pero además modifican el pronóstico a largo plazo de los pacientes

con HTA y pueden alterar la estrategia terapéutica.^(3,8)

El hiperinsulinismo, provoca un desequilibrio en el balance que debe existir en las células endoteliales entre las concentraciones de NO y ET-1, lo que propicia la disfunción endotelial, esta disregulación de la producción de ET-1 induce una respuesta vasoconstrictora, y con ello, un aumento de la resistencia vascular periférica, mecanismos estos íntimamente relacionados con la HTA.⁽¹²⁾

De igual manera la existencia de una proteína denominada hemoglobina glucosilada (HbG) es un marcador importante en la predicción de la aparición de un SM y consecuentemente en sus complicaciones. En este caso se consideran valores normales los inferiores a un 7% de su valor normal en sangre para lograr una protección ante este



GLYMS®

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

defecto.⁽⁵⁾

Por lo tanto, todos estos factores se relacionan con dos aspectos básicos en la génesis de la HTA: un aumento del volumen extracelular y un aumento de las resistencias vasculares periféricas. Sobre el primero actuarían los efectos derivados del hiperinsulinismo y la hiperglucemia; sobre el segundo, los derivados de la activación simpática y la rigidez arterial.

Consideraciones finales

De manera puntual se han esclarecido las distintas bases etiológicas para el establecimiento del SM. Si bien en el subyacen la fisiopatología de varias enfermedades crónicas no transmisibles, en este caso la HTA como centro fundamental de la investigación, no existe una secuencia establecida, al menos no claramente de cuál de las distintas enfermedades es un detonante potencial para la aparición de este estado.

Sin lugar a dudas, todo factor de riesgo que desencadene un desorden endocrino-metabólico es un agente importante para establecer el SM. Esto supone la capacidad de integrar y relacionar varias enfermedades en una única entidad, a la vez que permite un mejor tratamiento y prevención.

En el establecimiento de un cuadro hipertensivo suponen varios componentes. Uno de ellos es la resistencia vascular que puede estar dada por un déficit funcional del endotelio o por acumulación de componentes metabólicos (ateroesclerosis). Esta acumulación de compuestos está dada por un déficit de insulina o resistencia a esta. A su vez está dado por cambios o factores de bases como la obesidad. Cada uno de estos estados patológicos desencadena cambios puntuales en el organismo de gran repercusión.

Se sustenta, a partir de lo expresado, la relación directa y el establecimiento de un tetrámero patológico: DM – obesidad – disfunción endotelial– HTA y el establecimiento del SM.

>>> CONCLUSIONES

La HTA y la dislipidemia a menudo aparecen juntas y también acompañan a la resistencia a la captación de glucosa estimulada por insulina; esta asociación de factores de riesgo suele acompañar a la obesidad. Son criterios también que ayudan al diagnóstico de SM. Los trastornos metabólicos asociados a la HTA desempeñan un papel clave en su aparición y mantenimiento, pero además modifican el pronóstico a largo plazo de los pacientes con HTA y pueden alterar la estrategia terapéutica.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran la no existencia de conflicto de intereses relacionados con el estudio.

>>> ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Luis Enrique Jiménez Franco, Dianelys María Gutiérrez Pérez, Milagros Lisset León Regal, Claudia González Martínez.
2. Curación de datos: Luis Enrique Jiménez Franco, Dianelys María Gutiérrez Pérez, Milagros Lisset León Regal, Claudia González Martínez.
3. Análisis formal: Luis Enrique Jiménez Franco, Dianelys María Gutiérrez Pérez, Milagros Lisset León Regal, Claudia González Martínez, Lucía Baños Leyva, Ariomnis Matos Olivero.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: Luis Enrique Jiménez Franco, Dianelys María Gutiérrez Pérez.
6. Metodología: Luis Enrique Jiménez Franco.
7. Administración del proyecto: Luis Enrique Jiménez Franco, Dianelys María Gutiérrez Pérez.
8. Recursos: Claudia González Martínez, Lucía Baños Leyva, Ariomnis Matos Olivero.
9. Software: Ariomnis Matos Olivero.
10. Supervisión: Luis Enrique Jiménez Franco, Milagros Lisset León Regal.
11. Validación: Luis Enrique Jiménez Franco, Dianelys María Gutiérrez Pérez, Milagros Lisset León Regal.
12. Visualización: Claudia González Martínez, Lucía Baños Leyva, Ariomnis Matos Olivero.
13. Redacción – borrador original: Luis Enrique Jiménez Franco.
14. Redacción – revisión y edición: Luis Enrique Jiménez Franco, Dianelys María Gutiérrez Pérez, Milagros Lisset León Regal, Claudia González Martínez, Lucía Baños Leyva, Ariomnis Matos Olivero.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial; Ministerio de Salud Pública de Cuba. Guía Cubana de Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial.

Rev Cubana Med [revista en Internet]. 2017 [citado 14 Ago 2021];56(4):[aprox. 20p]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S0034-7523201700040001

2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 15 Dic 2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electrónico-Español-2019-ed-2020.pdf>

3. Laclaustra M, Ordovas J, Civeira F. Fenotipo, fisiopatología y genotipo del síndrome metabólico desde la prehistoria hasta nuestros días. En: Sociedad Española de Cardiología. El Síndrome Metabólico 1 [Internet]. Madrid: Acción Medica Grupo; 2010 [citado 12 Sep 2022]. Disponible en:

<https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2009-sec-monografia-sindrome-metabolico.pdf>

n: <https://podium.upr.edu.cu/index.php/podium/article/view/907>

7. Bell J, George W, García ME, Delgado E, George MJ. Identificación del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. MEDISAN [revista en Internet]. 2017 [citado 14 Dic 2021];21(10):[aprox. 8p]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S1029-30192017001000007

Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=S2745§ionid=232227325>

11. Ramón E, Martínez B, Gracia T, Yuste C, Pellicer B, Juárez R. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes,

hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. ARAN [revista 13. Miguel PE, Peña M. Síndrome metabólico, hipertensión arterial y adiposidad. MEDISAN [revista en Internet]. 2017 [citado 3 Feb 2021];21(2):[aprox. 3p]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S1029-30192017000200001

14. Martínez M, Barceló M, Gómez R, Ramírez D. Circunferencia de la cintura, tamaño de la grasa visceral y trastornos metabólicos en la obesidad mórbida. Rev Cubana Alimen y Nutri [revista en Internet]. 2015 [citado 10 Abr 2021];25(1):[aprox. 15p]. Disponible en: <https://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/84>

15. Borlaug A, Reddy NV. Getting at the Heart of Central Obesity and the Metabolic Syndrome. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(6):110-6

16. Hernández M, Miguel PE, Marrero M, Rodríguez T, Ninno S.

18. Papi P, Letizia C, Piloni A, Petramala L, Saracino V, Rosella D, et al. Peri-implant diseases and metabolic syndrome components: a systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22(4):866-75

19. León JL, Guerra G, Yanes MA, Calderín RO, Gutiérrez RA. Disfunción Endotelial en Hipertensos de reciente diagnóstico. Rev Cubana Med [revista en Internet]. 2014 [citado 16 Abr 2021];53(4):[aprox. 12p]. Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S003475232014000400006&lng=es

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
www.cromoion.com



Automatización en hematología de alta performance: nuestra experiencia con el equipamiento Mindray BC-6200 en el Hospital Juan Fernández del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA)

>>> La automatización representa un avance significativo en todo centro de diagnóstico. A continuación, la opinión de expertos en hematología.

>>> AUTORES

Mainetti, Gabriela (mainettigabriela@gmail.com)
Gualco, Luciana (lucianagualco@gmail.com)

En la actualidad surge la necesidad de realizar mayor cantidad de análisis clínicos con altos estándares de calidad. Los que trabajamos en el laboratorio estamos en busca de contadores hematológicos que puedan aumentar su productividad y eficiencia mientras suministran información clínica confiable. Por ello, en estos últimos 25 años la automatización ha evolucionado muy rápido, intentándose ajustar a las necesidades de cada lugar y reemplazando casi en su totalidad al recuento manual, permitiéndonos un manejo más eficiente de grandes volúmenes de trabajo con mayor exactitud y precisión que los métodos manuales.

Los primeros contadores celulares, aunque constituyeron un avance importante, eran instrumentos semi-automatizados que sólo eran capaces de realizar conteos electrónicos de eritrocitos y leucocitos. En la década del 50, Coulter describe un instrumento cuyo fundamento era la impedancia electrónica. Dicha tecnología permitía separar las células por tamaño y así obtener tanto los recuentos celulares como un diferencial leucocitario de 3 poblaciones (neutrófilos, linfocitos y células medias).

Con el paso de los años, aparece la dispersión óptica que aporta la posibilidad de realizar un diferencial de 5 poblaciones y así poder obtener la fórmula completa sin necesidad de revisar el frotis (en caso que no lo amerite). La aparición de la sexta población (IMG%, granulocitos inmaduros)

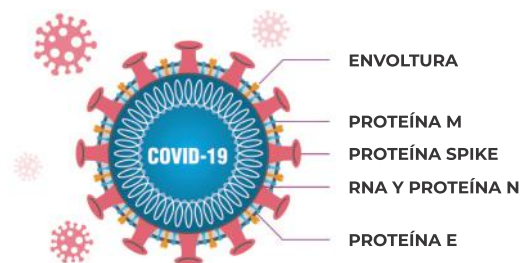


- ✓ **Test más rápido y menos doloroso para el paciente**
- ✓ **Muestra:** Saliva
- ✓ **Altamente sensible:** 100 % para CTs<30
- ✓ **Tiempo de ensayo:** 15-30 minutos
- ✓ **Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional**
- ✓ **No requiere equipamiento extra**

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)

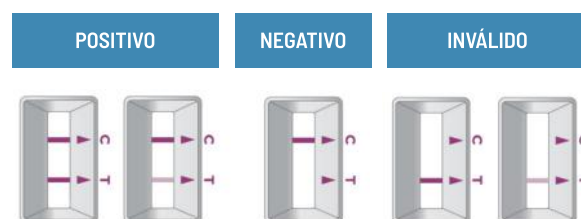
La proteína objetivo del Test Saliva STANDARD Q COVID-19 Ag es la proteína N.



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

nos permitió poder realizar una mejor selección de los frotis que necesitaban revisión microscópica, ya que podemos tener pacientes con recuentos leucocitarios dentro del valor de referencia y aun así presentar elementos inmaduros de la serie blanca. A pesar de contar con esta mejora, los recuentos de basófilos seguían representando un problema debido a que sus gránulos son solubles y no pueden ser detectados. Desde el advenimiento de autoanalizadores con una cámara específica para el recuento de basófilos y eritroblastos (NRBC) no sólo mejoró la detección de este tipo de células, sino que sumamos el contaje automatizado de los eritrocitos nucleados, evitando la interferencia de dichas células en el recuento y diferencial de los leucocitos, lo cual resulta fundamental en ciertos casos como anemias, muestras de neonatología y ciertas patologías.

Sin embargo, el recuento plaquetario siguió teniendo sus limitaciones ya que estas células son diferenciadas de los eritrocitos por tamaño, por lo cual la presencia de fragmentocitos o de plaquetas de gran tamaño presenta recuentos espúreos tanto en el contaje de glóbulos rojos como de trombocitos. La utilización de un fluorocromo de alta afinidad por el ARN y organelas plaquetarias nos permitió obtener resultados mucho más precisos, que correlacionaban con la citometría de flujo para marcadores plaquetarios. A su vez, la posibilidad de contar con el parámetro IPF (fracción de plaquetas inmaduras) nos permite tener noción de la actividad trombopoyética de la médula ósea, y así orientarnos sobre el origen de la trombocitopenia (¿central o periférica?). En el caso del contador hematológico BC-6200 fabricado por Mindray sumamos la posibilidad de disgregar agregados plaquetarios, permitiendo obtener recuentos de plaquetas en aquellos pacientes que presentan aglutinación debido al anticoagulante.

La tecnología de citometría de flujo fluorescente con colorantes específicos de alta afinidad por el ARN también nos permite realizar el recuento automatizado de reticulocitos, tanto porcentual como absoluto, a la vez de obtener el diferencial en las 3 subpoblaciones en función de la cantidad de ARN celular, la IRF (fracción de reticulocitos inmaduros) y la RET-He (hemoglobina reticulocitaria). Dicho parámetro nos

permite monitorear a tiempo real la hemoglobinización en la médula ósea y detectar estados de deficiencia de hierro antes que los parámetros clásicamente utilizados, como así también evaluar la eficiencia de la terapia sustitutiva de hierro.

Como si fuera poco, también el avance llega al análisis de los fluidos corporales: la posibilidad de obtener recuento de células y un diferencial leucocitario, nos ayuda en el estudio de los líquidos biológicos.

En el Laboratorio de Hemocitología del Hospital Fernández, gracias a la firma Gematec, hemos tenido la posibilidad de probar el contador hematológico modelo BC-6200 de Mindray, sobre el cual realizamos múltiples estudios durante el año 2022.



De izquierda a derecha: Bioq. Esp. Gabriela Mainetti, Lcda. Flor Rubio (Gematec), Técnico Fernando Castello, Bioq. Mercedes Corallo y Bioq. Mariel Eterovich. Laboratorio de Hemocitología del Hospital Fernández – GCBA.

Analizamos 145 muestras de pacientes que cubrían un rango de medición de 0 a 800 NRBC/ 100 WBC (linealidad reportada por el fabricante: 0-600 NRBC/ 100 WBC), obteniendo un coeficiente de correlación de Spearman de 0,97 y un bias de -0,74 (Bland-Altman). Además, realizamos el mismo análisis con el parámetro IMG% (n = 91), obteniendo un coeficiente de correlación de Spearman de 0,89 y un bias de 2,25 (Bland-Altman). Tuvo especial relevancia que en aquellas

muestras con valores menores a 2 de IMG% no encontramos granulocitos inmaduros en el frotis de sangre periférica, lo cual nos permite confiar en la ausencia de dichas células aún en recuentos elevados de leucocitos. La tecnología del BC-6200 de Mindray cuenta con todos los parámetros aquí mencionados, lo cual nos permite realizar un procesamiento de las muestras de manera eficiente en menor tiempo, cumpliendo con altos estándares de calidad.



 gematec

Bioq. Esp. Luciana Gualco con el contador hematólogo Mindray BC-6200. Hospital Fernández – GCBA.

EL SEGUIMIENTO DE TUS PACIENTES EN UNA ÚNICA PLATAFORMA

Resultados de calidad en tu laboratorio

 Snibe
Diagnostic



 gematec

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

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





Variación en un solo nucleótido en genes de citocinas como marcadores de enfermedades

>>> El estudio de la expresión de genes de citoquinas es una herramienta para establecer la predisposición a muchas enfermedades como las autoinmunes y el cáncer

>>> AUTORES

Isabella Betancourth-Arteaga¹, Erika Rodríguez-Patiño², Romel Fabián-Gómez³, Mónica Chávez-Vivas⁴

1 Universidad Libre Seccional Cali, Facultad Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Cali, Colombia.

2 Universidad Libre Seccional Cali, Facultad Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Cali, Colombia.

3 Universidad Libre Seccional Cali, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas, Grupo de investigación GIMMEIN. Cali, Colombia

4 Universidad Libre Seccional Cali, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas, Grupo de investigación GIMMEIN. Cali, Colombia.

>>> CORRESPONDENCIA

monikchavez@gmail.com

Fuente: *Acta méd. costarric.* 2022 / enero-marzo; 64 (1): 20-33

>>> RESUMEN

Objetivo: describir la asociación de las variantes en los genes que codifican por citocinas participantes en el proceso inflamatorio con la susceptibilidad y la gravedad clínica de las enfermedades.

Métodos: se realizó un estudio documental con revisión de literatura científica encontrada en las siguientes bases de datos: *Pubmed, Science Direct, Scopus, Scielo, PLOS, Hinari, Redalyc, Dialnet,*



Tiras Reactivas para Análisis de Orina



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
www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06

Taylor, ProQuest. Se revisaron 84 referencias relacionadas con artículos de investigación, revisiones sistemáticas y metaanálisis con los términos “variante”, “variante en un solo nucleótido”, “polimorfismo de nucleótido único”, “citocinas proinflamatorias”, “citocinas antiinflamatorias”, “interleucinas”, “factor de necrosis tumoral”, “susceptibilidad genética”, “enfermedades” y “patologías”.

Resultados: La evidencia señala que las variantes en un solo nucleótido se detectan principalmente en regiones promotoras de genes que codifican para citocinas reguladoras de procesos inflamatorios, como son: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17, IL-18, IL-22 y el factor de necrosis tumoral.

Conclusiones: La expresión y la producción diferencial de estas citocinas desempeñan un papel relevante en la patogenia y la predisposición a sufrir enfermedades, especialmente metabólicas, malignas, autoinmunes e infecciosas. Se mostró también un efecto diferencial de las variantes según las características étnicas, lo que resulta ser una herramienta eficaz en la medicina preventiva.

Palabras clave: citocinas, interleucina, factor de necrosis tumoral, variación de un solo nucleótido, polimorfismo de nucleótido único, susceptibilidad a enfermedades.

>>> INTRODUCCIÓN

El componente genético es un factor determinante en el desarrollo de varias enfermedades conocidas como síndromes genéticos y que siguen un patrón de herencia mendeliana¹. Estos síndromes pueden ser desde el resultado de mutaciones discretas que involucran un solo gen, hasta una anormalidad cromosómica grave que implica la adición o sustracción de un cromosoma completo o un conjunto de cromosomas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunas enfermedades son el resultado de interacciones génicas entre los factores hereditarios y ambientales y siguen un patrón de herencia complejo.^{2,3}

La base de datos “Mendelian Inheritance in Man (MIM)”, creada por el *National Center for*

Biotechnology Information (NCBI), agrupa diversas enfermedades de origen genético. Con la secuenciación del genoma humano, se comprobó que existen muchas variaciones interindividuales en el ADN que corresponden a variantes genéticas y que, contrariamente a las mutaciones, son muy frecuentes. La mayoría de estos polimorfismos son generados por variación en un solo nucleótido (SNV, anteriormente SNP [*single nucleotide polymorphism*]), y pueden ocurrir en regiones codificantes y no codificantes, siendo estas últimas más frecuentes.⁴ Algunas SNV se correlacionan con alteraciones fenotípicas con repercusiones directas en enfermedades humanas.⁶

En los últimos años, diversas investigaciones han identificado SNV en genes que controlan la expresión de citocinas involucradas en la respuesta inflamatoria.⁷ El patrón diferencial en la producción y los niveles plasmáticos de estas citocinas se han visto fuertemente influenciados por las variaciones generadas en los genes que las codifican. En este artículo se describe la asociación de las variantes más importantes estudiadas en los genes que codifican citocinas que participan en el proceso inflamatorio, con descripción de aspectos como la susceptibilidad y la gravedad clínica de las enfermedades.

>>> METODOS

Para recuperar artículos relevantes ya publicados, se buscó en los registros de los últimos 10 años de las bases de datos *Pubmed*, *Science Direct*, *Scopus*, *Scielo*, *PLOS*, *Hinari*, *Redalyc*, *Dialnet*, *Taylor* y *ProQuest*. Los artículos hallados se clasificaron por año de publicación y solo se incluyeron los de investigación y de revisión que evaluaran o trataran las siguientes palabras clave y términos DeCS: “polimorfismo genético”, “variante en un solo nucleótido-SNV”, “polimorfismo de nucleótido simple”, “polimorfismo de nucleótido único”, “citocinas proinflamatorias”, “citocinas antiinflamatorias”, “interleucinas”, “factor de necrosis tumoral-FNT”, “susceptibilidad genética”, “enfermedades” y “patologías”. Además, solo se tuvieron en cuenta los artículos publicados durante el período comprendido desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2021.

La búsqueda arrojó 2650 referencias que cubren las generalidades de los marcadores moleculares de enfermedades, las bases teóricas del polimorfismo o variante genética y la publicación de más de 30 genes con polimorfismos considerados marcadores de enfermedades metabólicas, inmunológicas e infecciosas, entre otras. Sin embargo, en la revisión se tuvieron en cuenta 80 referencias que incluían artículos de investigación, revisiones sistemáticas y meta-análisis, los cuales describen las bases teóricas del polimorfismo en 9 genes candidatos que codifican para citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias y que son considerados como potenciales marcadores moleculares de susceptibilidad para el desarrollo de diversas enfermedades (cuadro 1 y 2).

>> **Cuadro 1.** Origen y función de citocinas

relacionadas con enfermedades humanas.

Gen	Ubicación cromosómica	Origen Celular	Función
IL-1 (IL1 α , IL-1 β)	2q14.1	Macrófagos, monocitos	Citocinas pro-inflamatorias
IL-1Ra,	2q14.1	Macrófagos, monocitos, células dendríticas	Citoquina antiinflamatoria que actúa como un inhibidor competitivo de IL1 α y IL-1 β al unirse al mismo receptor de IL-1
IL-6	7p15-21	Macrófagos, células endoteliales, fibroblastos, monocitos, eosinófilos, hepatocitos, células gliales	Citocina pro-inflamatoria. Participa en la maduración de los neutrófilos, macrófagos y la diferenciación de los linfocitos T citotóxicos y de linfocitos NK
IL-8	4 q13-21	Fibroblastos, célula endotelial monocitos y macrófagos y la célula dendrítica.	De naturaleza pro-inflamatoria, es un factor quimio-atrayente de neutrófilos, lo que favorece su degranulación y fagocitosis
IL-10	1q32.1	Macrófagos y la población de linfocitos CD4 Th1	Inhibidor de la producción de citocinas pro-inflamatorias
IL-12	3q25.33	Células presentadoras de antígeno	Ejerce funciones reguladoras y de diferenciación de células T ayudadoras como las células Th1 y Th17 y juega un papel importante en la producción de IFN- γ por las células T y linfocitos NK
IL-17	6p12	Células Th17	Citoquina pro-inflamatoria, ejerce función sobre células mieloides mesenquimales, lo que desencadena en ellas la expresión del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y de la IL-6
IL-18	11q23.1	Macrófagos, monocitos, células dendríticas	Actúa en sinergia con la IL-12 para inducir la producción de IFN- γ
IL-22	12q15	células T activadas y linfocitos NK.	Cumple una función protectora a la inflamación cuando interactúa con los receptores IL-22R1 e IL-10R2 presentes en las células del tracto gastrointestinal, cavidad oral, hígado y miocardio
FNT- α	6p21.33	Macrófagos, linfocitos T CD4, linfocitos NK	Puede inducir a necrosis celular, muerte celular programada o apoptosis con un importante papel en la patogenia de varias enfermedades

IL: Interleucina; FNT: Factor de necrosis tumoral.

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

>> **Cuadro 2.** Variación de un solo nucleótido en genes que codifican citocinas como marcadores moleculares de enfermedades.

Gen	SNP/ Genotipo	Enfermedad asociada	Referencia
IL-1A	-889 C/T	Cáncer Periodontitis crónica progresiva	Cheng y col. ¹² Shibani y col. ¹³
IL-1B	+3954 C/T	Periodontitis crónica progresiva	Shibani y col. ¹³
	-511T/C	Sepsis Infección por <i>H. pylori</i> Enfermedad de Graves Cáncer gástrico en poblaciones caucásicas	Hu y col. ¹⁴ Liou y col. ¹⁵ Chen y col. ¹⁶ Xue y col. ²¹
IL-1RN	IL1RN*2	Cáncer de pulmón Enfermedades cardiovasculares Enfermedades inflamatorias intestinales Enfermedades autoinmunes Cáncer gástrico en poblaciones caucásicas	Huy col. ¹⁷ Rai y col. ¹⁸ Ali y col. ¹⁹ Kamenarska y col. ²⁰ Xue y col. ²¹
IL-6	-174 G/C	Asma bronquial en niños Artritis Obesidad en niños Síndrome metabólico en hipertensos Riesgo vascular Glaucoma primario de ángulo abierto Sepsis en poblaciones africanas y asiáticas Dengue en población colombiana Enfermedad neumónica	Babusikova y col. ²³ You y col. ²⁴ Popko y col. ²⁶ Fang y col. ²⁷ Moleres y col. ²⁸ Wu y col. ²⁹ Hu y col. ³⁰ Avenidaño y col. ³¹ Ulhaq y col. ³²
	-572 G/C	Artritis reumatoide Glaucoma primario de ángulo abierto	You y col. ²⁴ Wu y col. ²⁹
	-1363 T/G	Glaucoma primario de ángulo abierto	Wu y col. ²⁹
IL-8	-251 A/T	Cáncer Cáncer de mama en mujeres iraníes Enfermedad coronaria arteriosclerótica Periodontitis Infección por <i>Clostridium difficile</i>	Liua y col. ³⁴ Kamali-Sarvestani y col. ³⁵ Zhang y col. ³⁷ Yang y col. ³⁸ Garey y col. ³⁹
	+781 C/T	Carcinoma hepatocelular en población taiwanesa Púrpura de Henoch-Schönlein Osteoartritis Asma bronquial Enfermedad de graves Degeneración macular	Chien y col. ³⁶ Xu y col. ⁴¹ He y col. ⁴² Puthothu y col. ⁴³ Gu y col. ⁴⁴ Ulhaq y col. ⁴⁵
	+2767 A/G	Púrpura de Henoch-Schönlein	Tabel y col. ⁴⁰

Gen	SNP/ Genotipo	Enfermedad asociada	Referencia
IL-10	-592C/A	Artritis reumatoide en poblaciones polacas Artritis psoriásica en mestizos venezolanos Cáncer de pulmón	Paradowska-Gorycka y col. ⁴⁷ Herrera y col. ⁵⁰ Liu y col. ⁵¹
	-819C/T	Artritis psoriásica en mestizos venezolanos	Herrera y col. ⁵⁰
	-1082G/A	Cáncer de pulmón Artritis reumatoide en poblaciones polacas Artritis psoriásica en mestizos venezolanos Cáncer de pulmón Cáncer gástrico en poblaciones asiáticas Enfermedad periodontal Sepsis bacteriana Leishmaniasis Malaria	Liu y col. ⁵¹ Paradowska-Gorycka y col. ⁴⁷ Herrera y col. ⁵⁰ Liu y col. ⁵¹ Namazi y col. ⁵² Moudi y col. ⁵³ Chavez-Vivas y col. ⁵⁴ Ahmed y col. ⁵⁵ Zhang y col. ⁵⁶
	-3575T/A	Artritis reumatoide en poblaciones de China	Zhang y col. ⁴⁹
IL-12B	6415CTCTAA/GC	Sepsis	Stanilova y col. ⁵⁸
IL-17A; IL-17F	rs10484879; rs763780	Osteoartritis en población Han de China Psoriasis Colitis ulcerosa Periodontitis Artritis reumatoide	Bai y col. ⁵⁹ Kaur y col. ⁶⁰ Eskandari-Nasab y col. ⁶¹ Eskandari-Nasab y col. ⁶¹ Eskandari-Nasab y col. ⁶¹
IL-18	-137 C/G	Hepatocarcinoma Obesidad Diabetes Enfermedad cardiovascular Esclerosis múltiple	Lau y col. ⁶⁵ Kim y col. ⁶² Al-Shehmany y col. ⁶³ Opstad y col. ⁶⁴ Jahanbani y col. ⁶⁷
	-607 C/A	Pancreatitis grave Sepsis Obesidad Diabetes Enfermedad cardiovascular	Yamada T y col. ⁶⁶ Yamada T y col. ⁶⁶ Kim HL y col. ⁶² Al-Shehmany AS y col. ⁶³ Opstad TB y col. ⁶⁴
	-656 G/T	Leishmaniasis visceral Obesidad Diabetes Enfermedad cardiovascular	Dinesh K y col. ⁶⁸ Kim HL y col. ⁶² Al-Shehmany AS y col. ⁶³ Opstad TB y col. ⁶⁴
	+105 A/C; +183 A/G	Obesidad Diabetes Enfermedad cardiovascular	Kim y col. ⁶² Al-Shehmany y col. ⁶³ Opstad y col. ⁶⁴
IL-22	-429 C/T	Cáncer de vejiga Lupus eritematoso sistémico	Zhao T y col. ⁶⁹ Wang R y col. ⁷⁰
	+1046 T/A	Cáncer de vejiga Lupus eritematoso sistémico	Zhao T y col. ⁶⁹ Wang R y col. ⁷⁰
	+1995 A/C	Cáncer de vejiga Lupus eritematoso sistémico	Zhao T y col. ⁶⁹ Wang R y col. ⁷⁰

Gen	SNP/ Genotipo	Enfermedad asociada	Referencia
FNT- α	-238G/A	Cáncer gástrico Cáncer de cérvix en población de China Sepsis bacteriana Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Psoriasis en población caucásica	Xu T y col. ⁷⁸ Li X y col. ⁷⁹ Georgescu y col. ⁸⁰ Malysheva IE y col. ⁸¹ Mahto y col. ⁸² Zhuang L y col. ⁸³
	-308 G/A	Diabetes mellitus tipo 2 en etíopes asiáticos Enfermedades cardiovasculares Tuberculosis pulmonar Infección con el subtipo <i>cag A</i> de <i>H. pylori</i> en población coreana	Diabetes mellitus tipo 2 Ayeilgn B y col. ⁷² Zhao Y y col. ⁷³ Zhang P y col. ⁷⁴ Anoosheh S y col. ⁷⁶ Yea S y col. ⁷⁷
	-308 AA	Cáncer de cérvix en población de China Sepsis bacteriana Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico	Li X y col. ⁷⁹ Georgescu y col. ⁸⁰ Malysheva IE y col. ⁸¹ Mahto y col. ⁸²
	-1031T/C	COVID-19 agresivo Sepsis bacteriana Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Psoriasis	Saleh A y col. ⁷⁵ Georgescu y col. ⁸⁰ Malysheva IE y col. ⁸¹ Mahto y col. ⁸² Zhuang L y col. ⁸³
HLA-B17		Tuberculosis pulmonar	Anoosheh S y col. ⁷⁶

Variaciones en los genes que codifican citocinas y su asociación con enfermedades

Variantes en el gen de la interleuquina-1 (IL-1)

Se han descrito tres variantes en el gen de la IL-1A: +4845 G/T (rs17561), -889 C/T (rs1800587) y la SNV, se produce en la región UTR en el extremo 3' de IL-1A (rs3783553).⁸ Estas variantes se han relacionado con un incremento en los niveles plasmáticos de la IL-1 α , por lo que se les consideran factores de riesgo relacionados con trastornos asociados a una inflamación crónica.^{8,9} Así por ejemplo, con el metaanálisis realizado por Cheng y colaboradores, se concluye que la SNV-889 C/T contribuye a la susceptibilidad al cáncer.¹⁰

En el caso del gen que codifica para IL-1 β , se han reportado las SNV: -31 C/T (rs1143627), -511 T/C (rs16944), +3954 C/T (rs1143634).⁸ Las SNV-889 C/T IL-1 α y +3954 C/T IL-1 β se consideran un factor de riesgo potencial para la destrucción periodontal en la periodontitis crónica progresiva.¹¹

El estudio de estas SNV se ha realizado ampliamente en diversas poblaciones y se les ha relacionado con el desarrollo de ciertas enfermedades. La SNV -511T/C se ha asociado con riesgo de sepsis en diversas poblaciones del mundo¹² y en poblaciones chinas con mayor susceptibilidad a la infección por *Helicobacter pylori*.¹³

La presencia simultánea de las SNV -511C/T y +3953C/T se consideran factores importantes en el desarrollo de la enfermedad de Graves en individuos caucásicos.¹⁴

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

 **Wiener lab.**

 Wiener lab.

 Wiener lab Group

 @Wiener_lab

 @Wienerlabgroup

www.wiener-lab.com

El gen IL-1RN que codifica para la IL-1ra, contiene una variación de repetición en tándem de número variable (VNTR) de 86 pares de bases (pb) que afecta la regulación de los niveles de IL1Ra. El alelo 1 (IL1RN*1) contiene 4 repeticiones y es más común que el alelo 2 (IL1RN*2), que contiene 2 repeticiones.⁸ Los alelos restantes, que representan 3, 5 y 6 repeticiones, ocurren en <1% de la mayoría de las poblaciones. El genotipo homocigoto IL1RN*1 y genotipo IL1RN*1/IL1RN*2 son los más comunes, mientras que la prevalencia de homocigotos IL1RN*2 es típicamente <10%.

En las poblaciones africanas y en afroamericanos, la frecuencia del homocigoto IL1RN*2 es menor que en la población blanca y se ha relacionado con bajo riesgo de sufrir cáncer de pulmón.¹⁵ Sin embargo, la presencia de este alelo en poblaciones mestizas se relaciona con enfermedades cardiovasculares.¹⁶ El genotipo homocigoto IL1RN*2 se ha asociado también con el desarrollo de enfermedades inflamatorias intestinales¹⁷ y enfermedades autoinmunes¹⁸ en diversas poblaciones.

La evidencia disponible ha mostrado que los genotipos -511TT y IL1RN*2 se asocian a un incremento en el riesgo de cáncer gástrico en poblaciones caucásicas, pero no en poblaciones asiáticas, lo cual indica diferencias étnicas en el efecto de esta variante.¹⁹

Variantes en el gen de la IL-6

En el gen que codifica para la IL-6 se han identificado varias SNV, en la región promotora del gen de la IL-6, que afectan la expresión, concentración y actividad funcional de esta IL-6 y que tienen una función crítica en la inmunopatogenia de diversas enfermedades inflamatorias crónicas.⁷

En la región promotora de IL-6 se han identificado las SNV: -174 G/C (rs1800795), -572 G/C (rs1800796) y -1363 T/G que afectan la expresión de la IL-6.⁹

La presencia de estas variantes se ha relacionado con diversas patologías inmunológicas. Babusikova y colaboradores, mientras realizaban un estudio de asma bronquial en pobla-

ción infantil, encontraron asociación significativa de la SNV -174G/C con la enfermedad (OR = 3,4; IC 95%: 2,045-5,638; p < 0,001).²⁰

Otra enfermedad asociada con esta SNV es la artritis; las personas que presentan la SNV -174G/C pueden sufrir daño articular severo. De la misma manera, la variante se ha visto asociada con el desarrollo de artritis reumatoide en poblaciones de diferentes étnias.^{21,22} En individuos chinos de la población Han, que son portadores de la SNV -572 G/C, se ha reportado mayor riesgo de sufrir artritis reumatoide²¹ y, en mexicanos con artritis reumatoide, se reporta que son portadores de las SNV -174G/C y -572 G/C²², no obstante, es necesario realizar más estudios para establecer su grado de asociación con la enfermedad.

Por otro lado, enfermedades metabólicas también se han visto relacionadas con variantes en el gen de la IL-6. En el estudio de Ibrahim y colaboradores, se relacionó la SNV-174C con susceptibilidad a la obesidad en niños egipcios.²³ En concordancia con este resultado, otros estudios establecen una asociación positiva de esta variante con el síndrome metabólico en pacientes hipertensos²⁴ y factores de riesgo cardiovascular.²⁵

Las variantes genéticas -1363 T/G, -572 G/C y -174G/C se relacionan también con la patogénesis del glaucoma primario de ángulo abierto, debido a que la IL-6 protege a las células ganglionares de la retina de la apoptosis inducida por la presión, por lo que los efectos de las variantes genéticas pueden aumentar la susceptibilidad a la enfermedad.²⁶

Otro hallazgo importante es la relación de las SNV -572 G/C y -174G/C con la predisposición y gravedad de ciertas enfermedades infecciosas.²⁷⁻²⁹ En el COVID-19 se ha observado el importante papel de la IL-6 en la respuesta inflamatoria de la enfermedad severa y se ha sugerido que algunas variaciones en el gen IL-6 podrían ser empleadas como indicadores de gravedad. Concretamente, el estado de portador del alelo -174C en individuos COVID-19 se ha relacionado con mayor producción de IL-6 y gravedad de la neumonía.²⁹

Variantes en el gen de la IL-8

En el gen que codifica para la IL-8, se han descrito más de diez variantes. Algunas de estas se han relacionado con importantes funciones en el desarrollo y progresión de varias enfermedades malignas.³⁰⁻³³ En este sentido, se ha reportado la relación entre el SNV -251 A/T con el desarrollo de algunos tipos de cánceres. Cheng y colaboradores reportaron que poblaciones asiáticas infectadas con el *H. pylori* y portadoras del alelo A tenían un mayor riesgo de sufrir este tipo de cáncer respecto a aquellas portadoras del alelo T.³¹ El alelo A también se ha asociado significativamente al cáncer de mama, lo que sugiere que el polimorfismo A/T 251 puede emplearse como marcador, predictor genético y en el seguimiento durante el tratamiento del cáncer de mama.³³

En la población taiwanesa se estudiaron

los polimorfismos de la IL-18 y se encontró que el SNV +781 es un factor esencial para determinar la susceptibilidad al carcinoma hepatocelular.³²

En las enfermedades crónicas no transmisibles, como las cardiovasculares, se ha visto la implicación de polimorfismo en el gen que codifica para la IL-8. En el metaanálisis desarrollado por Zhang y colaboradores se evaluaron los efectos del SNV -251A/T y el riesgo de sufrir una enfermedad coronaria arteriosclerótica en habitantes de China y se encontró que las personas portadoras del alelo -251A pueden tener un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.³⁴

En el mismo metaanálisis también se encontró asociación positiva del SNV-251T/A con la periodontitis³⁵ y con la predisposición a la infección por *Clostridium difficile*.³⁶



La solución en Hematología



REACTIVOS
ORIGINALES
ORPHÉE

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

Variaciones en el gen de la IL-8 se han relacionado además con el desarrollo de enfermedades autoinmunes y degenerativas. Así, por ejemplo, se han visto implicadas en el desarrollo de la púrpura de Henoch-Schönlein, enfermedad alérgica hemorrágica presente con frecuencia en niños y que afecta los riñones, las articulaciones y la piel. Asimismo, se reporta asociación de las SNV +781 C/T y +2767 A/G con el desarrollo de esa enfermedad.^{37,38}

También se ha estudiado la relación del SNV +781 C/T IL-8 con la susceptibilidad a sufrir osteoartritis,³⁹ asma bronquial,³ enfermedades autoinmunes,⁴¹ y degeneración macular relacionada con la edad.⁴²

Variantes en el gen de la IL-10

Se ha demostrado que la IL-10 suprime la inflamación en diversos modelos de enfermedad inflamatoria, incluidas artritis inducida por colágeno, uveítis, queratitis, pancreatitis y daño pulmonar, lo que inhibe la producción de mediadores proinflamatorios y la generación de moléculas coestimuladoras.⁹ En la región promotora del gen que la codifica se han identificado tres variantes: -1082A, -819C y -592C, asociadas con el desarrollo de diversas enfermedades.⁴³⁻⁴⁶ Otras SNV en regiones más distales de la región promotora de este gen, como -2763, -3575, -6752, -6208, también se relacionan con los cambios en los niveles plasmáticos de la IL-10.⁴⁷⁻⁵³

Las enfermedades autoinmunes se han relacionado con alteraciones en la producción de la IL-10 debido a la presencia de polimorfismo en el gen que la codifica. En pacientes con artritis reumatoide, la IL-10 se encuentra en altas concentraciones en suero y líquido sinovial.⁴³ En poblaciones del norte de India, la SNV -1082G/A se considera un factor de riesgo genético para la susceptibilidad y la gravedad de la artritis reumatoide asociada con alta producción de IL-10.⁴⁴ En pacientes egipcios con artritis reumatoide, el SNV -592C/A implica una expresión moderada de IL-10 y una baja eficacia para reducir la inflamación.⁴⁵ También la SNV -3575T/A se ha asociado con la

susceptibilidad a la enfermedad en poblaciones de China.⁴⁶

En la artritis psoriásica, se demostró que las variantes -1082A/G, -819C/T y -592C/A pueden modificar la expresión clínica en mestizos venezolanos.⁴⁷ Estas variantes se han identificado en personas con enfermedades neoplásicas y se ha relacionado con su desarrollo, como lo demostró el metaanálisis de Liu y colaboradores en el desarrollo de cáncer de pulmón en diferentes poblaciones.⁴⁸

Namazi y colaboradores relacionan el SNV1082A/G con la susceptibilidad al cáncer gástrico, especialmente en personas asiáticas.⁴⁹ La presencia de esta variante se considera un factor de riesgo para otras enfermedades como la enfermedad periodontal,⁵⁰ sepsis bacteriana⁵¹ y la susceptibilidad a infecciones parasitarias como leishmaniasis⁵² y malaria.⁵³

Variantes en el gen de la IL-12

Se han descrito algunas variaciones en el gen que codifica para IL-12p40, más concretamente en la subunidad IL-12B. Una de las variantes más estudiadas es la generada en -6415CTCTA-A/GC (rs3212227) en la región 3' del UTR del gen de la IL-12B (IL-12Bpro). Esta variante es el resultado de la combinación de una inserción de 4 pb (CTCT) y la transición AA/GC (rs17860508), lo que causa un aumento en la expresión del gen. La variante ha sido estudiada en procesos inflamatorios a nivel *in vitro*.⁵⁷ Zheng y colaboradores, en un metaanálisis, estudiaron el papel determinante del alelo IL-12B pro-1 en el cáncer, al encontrar que el genotipo IL-12Bpro-11 desempeña un papel potencial en el riesgo de cáncer de cuello uterino y tumor cerebral, especialmente en poblaciones caucásicas.⁵⁵

Variantes en el gen de la IL-17

Se han identificado principalmente dos SNV en el gen que codifica para la IL-17A (rs10484-879 y rs2275913) y una SNV en el gen de la IL-17F (rs763780).⁵⁶⁻⁵⁸ Estas variaciones tienen que ver con la osteoartritis descrita en la población Han de China.⁵⁶ También se ha estudiado la influencia de

los polimorfismos en otras enfermedades inflamatorias como la psoriasis,⁵⁷ la artritis reumatoide,⁵⁸ la colitis ulcerosa y enfermedades malignas como el cáncer gástrico y el de mama.⁵⁹

Variantes en el gen de la IL-18

En el gen IL-18 se han descrito sitios polimórficos que influyen en la transcripción del gen, lo que conduce a variaciones en los niveles de producción de IL-18. Las SNV más estudiadas se encuentran en la región promotora: -607 C/A (rs1946518), -137 C/G (rs187238) y -656G/T (rs1946519) y en las secuencias codificantes: +105A/C (rs549908) y +183 A/G (rs360719).⁶⁰⁻⁶⁵ Algunas de estas variantes han sido asociadas a obesidad,⁶⁰ diabetes⁶¹ y enfermedad cardiovascular.⁶² También se ha investigado en algunas enfermedades malignas; así por ejemplo, Lau y colaboradores encontraron asociación significativa de la SNV -137

G/C con el hepatocarcinoma; el genotipo GC+CC podría ser un factor que aumente el riesgo para este tipo de cáncer.⁶³

Las SNV -607C/A y -137G/G incrementan los niveles plasmáticos de la IL-18 con la consecuente mortalidad debida a sepsis y pancreatitis grave.⁶⁴

Jahanbani y colaboradores detectaron un nivel sérico de IL-18 significativamente alto en pacientes con esclerosis múltiple, especialmente en quienes presentan el genotipo -137CC.⁶⁵ Mientras Dinesh y colaboradores demostraron que en el SNV -656G/T, el genotipo homocigoto TT y los haplotipos simples TGA pueden considerarse desencadenantes de la leishmaniasis visceral, en tanto que el alelo G podría considerarse como un protector para la enfermedad.⁶⁶



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

Variantes en el gen de la IL-22

Del gen que codifica para la IL-22 se han detectado las variantes -429 C/T, +1046 T/A y +1995 A/C, relacionadas con procesos inflamatorios del cáncer de vejiga⁶⁷ y lupus eritematoso sistémico.⁶⁸

Variantes en el gen del factor de necrosis tumoral (FNT)

El gen que codifica para la familia del factor de necrosis tumoral (FNT) se caracteriza por ser una región altamente polimórfica. La mayoría de los polimorfismos se localizan en su región promotora y se cree que afectan la susceptibilidad o la gravedad de diferentes enfermedades humanas. Entre ellos se encuentran las SNV -49 G/A, -162 G/A, -238G/A, -244 (rs673), -308 G/A, -376 G/A, -419 G/C, -851C/ T, -857 C/A, -863 C/A y -1031T/C.⁶⁹

La SNV -308 G/A, que genera los alelos denominados TNF1 y TNF2, ha sido la más estudiada. El alelo TNF2 se relaciona con alta producción de FNT- α y el alelo TNF1 con la diabetes en algunas poblaciones.^{70,71} El alelo TNF2 se encuentra implicado en enfermedades cardio-vasculares, como lo demuestra el metaanálisis realizado por Zhang y colaboradores.⁷²

En el COVID-19 se ha visto que las personas portadoras del alelo TNF2 son más propensas a la infección y que el genotipo -308 AA se asocia con un patrón más agresivo de la enfermedad.⁷³

En la tuberculosis pulmonar se ha visto una relación entre el haplotipo HLA-B17 y el SNV -308 G/A. La combinación de HLA-B17 con el alelo FNT2 es un factor de riesgo para la recaída bacteriológica.⁷⁴

Arachchi y colaboradores encontraron una relación significativa de la SNV -308G/A FNT- α y la infección con el subtipo *cag A* de *H. pylori* en pacientes de Sri Lanka.⁷⁵ Aunque no se ha encontrado relación de esta SNV con el cáncer gástrico, la SNV -238G/A se relaciona positivamente, específicamente el genotipo -238GG en poblaciones

asiáticas.⁷⁶ Así mismo, Li y colaboradores encontraron que las SNV -238G/A y -308 G/A se relacionan con la susceptibilidad al cáncer de cérvix en habitantes de China.⁷⁷

Las variantes -238G/A, -308G/A y -1031T/C se relacionan estrechamente con la susceptibilidad a desarrollar sepsis bacteriana⁷⁸ y enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea,⁷⁹ lupus eritematoso sistémico⁸⁰ y artritis psoriásica,⁴⁷ entre otros padecimientos.

>>> DISCUSIÓN

En el genoma humano existen miles de SNV que contribuyen directamente a la diversidad estructural de la genética humana. Por otra parte, la localización de las SNV en el gen determina el posible impacto en la función del gen. Las SNV presentes en regiones codificadoras (exones) por lo general alteran la conformación primaria de la proteína, mientras que las variantes generadas en las regiones intrónicas y en los promotores afectan la estabilidad en las velocidades de la traducción sin alterar el fenotipo de un individuo. En algunas ocasiones, bajo condiciones ambientales determinadas, las variaciones genéticas pueden afectar la función génica e influenciar así la susceptibilidad de padecer una enfermedad.

En el ser humano, la mayoría de los genes de las citocinas son polimórficos y esta variabilidad en sus genes determina la complejidad y diversidad de las respuestas individuales frente a la enfermedad.

Varios de las SNV detectadas en los genes que codifican para citocinas que regulan procesos inflamatorios se encuentran principalmente en las regiones promotoras. Estas SNV influyen en la expresión y producción diferencial de las citocinas y desempeñan un papel crucial en la patogenia y la predisposición a sufrir ciertas enfermedades. Es interesante observar que los estudios de variantes detectadas en genes que codifican para las IL-1, IL-8, IL-18 y el FNT- α se asocian positivamente con la predisposición a desarrollar enfermedades metabólicas entre las que se destacan la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. La suscepti-

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⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺**, 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

bilidad a padecer enfermedades malignas y autoinmunes se asocia con variantes genéticas en los genes que codifican para las IL-1 β , IL-8, IL-10, IL-17, IL18, IL-22 Y FNT- α .

En el caso de las enfermedades infecciosas, se destacan SNV en los genes de la IL-8 y el FNT- α con la susceptibilidad a la infección por *H. pylori*. Existen ciertas SNV detectadas en los genes de la IL-6 y FNT- α que se relacionan con la severidad del COVID-19 y algunas otras en los genes de las IL-10 y IL-18 que tienen efecto directo en las complicaciones debidas a la leishmaniasis.

Se observa también un efecto diferencial de las variantes genéticas según las características étnicas. La SNV 511T/C de la IL-1 β representa un riesgo de infección por *H. pylori* en poblaciones chinas y desarrollo de la enfermedad de Graves en individuos caucásicos, mientras que el SNV -251 A/T se relaciona con susceptibilidad al cáncer gástrico en la población coreana y con cáncer de mama en mujeres iraníes.

Sin embargo, en el estudio de la susceptibilidad genética al desarrollo de enfermedades no sólo se debe dar importancia a las SNV individuales, sino también a los haplotipos, que son el conjunto de SNV que se encuentran lo largo de un mismo cromosoma y que se heredan como un patrón único. El empleo de haplotipos nos permite hacer estudios de asociación e identificar SNV que pueden ser causantes de alguna enfermedad o estar relacionadas con distintas enfermedades. También, mediante análisis de ligamiento genético o estudios de asociación, se pueden emplear ciertas SNV para detectar en forma indirecta otras variantes genéticas implicadas con el desarrollo de una enfermedad en particular.

Finalmente, a pesar de que se ha avanzado en el estudio de las SNV con el desarrollo de ciertas enfermedades, su aplicación a la práctica clínica ha sido lenta, esto se debe posiblemente a los complejos procesos que influyen en el desarrollo de una enfermedad. La genética por sí sola no puede explicar la variabilidad interindividual que existe en la respuesta fisiológica que desencadena la enfermedad, es por ello que se deben

considerar factores no genómicos y ambientales para lograr un mejor enfoque. Además, otra limitación la constituye la escasa información que existe sobre los perfiles genéticos individuales y grupales de las poblaciones humanas del mundo, particularmente en América Latina, África y regiones de Asia, lo que dificulta la extrapolación directa de las SNV encontradas en otros grupos étnicos, sobre todo de países desarrollados.

>>> FUENTES DE APOYO

No se reporta fuente de financiación.

>>> CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores manifestamos no tener ningún conflicto de interés.

>>> REFERENCIAS

1. Barabási, A.-L., Gulbahce, N. & Loscalzo, J. Network medicine: A network-based approach to human disease. *Nat Rev Genet.* 2011;12(1), 56–68. DOI: 10.1038/nrg2918
2. Tripathy K, Nanda T, Sudharani OV. The influence of environmental and genetic factors on various disorders and diseases. *J Genet Syndr Gene Ther.* 2011;S11:001. DOI: 10.4172/2157-7412.S11-001
3. Olden K, Freudenberg, Dowd NJ, Shields AE. Discovering how environmental exposures alter genes could lead to new treatments for chronic illnesses. *Health Affairs.* 2011; 30(5): 833–841. DOI: 10.1377/hlthaff.2011.0078
4. Karki R, Pandya D, Elston RC, Ferlini C. Defining “mutation” and “polymorphism” in the era of personal genomics. *BMC Med Genomics.* 2015;15:8:37. DOI: 10.1186/s12920-015-0115-z.
5. MacArthur DG, Manolio TA, Dimmock DP, Rehm HL, Shendure J, Abecasis GR, Adams DR, Altman RB, Antonarakis SE, Ashley EA, et al. Guidelines for investigating causality of sequence variants in human disease. *Nature.* 2014;508:469–76. DOI: 10.1038/nature13127
6. Cordero P, Ashley EA. Whole-genome sequencing in personalized therapeutics. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;91:1001–9. DOI: 10.1038/clpt.2012.51.
7. Gulati K, Guhathakurta S, Joshi J, Rai N, Ray A. Cytokines and their role in health and disease: A Brief Overview. *MOJ Immunol.* 2016; 4(2):00121. DOI: 10.15406/moji.2016.04.00121
8. Khazim K, Azulay EE, Kristal B, Cohen I. Interleukin 1 gene polymorphism and susceptibility to disease. *Immunol Rev.* 2018;281:40–56. DOI: 10.1111/imr.12620
9. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in inflammatory disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(23):6008. DOI: 10.3390/ijms20236008
10. Cheng D, Hao Y, Zhou W. IL-1 α -889 C/T polymorphism and cancer susceptibility: a meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2014;10;7:2067-74. DOI: 10.2147/OTT.S71420
11. Shibani K, Shhab R, Khattab R. Analysis of IL-1 α (-889) and IL-1B (+3953) gene polymorphism in Syrian patients with aggressive periodontitis: A pilot study. *Int Sch Res Notices.* 2011, Article ID 682564. DOI: 10.5402/2011/682564
12. Hu P, Wang Y, Chen X, Chen J, Wang J, Chen C, et al. The interleukin

1 beta -511 C/T gene polymorphism and susceptibility to sepsis: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2018;11(8):7601-7607.

13. Park MJ, Hyun MH, Yang JP, Yoon J-M, Park S. Effects of the interleukin-1 β -511 C/T gene polymorphism on the risk of gastric cancer in the context of the relationship between race and H. pylori infection: A meta-analysis of 20,000 subjects. *Mol Biol Rep.* 2015;42(1):119–34. DOI:10.1007/s11033-014-3748-7

14. Chen M-L, Liao N, Zhao H, Huang J, Xie Z-F. Association between the IL1B (-511), IL1B (+3954), IL1RN (VNTR) Polymorphisms and Graves' Disease Risk: A Meta Analysis of 11 Case-Control Studies. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e86077. DOI:10.1371/journal.pone.0086077

15. Eaton KD, Romine PE, Goodman GE, Thornquist MD, Barnett MJ, Petersdorf EW. Inflammatory gene polymorphisms in lung cancer susceptibility. *J Thorac Oncol.* 2018;13(5):649-659. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.01.022

16. Rai, H, Sinha, N, Kumar, S, Kumar A, Agrawa SS. Interleukin-1 gene cluster polymorphisms and their association with coronary artery disease: Separate evidences from the largest case-control study amongst north Indians and an updated metaanalysis. *PLoS ONE.* 2016;11(4):e0153480. DOI:10.1371/journal.pone.0153480

17. Ali H. Ad'hiah, Ebtssam B. Hessian & Betoool A. Shahab. Interleukin-1 single nucleotide polymorphisms as risk factors for susceptibility of inflammatory bowel disease: an Iraqi Arab population-based study. *Alexandria J Med.* 2019;55(1):1-6. DOI: 10.1080/20905068.2019.1592938.

18. Kamenarska Z, Dzhebir G, Hristova M, Savov A, Vinkov A, Kaneva R, et al. IL-1RN VNTR Polymorphism in adult dermatomyositis and

systemic lupus erythematosus. *Dermatol Res Pract.* 2014;2014:953597. DOI:10.1155/2014/953597

19. Zhang Y, Liu C, Peng H, Zhang J, Feng Q. IL1 receptor antagonist gene IL1-RN variable number of tandem repeats polymorphism and cancer risk: a literature review and meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2012;7(9):e46017. DOI:10.1371/journal.pone.0046017

20. Babusikova E, Jurecekovac J, Jesenakd M, Evinovaa A. Asociación entre polimorfismos genéticos de la interleucina 6 y el asma bronquial en niños. 2017;53(7):381–386. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.09.012

21. You C, Li X, Li Y, Wang L, Lia F, Guoa X-L, et al. Association analysis of single nucleotide polymorphisms of proinflammatory cytokine and their receptors genes with rheumatoid arthritis in northwest Chinese Han population. *Cytokine.* 2013;61(1):133–138. DOI: 10.1016/j.cyto.2012.09.007

22. Zavaleta-Muñiz SA, González-López L, Murillo Vázquez JD, Saldaña-Cruz AM, Vazquez-Villegas ML, Martín-Márquez BT, et al. Asociación entre -174G/C y -572G/C polimorfismos del gen interleucina 6 y daño radiográfico severo en las manos de pacientes mexicanos con Artritis reumatoide: un informe preliminar. *Genet Mol Res.* 2016;15(4):1–12. DOI:10.4238/gmr15049017

23. Ibrahim OM, Gabre AA, Sallam SF, El-Alameey IR, Sabry RN, Galal EM, et al. Influence of interleukin-6 (174G/C) gene polymorphism on obesity in Egyptian children. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5(7):831-835. DOI:10.3889/oamjms.2017.175.

24. Fang Y, Teixeira, Alkmim A, Quinto BM, Dalboni MA, Rodrigues CJ, et al. Association of IL-6 polymorphism -174G/C and metabolic



La solución en Hematología



Swelab Alfa Plus Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

- syndrome in hypertensive patients. *BioMed Research International*. 2015; Article ID 927589. DOI:10.1155/2015/927589
25. Kumar P, Yadav AK, Kumar A, Sagar R, Pandit AK, Prasad K. Association between interleukin-6 (G174C and G572C) promoter gene polymorphisms and risk of ischaemic stroke: A meta-analysis. *Ann Neurosci*. 2015; 22(2), 61–69. DOI: 10.5214/ans.0972.7531.220203
26. Wu Laiwei, Chen Zilin, Guoqiang Huang, Xiaohe Lu. Association between IL-6 genetic polymorphisms and primary open-angle glaucoma risk in Chinese population. *Med* 2016;9(6).
27. Hu P, Chen Y, Pang J, Chen X. Association between IL-6 polymorphisms and sepsis. *2019*;25(8):465-472. DOI: 10.1177/1753425919872818
28. Avendaño E, Campo O, Chacón JC, Ramírez R, Rojas W, Agudelo P et al. Variantes en los genes TNFA, IL6 e IFN- α asociadas con la gravedad del dengue en una muestra de población colombiana. *Bio médica*. 2017; 37(4): 486-497. DOI: 10.7705/biomedica.v34i2.3305
29. Kirtipal N, Bharadwaj S. Interleukin 6 polymorphisms as an indicator of COVID-19 severity in humans. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2020. DOI: 10.1080/07391102.2020.1776640
30. Zhang M, Fang T, Wang K, Mei H, Lv Z, Wang F, et al. Association of polymorphisms in interleukin-8 gene with cancer risk: a meta-analysis of 22 case-control studies. *Onco Targets Ther* 2016;9:3727–3737. DOI:10.2147/OTT.S103159
31. Cheng D, Hao Y, Zhou W, Yiran M. Positive association between Interleukin-8 -251A>T polymorphism and susceptibility to gastric carcinogenesis: a meta-analysis. *Cancer Cell Int*. 2013;13:100. DOI: 10.1186/1475-2867-13-100
32. Chien MH, Yeh CB, Li YC, Wei LH, Chang JH, Peng YT. et al. Relationship of interleukin-8 gene polymorphisms with hepatocellular carcinoma susceptibility and pathological development. *J Surg Oncol*. 2011; 104:798-803. DOI: 10.1002/jso.22037
33. Nader S, Mohsen K, Amin H-F, Kamran M, Masoud M, Farshid N. The effect of polymorphism A/T 251 of the IL-8 gene on breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Gynecol Oncol*. 2021;19. DOI:10.1007/s40944-021-00571-3
34. Zhang QM, Lian, Z, Zhang WM, Cui Yan M, Wang W, Wu Jet al. Association between interleukin-8 gene -251 A/T polymorphism and the risk of coronary artery disease, *Medicine*. 2019;98(48):e17866. DOI: 10.1097/MD.000000000017866
35. Yang ZJ, Tang XP, Lai QG, Ci JB, Yuan KF. Interleukin-8 -251A/T polymorphism and periodontitis susceptibility: a meta-analysis. *Genet Mol Res*. 2016;15. DOI: 10.4238/gmr15047379
36. Miyajima F, Swale A, Zhang JE, Alfirevic A, Little M, Beeching NJ, et al. Is the interleukin 8 promoter polymorphism rs4073/-251T >A associated with *Clostridium difficile* infection? *Clin Infect Dis*. 2014;58(12):e148-51. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.08.018
37. Tabel Y, Mir S, Berdeli A. Interleukin 8 gene 2767 A/G polymorphism is associated with increased risk of nephritis in children with Henoch-Schonlein purpura. *Rheumatol Int* 2012; 32(4):941-7. DOI:10.1007/s00296-010-1739-0
38. Xu H, Pan Y-X, Zhang J, Liu Y, Mao J-H, Li W. Lack of Association between Interleukin-8 Gene +781 C/T Polymorphism and Henoch-Schönlein Purpura in Childhood. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2016;15(3):237-243. Disponible en: <https://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/386>
39. He Y, Liang X, Wu X, Meng C, Wu B, Fu D, et al. Association between interleukin 8 -251 A/T and +781 C/T polymorphisms and osteoarthritis risk. *Immunol Lett*. 2014;162(1PtA):207-11. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.08.018
40. Charrad R, Kaabachi W, Rafrafi A, Berraies A, Hamzaoui K, Hamzaoui A. IL-8 gene variants and expression in childhood asthma. *lung*. 2017;195(6):749-757. DOI: 10.1007/s00408-017-0058-6
41. Kobawala TP, Patel GH, Gajjar DR, Patel KN, Thakor PB, Parekh UB, Patel KM, Shukla SN, Shah PM. Clinical utility of serum interleukin-8 and interferon-alpha in thyroid diseases. *J Thyroid Res*. 2011;270149. DOI:10.4061/2011/270149
42. Liu J, Tian Z, Li J, Zhao G. Associations of IL-8 gene polymorphisms and IL-8 levels with predisposition to age-related macular degeneration: a metaanalysis. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(12):2705. DOI:10.1007/s40520-020-01501-7
43. Greenhill CJ, Jones GW, Nowell MA, Newton Z, Harvey AK, Moideen AN, et al. Interleukin-10 regulates the inflammasome-driven augmentation of inflammatory arthritis and joint destruction. *Arthritis Res Ther*. 2014;16, 419. DOI: 10.1186/s13075-014-0419-y
44. Jahid M, Rehan-Ul-Haq, Avasthi R, Ahmed RS. Interleukin-10-1082 A/G polymorphism: Allele frequency, correlation with disease markers, messenger RNA and serum levels in North Indian rheumatoid arthritis patients. *Clin Biochem*. 2018;55:80-85. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.024
45. Moukhtar, K.M. & Ghoneim, Ahmed & El-Mashad, N. & Hammad, E.M. & Abu Samak, Ola. Investigation of the genetic polymorphism of interleukin-10 gene in rheumatoid arthritis patients in Egypt. *World J Medical Sci*. 2014;10:319-325. DOI: 10.5829/idosi.wjms.2014.10.3.83125
46. Zhang TP, Lv TT, Xu SZ, Pan HF, Ye DQ. Association of interleukin-10 gene single nucleotide polymorphisms with rheumatoid arthritis in a Chinese population. *Postgrad Med J*. 2018;94:284-288. DOI: 10.1136/postgradmedj-2017-135441
47. Herrera F, Gutiérrez L, Salazar E, Balbas O, Fernández M. Papel de los genes TNFA e IL10 en el desarrollo y manifestaciones clínicas de la artritis psoriásica. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25(1), 9-15. DOI: 10.1016/j.rcreu.2017.09.002
48. Liu C, Cui H, Gu D, Zhang M, Fang Y, Chen S, et al. Genetic polymorphisms and lung cancer risk: Evidence from meta-analyses aRelationship between tumor necrosis factor- α rs361525 polymorphism and gastric cancer risk: A Meta-Analysis. *Front. Physiol*. 2018;9:469. DOI:10.3389/fphys.2018.00469
49. Li X, Yin G, Li J, Wu A, Yuan Z, Liang J, Sun Q. The correlation between TNF- α promoter gene polymorphism and genetic susceptibility to cervical cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2018;17:1533033818782793. DOI:10.1177/1533033818782793
50. Georgescu, AM, Banescu C, Azamfirei R, Hutanu A, Moldovan V, Badea I, et al. Evaluation of TNF- α genetic polymorphisms as predictors for sepsis susceptibility and progression. *BMC Infect Dis*. 2020;20:22. DOI: 10.1186/s12879-020-4910-6
51. Malysheva IE, Topchieva LV, Balan OV, Marusenko IM, Barysheva OY, et al. Analysis of the Association of TNF -238G>A Gene Polymorphism with the risk of rheumatoid arthritis development in Russian population in the Republic of Karelia. *Bull Exp Biol Med*. 2018;165:674–677. DOI:10.1007/s10517-018-4239-y
52. Mahto, H, Tripathy R, Meher BR, Prusty BK., Sharma M, Deogharia D, et al. TNF- α promoter polymorphisms (G-238A and G-308A) are associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus (SLE) and *P. falciparum* malaria: a study in malaria endemic area. *Sci Rep*. 2019;9:11752. DOI: 10.1038/s41598-019-48182-5

ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribunucleico.

FNT: Factor de necrosis tumoral IL: Interleucina

MIM: Herencia mendeliana en humanos (por sus siglas en inglés:

Mendelian Inheritance in Man) NCBI: Centro Nacional de

Información Biotecnológica (por sus siglas en inglés: National

Center for Biotechnology Information).

SNV: variación en un solo nucleótido (por sus siglas en inglés: Single Nucleotide Variants)



**GRACIAS A NUESTROS CLIENTES
POR CONFIAR EN NOSOTROS DESDE
HACE MÁS DE 67 AÑOS!!**

Bernardo Lew

+67 Años
EN EL ADN DE SU
LABORATORIO

www.bernardolew.com.ar
SEGUINOS 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

Web: 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

Web: 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

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@ffyb.uba.ar

Hallazgos “inusuales” en el extendido de sangre periférica que orientan a la sospecha de diferentes enfermedades

Fecha: 8 de Mayo

Organiza: ABA

Modalidad: Online

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

UTILIDAD DE LOS BIOMARCADORES EN SEPSIS

Fecha: 8 de Mayo

Organiza: ABA

Modalidad: Online

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

Claves para la interpretación y validación del hemograma automatizado.

Detección de interferencias

Fecha: 12 de Junio

Organiza: ABA

Modalidad: Online

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

Actualización en el estudio de disproteinemias

Fecha: 12 de Junio

Organiza: ABA

Modalidad: Online

ROL DE LA MORFOLOGÍA DE LAS CÉLULAS HEMÁTICAS EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS.

Fecha: 26 de Junio

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

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

AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC CONFERENCE

Lugar: Brisbane Australia

Email: 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

>>> 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 Laboratoro
(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 Laboratoro
(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 Laboratoro
(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 Laboratoro
(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 Laboratoro
(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
@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