

Revista

bioanálisis

www.revistabioanalisis.com

Año 19 - N° 141

Septiembre 2023



Marcadores de daño renal y progresión de la insuficiencia renal crónica en el adulto mayor

Comportamiento de la anemia por toxicidad a la quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón

Nuevos factores predictivos en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2

Neoplasia endocrina múltiple tipo 2B: un enfoque de diagnóstico genotipo-fenotipo y abordaje terapéutico



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

Septiembre, mes de renacimiento. Los primeros aires cálidos que nos revitalizan. Si bien los tiempos en los que vivimos son complejos no debemos perder nuestro norte. Y con estas palabras nos reencontramos con nuestros lectores con una nutrida actualización.

La insuficiencia renal crónica se considera el destino final común de múltiples patologías, por lo que consideramos que la evaluación continua de los marcadores renales es esencial.

El tratamiento quimioterápico es esperanza en el abordaje del cáncer. Sin embargo, las disfunciones hematopoyéticas son moneda frecuente y requiere de su seguimiento estrecho.

¿Qué nuevos marcadores moleculares están a la vanguardia del diagnóstico de las neoplasias endócrinas? Aquí encontrará un artículo sobre este tópico.

Otro interrogante. ¿Es posible que existan más factores descriptivos de diabetes mellitus tipo 2? Sí, es posible.

Acompañamos esta edición con un caso clínico sobre un recién nacido con un inusual cuadro de cianosis asociado a hemoglobina M.

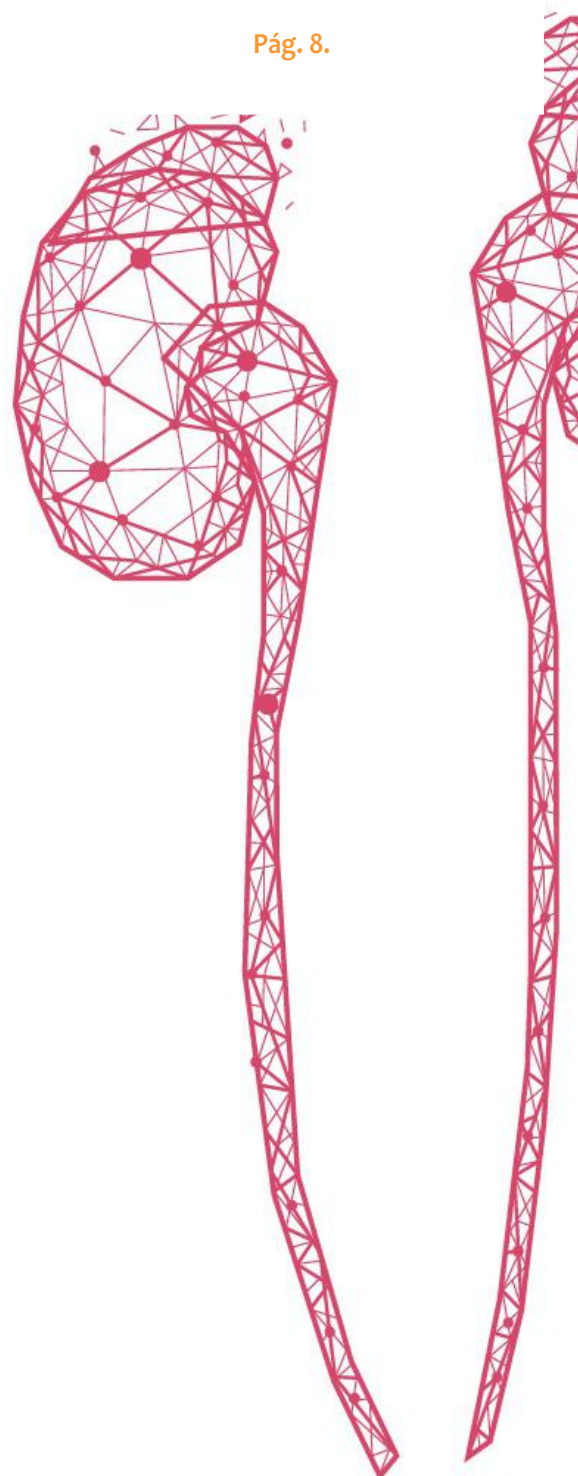
¡Feliz primavera a todos nuestros colegas!

“La ciencia es la clave de nuestro futuro y si tú no crees en la ciencia, entonces nos estás reteniendo a todos hacia atrás”
 (Bill Nye)

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

Marcadores de daño renal y progresión de la insuficiencia renal crónica en el adulto mayor

Pág. 8.



>> Pág 54. Causa inusual de cianosis en el recién nacido:
hemoglobina M

Formación de Posgrado. Pág 70 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 72 <<

>> Pág 64. XIV Congreso Nacional Bioquímico

Comportamiento de la anemia
por toxicidad a la quimioterapia
en pacientes con cáncer de pulmón

Pág. 20.



Neoplasia endocrina múltiple tipo 2B:
un enfoque de diagnóstico
genotipo-fenotipo y
abordaje terapéutico

Pág 28.

Nuevos factores predictivos
en el desarrollo de diabetes
mellitus tipo 2

Pág.47.



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**.



GESTIÓN
DE LA CALIDAD

RI-9000-1609





TRAZABILIDAD



PROCESOS



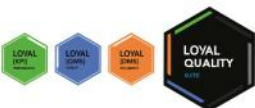
LOGÍSTICA

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



Marcadores de daño renal y progresión de la insuficiencia renal crónica en el adulto mayor

>>> A continuación, presentamos un artículo original donde los autores analizan los resultados de un estudio longitudinal y discuten las implicaciones clínicas en la insuficiencia renal crónica de los marcadores de daño renal.

>>> AUTORES

Yenisey Mora-Ferguson³, Yisel Pedraja-Viera⁵
1 Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

2 Especialista de Primer Grado en Nefrología. Profesor Instructor. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

3 Especialista de Primer Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

4 Licenciada en Psicología de la Salud. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

5 Licenciada en Fisioterapia. Profesor Instructor. Centro Provincial de Medicina Deportiva. Ciego de Ávila, Cuba.

>>> CORRESPONDENCIA

juanhsanblas@gmail.com

Fuente:

<https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/3068>

>>> RESUMEN

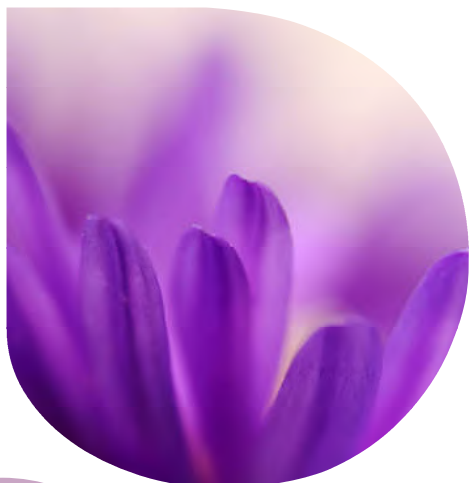
Introducción: en la adultez mayor la insuficiencia renal crónica es un problema de salud pública.

Objetivo: establecer la posible relación entre la progresión de la insuficiencia renal crónica y los marcadores de daño renal en los adultos mayores.

Métodos: se desarrolló un estudio analítico prospectivo de cohorte en 104 adultos mayores del territorio sur de Ciego de Ávila, que cumplieron

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

con los criterios de inclusión, entre noviembre de 2017 y junio de 2019. Se estimó el índice de filtrado glomerular a los seis, 12 y 18 meses. Se utilizó un modelo lineal para medidas repetidas (nivel de significación de 95 %). Se cumplieron los principios éticos de las investigaciones.

Resultados: al inicio, en 59,62 % de los pacientes se detectaron marcadores de daño renal. A los seis meses 54,81 % tuvieron progresión del daño, a los 12 el porcentaje se incrementó a 56,73 % y a los 18 a 57,69 %. No se observó progresión en aquellos que no se detectaron marcadores al inicio del estudio. Se demostró la relación entre la presencia del marcador y la progresión de la enfermedad. La causa más frecuente fue la diabetes mellitus (42,31 %), y la complicación más usual fue la cardiovascular (9,62 %). Las glomerulopatías primarias fueron las de más rápida progresión (9,62 %).

Conclusiones: durante el seguimiento de los pacientes se demostró la relación entre la presencia de marcadores de daño renal y la progresión de la enfermedad renal crónica.

Palabras clave: INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA/sangre; INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA/complicaciones; ANCIANO; TÉCNICAS DE LABORATORIO CLÍNICO; PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL.

>>> INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica se define por la presencia de lesiones renales o el descenso de la tasa de filtración glomerular durante más de tres meses de evolución, y puede clasificarse en cinco estadios. Se establece el diagnóstico de insuficiencia renal cuando la tasa de filtración glomerular es inferior a 60 ml/min/1,73 m².⁽¹⁾

La prevalencia de la enfermedad renal crónica varía según sexo y región geográfica.⁽²⁾ En los Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia de la enfermedad en adultos mayores de 60 años es de 32,2%, con una incidencia en el estadio IIIa de 59,1%.⁽³⁾ En los países europeos oscila entre 2 % y 12 % en los estadios III, IV y V de la enfermedad.⁽⁴⁾ En Cuba se estima una prevalencia nacional de 2,16 cada 1 000 habitantes, con edades por encima de

los 60 años.⁽⁵⁾

El envejecimiento demográfico es uno de los temas que acapara la atención en Cuba en la actualidad; se produce de manera rápida y profunda, y se considera un logro social. Desde hace varios años el país atraviesa una compleja situación por la transformación de la estructura etaria poblacional, ocurrida en los últimos 60 años. El grupo de personas de 60 años y más, en valores absolutos, se multiplicó por más de cuatro veces entre 1953 y 2012. En 1953 había cerca de siete personas en este grupo de edades por cada 100 habitantes; según la enumeración censal de 2012, esta relación se incrementó a 18,3 por cada 100 habitantes.⁽⁶⁾

La adultez mayor, como etapa de la vida, se caracteriza por la presencia de enfermedades de alta prevalencia. De ellas, la insuficiencia renal crónica se considera un problema de salud pública en el mundo. No obstante, su elevada frecuencia y perjuicios, si se detecta y trata tempranamente, por lo general la evolución es satisfactoria. Su prevalencia en el mundo es elevada (11-13 %) y su incidencia se incrementó significativamente durante la última década, lo cual influye de forma negativa en la economía de los servicios de salud.⁽²⁾

El incremento de enfermos con insuficiencia renal crónica se debe a múltiples factores, entre ellos, la mayor longevidad de la población y las enfermedades cardiovasculares (especialmente la hipertensión arterial y la diabetes mellitus). Los enfermos consumen ingentes cantidades de recursos; el problema es de tal magnitud que en Estados Unidos de Norteamérica la *National Kidney Foundation* propuso un sistema de acciones para detectar la enfermedad renal, estimar su prevalencia y desarrollar un plan de actuación y de prevención.⁽³⁾

Un criterio diagnóstico de insuficiencia renal crónica se refiere a los adultos mayores –incluso con creatinina sérica dentro del rango normal–, que presentan filtrado glomerular disminuido (por debajo de 60 ml/min/1,73m²).⁽⁷⁾ Sin embargo, existen otros marcadores de daño renal, como la proteinuria, lo que motiva el debate entre los profesionales acerca de la conveniencia de aplicar

de forma sistemática esta clasificación de insuficiencia renal crónica a adultos mayores.⁽⁵⁾

Se entiende como marcador aquel parámetro que puede ser medido o evaluado como característico de un proceso patológico o no.⁽⁸⁾ Los marcadores pueden ser indicativos de daño en diferentes funciones renales. La insuficiencia renal crónica se define como las afectaciones estructurales y funcionales – demostradas en exámenes de imagen, de sangre y orina– persistentes por más de tres meses, o la disminución del filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73m² de superficie corporal.⁽⁹⁾

En la mayoría de las personas con insuficiencia renal crónica el filtrado glomerular disminuye a lo largo del tiempo, y la enfermedad progresa hacia estadios más avanzados. Se han identificado múltiples factores que aceleran esta evolución, entre ellos la edad, el sexo, el color de la piel y

las comorbilidades. La actuación terapéutica sobre estos factores reduce la velocidad de progresión de la insuficiencia renal crónica, pero no la progresión en sí misma.⁽¹⁰⁾

En los últimos años se ha generado un debate científico sobre el rango de función renal normal y el ritmo de progresión de la enfermedad renal crónica en el adulto mayor.⁽¹¹⁾ En Cuba son escasos los estudios publicados sobre los factores de progresión de esta enfermedad en el grupo poblacional de 60 años y más; por tanto, el objetivo del presente estudio es establecer la posible relación de la progresión de la insuficiencia renal crónica con marcadores de daño renal en los adultos mayores.

>>> MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico prospectivo de cohorte en adultos mayores seguidos en la

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

consulta de nefrología del Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de la provincia Ciego de Ávila. El período de investigación fue de dieciocho meses (noviembre de 2017 a junio de 2019), y desde el punto de vista espacial se limitó a la población del territorio sur, integrada por cuatro municipios: Majagua, Ciego de Ávila, Venezuela y Baraguá.

La población en estudio quedó conformada por 104 adultos mayores que se encontraban clínicamente estables, con tasa de filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73m² y que dieron su consentimiento para participar por escrito de forma voluntaria, después de ser informados de las características del estudio. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal crónica estadio V o terminal de la enfermedad. Los criterios de salida fueron: enfermos con recuperación parcial de la función renal, fallecidos antes del término de la investigación sin evidencias de progresión del daño renal, y pacientes con cambios de direcciones de residencia.

Se utilizó una planilla de recolección de datos confeccionada por los autores. La información se tomó directamente de las historias clínicas individuales. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de la piel y comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, nefrolitiasis, enfermedad renal poliquística autosómica dominante y glomerulopatías primarias).

Los pacientes fueron reevaluados clínica y analíticamente a los seis, 12 y 18 meses después. La información fue recolectada por un investigador. En cada consulta programada se evaluaron las condiciones generales de los enfermos, los signos y síntomas que presentaban, el peso corporal, las necesidades de hospitalizaciones y sus causas. Se determinó la presencia en sangre venosa de creatinina, urea, ácido úrico, colesterol y triglicéridos, hemoglobina y hematocrito. Se realizó un análisis sistemático en orina para despistaje de proteinuria y hematuria, así como ultrasonografía para detectar los signos de daño renal.

Se estimó el índice de filtrado glomerular de cada paciente a los seis, 12 y 18 meses mediante las fórmulas de *Cockcroft y Gault*,⁽¹²⁾ la *Modification*

of Diet in Renal Disease modificada⁽¹³⁾ y la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*.⁽¹⁴⁾ Ello permitió estimar si existía progresión de la enfermedad.

Fórmula de Cockcroft-Gault:

$CCr = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso (Kg)}] / [Cr_s (\text{mg/dL}) \times 72] \times 0,85$ en mujeres.

Fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):

$FG_e (\text{ml/min/1,73 m}^2) = 186 \times (Cr_s)^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0,742 \text{ mujer}) \times (1,21 \text{ afroamericano})$

Fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI):

$FG = 141 \times \min(Cr_s/\kappa, 1)^a \times \max(Cr_s/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0,993^{\text{edad}} \times 1,018$ [si mujer] $\times 1,159$ [si el color de la piel es negro]

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (Producto de Estadística y Solución de Servicio), versión 17.0. Los datos se procesaron y analizaron con las herramientas de este programa; ello permitió reflejar toda la información en tablas estadísticas, con valores absolutos y porcentuales. Los datos se expresaron como porcentajes, medias y desviaciones estándar. Para valorar la evolución de la función renal al paso del tiempo, se utilizó un modelo lineal para medidas repetidas. El nivel de significación fue de 95%.

Durante toda la investigación se cumplieron los postulados éticos de la II Declaración de Helsinki.⁽¹⁵⁾ Los datos obtenidos fueron resguardados bajo confidencialidad, y los resultados se publicaron con la previsión de proteger el anonimato de los investigados.

>>> RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra que al inicio del estudio se detectaron marcadores de daño renal en 62 pacientes (59,62%). De ellos, a los seis meses de evaluación se comprobó que en 57 (54,81%) hubo progresión del daño. Solo cinco no lo presentaron porque el descenso del filtrado glomerular se encontraba dentro de los parámetros fisiológicos.



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




STAMBOULIAN
LABORATORIO

PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

 011 2206-6000

 WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

medades cardiovasculares (9,62 %) y en 7,69 % de los enfermos se constató progresión de la insuficiencia renal crónica; siguieron en orden de frecuencia la sepsis y las infecciones respiratorias agudas (7,69 %); de ellos, 5,77 % con progresión, respectivamente.

>> **Tabla 4** - Pacientes según complicaciones y progresión de la insuficiencia renal crónica

Complicaciones	Progresión		Total		p*		
	Si		No				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Cardiovasculares	8	7,69	2	1,92	10	9,62	0,244
Sepsis	6	5,77	2	1,92	8	7,69	0,51
Infección respiratoria aguda	6	5,77	2	1,92	8	7,69	0,51
Desnutrición	4	3,85	0	0,00	4	3,85	0,218
Anemia	2	1,92	0	0,00	2	1,92	0,617
Enfermedad cerebrovascular	2	1,92	2	1,92	4	3,85	1,000
Total	28	26,92	8	7,69	36	34,62	

*Ji cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates)

Fuente: historias clínicas

>>> DISCUSIÓN

Los resultados de los estudios de pesquisa de la enfermedad renal crónica en la población general de noruega mayor de 20 años, realizados por Hallan y cols.⁽¹⁶⁾ con seguimiento de ocho años, y los del análisis transversal Wu y cols.⁽¹⁷⁾ basado en los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de los Estados Unidos de Norteamérica, concuerdan con lo encontrado en el presente estudio sobre que la progresión a la enfermedad renal crónica terminal es especialmente baja en edades mayores de 70 años.

Los resultados encontrados con respecto al color de la piel de los pacientes difieren de otro estudio similar cubano realizado por Gutiérrez-Rufín y Polanco-López,⁽¹⁸⁾ donde la mayor frecuencia de pacientes en progresión de la enfermedad eran de piel negra. Esto pudiera deberse a la composición étnica de la provincia Ciego de Ávila,



25 años de trayectoria

acompañando a los principales laboratorios de análisis clínicos de Argentina. **Sostenemos una política de innovación y excelencia continua** en materia de búsqueda, selección y comercialización de equipamiento médico de última generación.

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



¡Conocé nuestra propuesta!

ventas@gematec.com.ar

www.gematec.com.ar



NUESTRO DESAFÍO

Ofrecer tecnologías innovadoras para hacer más eficiente cada área del laboratorio.

NUESTRO PASIÓN

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

NUESTRO COMPROMISO

Ser socios en el diagnóstico.

NUESTROS VALORES

Cordialidad, innovación y excelencia.

con población mayoritariamente de piel blanca.⁽¹⁹⁾

Hallan y cols.⁽¹⁶⁾ encontraron que el riesgo de progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal es especialmente bajo en las mujeres, lo que coincide con los resultados del presente estudio. Sin embargo, existen variaciones con respecto al predominio del sexo masculino, reportado por Gutiérrez- Ruffín y Polanco-López,⁽¹⁸⁾ y Silva-Ferrera y cols.⁽²⁰⁾ En un estudio realizado en Reino Unido a pacientes con insuficiencia renal crónica con valores medios de 74 años y filtrado glomerular de 28 ml/min/m², Aucella y cols.⁽²¹⁾ constataron entre los parámetros relacionados con peor evolución y progresión de la enfermedad ser de sexo masculino.⁽²¹⁾ Este resultado, también coincide con los obtenidos en el presente estudio.

Sumida y cols.⁽²²⁾ analizaron los factores de progresión de 182 pacientes japoneses, y llegaron a la conclusión que un filtrado glomerular reducido y valores altos de proteinuria fueron factores determinantes en la progresión de la enfermedad.⁽²²⁾

En el estudio realizado en la provincia de Santiago de Cuba por Silva-Ferrera y cols.,⁽²⁰⁾ al analizar la asociación de las enfermedades con la disfunción renal, encontraron que las afecciones que más condujeron a la insuficiencia renal crónica fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. En otras investigaciones también se identificaron estas dos enfermedades como las causas más frecuentes de enfermedad renal crónica en el mundo;^(23,24) similares resultados mostraron la presente investigación.

Al respecto, Kim y cols.,⁽²⁵⁾ coinciden con este trabajo al mostrar que 30,20 % de los diabéticos de edad avanzada habían progresado a albuminuria por normoalbuminuria. El análisis de Kaplan-Meier mostró que el intervalo de tiempo para empeorar la nefropatía fue significativamente más corto en pacientes de edad avanzada con una duración de la diabetes ≥ 10 años, en comparación con aquellos enfermos de diabetes < 5 años.

Candelaria-Brito y cols.⁽²⁶⁾ encontraron que la hematuria fue el marcador más frecuente seguido por la albuminuria y la proteinuria. Esta

última aparece en la presente investigación como la principal causa de insuficiencia renal crónica con más rápida progresión de la enfermedad.

Los datos aportados por esta investigación coinciden con los de Arora y cols.,⁽²⁷⁾ al asegurar que la enfermedad renal crónica progresa a un ritmo más lento en la población de edad avanzada.

La poca disponibilidad y variabilidad de exámenes de laboratorios para demostrar la progresión de la enfermedad renal crónica y la insuficiente literatura publicada sobre el tema, constituyeron limitaciones de la investigación. Los autores recomiendan ampliar el tiempo de estudio en futuras indagaciones.

>>> CONCLUSIONES

La causa más frecuente de enfermedad renal crónica en los adultos mayores fue la diabetes mellitus. Las glomerulopatías primarias fueron las de más rápida progresión y la complicación más frecuente fue la cardiovascular. Al inicio del estudio, en poco más de la mitad de los investigados se detectaron marcadores de daño renal. Durante su seguimiento a los seis, 12 y 18 meses se demostró la relación entre la presencia de marcadores de daño renal y la progresión de la enfermedad renal crónica. Este resultado evidencia la necesidad de conocer los factores contribuyentes de esta enfermedad para realizar su diagnóstico precoz y retrasar su progresión, junto a las acciones de promoción y prevención en salud. El aporte de la investigación radica en incrementar las evidencias científicas acerca de esta relación. Se requieren investigaciones futuras para abordar el problema de la hipofiltración senil fisiológica en el diagnóstico de la insuficiencia renal.

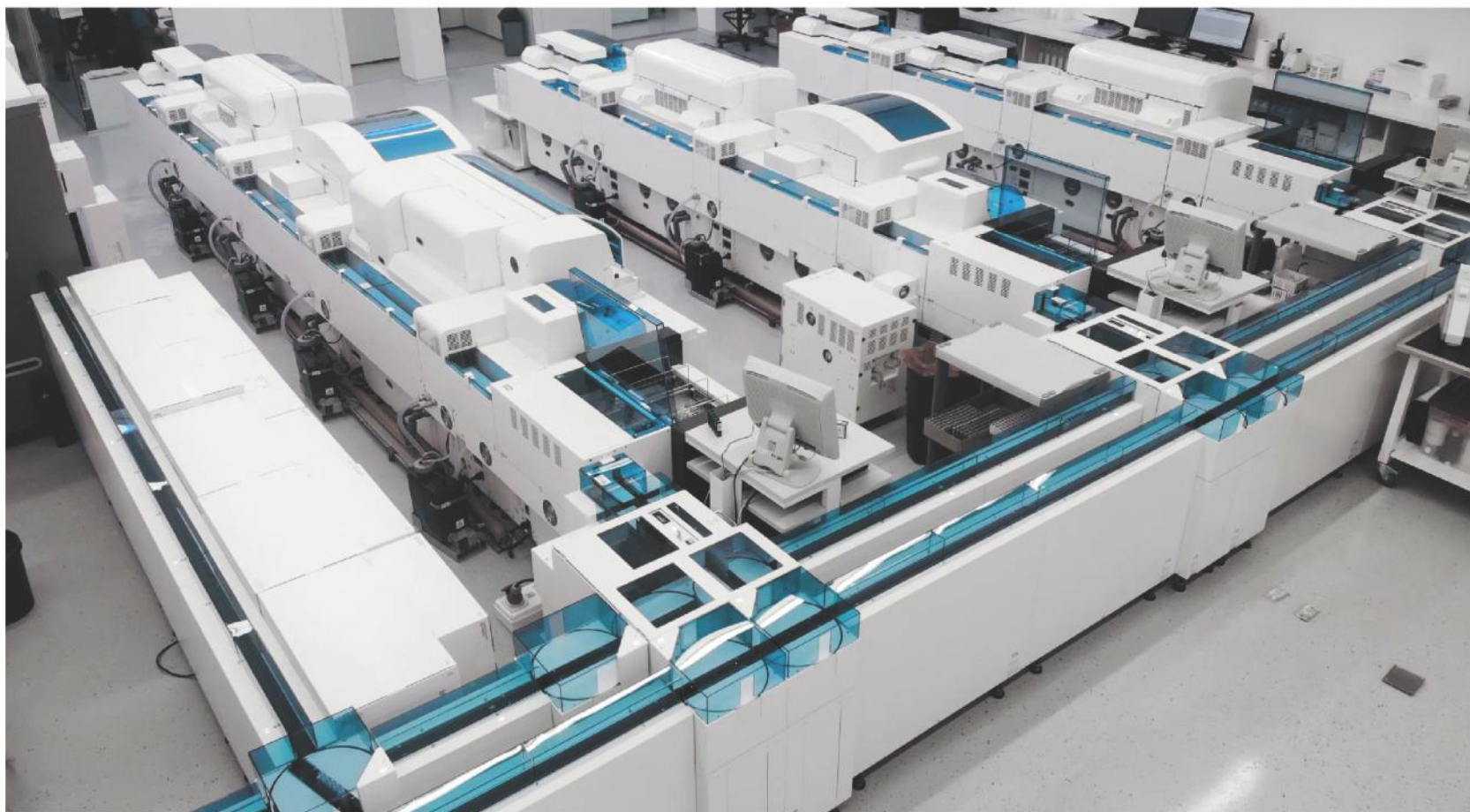
>>> CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

>>> CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Juan Carlos Hernández-San Blas: conceptualización, análisis formal, investigación

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



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

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

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

Alcances de acreditación en: www.oaa.org.ar

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

metodología, redacción del borrador original, redacción y revisión, edición.

Liliani Rendón-Morffi: conceptualización, curación, análisis formal, investigación, metodología, redacción y revisión, edición.

Niurka Abreu-Figueroa: análisis formal, recursos y redacción, revisión y edición. Yenisey Mora-Ferguson: análisis formal, recursos y redacción, revisión y edición. Anilet Saavedra-Días: análisis formal, redacción, revisión y edición.

Yisel Pedraja-Viera: redacción, revisión y edición.

>>> FINANCIACIÓN

Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Boffa JJ, Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. EMCTratado de Medicina [Internet]. 2015 [citado 21 Ene 2020]; 19(3): E-5-0550. Disponible en: https://coek.info/download/insuficiencia-renal-cronica-o-enfermedad-renal-cronica_5af59283d64ab2aefa562e7f.html
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2016 [citado 21 Ene 2020];11(7):e158765. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934905/pdf/pone.0158765.pdf>
- Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bhave N, Bragg-Gresham J, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. Am J Kidney Dis [Internet]. Mar 2018 [citado 12 Ene 2020];73(3 Supl 1):[aprox 2 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6593155/pdf/nihms-1030213.pdf>
- Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD prevalence varies across the European general population. J Am Soc Nephrol [Internet]. Jul 2016 [citado 4 Ene 2020];27(7):2135-47. Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/jnephrol/27/7/2135.full-text.pdf>
- Pérez-Oliva Díaz JF, Almaguer-López M, Herrera-Valdés R, Martínez-Machín M, Martínez-Morales M. Registro de la enfermedad renal diabética en la atención primaria de salud. Cuba, 2015. Rev haban cienc méd [Internet]. Ago 2017 [citado 23 Ene 2020];16(4):666-79. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v16n4/rhcm18417.pdf>
- Oficina Nacional de Estadísticas e Información (Cuba); Centro de Estudios de Población y Desarrollo. Estudio sobre envejecimiento poblacional en Cuba a partir del Censo de Población y Viviendas de 2012 [Internet]. La Habana: ONEI; 2014 [citado 21 Ene 2020]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/estudio_sobre_envejecimiento_poblacional_censo_2012_o.pdf
- Omuse G, Maina D, Mwangi J, Wambua C, Kanyua A, Kagotho E, et al. Comparison of equations for estimating glomerular filtration rate in screening for chronic kidney disease in asymptomatic black Africans: a cross sectional study. BMC Nephrol [Internet]. 2017 [citado 23 Feb 2020];18(1):369. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12882-017-0788-y.pdf>
- Sánchez-Román J, Castillo-Palma MJ, García-Hernández FG,

González-León R. Marcadores biológicos. Utilidad para el control del paciente con hipertensión pulmonar. Arch Bronconeumol. 2011;47 Supl 7:21-5.

9.Lavilla-Royo FJ, Hevia-Suárez M, Pascual-Piédrola JI, Colina-Lorda I. El laboratorio en las enfermedades renales. En: Prieto-Valtueña JM, Yuste-Ara JR, editores. Balcells. La clínica y el laboratorio [Internet]. 23ra ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 611-51.e5 [citado 22 Ene 2020]. Disponible en: https://docs.googleusercontent.com/docs/securesc/navfef75vjj623arccgc5q7av6eeh6ol/irqifg249a2kk55vi8fe7d2no97he6c/q1643732775000/15562948862732735853/13079244910676360518Z/1lSZZY0o-Q3rFudJKtyVfs066FvTp_pgt?e=download&nonce=egj7bcj8n3rna&user=13079244910676360518Z&hash=614lvcv3ku85unlf5lsfcrf9vgfg6tno10.Portilla-Franco ME, Tornero-Molina F, Gil-Gregorio P. Frailty in elderly people with chronic kidney disease. Nefrología (Madr.) [Internet]. Dic 2016 [citado 11 Abr 2020];36(6):609-615. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v36n6/0211-6995-nefrologia-36-06-00609.pdf>

11.Rodríguez-Phinevy L, Garcell-Cuenca AA, Medel-Agüero MT. Diagnóstico de enfermedad renal crónica en ancianos por aclaramiento de creatinina. Hospital “Enrique Cabrera” 2016. Gerolfora [Internet]. 2017 [citado 11 Oct 2019];12(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://files.sld.cu/gericuba/files/2018/01/IRC-y-aclaramiento-creatinina.pdf>

12.Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and cockcroft-gault equations in the estimation of GFR in health and chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol [Internet]. Feb 2005 [citado 8 Oct 2019];16(2):459-66. Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/jnephrol/16/2/459.full-text.pdf>

13.Heras M, Guerrero MT, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Prado F, Álvarez-Ude F. Concordancia entre el aclaramiento de creatinina con las fórmulas MDRD y CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular en personas de 69 años o más. Diál Traspl [Internet]. Mar 2011 [citado 12 Dic 2019]; 32(1):13-6. Disponible en: http://www.sedyt.org/revistas/2011_32_1/concordancia.pdf

14.Montañés-Bermúdez R, Bover-Sanjuán J, Oliver-Samper A, Ballarín-Castán JA, Gracia-Gacía S. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. Nefrología (Madr.) [Internet]. 2010 [citado 12 Dic 2019];30(2):185-94. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v30n2/original3.pdf>

15.Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Helsinki: 18ª Asamblea Mundial; 1964 [citado 12 Dic 2019]. Disponible en: <https://declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicadas-en-seres-humanos.pdf>

16.Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. BMJ [Internet]. 2006 [citado 12 Jun 2019];333(7585):1047-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1647344/pdf/bmj-333-7577-res-01047-el.pdf>

17.Wu B, Bell K, Stanford A, Kern DM, Tunceli O, Vupputuri S, et al. Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns—NHANES 2007-2012. BMJ Open Diabetes Res Care [Internet]. 2016 [citado 12 Feb 2020];4(1):000154. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838667/pdf/bmjdr-2015-000154.pdf>

18.Gutiérrez-Rufin M, Polanco-López C. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. Rev. Finlay [Internet]. Mar 2018 [citado 1 Jul 2020]; 8(1): [aprox 8 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v8n1/rf01108.pdf>

19.Oficina Nacional de Estadísticas e Información (Cuba); Centro de Estudios de Población y Desarrollo. El color de la piel según el Censo de Población y Viviendas de 2012 [Internet]. La Habana: ONEI; 2016 [citado 22 Ene 2020]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicacion_completa_color_de_la_piel_o.pdf

20. Silva-Ferrera J, Rizo-Rodríguez R, Castañeda-Márquez V, Hing-León JR. Prevalencia y causas de la insuficiencia renal crónica en 2 áreas de salud de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. Jun 2008 [citado 14 Oct

2019];12(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3684/368445247001.pdf>

21. Aucella F, Corsonello A, Leosco D, Brunori G, Gesualdo L, Antonelli-Incalzi R. Beyond chronic kidney disease: the diagnosis of Renal Disease in the Elderly as an need. A position paper endorsed by Italian Society of Nephrology (SIN) and Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG). J Nephrol [Internet]. Abr 2019 [citado 21 May 2020];32(2):165-76. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40620-019-00584-4.pdf>

22. Sumida K, Hoshino J, Ueno T, Mise K, Hayami N, Suwabe T, et al. Effect of proteinuria and glomerular filtration rate on renal outcome in patients with biopsy-proven benign nephrosclerosis. PLOS One [Internet]. Ene 2016 [citado 12 May 2020];11(1):e0147690. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4726632/pdf/pone.0147690.pdf>

23. Heras-Benito M, Fernández-Reyes Luis MJ. Predictores de progresión de enfermedad renal en el paciente anciano. Enferm Nefrol [Internet]. Mar 2019 [citado 12 Mar 2020];22(1):19-25. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v22n1/2255-3517-enefro-22-01-19.pdf>

24. Yuan J, Zou XR, Han SP, Cheng H, Wang L, Wang JW, et al. C-STRIDE study group. Prevalence and risk factors for cardiovascular disease among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE). BMC Nephrol [Internet]. 2017 [citado 23 Jun 2020];18(1):[aprox 12 p.].

Disponible en: [https://bmcnephrol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12882-017-](https://bmcnephrol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12882-017-0441-9.pdf)

0441-9.pdf

25. Kim KS, Park SW, Cho YW, Kim SK. Higher prevalence and progression rate of chronic kidney disease in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab J [Internet]. Jun 2018 [citado 24 Abr 2020];42(3):224-32.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6015966/pdf/dmj-42-224.pdf>

26. Candelaria-Brito JC, Gutiérrez-Gutiérrez C, Acosta-Cruz C, Casanova-Moreno MC, Montes de Oca DM. Marcadores de daño, factores de progresión y causas de Enfermedad renal crónica en adultos mayores. Rev haban cienc méd [Internet]. Oct 2019 [citado 14 Jul 2020];18(5):786-800. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v18n5/1729-519X-rhcm-18-05-786.pdf>

27. Arora P, Jalal K, Gupta A, Carter RL, Lohr JW. Progression of kidney disease in elderly stage 3 and 4 chronic kidney disease patients. Int Urol Nephrol. Jun 2017;49(6):1033-400.

¡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
Cualidad en Reactivos, Excelencia en Biotecnología.

+54 11 4857-5005

biocientifica.com.ar

ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!





Comportamiento de la anemia por toxicidad a la quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón

>>> La siguiente investigación analiza las historias clínicas de pacientes tratados con quimioterapia que presentan disfunción hematopoyética

>>> AUTORES

Mahité Cañete Fonseca¹, Zaily Fuentes Díaz², Orlando Rodríguez Salazar³

1 Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba

2 Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie, Camaguey, Camaguey, Cuba

3 Hospital Universitario Manuel Ascunce Doménech, Camaguey, Camaguey, Cuba

>>> CORRESPONDENCIA

fzaily487@gmail.com

Fuente: Revista Finlay 2023 13(3).

<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1274>

>>> RESUMEN

Fundamento: la anemia constituye una de las toxicidades más frecuentes con factores de riesgo intrínsecos en el paciente. La anemia por toxicidad debido a la quimioterapia se considera una disfunción hematopoyética de una sola estirpe de causa iatrogénica por su relación al tratamiento.

Objetivo: caracterizar el comportamiento de la anemia por toxicidad a la quimioterapia en los pacientes con cáncer de pulmón.

Método: se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con cáncer de pulmón que recibieron tratamiento con quimioterapia en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie de la provincia Camagüey, en el período de enero del 2020 a diciembre del 2022. La población

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

objeto de estudio estuvo constituida por 101 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, estadiamiento, condición al egreso y anemia por toxicidad. Se empleó como método el análisis documental, a través de la revisión de las historias clínicas.

Resultados: predominó el sexo masculino con 73,3 % de los casos de cáncer de pulmón, no se evidenciaron diferencias en cuanto a la edad acorde al sexo. La mayor parte de los pacientes se encontraron en los estadios IIIA 36,6 % y IIIB 33,6 %. El 56,4 % egresaron en condición de vivo y el 21,8 % de los pacientes que recibieron quimioterapia desarrollaron anemia por toxicidad.

Conclusiones: predominó el sexo masculino, la mayoría de los pacientes se encontraron en los estadios IIIA y IIIB, el mayor porcentaje de pacientes egresó vivo y un número considerable de los que recibieron quimioterapia desarrollaron anemia por toxicidad.

Palabras clave: carcinoma de pulmón, quimioterapia combinada, neoplasias, mortalidad, incidencia, cuba

>>> INTRODUCCIÓN

Cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se utilizan los términos tumores malignos o neoplasias malignas. Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso que se denomina «metástasis». Las metástasis constituyen la principal causa de muerte por cáncer, según se valida en un estudio titulado: Caracterización de la mortalidad por tumores malignos, publicado en la revista Finlay por Rodríguez Velázquez y cols.

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud, también aportadas por Rodríguez Velázquez y cols, esta enfermedad representa el 21 % del total de las muertes por enfermedades no

trasmisibles y es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares (48 %). Diferentes agencias y organizaciones gubernamentales y no gubernamentales han recalcad la importancia de conocer el impacto de esta enfermedad no solo en términos de mortalidad sino también de morbilidad (incidencia, prevalencia y carga) y han impulsado la creación y fortalecimiento de sistemas de información y vigilancia epidemiológica de carácter regional o nacional, llamados Registros Poblacionales de Cáncer (RPC).

En Cuba el cáncer constituye la segunda causa de muerte y la tasa de mortalidad por tipo de cáncer más elevada en ambos sexos corresponde a los tumores malignos de tráquea, bronquios y pulmón.⁽¹⁾ Por ello, el cáncer de pulmón constituye un importante problema de salud.⁴

Entre las opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón se encuentra la quimioterapia.⁽²⁾ Según Blasco y cols.⁽³⁾ los efectos tóxicos de la quimioterapia son predecibles mediante una exhaustiva evaluación, en cuanto a severidad, frecuencia y duración a corto y largo plazo, sustentado en el interrogatorio, examen físico e investigaciones complementarias. Los criterios comunes de toxicidad utilizan sistemas de gradación para su evaluación y optimización del tratamiento después de cada ciclo.

A pesar de ello, la toxicidad hematológica es un inconveniente que implica la mielodepresión con trombocitopenia, leucopenia y anemia en grado variable, lo que limita la dosis y produce inmunodepresión.⁽⁴⁾ La anemia constituye por sí misma, una de las toxicidades más frecuentes con factores de riesgo intrínsecos en el paciente con padecimientos oncológicos.

La anemia por toxicidad a la quimioterapia se considera una disfunción hematopoyética de una sola estirpe, al afectar solo la serie roja. Se considera de causa iatrogénica por su relación al tratamiento y con evolución aguda o crónica e intensidad leve a severa. Cuando se asocia a leucopenia y trombocitopenia se denomina pancitopenia.⁽⁵⁾

La situación señalada con anterioridad sirvió de motivación para la presente investigación que tiene como objetivo: caracterizar el comportamiento de la anemia por toxicidad a la quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie de la provincia Camagüey.

>>> MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en los pacientes con cáncer de pulmón que recibieron tratamiento con quimioterapia en el Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie, en el período de enero del 2020 a diciembre del 2022.

La población objeto de estudio estuvo constituida por 101 pacientes diagnosticados con cáncer del pulmón que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se incluyeron en el estudio a los pacientes de 19 años y más con diagnóstico citohistológico de cáncer de pulmón que cumplieron el tratamiento de quimioterapia; aquellos pacientes con funciones renales, hematológicas y hepáticas conservadas previo al inicio de la quimioterapia y a los pacientes que según la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) como grados del 0 al 2.

Se excluyeron del estudio a los pacientes con historia clínicas incompletas.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, estadiamiento, condición al egreso y anemia por toxicidad.

Para el estadiamiento se utilizó el sistema de clasificación TNM.

Se empleó como método el análisis documental por medio de la revisión de las historias



AADEE S.A.

μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

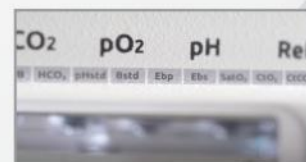
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

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



clínicas. Se construyó una base de datos mediante el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 para Windows y valor de confianza del 95 %. Las variables cualitativas fueron resumidas en número y porcentaje. La edad se operacionalizó como variable cuantitativa continua tratada mediante la determinación de media (\bar{x}) y desviación estándar (DE).

El estudio cumplió lo estipulado en el Código de Núremberg, el Código Internacional de Ética Médica y la Declaración de Helsinki. Contó con la aprobación del comité de ética y consejo científico de la Institución.

>>> RESULTADOS

En la serie, 27 pacientes eran mujeres (26,7 %) y 74 eran hombres (73,3 %). Es decir, la relación por sexos fue de 2,7 hombres por cada mujer con cáncer de pulmón. Se apreció la edad acorde al sexo, el masculino presentó una \bar{x} de 57,08 años, DE 4,693 y el femenino \bar{x} de 57,26 años DE 5,096. La prueba U de Mann-Whitney 0,711 no rechazó la hipótesis nula, entonces, no hubo diferencias entre los sexos acorde a la edad. (Tabla 1).

>> **Tabla 1.** Edad acorde al sexo en pacientes con cáncer de pulmón

	SEXO				PRUEBA U MANN- WHITNEY
	MASCULINO		FEMENINO		
	X	DE	X	DE	
EDAD	57,08	4,693	57,26	5,096	0,711

Media (\bar{x}) Desviación estándar (DE)

Se muestra el estadio de los pacientes y la condición de estos al egreso. El 56,4 % egresaron en condición de vivo. La mayor parte de los pacientes se encontraban en los estadios IIIA 36,6 % y IIIB 33,6 %. (Tabla 2).

>> **Tabla 2.** Distribución de pacientes con cáncer de pulmón acorde al estadiamiento y condición al egreso

Estadiamiento	Condición al egreso				Total	
	Vivo		Fallecido		No	%
	No	%	No	%		
IIIA	34	33,6	3	3,0	37	36,6
IIIB	18	17,8	16	15,8	34	33,6
IIIC	5	5,0	15	14,9	20	19,9
IVA	0	0	10	9,9	10	9,9
Total	57	56,4	44	43,6	101	100,0

El tratamiento del cáncer se comporta como un factor de riesgo de mortalidad y morbilidad basado en la toxicidad asociada al tratamiento de quimioterapia y radioterapia, donde la toxicidad aguda y crónica constituyen fenómenos continuos que se inician desde el momento en que comienza el tratamiento y cuya expresión clínica dependerá de factores celulares, tisulares, ambientales e intrínsecos de cada individuo.

En la serie, el predominio del sexo masculino, es un comportamiento relacionado con mayor exposición a factores de riesgo como el hábito de fumar, alcoholismo, exposición ocupacional a sustancias carcinógenas y antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas, datos que coinciden con Cabo y cols.,⁽⁶⁾ que hallaron que el 60,8 % de los pacientes con cáncer de pulmón eran del sexo masculino, lo que representó un 72,0 % y estaban entre los 51 y 69 años. En Cuba el cáncer expresa una tasa de años de vida potencialmente perdidos en incremento, unido a una sobremortalidad masculina.

El diagnóstico de los pacientes con cáncer de pulmón en las primeras etapas de la enfermedad constituye un reto para los sistemas de salud.⁽⁷⁾ Camacho y cols.⁽⁸⁾ en un estudio de supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados, publicó una disminución de la supervivencia en los estadios IIIB y IV. La \bar{x} de supervivencia fue 21,4 meses para la etapa IIIB y 15,1 meses para la IV ($p < 0,002$). Lo que hace válido el programa de detección precoz para pacientes con riesgo de cáncer de pulmón, a partir de su cribado en las consultas de sombras



VISÍTENOS EN **ABA 2023**

74° Congreso Argentino de Bioquímica
13 al 16 de Junio – Marriott Hotel CABA

Diestro



Adquiera su nuevo analizador y elija su forma de pago.



Posibilidad de entregar su analizador actual en parte de pago y acceder a una nueva versión.⁽¹⁾⁽²⁾

Beneficios del mes del Bioquímico



3 cuotas sin interés ó cuotas fijas con el programa Ahora 12

ahora
12
▼

Beneficios "Mes del Bioquímico" para todo el país, con vigencia del 01/06/2023 al 30/06/2023 o hasta agotar stock de 30 unidades. (1) Oferta válida para la adquisición de Analizadores de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración o la entrega de Analizadores de Electrolitos Diestro analógicos como parte de pago por un Analizador de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración. (2) Formas de pago: 3 cuotas sin interés (con cheque posdatado); cuotas fijas con programa Ahora 12 (tope de monto según condiciones del programa Ahora 12) + 3 cuotas sin interés; 20% de descuento en un pago.

pulmonares.

El diagnóstico diferencial de la anemia en el cáncer parte de la búsqueda de su causa, entre las que se encuentran, una deficiente disponibilidad de nutrientes como: el hierro, proteínas, folatos y demás vitaminas; alteraciones de la hematopoyesis hasta aplasia medular; pobre respuesta a la eritropoyetina; citotoxicidad; hemorragias evidentes u ocultas y elevada destrucción de hematíes de causa inmunológica o esplenomegalia.⁽⁹⁾

En el estudio, los pacientes hospitalizados recibieron tratamiento con eritropoyetina humana recombinante y apoyo nutricional con adecuado aporte de macro y micronutrientes desde el diagnóstico. Se pesquisó la anemia al utilizar el método clínico, apoyados por la determinación de hemoglobina, hierro sérico y lámina periférica.

Huang y cols.⁽¹⁰⁾ relacionan la etiología multifactorial de la anemia en pacientes con cáncer producto a la pérdida de sangre, hemólisis, infiltración tumoral, destrucción de la médula ósea, anemia de enfermedad crónica. Se corresponden al tratamiento del tumor la supresión de la médula ósea inducida por la quimioterapia y la supresión medular inducida por radioterapia, nefrotoxicidad de agentes quimioterapéuticos y los relacionados con el paciente por anorexia, así como, la deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12.

Los agentes citostáticos actúan sobre las diferentes fases del ciclo celular con efecto sobre las células tumorales y las células del sistema hematopoyético, con la consecuente aparición de anemia. Esta se caracteriza por una interacción entre las células tumorales y las del sistema inmunológico, con la activación de los macrófagos y aumento de citoquinas, con insuficiente síntesis de eritropoyetina endógena, supresión de la diferenciación de las células precursoras eritroides en la médula ósea y alteraciones del metabolismo del hierro.^(11,12)

La identificación del factor causal de la anemia facilita el tratamiento y predicción de la supervivencia. La anemia por deficiencia de hierro es la inducida por la quimioterapia. Los niveles

plasmáticos de hierro están regulados por la transferrina y el eje hepcidina-ferroportina ajustados para garantizar el equilibrio entre la necesidad de eritropoyesis y la absorción de hierro. Los tres determinantes principales de la producción de hepcidina son las reservas de hierro corporal, la actividad eritropoyética y la inflamación. Cuando las concentraciones de hepcidina son altas, el hierro queda atrapado en enterocitos, hepatocitos y macrófagos. Finalmente, la inflamación estimula la síntesis de hepcidina a través de las interleucinas (IL), principalmente IL-6 e IL-1b.^(11,12)

En el cáncer, aumenta la producción de hepcidina que inhibe la absorción de hierro, lo que aumenta el agotamiento de esta sustancia, por lo que se crea un estado de anemia por deficiencia de hierro. La hepcidina se opone a la utilización de hierro, a pesar de las reservas adecuadas, por el tejido reticuloendotelial, para instaurarse un estado de anemia, referido a anemia por deficiencia de hierro funcional. En la actualidad, la hepcidina, IL-6 y el factor de necrosis tisular alfa proporcionan valores diagnósticos para predecir la anemia en pacientes con cáncer de pulmón.^(13,14)

Paitan y cols.⁽¹⁵⁾ informaron de una prevalencia mundial de la anemia en el cáncer entre el 30 y 90 % de los pacientes, con diferencias marcadas por el tipo de cáncer, estadiamiento y definición de anemia. También señalan cómo su presencia está relacionada a una menor supervivencia, menor control local del cáncer y peor calidad de vida. En la investigación presente, a la mayor parte de los pacientes egresados en condición de fallecido se les diagnóstico anemia, aunque, la prevalencia fue menor, lo que sugiere el valor de la terapéutica precoz.

El diagnóstico de anemia como toxicidad a la quimioterapia es clave para la optimización de la atención médica y supervivencia del paciente con cáncer de pulmón.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

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

>>> LOS ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz.
2. Curación de datos: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.
3. Análisis formal: Orlando Rodríguez Salazar.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz.
5. Metodología: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.
6. Administración del proyecto: Zaily Fuentes Díaz.
7. Validación: Zaily Fuentes Díaz.
8. Recursos: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.
9. Software: Orlando Rodríguez Salazar.
10. Validación: Mahité Cañete Fonseca.
11. Supervisión: Mahité Cañete Fonseca.
12. Visualización: Mahité Cañete Fonseca, Orlando Rodríguez Salazar.
13. Redacción – borrador original: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz.
14. Redacción – revisión y edición: Mahité Cañete Fonseca, Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2021 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2022 [citado 3 Abr 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
2. Zhang Z, Zhou L, Xie N, Nice EC, Zhang T, Cui Y, et al. Overcoming cancer therapeutic bottleneck by drug repurposing. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;113(5):230
3. Blasco A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. Guía de actualización de tratamientos [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2019 [citado 20 Abr 2023]. Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamiento/s/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos>
4. Ortlund I, Mendel M, Kowar M, Sippel C, Ko YD, Jacobs AH, et al. Medication risks in older patients (70+) with cancer and their association with therapy-related toxicity. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):716
5. Abeloff M, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG. *Oncología Clínica*. 3ra. ed. Madrid: Elsevier España; 2005
6. Cabo A, del Campo E, Rubio T, Nápoles N, Columbie JC. Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con cáncer de pulmón en un servicio de neumología. *MEDISAN [revista en Internet]*. 2018 [citado 4 Mar 2023];22(4):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000400009&lng=es
7. Ten K, van der Aalst CM, de Koning HJ, Kaaks R, Tammemägi MC. Personalising lung cancer screening: An overview of risk-stratification opportunities and challenges. *Int J Cancer.* 2021;149(2):250-63
8. Camacho K, Alonso L, Ramírez D, Carreño IE, Mendoza E, García J. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados. *Matanzas. Rev Med Electrónica [revista en Internet]*. 2021 [citado 27 Abr 2023]; 43(1):[aprox. 12p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000102795&lng=es
9. Boennelykke A, Jensen H, Østgård LSG, Falborg AZ, Hansen AT, Christensen KS, et al. Cancer risk in persons with new-onset anaemia: a population-based cohort study in Denmark. *BMC Cancer.* 2022;22(1):805
10. Huang Y, Su C, Jiang H, Liu F, Yu Q, Zhou S. The Association between Pretreatment anemia and Overall Survival in Advanced Non-small Cell lung Cancer: A Retrospective Cohort Study Using Propensity Score Matching. *J Cancer.* 2022;13(1):51-61
11. Lu T, Yang X, Huang Y, Zhao M, Li M, Ma K, et al. Trends in the incidence, treatment, and survival of patients with lung cancer in the last four decades. *Cancer Manag Res.* 2019;11(1):943-53
12. Abdel H, Hashem H. Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;145(10):102837
13. Arosio P. Nuevos avances en la investigación del metabolismo del hierro, la ferritina y la hepcidina. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):14700
14. Wadowska K, Błasiak P, Rzechonek A, Bil I, Śliwińska M. Hepcidin as a Diagnostic Biomarker in Anaemic Lung Cancer Patients. *Cancers.* 2022;15(1):224
15. Paitan V, Alcarraz C, Leonardo A, Valencia G, Mantilla R, Morante Z, et al. Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. *Rev Peru Med Exp Salud Pública [revista en Internet]*. 2018 [citado 28 Abr 2023];35(2):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v35n2/a11v35n2.pdf>

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

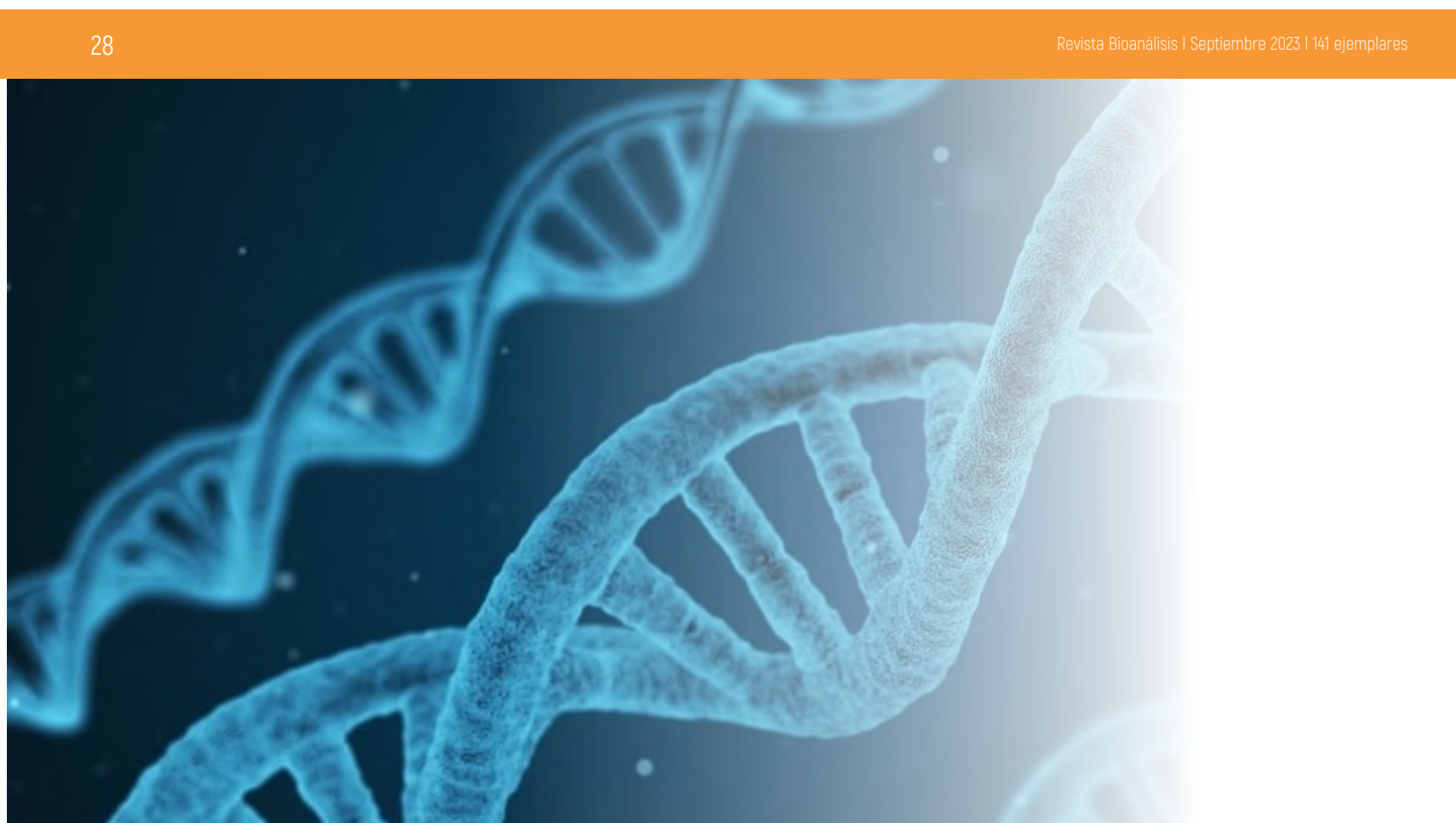
www.buhlmannlabs.ch

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



BÜHLMANN



Neoplasia endocrina múltiple tipo 2B: un enfoque de diagnóstico genotipo-fenotipo y abordaje terapéutico

>>> El siguiente estudio cubre la búsqueda de asociaciones entre genotipo y fenotipo, el uso de asesoramiento genético y el desarrollo de nuevas moléculas más potentes y selectivas para el estudio de neoplasia endócrina múltiple tipo 2B.

>>> AUTORES

Valentina Agredo-Delgado¹, Johnayro Gutiérrez-Restrepo², Alejandro Román-González³

1 Médica internista, Fellow Endocrinología clínica y metabolismo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

2 Médico internista endocrinólogo, docente de endocrinología, Universidad de Antioquia, Clínica Somer Rionegro, Colombia.

3 Médico internista endocrinólogo, docente de endocrinología, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

>>> CORRESPONDENCIA

alejandro.roman@udea.edu.co

<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.190>

>>> RESUMEN

La neoplasia endocrina múltiple tipo 2B (MEN 2B) es un síndrome genético poco común, con una prevalencia estimada de 0,9 a 1,6 por millón de individuos y una incidencia de 1,4 a 2,6 por millón de nacidos vivos por año. Es causada por una mutación en el protooncogén RET y se caracteriza por la presencia de carcinoma medular de tiroides (CMT) en el 100 % de los casos, feocromocitoma hasta en el 50 % y características extra-endocrinas como un fenotipo marfanoide, alteraciones musculoesqueléticas y dentales, neuroomas mucosos, alacrimia y ganglioneuromatosis intestinal difusa con síntomas de dismotilidad esofágica y gastrointestinal.

Fuente: Iatreia. 2023 Jul-Sep;36(3):377-392.

Este síndrome se asocia con una calidad



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

de vida deteriorada y una supervivencia deficiente, debidas principalmente a la agresividad del CMT, enfermedad que usualmente es de aparición temprana o metastásica. El diagnóstico generalmente se realiza de forma tardía, lo cual retrasa el enfoque integral, que incluye tipificación genética, tratamiento quirúrgico temprano del CMT y terapias específicas como inhibidores de tirosina quinasa (ITK) en caso de CMT avanzado. La cirugía es el tratamiento principal y la única posibilidad de cura, aunque el advenimiento de las terapias dirigidas parece estar mejorando la supervivencia libre de progresión en los casos avanzados.

Palabras claves: Carcinoma Medular; Feocromocitoma; Nanopartículas; Neoplasia Endocrina Múltiple Tipo 2b; Neuroma

>>> INTRODUCCIÓN

La primera asociación clínica entre el carcinoma medular de tiroides (CMT) y el feocromocitoma fue descrita en 1961 por Sipple⁽¹⁾. El término neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2, por sus siglas en inglés) fue propuesto por Steiner en 1968⁽²⁾, y solo cinco años después se informó sobre dos pacientes con neuromas de la mucosa oral, CMT y feocromocitoma⁽³⁾. La descripción de una rara entidad que agrupa CMT hereditario con un fenotipo de neuroma mucoso fue finalmente nombrada MEN 2B por Chong et al. en 1975⁽⁴⁾.

MEN 2B, también conocido como síndrome de Wagenmann-Froboese, es una enfermedad tumoral hereditaria autosómica dominante, causada por mutaciones de la línea germinal en el protooncogén RET. La mutación más frecuente (>95 % de los casos) es una sustitución de metionina por treonina en el codón 918 (M918T), y representa entre el 5 % y el 20 % de las formas de MEN 2. Se caracteriza por la asociación con CMT en el 100 % de los pacientes, feocromocitomas en el 50 % (de los cuales aproximadamente la mitad son múltiples y bilaterales), hábito marfanoide hasta en el 97 % de los afectados y ganglioneuromatosis intestinal y neuromas mucosos en más del 90 %⁽⁵⁾.

Los rasgos fenotípicos de MEN 2B en comparación con MEN 2A incluyen una presentación más agresiva y temprana del CMT en la primera y segunda década de la vida, características extraendocrinas prominentes y la ausencia de

hiperparatiroidismo primario. Debido a su muy baja prevalencia, de 0,9 a 1,65 por millón de habitantes, e incidencia de 1,4 a 2,6 por millón de nacidos vivos por año^(6,7), la historia natural de este síndrome sigue estando pobremente descrita en la literatura⁽⁸⁾.

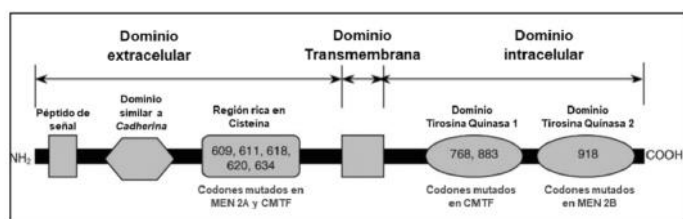
Bases genéticas en men 2B

Desde el descubrimiento del gen RET en 1985⁽⁹⁾ se ha logrado un progreso considerable en la comprensión de su fisiología y papel en las enfermedades, particularmente en diversos subtipos de cáncer de tiroides.

El protooncogén RET se encuentra en el cromosoma 10q11.2 y tiene 21 exones que abarcan 55kb; su dominio extracelular consta de una región rica en cisteína cerca de la membrana celular y un dominio similar a cadherina más distal. Más allá de una porción transmembrana hay una intracelular con dos dominios tirosina quinasa⁽¹⁰⁾.

Mutaciones de sustitución en uno de los cinco residuos de cisteína en los exones 10 y 11 en el dominio extracelular conducen a la neoplasia endocrina múltiple tipo 2A (MEN 2A) y al carcinoma medular de tiroides familiar (CMTF). Las mutaciones en los codones 768 y 883 en los exones 13 y 14 de la región de tirosina quinasa 1 intracelular están asociadas con CMTF aislado. La mutación de metionina a treonina en el codón 918 en el exón 16 de la región de tirosina quinasa 2 intracelular da como resultado MEN 2B⁽¹¹⁾ (Figura 1).

>> **Figura 1.** Diagrama esquemático del protooncogén RET. Mutaciones que dan como resultado síndromes congénitos asociado a CMT. Fuente: elaboración propia



La unión del ligando RET causa dimerización y activación del receptor. El gen RET es importante en cascadas de señalización para el crecimiento celular y la diferenciación de tejidos derivados de las células de la cresta neural, como

las células C parafoliculares de la tiroides, médula suprarrenal, glándula paratiroidea y el plexo nervioso autónomo entérico⁽¹¹⁾. Las variantes del gen RET están presentes en el 98 % de los pacientes con MEN 2. MEN 2B se debe a mutaciones *de novo* de la línea germinal activante autosómica dominante de este protooncogén RET⁽¹²⁾.

Se han detectado correlaciones significativas de genotipo-fenotipo. La mutación M918T es responsable de más del 95 % de los casos de MEN 2B^(13,14), ocurre en el dominio tirosina intracelular del gen RET y conduce a hiperplasia de células C de la tiroides. Existe una asociación entre la presencia de la variante y un peor pronóstico en CMT^(15,16). La mayor agresividad de M918T puede deberse, en parte, a la ubicación del aminoácido 918 dentro del núcleo catalítico de la quinasa RET, que conduce a un aumento en la unión de ATP y la actividad enzimática de la quinasa y la capacidad para ser activado sin la dimerización del receptor. El receptor mutado M918T puede activarse aún más

por su ligando endógeno, incluso si ya está hiperactivado espontáneamente, y esto podría explicar que se dé una presentación clínica más agresiva, o al menos una edad muy temprana del diagnóstico de CMT^(17,18).

También se han informado otras mutaciones raras que involucran al codón 883 (A883F) o doble heterocigotos en menos del 5 % de los casos, con sustitución de alanina por fenilalanina. Otras, como las presentes en el codón 804 y codón 883, sugieren un fenotipo del CMT menos agresivo en comparación con los pacientes con la mutación del codón M918T⁽¹⁹⁾.

Un grupo raro de pacientes tiene MEN 2B atípico que se desarrolla alrededor de los 20 a 30 años y presentan compromiso de la línea germinal de RET dobles que aparecen en tándem en el mismo alelo, e involucran el codón V804M de RET y el codón Y806C, S904C, E805K o Q781R de RET. La evaluación de las mutaciones en tándem

Micropipetas Axypet® 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



mediante análisis *in vitro* e *in silico* proporciona información sobre su capacidad de transformación (puntuaciones de predicción). Se han identificado variantes similares de la línea germinal de RET doble en familias con CMTF de MEN 2A⁽²⁰⁾.

Aunque existe una distribución por sexos equitativa en la presentación hereditaria, Carlson et al. han demostrado que el 100 % de los casos esporádicos de MEN 2B se formaron a partir de compromiso en el cromosoma de origen paterno, lo que sugiere que un alelo RET puede ser más susceptible a mutación cuando se hereda del padre y, también, que estas están asociadas con la edad paterna avanzada, lo que sugiere una susceptibilidad diferencial de RET a la mutación en el ADN derivado de progenitores⁽¹¹⁾.

El manejo jerárquico de genes del CMT relacionado con MEN 2B puede facilitar en gran medida una mejoría del pronóstico. Según el sitio de mutación de RET, la *American Thyroid Association* (ATA) dividió el riesgo en tres categorías según su agresividad: muy alto riesgo, alto riesgo y riesgo moderado, basadas en el desarrollo de CMT a edades tempranas y la asociación con enfermedad metastásica^(21,26) (Tabla 1).

>> **Tabla 1.** Relación de mutaciones de RET con el riesgo de agresividad del CMT e incidencia de feocromocitoma en MEN 2B según ATA

en MEN 2B según ATA			
Mutación de RET	Exón	Nivel de riesgo de agresividad del CMT	Incidencia de feocromocitoma
M918T	16	Mayor riesgo	+++*
A883F	15	Alto riesgo	+++
C634	11	Alto riesgo	++†
V804M	14	Moderado riesgo	+‡
V804L	14	Moderado riesgo	+
S891A	15	Moderado riesgo	+

*+++ : ~50 %

†++ : ~20-30 %

‡+ : ~10 %

Fuente: elaboración propia

Esencialmente, existe una penetración completa del defecto genético, aunque con expresividad variable, ya que no todos los pacientes manifiestan todas las características del síndrome⁽²²⁾. Como RET es un protooncogén, una sola mutación de la línea germinal debería ser suficiente para

producir CMT. Sin embargo, la variabilidad fenotípica en MEN 2B podría explicarse por la aparición de mutaciones somáticas asociadas que podrían acelerar el proceso oncogénico y modificar la agresividad de CMT^(19,23). Recientemente un perfil completo de expresión génica de muestras de CMT de MEN 2A y MEN 2B identificó tres genes desregulados de manera diferente, lo que podría explicar los diferentes fenotipos: NNAT (gen supresor de tumores), CD14B (control del ciclo celular) y NTRK3 (receptor de tirosina quinasa)⁽²⁴⁾.

Finalmente, la mutación RET subyacente también determina las características extratiroides de MEN 2, probablemente impartiendo una susceptibilidad diferente de las células suprarrenales o paratiroides a un receptor mutante dado. Esto podría explicar la falta de hiperparatiroidismo primario en MEN 2B o, por ejemplo, la diferencia en la prevalencia de feocromocitoma en pacientes M918T en comparación con aquellos que albergan mutaciones RET de la línea germinal del exón 10, que también se correlaciona con la presentación de enfermedad de Hirschsprung⁽¹⁹⁾.

El conocimiento de estas mutaciones ha permitido identificar a los individuos susceptibles de desarrollar la enfermedad, así como confirmar el diagnóstico, correlacionar el genotipo con el fenotipo o su expresión clínica, estratificar el riesgo de fallecer o la agresividad de la enfermedad, y establecer el tratamiento y el seguimiento más apropiados. Por lo anterior, la asesoría genética y la evaluación del protooncogén RET es rutinaria en el enfoque del MEN 2B⁽²⁵⁾.

La guía para el tratamiento del CMT de la *American Thyroid Association* (ATA) recomienda que todos los pacientes con el fenotipo MEN 2B deben someterse a pruebas genéticas para la mutación del codón RET M918T (exón 16) y, si esta es negativa, también para compromiso del codón RET A883F (exón 15). Si no se identifican en estos dos exones, se debe secuenciar toda la región codificante de RET⁽²⁶⁾. Lo anterior, considerando que la inhibición de la quinasa RET es una diana terapéutica atractiva en pacientes con mutaciones genéticas asociadas a MEN 2B mediante el uso de inhibidores quinasa⁽²⁰⁾.

Componentes y manifestaciones de la enfermedad



COYALAB

Su LIS en la nube.

TU LABORATORIO,
DONDE VOS ESTÁS.



COYALAB.NET

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



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



COYA
sistemas

Creado por

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

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

1. Carcinoma medular de tiroides

El CMT se origina en las células C derivadas de la cresta neural de la glándula tiroides, las cuales tienen capacidad secretora hormonal. La secreción de calcitonina es la más característica, aunque también pueden secretar prostaglandinas, ACTH, antígeno carcinoembrionario (ACE), somatostatina, neurotensina, sustancia P e histamina. La investigación sobre CMT durante los últimos 55 años ha permitido comprender bien los defectos genéticos y las vías moleculares alteradas asociadas con su desarrollo, y con ello identificar y tratar tempranamente a pacientes con CMT esporádicos o hereditarios^(27,28).

En pacientes con MEN 2B, el CMT se desarrolla durante los primeros años de vida en el 100 % de los casos, y sigue siendo la principal causa de muerte. Por lo general, es la primera enfermedad que se diagnostica, en promedio en la segunda década de la vida, unos 10 años antes de lo observado en individuos con MEN 2A⁽²⁹⁾. En comparación con CMT esporádicos, el que se encuentra asociado a MEN 2B generalmente es multifocal, bilateral y acompañado de hiperplasia de células C. Los pacientes con MEN 2B tienen un peor pronóstico, metástasis más precoces y una supervivencia a 10 años del 75,5 % en comparación con el 97,4 % en MEN 2A⁽³⁰⁾. El compromiso metastásico está presente en un 45 % de los casos al momento del diagnóstico, y en un 50 % se documenta durante la cirugía. Inicialmente son ganglionares cervicales y mediastinales, aunque por vía hematogena pueden generar diseminación a distancia al hígado, pulmón y huesos⁽³¹⁾.

Por lo general, aquellos con MEN 2B que no se diagnostican con base en el fenotipo típico debutan con una masa en cuello que se correlaciona imagenológicamente con una neoplasia dependiente de tiroides asociada a una concentración plasmática elevada de calcitonina y ACE. Todos los pacientes con CMT sospechado o confirmado deben someterse a una ecografía de cuello. Si hay evidencia de compromiso ganglionar adyacente y el paciente tiene elevación preoperatoria marcada de calcitonina (>500 pg/mL) se debe realizar una tomografía contrastada de tres fases de cuello y tórax, resonancia magnética nuclear contrastada de hígado y gammagrafía ósea de esqueleto axial⁽³²⁾.

La sensibilidad de estas técnicas oscila entre el 25 % y el 50 %, por lo cual los estudios radiológicos recientes se han centrado en probar diferentes radiotrazadores y modalidades que podrían proporcionar mayor sensibilidad y eficiencia para pacientes con niveles elevados de calcitonina y ACE. Entre ellos, la tomografía por emisión de positrones (PET) con fludesoxiglucosa F 18 (18F-FDG) puede detectar la recurrencia tumoral con sensibilidades informadas entre el 15 % y el 78 % y basadas en lesiones que oscilan entre el 28 % y el 96 %. La obtención de imágenes por PET con radiotrazador 18F-dihidroxifenilalanina (DOPA) ha aumentado la sensibilidad en comparación con 18F-FDG. Las células tumorales neuroendocrinas como el CMT pueden absorber y descarboxilar precursores de amina, como DOPA, lo que permite la visualización por PET con 18F-DOPA. Múltiples estudios comparativos informan una mejor sensibilidad para la 18F-DOPA, entre el 63 % y el 87 %⁽²⁸⁾.

Dada la secreción hormonal del CMT, los pacientes podrían presentar diarrea como manifestación clínica hasta en el 30 % de los casos⁽²¹⁾. El diagnóstico histológico está dado por la presencia de nidos de células C con multinucleación, amiloide y calcificaciones, así como trabéculas, patrones de crecimiento tumoral de células alveolares y fusiformes que parecen extenderse más allá de la membrana basal e infiltrar y destruir los folículos tiroideos. Se ha descrito la hiperplasia de células C como un precursor del CMT presente en etapas aún más tempranas de la vida en pacientes con MEN 2B. La inmunohistoquímica para la expresión de calcitonina y ACE se puede realizar como un complemento de diagnóstico patológico^(28,33).

En pacientes con enfermedad metastásica a distancia avanzada estructuralmente evidente (ya sea en la presentación inicial o después de un período prolongado de latencia), los tiempos de duplicación de los marcadores tumorales para niveles de calcitonina o ACE de hasta 12 meses identifican pacientes con altas tasas de mortalidad dentro de los siguientes 5 años⁽³⁴⁾.

La tiroidectomía total temprana es el tratamiento de primera línea del CMT asociada a MEN 2B, ya que puede modificar el curso clínico y el pronóstico a largo plazo de la enfermedad. La terapia quirúrgica en el CMT hereditario es el mismo que el del CMT esporádico⁽²⁶⁾. En todos los

pacientes con un diagnóstico preoperatorio de cáncer de tiroides se debe realizar una búsqueda exhaustiva de linfadenopatías cervicales previo a la intervención quirúrgica⁽³⁴⁾. Además, después de la primera cirugía se puede presentar enfermedad residual o recurrencia hasta en el 83 % de los casos⁽³⁵⁾.

La tiroidectomía profiláctica (en portadores presintomáticos) antes de la aparición de CMT fue recomendada por primera vez en pacientes con MEN 2, hace más de 20 años, por Wells et al.⁽³⁷⁾; Skinner et al.⁽³⁸⁾ confirmaron la viabilidad del enfoque 10 años después. El objetivo oncológico de la cirugía temprana no es tanto prevenir que ocurra la malignidad en primer lugar, sino principalmente extirpar la tiroides antes de que ocurran las metástasis; los datos recientes sugieren que esto se puede lograr en la mayoría de los pacientes con MEN 2B tratados antes de los 4 años⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en la práctica muy pocos niños con MEN 2B son sometidos a una verdadera tiroidectomía

profiláctica, ya que esta es realizada en una enfermedad clínica manifiesta⁽³⁵⁾. Por lo anterior, la educación adecuada de pediatras, oftalmólogos, dentistas, gastroenterólogos, ortopedistas y médicos generales respecto a la identificación de MEN 2B es crucial, ya que representan la primera línea para lograr un diagnóstico precoz⁽³⁶⁾.

En el estudio más grande publicado sobre MEN 2B se incluyó un total de 345 pacientes, de los cuales el 21 % (n = 71) falleció a una mediana de edad de 25 años (rango <1-59). El 98 % (n = 338) se sometió a una tiroidectomía total realizada antes del primer año de vida (n = 20), lo cual condujo en el 83 % de los casos a una remisión a largo plazo (es decir, nivel de calcitonina indetectable). Las curvas de supervivencia específicas del CMT no mostraron ninguna diferencia significativa entre aquellos que se sometieron a tiroidectomía antes o después del primer año, pero sí una diferencia estadísticamente significativa en el estado de remisión en este grupo. En los otros 318 pacientes que se



LABORATORIO ACREDITADO

Símbolo de Garantía de Calidad

MA3

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.



MEG@NALIZAR
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



sometieron al procedimiento después del primer año la remisión se obtuvo en el 15 % (47 de 318 individuos), lo que lleva a concluir que la tiroidectomía realizada antes de dicha edad se asocia con una alta probabilidad de curación⁽³⁶⁾.

Las correlaciones genotipo-fenotipo han facilitado el desarrollo de pautas para las intervenciones. Los enfoques actuales para decidir la edad apropiada a la que se debe realizar la cirugía incorporan datos de la ecografía y las mediciones de calcitonina, además de los resultados de la genotipificación⁽³⁹⁾.

La probabilidad de curación quirúrgica es indudablemente menor en MEN 2B que en MEN 2A, probablemente por una edad más prematura de aparición de CMT y un diagnóstico clínico tardío⁽⁴⁰⁾. Para evitar el riesgo de desarrollar un CMT incurable, las pautas actuales de la *American Thyroid Association* recomiendan que en niños portadores de la mutación M918T se realice la tiroidectomía temprana antes de que cumplan un año. Cuando el diagnóstico se realiza después de esta edad, se debe realizar, además de la tiroidectomía total, disección cervical central profiláctica, siempre y cuando se asegure la función paratiroidea y la cirugía se realice en un centro experimentado⁽²⁶⁾. Sin embargo, a excepción de los casos familiares, esto es difícil de lograr en la práctica actual, ya que la gran mayoría de los pacientes con MEN 2B portan mutaciones *de novo*, lo que lleva a un diagnóstico tardío y dificulta la intervención temprana⁽³⁵⁾.

Contrario a lo que ocurre con el carcinoma diferenciado de tiroides (papilar y folicular), las células del CMT no captan el yodo y, por consiguiente, tal terapia no tiene efectividad en esta enfermedad. Una vez está avanzada y se han agotado las alternativas de manejo (como radioterapia, radiocirugía, ablación con radiofrecuencia o embolización de las metástasis), las opciones disponibles estarán reservadas para los inhibidores de la tirosina quinasa⁽³²⁾.

Los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) se constituyen como un gran avance para el tratamiento sistémico de pacientes con cáncer de tiroides avanzado, en particular CMT. La inhibición de un solo receptor puede inducir la activación compensadora de otras, por lo que su bloqueo

simultáneo de diferentes tirosinas quinasa activadas puede ser la mejor manera de abordar el CMT⁽²⁷⁾. Los ITK anti-RET que alcanzaron el desarrollo clínico han demostrado una actividad considerable contra el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular tipo 2 (VEGFR2) y otros miembros de la familia VEGFR. Por lo anterior, los ensayos en curso están enfocados en moléculas de nueva generación más potentes y selectivas para inhibición de RET⁽¹⁰⁾.

A la fecha, las agencias regulatorias han aprobado el uso de inhibidores multiquinasa, como el vandetanib y cabozantinib, y los inhibidores de RET selpercatinib y pralsetinib. Vandetanib pertenece a los inhibidores de la tirosina quinasa tipo I, definidos como inhibidores que se unen al ATP con el segmento de activación en la conformación activa. En estudios celulares, este fármaco inhibió la actividad de los productos de fusión RET, así como mutaciones puntuales de RET⁽¹⁰⁾. Adicionalmente, se observó que inhibe selectivamente al VEGFR-2 y 3 y EGFR⁽²¹⁾, con lo cual inhibe la proliferación, la supervivencia y la angiogénesis de las células tumorales sin provocar efectos citotóxicos directos sobre las células endoteliales⁽²⁷⁾.

Wells et al. informaron en 2012 los resultados de un estudio de fase III aleatorizado doble ciego, controlado con placebo sobre vandetanib, en 331 pacientes con CMT metastásico (estudio ZETA). La mediana de supervivencia libre de progresión fue significativamente superior en el grupo de vandetanib frente a placebo (30,5 [predicho] frente a 19,3 meses, respectivamente, [p < 0,001]).

Específicamente en el subgrupo de casos con CMT no hereditario y una mutación somática M918T (n = 101), se observó una tasa de respuesta objetiva del 54,5 %. El 55 % de los pacientes en el ensayo ZETA presentó eventos adversos, entre los cuales la diarrea fue el más común (56 %), seguida de anomalías cutáneas (erupción cutánea, acné y foliculitis). Otros efectos secundarios frecuentes fueron dolor abdominal, fatiga, cefalea, hipertensión, disminución del apetito y náuseas, que ocurrieron en el 20 % al 30 % de los pacientes. El efecto secundario más preocupante fue la prolongación del intervalo QT (presente en el 14 %), que puede predisponer a los pacientes a arritmias como torsade de pointes y muerte súbita⁽⁴¹⁾.

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



Fox et al. también informaron en el 2013 del primer ensayo clínico de fase I/II de vandetanib en 16 niños y adolescentes con CMT metastásico, 15 de los cuales tenían MEN 2B y mutación M918T. Los 15 pacientes tuvieron una disminución en el tamaño del tumor y 7 de ellos una respuesta parcial confirmada⁽⁴²⁾. Los estudios preclínicos sugieren que el CMT asociado con la mutación RET V804M es resistente al vandetanib. Aunque estos casos presentan un curso clínico agresivo, son raros y la experiencia con la terapia sistémica en ellos es limitada⁽³⁴⁾.

Por otro lado, cabozantinib es un inhibidor de la tirosina quinasa tipo II, definido como inhibidores que se unen a la conformación catalíticamente inactiva de la quinasa⁽¹⁰⁾. Es un inhibidor multikinasa de VEGFR1, VEGFR2, RET y c-MET⁽²¹⁾. En un estudio de fase III controlado con placebo doble ciego aleatorizado por Elisei et al. en 2013 (estudio EXAM) con 330 pacientes, cabozantinib mostró una mejoría significativa de la mediana de supervivencia libre de progresión (11,2 vs. 4,0 meses en los grupos de intervención y placebo, respectivamente).

El efecto secundario más común informado en el EXAM fue diarrea (63 %), seguida de elevación de las concentraciones séricas de TSH, hipocalcemia, estomatitis, síndrome mano-pie, pérdida de peso, náuseas, hiporexia y fatiga (40-50 %)⁽⁴³⁾. Sherman et al. informaron posteriormente, en un análisis de subgrupos del ensayo de fase III, que los pacientes con una mutación M918T tuvieron un mayor beneficio de supervivencia libre de progresión cuando se manejaron con cabozantinib⁽⁴⁴⁾.

La selección de la terapia sistémica de primera línea (cabozantinib frente a vandetanib) para el CMT avanzado en pacientes con MEN 2B debe ser individualizada. El estado funcional del paciente, la edad, las comorbilidades, las condiciones sociales, la progresión de la enfermedad, el examen físico, la disponibilidad de cada medicamento, y especialmente la seguridad, son aspectos importantes para considerar a la hora de decidir cuál administrar. La experiencia clínica sugiere que vandetanib es más fácil de tolerar que cabozantinib; sin embargo, este último, por su potencial antiangiogénico, es más potente. Por lo tanto, cabozantinib puede ser el tratamiento más eficaz

en pacientes con CMT que progresa rápidamente⁽³⁴⁾.

En estudios pequeños se han investigado otros inhibidores de tirosina quinasa como axitinib, sorafenib, sunitinib, pazopanib y motesanib con respuestas parciales o estabilización de la enfermedad, aunque no se ha avanzado en su desarrollo clínico⁽²¹⁾.

El bloqueo simultáneo de la quinasa RET y VEGFR2 podría proporcionar una ventaja en el control del crecimiento tumoral, aunque tal actividad dual incrementa la toxicidad de los ITK y, por lo tanto, obstaculiza la posibilidad de lograr dosis seguras que sean suficientes para inhibir la RET quinasa. En ese sentido, los esfuerzos de investigación han llevado a la identificación de nuevos ITK con actividad inhibitoria variable de VEGFR.

Pralsetinib es un inhibidor potente y altamente selectivo de RET, con una potencia 10 veces mayor y con una tasa de respuesta objetiva del 58 % en pacientes con fusión RET positiva. Selpercatinib es una molécula pequeña que inhibe el RET de manera competitiva con el ATP. Es altamente selectivo y potente, y puede inhibir mutaciones que predicen resistencia a otros inhibidores multikinasa, con una tasa de respuesta objetiva de hasta el 68 % en pacientes con fusión de RET. Estos dos inhibidores de RET han sido aprobados para el uso en carcinoma medular de tiroides por la FDA y la EMA; no obstante, no están disponibles en Colombia a la fecha de esta publicación.

Otro potente ITK de RET es BOS172738, que tiene una alta selectividad sobre VEGFR2 (>300 veces) y ha demostrado potencia contra varias mutaciones de RET. Finalmente, TPX-0046 es otro nuevo ITK que ahorra VEGFR2 con actividad inhibitoria dual de la quinasa RET-SRC a concentraciones nanomolares bajas que demostraron tener eficacia antitumoral. Estas moléculas se encuentran actualmente en ensayos clínicos^(10,32).

2. Feocromocitoma

El feocromocitoma es la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con MEN 2B con una penetrancia del 40 % al 50 %, y se presenta como la primera manifestación en la minoría de los casos (<1%). Puede aparecer de manera sincrónica

con el CMT en el 35 %. La gran mayoría (>95 %) son benignos: sólo el 0 % al 4 % hacen metástasis⁽³⁵⁾. Se presentan de forma más tardía en el MEN 2B, entre la tercera y cuarta década de la vida, con una edad media de presentación de 28 años. Algunos estudios han mostrado su aparición en los diez años posteriores a la hiperplasia de células C o al CMT; generalmente son bilaterales y multicéntricos⁽⁴⁵⁾. La presentación de paragangliomas es extremadamente rara.

En el estudio más grande publicado de MEN 2B hasta el momento se incluyó un total de 345 pacientes, de los cuales se diagnosticó feocromocitoma bilateral en el 50 % (n = 156), con una media de edad al diagnóstico de 28 años. Se realizó cirugía de conservación suprarrenal en 31 pacientes, de los cuales el 10 % tuvo recurrencia a largo plazo, mientras que la función suprarrenal normal se obtuvo en un 62 % de los casos (36). En el estudio de Thosani et al., de 85 pacientes con MEN 2 y feocromocitoma, 70 tenían MEN 2A y 15 tenían

MEN 2B. La mediana de edad al momento del diagnóstico de feocromocitoma fue 32 años. La manifestación inicial sincrónica de CMT y feocromocitoma se presentó en el 6 %. El 72 % tenían presentación bilateral y la mayoría de los tumores eran sincrónicos (82%)⁽⁴⁶⁾.

Los signos y síntomas de feocromocitoma son iguales a los de pacientes sin MEN 2B. Sin embargo, entre el 30 % y el 50 % son asintomáticos y diagnosticados durante un programa de tamizaje. El diagnóstico es confirmado por la demostración de concentraciones elevadas de metanefrinas fraccionadas en plasma o en orina de 24 horas; típicamente secretan cantidades desproporcionadas de epinefrina⁽³⁵⁾.

La guía de la ATA para el tratamiento de pacientes con CMT recomienda que todo paciente con MEN 2B y un diagnóstico histológico de CMT, independientemente de la edad y los síntomas que presenten, debe tener un feocromocitoma exclu-



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

do antes de cualquier procedimiento intervencionista⁽²⁶⁾.

Adicionalmente, para los pacientes con MEN 2B cuyos resultados de detección iniciales son negativos para feocromocitoma, la guía de manejo de la ATA recomienda que los estudios deben comenzar a los 11 años para los niños de las categorías ATA-HST (mayor riesgo: MEN 2B y la mutación del codón RET M918T) y ATA-H (alto riesgo: incluye pacientes con mutación del codón C634 de RET y la mutación del codón RET A883F) y a los 16 años en los niños de la categoría ATA-MOD (moderado riesgo: incluye pacientes con mutaciones del codón RET que no sean M918T, C634 y A883F)⁽²⁶⁾ (ver Tabla 1).

El cribado consiste en medir metanefrinas y normetanefrinas libres en plasma o metanefrinas y normetanefrinas urinarias de 24 horas. Las imágenes suprarrenales con tomografía o resonancia magnética nuclear están indicadas en pacientes con resultados bioquímicos positivos⁽²⁶⁾.

El manejo quirúrgico es la terapia de elección. Si se realiza un diagnóstico sincrónico con el CMT, deberá resecarse primero el feocromocitoma. El abordaje abierto o laparoscópico es apropiado, con desenlaces similares. Existe controversia acerca de la necesidad de adrenalectomía bilateral, en lo cual influye la posibilidad de malignización, desarrollo tumoral en la glándula contralateral e insuficiencia suprarrenal postoperatoria^(47,48), por lo que no se recomienda de forma rutinaria en pacientes con enfermedad unilateral.

La adrenalectomía subtotal, en la cual se preserva entre el 10 % y el 30 % de tejido residual glandular, parece ofrecer una capacidad de estrés suprarrenal suficiente para obviar la necesidad de suplementos de corticosteroides en más del 80 %, y debe ser considerada en todos los pacientes con CMT antes de la cirugía (independientemente de los signos y síntomas)⁽⁴⁹⁾. Luego de la cirugía, los pacientes requieren seguimiento de por vida, debido al riesgo de recurrencia de feocromocitoma, el cual es de aproximadamente del 20 % dentro de los 20 años posteriores a la adrenalectomía subtotal⁽⁵⁰⁾.

3. Características extraendocrinas

Los pacientes con MEN 2B presentan un fenotipo clínico dado por las características extraendocrinas descritas (que pueden ser incompletas para cada caso determinado). Todos los pacientes con MEN 2B tendrán una o más de estas manifestaciones no endocrinas⁽²⁹⁾, por lo cual la asociación de varios de estos signos clínicos debe hacer sospechar el síndrome clínico en el prestador de salud, y con ello dar lugar a la tamización inicial para CMT.

En el estudio sobre MEN 2B más grande publicado a la fecha, todos los pacientes con datos disponibles (n = 287) tenían al menos una característica extraendocrina. El 56 % presentaba hábito marfanoide, neuromas de la mucosa y signos gastrointestinales⁽³⁶⁾. Hasta el momento de esta publicación, en Colombia solo se ha descrito en la literatura un reporte de caso de una paciente femenina de 8 años con MEN 2B asociado a una mutación en el codón 918 del exón 16 del protooncogén RET, asociado a CMT y neurinomas en lengua y cavidad oral⁽⁵¹⁾. Al momento, Román-Gonzales et al. se encuentran describiendo la primera serie de pacientes con MEN 2B en Colombia.

3.1 Hábito corporal marfanoide y otras características esqueléticas

Se conoce con este nombre a las características físicas de los pacientes con MEN 2B que simulan un síndrome de Marfán. El fenotipo esquelético suele incluir una expresión variable de un hábito corporal marfanoide, caracterizado por una estatura alta, extremidades largas, una cara delgada y alargada y aracnodactilia de los dedos de manos y pies. También se pueden asociar otras anomalías esqueléticas como lordosis, cifosis, escoliosis, hiper movilidad articular, pie cavo, *pectus excavatum* (relacionado con el crecimiento excesivo de las costillas), paladar arqueado alto y deslizamiento epifisiario femoral⁽³⁵⁾.

3.2 Neuromas mucosos

Es el rasgo más característico de este síndrome, por lo que en la literatura también se le conoce como síndrome de neuromas mucosos⁽⁵²⁾. Casi todos los pacientes con MEN 2B desarrollan neuromas mucosos múltiples, los cuales se ubican en la región centrofacial, principalmente en el tercio anterior de la lengua, mucosa labial, cavidad

oral, nasal, conjuntival, palpebral y, además, en todo el tubo digestivo. A menudo son el primer rasgo clínico en aparecer y pueden ser evidentes desde el nacimiento; ocurren en la mayoría de los casos dentro de la primera década de vida, aunque su aparición puede retrasarse hasta una edad avanzada (53 a 55 años).

Los neuromas de las mucosas se describen como múltiples pápulas pequeñas y blandas en la cavidad oral o alrededor de ella, que incluyen la punta de la lengua y los labios, las mucosas nasal y laríngea y las conjuntivas. Las lesiones aparecen como nódulos sésiles indoloros de 2 a 7 mm de color amarillo a blanco. Cuando hay un número suficiente, dan una apariencia de grasa⁽⁵⁵⁾. Histopatológicamente, los neuromas consisten en una proliferación encapsulada de nervio y fibras de colágeno y células paraneurales⁽⁵⁶⁾. Son neuromas verdaderos, por lo cual deben diferenciarse de los neurofibromas, asociados a la neurofibromatosis (Figura 2).

>> **Figura 2.** Características extraendocrinas en paciente con MEN 2B. Flechas negras: neuromas mucosos en labios y cavidad oral asociado a mal posicionamiento dental en paciente de 23 años con diagnóstico de MEN 2B. Fuente: creación propia.



La incidencia de anomalías oculares es difícil de estimar, puesto que habitualmente no

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

se describen. En la serie reportada por Brauckhoff et al.⁽¹³⁾ estas manifestaciones estaban presentes en todos los pacientes con información clínica detallada; la alacrimia (llanto sin lágrimas) es uno de los más comunes. Otras características son la prominencia de nervios corneales, el aumento del volumen y eversión palpebral, ptosis leve, desplazamiento del conducto lagrimal y de pestañas, neuromas subconjuntivales, dilatación pupilar, aumento de la presión intraocular, xeroftalmia y xerostomía^(57,58).

3.4 Signos gastrointestinales

Hace más de 40 años, Carney et al. se centraron por primera vez en los signos gastrointestinales asociados con MEN 2B⁽⁵⁹⁾. Especialmente la constipación, la intolerancia alimentaria y la pseudo-obstrucción intestinal suelen representar las primeras manifestaciones inespecíficas de MEN 2B, que se pueden observar desde la infancia y están presentes hasta en el 90 % de los pacientes. Por lo anterior, se debe considerar el síndrome de MEN 2B en el diagnóstico diferencial de niños con constipación crónica o pseudoobstrucción intestinal⁽⁶⁰⁾.

Los neuromas pueden encontrarse en todo el tracto gastrointestinal en combinación con otras alteraciones del sistema ganglionar autónomo en la pared intestinal, como la existencia de un desorden neuropático difuso de la motilidad intestinal⁽⁶¹⁾. Los pacientes afectados cursan con proliferación del plexo mientérico, causada por hiperplasia del tejido nervioso, incluyendo células ganglionares con sus células nerviosas y de Schwann. Esta proliferación se asocia a fibrosis, lo que permite la fácil distensión abdominal^(54,55).

Los problemas gastrointestinales se deben a una ganglioneuromatosis intestinal difusa que se presenta en el 30 % de los casos de MEN 2B que, si bien es más común que se localice en el intestino delgado y el grueso, puede presentarse en otros sitios del tubo digestivo como el hígado, la vesícula biliar y el páncreas. A ello se asocia una motilidad colónica alterada que conduce a una pseudoobstrucción intestinal y al desarrollo final de megacolon.

La ganglioneuromatosis en el tracto gastrointestinal da una sintomatología clínica de dolor

abdominal tipo cólico, obstrucción intestinal, cambios en el hábito intestinal con constipación o diarrea. Además, se describe megacolon (31 % a 66 %), diverticulitis secundaria (6 % a 14 %) y disfagia en pequeño porcentaje. El adulto puede llegar a la cirugía de urgencia, siendo la causa más común la enfermedad diverticular complicada con perforación, y en niños la obstrucción intestinal⁽⁵⁴⁾. Es de destacar que el aumento de la secreción de catecolaminas (como se observaría en el feocromocitoma asociado a MEN 2B) puede empeorar la constipación y rara vez conduce a megacolon tóxico⁽⁶⁰⁾.

Los pacientes con MEN 2B también pueden presentarse con sintomatología gastrointestinal superior y manifestaciones esofágicas. Se ha descrito que hasta el 39 % de los casos presentan disfagia, y hasta el 14 % episodios eméticos. El tratamiento médico indicado se centra en ajustes en la dieta, laxantes y suplementos de fibra, lo cual puede ser difícil. En última instancia algunos pacientes (aproximadamente un tercio) pueden requerir hospitalización o cirugía^(62,63).

Las manifestaciones intestinales también pueden ser predictivas de la agresividad del CMT, como sugieren algunos autores que muestran que un peor pronóstico del CMT se asoció con signos gastrointestinales más graves^(35,64).

3.5 Otros signos

Se han informado otras asociaciones en MEN 2B, entre las que se incluyen facies toscas, mala posición dental, pies anormales con un primer dedo largo y un espacio aumentado entre el primer y el segundo dedo, malformaciones renales y bajo peso⁽⁶⁵⁾. Se ha descrito neuropatía periférica, hipotonía muscular, hiperhidrosis facial, atrofia testicular y pubertad retrasada asociada a MEN 2B⁽⁶⁶⁾.

>>> CONCLUSIONES

El síndrome de MEN 2B es una entidad clínica muy poco prevalente, pero altamente grave y con una elevada mortalidad. La dificultad para evaluar adecuadamente las características clínicas y los resultados de MEN 2B se relaciona con el bajo número de pacientes reportados en la literatura y el desconocimiento de esta enfermedad entre el

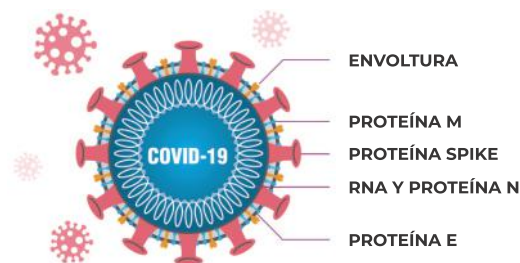


- ✓ **Test más rápido y menos doloroso para el paciente**
- ✓ **Tiempo de ensayo: 15-30 minutos**
- ✓ **Muestra: Saliva**
- ✓ **Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional**
- ✓ **Altamente sensible: 100 % para CTs<30**
- ✓ **No requiere equipamiento extra**

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)

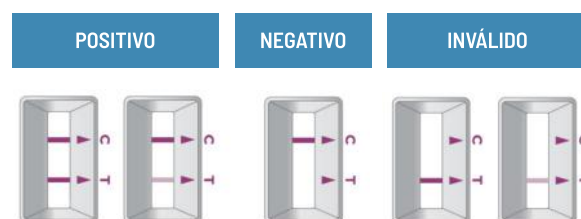
La proteína objetivo del Test Saliva STANDARD Q COVID-19 Ag es la proteína N.



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

personal de salud; esto explica por qué, a pesar de su primera descripción hace más de 50 años, la historia natural de MEN 2B sigue siendo imprecisa, lo que nos motiva a realizar esta revisión.

Desde el descubrimiento de las variantes genéticas se inició una búsqueda exhaustiva de asociaciones genotipo-fenotipo para comprender la alta variabilidad de presentación, con lo cual se ha logrado una mejor clasificación del riesgo y definir el pronóstico en relación con el genotipo, gracias a lo cual se ha podido mejorar el tratamiento de los pacientes mediante un asesoramiento genético exhaustivo. La sensibilización desde el punto de vista de asociaciones clínicas, la necesidad imperiosa de un estudio genético, el seguimiento de los familiares y la comprensión global del manejo óptimo temprano de los pacientes con MEN 2B permitirá en el futuro mejores desenlaces individuales y del grupo familiar que la padece.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

>>> REFERENCIAS

- Sipple JH. The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. *The American journal of medicine* [Internet]. 1961;31(1):163-166. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(61\)90234-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(61)90234-0)
- Steiner AL, Goodman AD, Powers SR. Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease: multiple endocrine neoplasia, type 2. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 1968;47(5):371-409. <https://doi.org/10.1097/00005792-196809000-00001>
- Williams ED, Pollock DJ. Multiple mucosal neuroma with endocrine tumours: a syndrome allied to von Recklinghausen's disease. *J Pathol Bacteriol* [Internet]. 1966;91(1):71-80. <https://doi.org/10.1002/path.1700910109>
- Chong GC, Beahrs OH, Sizemore GW, Woolner LH. Medullary carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* [Internet]. 1975;35(3):695-704. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197503\)35:3%3C695::aid-cncr2820350323%3E3.o.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197503)35:3%3C695::aid-cncr2820350323%3E3.o.co;2-w)
- Jimenez C, Gagel RF. Genetic testing in endocrinology: lessons learned from experience with multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2). *Growth Horm IGF Res* [Internet]. 2004;14:150-157. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2004.03.033>
- Znaczk A, Donnelly DE, Morrison PJ. Epidemiology, clinical features, and genetics of multiple endocrine neoplasia type 2B in a complete population. *Oncologist* [Internet]. 2014;19(12):1284-6. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0277>
- Mathiesen JS, Kroustrup JP, Vestergaard P, Madsen M, Stochholm K, Poulsen PL, et al. Incidence and prevalence of multiple endocrine neoplasia 2B in Denmark: a nationwide study. *Endocr Relat Cancer* [Internet]. 2017;24(7): L39-L42. <https://doi.org/10.1530/ERC-17-0122>
- Mathiesen JS, Effraimidis G, Rossing M, Rasmussen ÅK, Hoejberg L, Bastholt L, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2: A review. *Semin Cancer Biol* [Internet]. 2022;79(2):163-179. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2021.03.035>
- Takahashi M, Ritz J, Cooper GM. Activation of a novel human transforming gene, ret, by DNA rearrangement. *Cell* [Internet]. 1985;42(2):581-588. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(85\)90115-1](https://doi.org/10.1016/0092-8674(85)90115-1)
- McDonnell JE, Gild ML, Clifton-Bligh RJ, Robinson BG. Multiple endocrine neoplasia: an update. *Intern Med J* [Internet]. 2019;49(8):954-61. <https://doi.org/10.1111/imj.14394>
- Carlson KM, Dou S, Chi D, Scavarda N, Toshima K, Jackson CE, et al. Single missense mutation in the tyrosine kinase catalytic domain of the RET protooncogene is associated with multiple endocrine neoplasia type 2B. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1994;91(4):1579-1583. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.4.1579>
- Hu X, Guan J, Wang Y, Shi S, Song C, Li ZP, et al. A narrative review of multiple endocrine neoplasia syndromes: genetics, clinical features, imaging findings, and diagnosis. *Ann Transl Med* [Internet]. 2021;9(11):944. <https://doi.org/10.21037/atm-21-1165>
- Brauckhoff M, Machens A, Lorenz K, Bjørø T, Varhaug JE, Dralle H. Surgical curability of medullary thyroid cancer in multiple endocrine neoplasia 2B: a changing perspective. *Annals of surgery* [Internet]. 2014;259(4):800-806. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3182a6f43a>
- Hansford JR, Mulligan LM. Multiple endocrine neoplasia type 2 and RET: from neoplasia to neurogenesis. *Journal of Medical Genetics* [Internet]. 2000;37(11):817-827. <https://doi.org/10.1136/jmg.37.11.817>
- Lairmore TC, Howe JR, Korte JA, Dilley WG, Aine L, Aine E, et al. Familial medullary thyroid carcinoma and multiple endocrine neoplasia type 2B map to the same region of chromosome 10 as multiple endocrine neoplasia type 2A. *Genomics* [Internet]. 1991;9(1):181-192. [https://doi.org/10.1016/0888-7543\(91\)90237-9](https://doi.org/10.1016/0888-7543(91)90237-9)
- Hofstra RM, Landsvater RM, Ceccherini I, Stulp RP, Stelwagen T, Luo, Y, et al. A mutation in the RET proto-oncogene associated with multiple endocrine neoplasia type 2B and sporadic medullary thyroid carcinoma. *Nature* [Internet]. 1994;367(6461):375-376. <https://doi.org/10.1038/367375a0>
- Gujral TS, Mulligan LM. Molecular implications of RET mutations for pheochromocytoma risk in multiple endocrine neoplasia 2. *Annals of the New York Academy of Sciences* [Internet]. 2006;1073(1):234-240. <https://doi.org/10.1196/annals.1353.025>
- Plaza-Menacho I, Barnouin K, Goodman K, Martínez-Torres RJ, Borg A, Murray-Rust J, et al. Oncogenic RET kinase domain mutations perturb the autophosphorylation trajectory by enhancing substrate presentation in trans. *Mol Cell* [Internet]. 2014;53(5):738-751. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.01.015>
- Mathiesen JS, Habra MA, Bassett JHD, Choudhury SM, Balasubramanian SP, Howlett TA, et al. Risk profile of the RET A883F germline mutation: an international collaborative study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2017;102(6):2069-2074. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3640>
- Salvatore D, Santoro M, Schlumberge M. The importance of the RET gene in thyroid cancer and therapeutic implications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2021;17(5):296-306. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00470-9>
- Roman-Gonzalez A, Zapata ML, Mejia S. Inhibidores de la tirosinasa en cáncer de tiroides. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo* [Internet]. 2021;7(3):170-176. Disponible en <https://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/629/819?inline=1>
- Mise N, Drost M, Racek T, Tannapfel A, Putzer BM. Evaluation of potential mechanisms underlying genotype-phenotype correlations in multiple endocrine neoplasia type 2. *Oncogene* [Internet]. 2006;25(50):6637-6647. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209669>
- Eng C. The RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2 and Hirschsprung's disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1996;335(13):943-951. <https://doi.org/10.1056/nejm199609263351307>
- Oczko-Wojciechowska M, Swierniak M, Krajewska J, Kowalska

M, Kowal M, Stokowy T, et al. Differences in the transcriptome of medullary thyroid cancer regarding the status and type of RET gene mutations. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1): 42074. <https://doi.org/10.1038/srep42074>

25. Jimenez C, Cadena E, De Francisco J, Garavito G, Guevara G. Neoplasia endocrina múltiple tipo 2: un ejemplo para la prevención del cáncer. *Rev Col Cancerol* [Internet]. 2005;9(2):31-37. Disponible en : <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/625>

26. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* [Internet]. 2015;25(6):567-610. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0335>

27. Gomez K, Varghese J, Jimenez C. Medullary thyroid carcinoma: molecular signaling pathways and emerging therapies. *J Thyroid Res* [Internet]. 2011;2011: 815826. <https://doi.org/10.4061/2011/815826>

28. Hu MI, Ying AK, Jimenez C. Update on medullary thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2014;43(2):423-442. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.02.004>

29. O'Riordain DS, O'Brien T, Weaver AL, Gharib H, Hay ID, Van Heerden JA. Medullary thyroid carcinoma in multiple endocrine neoplasia types 2A and 2B. *Surgery* [Internet]. 1994;116(6):1017-1023. PMID 7985081.

30. Modigliani E, Cohen R, Campos JM, Conte-Devolx B, Maes B, Boneu A, et al. Prognostic factors for survival and for biochemical

cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients. *Clinical endocrinology* [Internet]. 1998;48(3):265-273. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1998.00392.x>

31. Miller CA, Ellison EC. Multiple endocrine neoplasia type 2B. En: Clark OH, Duh QY, editores. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1997; p. 619-625.

32. Roman-Gonzalez A, Mejia S, Zapata M. Nuevos tratamientos médicos para el cáncer medular de tiroides. *Revista Colombiana de Endocrinología Diabetes & Metabolismo* [Internet]. 2019;6(4):306-310. Disponible en : <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/549/722?inline=1>

33. Moline J, Eng C. Multiple endocrine neoplasia type 2: an overview. *Genet Med* [Internet]. 2011;13(9):755-764. <https://doi.org/10.1097/gim.0b013e318216cc6d>

34. Cabanillas ME, Ryder M, Jimenez C. Targeted therapy for advanced thyroid cancer: kinase inhibitors and beyond. *Endocr Rev* [Internet]. 2019;40(6):1573-1604. <https://doi.org/10.1210/er.2019-00007>

35. Castinetti F, Moley J, Mulligan L, Waguespack SG. A comprehensive review on MEN2B. *Endocr Relat Cancer* [Internet]. 2018;25(2):T29-T39. <https://doi.org/10.1530/erc-17-0209>

36. Castinetti F, Waguespack SG, Machens A, Uchino S, Hasse-Lazar K, Sanso G, et al. Natural history, treatment, and long-term follow up of patients with multiple endocrine neoplasia type 2B: an international, multicentre, retrospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2019;7(3):213-220. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30336-x](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30336-x)

37. Wells-Jr SA, Chi DD, Toshima K, Dehner LP, Coffin CM, Downton

¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



Dengue NS1 Ag

- Ayuda a diagnosticar la infección por el virus del dengue **en forma temprana**, con la planificación del tratamiento y el seguimiento del pronóstico.

Dengue IgG / IgM

Detección simultánea de IgG e IgM específicas del virus del dengue.

- Colabora con el diagnóstico y la estimación de una infección previa al **detectar simultáneamente IgG e IgM** contra el dengue con sangre de la yema del dedo.

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



- ◆ **Antígeno y Anticuerpos.**
- ◆ **Kits de 25 determinaciones** en empaques individuales.
- ◆ Entrega **inmediata.**



ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar

- SB, et al. Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2A. *Ann Surg* [Internet]. 1994;220(3):237. <https://doi.org/10.1097/0000658-199409000-00002>
38. Skinner MA, Moley JA, Dilley WG, Owzar K, DeBenedetti MK, Wells-Jr SA. Prophylactic thyroidectomy in multiple endocrine neoplasia type 2A. *N Engl J Med* [Internet]. 2005;353(11):1105-1113. <https://doi.org/10.1056/nejmoa043999>
39. Waguespack SG, Rich TA, Perrier ND, Jimenez C, Cote GJ. Management of medullary thyroid carcinoma and MEN2 syndromes in childhood. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2011;7(10):596. DOI <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.139>
40. Wray CJ, Rich TA, Waguespack SG, Lee JE, Perrier ND, Evans DB. Failure to recognize multiple endocrine neoplasia 2B: more common than we think? *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2008;15(1):293-301. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9665-4>
41. Wells-Jr SA, Robinson BG, Gagel RF, Dralle H, Fagin JA, Santoro M, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *Journal of clinical oncology* [Internet]. 2012;30(2):134. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.35.5040>
42. Fox E, Widemann BC, Chuk MK, Marcus L, Aikin A, Balis FM, et al. Vandetanib in children and adolescents with multiple endocrine neoplasia type 2B associated medullary thyroid carcinoma. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2013;19(15):4239-4248. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-13-0071>
43. Elisei R, Schlumberger MJ, Muller SP, Schoffski P, Brose MS, Sherman SI, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2013;31(29):3639. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.48.4659>
44. Sherman SI, Clary DO, Elisei R, Schlumberger MJ, Cohen EE, Schoffski P, et al. Correlative analyses of RET and RAS mutations in a phase 3 trial of cabozantinib in patients with progressive, metastatic medullary thyroid cancer. *Cancer* [Internet]. 2016;122(24):3856-3864. <https://doi.org/10.1002/cncr.30252>
45. Moley JF. The molecular genetics of multiple endocrine neoplasia type 2A and related syndromes. *Annu Rev Med* [Internet]. 1997;48(1):409-420. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.48.1.409>
46. Thosani S, Ayala-Ramirez M, Palmer L, Hu MI, Rich T, Gagel RF, et al. The characterization of pheochromocytoma and its impact on overall survival in multiple endocrine neoplasia type 2. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2013; 98(11):E1813-E1819. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1653>
47. Brunt LM, Doherty GM, Norton JA, Soper NJ, Quasebarth MA, Moley JF. Laparoscopic adrenalectomy compared to open adrenalectomy for benign adrenal neoplasms. *J Am Coll Surg* [Internet]. 1996;183(1):1-10. PMID 8673301.
48. Scholten A, Valk GD, Ulfman D, Borel RI, Vriens MR. Unilateral subtotal adrenalectomy for pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2 patients: a feasible surgical strategy. *Ann Surg* [Internet]. 2011; 254(6):1022-1027. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318237480c>
49. Brauckhoff M, Stock K, Stock S, Lorenz K, Sekulla C, Brauckhoff K, Thanh PN, et al. Limitations of intraoperative adrenal remnant volume measurement in patients undergoing subtotal adrenalectomy. *World J Surg* [Internet]. 2008;32(5):863-872. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9402-y>
50. Brauckhoff M, Dralle H. Funktionserhaltende Adrenalectomie bei Nebennierentumoren. *Der Chirurg* [Internet]. 2012; 83(6): 519-527. <https://doi.org/10.1007/s00104-011-2192-7>
51. Lastra G, Franco R, Rueda PN, Pradilla LP, Paz O. Neoplasia endocrina múltiple tipo-2B. *Rev Fac Med* [Internet]. 2004; 52(3): 231-237. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/43424>
52. Dennehy PJ, Feldman GL, Kambouris M, O'malley ER, Sanders CY, Jackson CE. Relationship of familial prominent corneal nerves and lesions of the tongue resembling neuromas to multiple endocrine neoplasia type 2B. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1995;120(4):456-461. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)72659-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)72659-5)
53. Romeo G, Ceccherini I, Celli J, Priolo M, Betsos N, Bonardi G, et al. Association of multiple endocrine neoplasia type 2 and Hirschsprung disease. *J Intern Med* [Internet]. 1998;243(6):515-520. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1998.00332.x>
54. Grobmyer SR, Guillem JG, O'Riordain DS, Woodruff JM, Shriver C, Brennan MF. Colonic manifestations of multiple endocrine neoplasia type 2B. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1999;42(9):1216-1219. <https://doi.org/10.1007/bf02238578>
55. Smith VV, Eng C, Milla PJ. Intestinal ganglioneuromatosis and multiple endocrine neoplasia type 2B: implications for treatment. *Gut* [Internet]. 1999; 45(1):143-146. <https://doi.org/10.1136/gut.45.1.143>
56. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the Skin*. 7th ed. Lippincott Williams and Wilkins;1990.
57. Yanoff M, Sharaby ML. Multiple endocrine neoplasia type 2B. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1996;114(2):228-9. <https://doi.org/10.1001/archophth.1996.01100130222027>
58. Parker DG, Robinson BG, O'Donnell BA. External ophthalmic findings in multiple endocrine neoplasia type 2B. *Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2004; 32(4):420-423. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2004.00848.x>
59. Carney JA, Go VL, Sizemore GW, Hayles AB. Alimentary-tract ganglioneuromatosis: a major component of the syndrome of multiple endocrine neoplasia, type 2b. *N Engl J Med* [Internet]. 1976; 295(23):1287-1291. <https://doi.org/10.1056/nejm197612022952304>
60. Zhou S, Thosani N, Bisanz A, Ayala-Ramirez M, Roman-Gonzalez A, Jimenez C, et al. Constipation: an overlooked, unmanaged symptom of patients with pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma. *Endocrinology*. 2015;173(3):377-387. <https://doi.org/10.1530/eje-15-0456>
61. Raue F, Zink A. Clinical features of multiple endocrine neoplasia type 1 and type 2. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 1992;38(Suppl. 2):31-35. <https://doi.org/10.1159/000182589>
62. Cohen MS, Phay JE, Albinson C, DeBenedetti MK, Skinner MA, Lairmore TC, et al. Gastrointestinal manifestations of multiple endocrine neoplasia type 2. *Ann Surg* [Internet]. 2002;235(5):648-54. <https://doi.org/10.1097/0000658-200205000-00006>
63. Gibbons D, Camilleri M, Nelson AD, Eckert D. Characteristics of chronic megacolon among patients diagnosed with multiple endocrine neoplasia type 2B. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2016; 4(3): 449-454. <https://doi.org/10.1177/2050640615611630>
64. Brauckhoff M, Gimm O, Weiss CL, Ukkat J, Sekulla C, Brauckhoff K, et al. Multiple endocrine neoplasia 2B syndrome due to codon 918 mutation: clinical manifestation and course in early and late onset disease. *World J Surg* [Internet]. 2004;28(12):1305-1311. <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7637-4>
65. Martucciello G, Lerone M, Bricco L, Tonini GP, Lombardi L, Del Rossi CG, et al. Multiple endocrine neoplasias type 2B and RET protooncogene. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2012;38(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-38-9>
66. O'Riordain DS, O'Brien T, Crotty TB, Gharib H, Grant CS, Van Heerden JA. Multiple endocrine neoplasia type 2B: more than an endocrine disorder. *Surgery* [Internet]. 1995;118(6):936-942. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(05\)80097-2](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(05)80097-2)



Nuevos factores predictivos en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2

>>> En la siguiente lectura descubra cómo identificar pacientes con riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 a través de nuevos factores predictivos.

>>> AUTORES

Maurio González Hernández¹
1 Hospital Militar Universitario de Holguín, Cuba

>>> CORRESPONDENCIA

maurio.gonzalez07@gmail.com

Fuente: Revista Finlay 2023 13(3).
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1244>

>>> RESUMEN

Fundamento: la diabetes mellitus es una enfermedad que tiene un impacto negativo en la sociedad en general y en la salud en particular,

debido los altos costos que ella provoca tanto a nivel institucional como en las personas.

Objetivo: identificar nuevos factores predictivos para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

Método: se realizó un estudio de cohorte que incluyó a todos los pacientes atendidos en las consultas de endocrinología del área de salud Pedro Díaz Coello de Holguín. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS, versión 25,0 y se aplicaron las técnicas de regresión logística binaria y descriptiva. Se estableció la relación de las variables de análisis con la variable de salida a través del Odd Ratio (OR), el cual fue calculado para cada una de estas, con un índice de coeficiente de 95%.



VISITECT® CD4 ADVANCED DISEASE

Test rápido

En las personas que viven con HIV, el CD4 sigue siendo la mejor medida del estado inmunitario.

La identificación temprana de los niveles de células T CD4+, salva vidas.



VISITECT® CD4 Advanced Disease es un ensayo de flujo lateral rápido, de lectura visual, a partir de una pequeña gota de sangre que informa si el nivel del paciente está por debajo de 200 células T CD4+/ μ L.

VISITECT® CD4 Advanced Disease es la solución perfecta para realizar pruebas de CD4 el mismo día en entornos descentralizados.



CROMOION

ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Oporto 6125 (C1408CEA) | Buenos Aires - Argentina | Tel.: (5411) 4644-3205/3206 Líneas rotativas | Fax: (5411) 4643-0150
E-Mail: reporte@cromoion.com | www.cromoion.com



Resultados: el 36,5 % de los pacientes fueron diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2. Las variables explicaron el 74,9 % de la variable de salida. Las variables utilizadas en la serie fueron estadísticamente significativas. Las variables utilizadas presentaron un Odd Ratio mayor que 1 y una significancia menor de 0,05, lo que ayudó a identificar a los pacientes con riesgo de padecer diabetes mellitus de tipo 2.

Conclusiones: entre los nuevos factores predictivos para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 están: el valor de la microalbuminuria, la enfermedad periodontal, los trastornos de la sensibilidad en miembros inferiores, los antecedentes patológicos de hipotiroidismo y las alteraciones del fondo de ojo.

Palabras clave: diabetes mellitus, diabetes mellitus de tipo 2, factores de riesgo

>>> INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que tiene un impacto negativo en la sociedad en general y en la salud en particular, debido los altos costos que ella provoca tanto a nivel institucional como en las personas.

Es por esta razón que el estudio de la diabetes mellitus se ha hecho más profundo e intenso en los últimos años, por lo que basa parte de sus investigaciones, en la identificación de factores de riesgo que permitan reconocer a los pacientes que pudieran en un momento dado de su vida desarrollar la enfermedad.

Los factores de riesgo son una herramienta de invaluable estimación en la práctica médica y más aún en la práctica médica cubana que se basa fundamentalmente en la prevención. Hoy, para para identificar al paciente de riesgo existen varios de estos factores aprobados por la *American Diabetes Association* (ADA):⁽¹⁾

Se deben considerar las pruebas en adultos con sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25 kg/m² o ≥ 23 kg/m² en asiático americanos) que tienen uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Pariente de primer grado con diabetes.
- Color de la piel/etnia de alto riesgo (por ejemplo: afroamericano, latino, nativo americano, asiático americano, isleño del Pacífico).
- Historia de enfermedad cerebrovascular.
- Hipertensión (≥ 140 / 90 mmHg o en tratamiento para la hipertensión).
- Niveles altos de colesterol y triglicéridos.
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
- La inactividad física.
- Otras condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (por ejemplo: obesidad severa, acantosis nigricans).
- Mujeres a las que se les diagnosticó diabetes gestacional.

-Pacientes mayores de 45 años.

Además, se han identificado otros, factores de riesgo que permiten tener una posibilidad más extensa de entender esta patología, estos factores de riesgo hallados y validados en estudios más recientes son:

- Índice glucemia-triglicéridos.⁽²⁾
- Biomarcadores metabólicos como como esclerostinas, sérica, irisina.^(3,4)
- Marcadores de daño de células endoteliales.⁽⁵⁾
- Niveles de testosterona en el hombre.⁽⁶⁾
- Los niveles altos de ácido úrico.⁽⁷⁾
- Proteína C reactiva.⁽⁸⁾

Aunque se han podido identificar varios factores de riesgo, es posible encontrar en la práctica diaria otros que son de vital importancia a tener en cuenta en los pacientes de riesgo para

desarrollar diabetes mellitus tipo 2, como pueden ser:

- Valor de la microalbuminuria.
- Enfermedad periodontal.
- Trastornos de la sensibilidad en miembros inferiores.
- Antecedentes patológicos de hipotiroidismo.
- Alteraciones del fondo de ojo.

Estos factores de riesgo en la actualidad no se toman como elementos a tener en cuenta para este tipo de diagnóstico, pero son de vital importancia en la consulta del médico en cualquier nivel de atención de salud. Por tanto, esta investigación se propone como objetivo: identificar nuevos factores predictivos para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

>>> MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte que incluyó a todos los pacientes atendidos en las consultas de endocrinología del área de salud Pedro Díaz Coello de Holguín, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión siguientes:

Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en las consultas de endocrinología del área de salud Pedro Díaz Coello y del Hospital Militar de la provincia Holguín.
- Pacientes mayores de 45 años.
- Disposición a participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Gestantes.
- Pacientes con criterios diagnósticos de prediabetes y diabetes mellitus según la ADA.
- Pacientes que abandonaron el estudio.

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

Se tomó una cohorte de 1021 pacientes con seguimiento por 3 años (2015-2018), de los que fueron excluidos 100 pacientes durante el seguimiento, debido a muertes prematuras, abandono y cambio de dirección, fundamentalmente.

Las variables utilizadas en el estudio fueron dicotomizadas según lo que representaba cada una, clasificándolas en dos tipos incorporadas de la siguiente manera:

Variables de análisis

- Valor de la microalbuminuria.
- Enfermedad periodontal.
- Trastornos de la sensibilidad en miembros inferiores.
- Antecedentes patológicos de hipotiroidismo.
- Alteraciones del fondo de ojo.

Variable de salida

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de tipo 2.

A todos los participantes se le realizó el interrogatorio en el que se pudo constatar el antecedente de hipotiroidismo y por medio del examen físico, se determinó la presencia de trastornos de la sensibilidad de miembros inferiores, con el uso del oftalmoscopio se precisaron las alteraciones de fondo de ojo y con un examen bucal exhaustivo con la ayuda de un especialista en estomatología se determinó si había presencia de enfermedad periodontal.

Para determinar el valor de la microalbuminuria se recogió una muestra de orina, la cual a través de tiras reactivas en un equipo CLINITECK, se realizó el examen.

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS, versión 25,0 y se aplicaron las técnicas de regresión logística binaria y la descriptiva.

La asociación entre las variables independientes y la dependiente se determinó mediante la prueba de la Ji al cuadrado (X^2). Para precisar si el modelo era explicado por las variables en cuestión se utilizaron las técnicas R2 de Cox-Snell y R2 de

Nagelkerke; en tanto la bondad de ajuste se obtuvo mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow.

Por otra parte, se estableció la relación de las variables de análisis con la variable de salida a través del Odd Ratio (OR), que fue calculado para cada una de estas, con un índice de coeficiente de 95 %. Durante el análisis se determinó la significancia de cada una y fueron eliminadas las que tenían un valor menor de 0,05.

>>> RESULTADOS

El 36,5 % de los pacientes fueron diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, además, siempre predominaron los pacientes sanos sobre los afectados con las variables analizadas. (Tabla 1).

>> **Tabla 1.** Caracterización de los pacientes del estudio

Variables	Dicotimización	No.	%
Diabetes mellitus de tipo 2	No	648	63,5
	Sí	373	36,5
Alteraciones de la sensibilidad en miembros inferiores	No	807	79,0
	Sí	214	21,0
Alteraciones en el fondo de ojo	No	805	78,8
	Sí	216	21,2
Enfermedad periodontal	No	728	71,3
	Sí	293	28,7
Antecedentes de hipotiroidismo	No	785	76,9
	Sí	236	23,1
Microalbuminuria	Normal	728	71,3
	Alto	293	28,7

Las variables explicaron el 74,9 % de la variable de salida (determinado mediante el estadígrafo R2 de Nagelkerke). Las variables utilizadas en la serie fueron estadísticamente significativas, cada una de ellas tuvieron una X^2 mayor de 1 y una significancia menor de 0,05. (Tabla 2).

>> **Tabla 2.** Determinación del X^2 y la significancia de las variables

Variables	P	X^2
Trastornos de la sensibilidad	0,000	30,325
Alteraciones en el fondo de ojo	0,000	36,925
Enfermedad periodontal	0,000	16,025
Microalbuminuria	0,000	38,627
Antecedentes patológicos de hipotiroidismo	0,000	18,638

Las variables utilizadas presentaron un Odd Ratio mayor que 1 y una significancia menor de 0,05, lo que ayudó a identificar a los pacientes con

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

riesgo de padecer diabetes mellitus de tipo 2. (Tabla 3).

>>> Tabla 3. Determinación del Odd Ratio de las variables del estudio

Variables	p	OR	IC= 95 % OR	
			Inferior	Superior
Trastornos de la sensibilidad	0,000	5,142	2,751	9,613
Alteraciones en el fondo de ojo	0,000	4,524	2,529	8,094
Enfermedad periodontal	0,000	5,902	3,693	9,433
Microalbuminuria	0,000	4,137	2,550	6,711
Antecedentes patológicos de hipotiroidismo	0,000	3,453	1,968	6,056

>>> DISCUSIÓN

El conocimiento de nuevos factores de riesgo, considerados predictivos, permiten tener una posibilidad más certera de reconocer al paciente con riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2. En la actualidad se hace evidente cuán importante es esta cuestión, por tanto, por medio de este estudio se demostró la existencia de nuevos predictores que son de fácil identificación y de necesario uso en la práctica diaria del médico en cualquier nivel de atención.

En la serie se encontró que un 36,5 % de los pacientes tuvieron diabetes mellitus tipo 2, fue esta cantidad significativa a pesar de que no rebasa el 50 %, estudios como el realizado en Arabia Saudita(9) a partir del cual se elaboró el puntaje de riesgo para esa área, en el estudio de Mod Asian⁽¹⁰⁾ solo al 7,5 % de los pacientes se le diagnosticó la enfermedad en cuestión, Heltberg y cols.⁽¹¹⁾ en una investigación realizada en la población danesa registró que un 20 % de los pacientes tenían diabetes mellitus, se encontraron valores menores que los de la casuística.

La identificación de predictores, permite su uso posterior en modelos predictivos, los cuales en estos tiempos resultan una clave importante en el diagnóstico precoz de algunas enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2. Algunos modelos elaborados^(12,13,14) reflejan que el Odd Ratio permitió demostrar la asociación de las variables respuesta con las predictivas, así como su capacidad de significación estadística, fueron estos resultados similares a los de la serie.

Los factores de riesgo o predictores, son capaces de identificar a los pacientes con predisposición de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, por tanto, además de usarlos de forma independiente, se pueden utilizar en la elaboración de modelos predictivos.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

>>> LOS ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Maurio González Hernández.
2. Curación de datos: Maurio González Hernández.
3. Análisis formal: Maurio González Hernández.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: Maurio González Hernández.
6. Metodología: Maurio González Hernández.
7. Administración del proyecto: Maurio González Hernández.
8. Recursos: Maurio González Hernández.
9. Software: Maurio González Hernández.
10. Supervisión: Maurio González Hernández.
11. Validación: Maurio González Hernández.
12. Visualización: Maurio González Hernández.
13. Redacción del borrador original: Maurio González Hernández.
14. Redacción – revisión y edición: Maurio González Hernández.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl. 1):S17–S38.
2. Zhang M, Wang B, Liu Y, Sun X, Luo X, Wang S, et al. Cumulative increased risk of incident type 2 diabetes mellitus with increasing triglyceride glucose index in normal-weight people: The Rural Chinese Cohort Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):30.
3. Saadeldin MK, Elshaer SS, Emara IA, Maged M, Abdel AK. Serum sclerostin and irisin as predictive markers for atherosclerosis in Egyptian type II diabetic female patients: A case control study. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206761.
4. Lee HS, Park TJ, Kim JM, Jun JH, Yu HY, Kum YJ, et al. Identification of metabolic markers predictive of prediabetes in a Korean population. *Sci Rep*. 2020;10(1):22009.
5. Golubnitschaja O, Costigliola V. General report & recommendations in predictive, preventive and personalised medicine 2012: white paper of the European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine. EPMA J.

2012;3(1):14.

6. Atlantis E, Fahey P, Martin S, O'loughlin P, Taylor AW, Adams RJ, et al. Predictive value of serum testosterone for type 2 diabetes risk assessment in men. *BMC Endocr Disord.* 2016;16(1):26.

7. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, Van der Schouw T, Stolk RP, Spijkerman AMW, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ.* 2012;34(5):e5900.

8. Barzilay JI, Abraham SL, Heckbert SR, Kuller LH, Resnick HE, Tracy RP, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes.* 2001;50(10):2384-9.

9. Sulaiman N, Mahmoud I, Hussein A, Elbadawi S, Abusnana S, Zimmet P, et al. Diabetes risk score in the United Arab Emirates: a screening tool for the early detection of type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018;6(1):e000489.

10. Lim HM, Chia YC, Koay ZL. Performance of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) and Modified Asian FINDRISC (ModAsian FINDRISC) for screening of undiagnosed type 2 diabetes mellitus and dysglycaemia in primary care. *Prim Care Diabetes.* 2020;14(5):494-500.

11. Heltberg A, Andersen JS, Sandholdt H, Siersma V, Kragstrup J, Ellervik C. Predictors of undiagnosed prevalent type 2 diabetes – The Danish General Suburban Population Study. *Prim Care Diabetes.* 2018;12(1):13-22.

12. Stiglic G, Wang F, Sheikh A, Cilar L. Development and validation of the type 2 diabetes mellitus 10-year risk score prediction models

from survey data. *Prim Care Diabetes.* 2021;15(4):699-705.

13. Awad SF, Dargham SR, Toumi AA, Dumit EM, El-Nahas KE, Al-Hamad AO, et al. A diabetes risk score for Qatar utilizing a novel mathematical modeling approach to identify individuals at high risk for diabetes. *Sci Rep.* 2021;11(1):1811.

14. Sinn DH, Kang D, Cho SJ, Pait SW, Wuallar E, Cho J, et al. Lean non-alcoholic fatty liver disease and development of diabetes: a cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2019;181(2):185-92.



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



Causa inusual de cianosis en el recién nacido: hemoglobina M

>>> El siguiente caso clínico describe los síntomas y signos que sugieren la presencia de hemoglobina M, así como el tratamiento recomendado y el pronóstico a largo plazo para el paciente.

>>> AUTORES

Carolina Orduz-Illidge¹, Paola Granados-Alfaro²,
Karol Acevedo-Viales³, Kathia Valverde-Munoz⁴,
David Morales-Aguilar⁵, Natalia Solano-Tenorio⁶

1 Caja Costarricense Seguro Social. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Servicio de

Hematología. San José, Costa Rica.

2 Caja Costarricense Seguro Social. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Servicio de Hematología. San José, Costa Rica.

3 Caja Costarricense Seguro Social. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Servicio de Hematología. San José, Costa Rica.

4 Caja Costarricense Seguro Social. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”,

Servicio de Hematología. San José, Costa Rica.

5 Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” Servicio de Neonatología. San José, Costa Rica.

6 Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” Servicio de Neonatología. San José, Costa Rica.

>>> CORRESPONDENCIA

caro.orduzi@gmail.com

Fuente: Acta Médica Costarricense enero-marzo; 65 (1):1-5 doi:10.51481/amc.v65i1.1269

>>> RESUMEN

La hemoglobina M es un desorden here-

ditario infrecuente, causante de metahemoglobinemia y, por ende, cianosis. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son amplias y variadas, por lo que se debe considerar como diagnóstico diferencial en un recién nacido con cianosis sin otra causa aparente. A continuación, se presenta el caso de un recién nacido de 5 horas de vida con cianosis generalizada desde el nacimiento y con saturaciones de oxígeno de entre 60-70%, en el que se descartaron patologías como hipoxia perinatal, patología pulmonar o cardíaca y sepsis y se documentó un nivel de metahemoglobina elevado, reportado en 21,6%, con lo cual se estableció el diagnóstico de metahemoglobinemia. El tratamiento administrado fueron dos dosis de azul de metileno, pero no hubo respuesta clínica. Por este motivo, se realizó electroforesis de hemoglobina, la cual fue compatible con hemoglobina M (Iwate o Kankakee), lo que se confirma su causa congénita de metahemoglobinemia.

Descriptoros: cianosis, metahemoglobina, hemoglobina M.

>>> INTRODUCCIÓN

La molécula de hemoglobina (Hb) consta de 4 cadenas polipeptídicas. En adultos, la Hb predominante es un tetrámero que consta de dos subunidades α y dos β , formando la Hb A.¹ Parte importante de la molécula de la Hb es el ion de hierro, tanto en su estado ferroso (Fe^{2+}) como férrico (Fe^{3+}); sin embargo, este último estado no tiene afinidad al oxígeno. La metahemoglobina producida por la oxidación del hierro ferroso (Fe^{2+}) al hierro férrico (Fe^{3+}) provoca una reducción en la capacidad de la Hb para unirse al oxígeno; esta constituye menos del 1% de la hemoglobina total. Las patologías se producen cuando los niveles de metahemoglobinemia en sangre son mayores de 1,5%.¹⁰ Esta situación, fisiológicamente



BACON

Screening Neonatal

- Tripsina
- TSH
- Galactosa
- Fenilalanina
- 17 α -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

anormal, puede ser congénita o adquirida.^{2,3} La forma congénita, reportada y descrita como infrecuente, puede ser causada por una mutación que conduce a tres variantes de hemoglobina, descritas a la fecha como hemoglobina M, hemoglobina de Saint-Louis y hemoglobina inestable. Estos tipos de Hb se heredan de forma autosómica dominante.

Existe también una forma de herencia autosómica recesiva, caracterizada por la ausencia de la enzima metahemoglobina reductasa (citocromo b5 reductasa), dependiente de nicotinamida adenina dinucleótido (NADPH), necesaria para convertir el hierro férrico en hierro ferroso, lo que permite que la hemoglobina sea apta para transportar oxígeno a los tejidos.⁴ Los pacientes con dicho rasgo genético presentan cianosis desde el nacimiento, por lo general leve, y no existe un tratamiento específico para ellos.^{2,3}

La mutación de la hemoglobina M ocurre tanto en la cadena alfa como en la beta. Aquellas variantes de la cadena alfa pueden presentarse de forma persistente con cianosis como único síntoma en recién nacidos, que no tienen evidencia de enfermedad cardiopulmonar. Los pacientes con la variante en la cadena beta suelen presentar manifestaciones clínicas en la segunda mitad de la infancia debido a que la concentración de la Hb A es fisiológicamente baja en recién nacidos.^{4,5} Los pacientes que presentan cianosis y que no responden a la administración de oxígeno al 100% son muy sugestivos de metahemoglobinemia congénita; en estos casos, conjuntamente, es posible encontrar datos de hemólisis en el hemograma.³

La formación de la hemoglobina M resulta de variantes autosómicas dominantes en los genes que codifican la globina alfa (HBA1, HBA2), la beta globina (HBB) o la gamma globina (HBG1, HBG2), por sustituciones de aminoácidos dentro del grupo heme, que, como consecuencia, ocurre un reemplazo de una histidina por una tirosina en la posición 87 de la cadena alfa (Hb M Iwate), posición 92 cadena beta (Hb M Hyde Park, Hb M Akita), posición 58 cadena alfa (Hb M Boston) o beta 63 (Hb M Saskatoon). Solo en la Hb M Milwaukee-I, el residuo de valina se reemplaza por ácido glutámico

en la posición beta 67.^{1,4} Sustituciones análogas de histidina por tirosina en la cadena gamma de la Hb fetal también se han documentado y se han denominado HbF-M-Osaka y HbF M Fort Ripley.⁹

>>> PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, recién nacida de término, de madre de 26 años en segunda gesta, es trasladada al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” de la Caja Costarricense del Servicio Social, a las 5 horas de vida, para completar abordaje diagnóstico y terapéutico debido a cianosis generalizada con desaturación demostrada por oximetría de pulso. Su nacimiento fue por parto vaginal eutócico a la edad gestacional de 40+2 semanas, contaba con 9 controles prenatales, tuvo un peso al nacer de 3.730 gramos, su tamizaje por *Streptococcus* Grupo B resultó negativo y presentó diagnóstico de *cutis marmorata*. No ameritó reanimación en sala de partos; puntaje de APGAR 9/9; por lo demás no se anotaron complicaciones.

A las 2 horas de vida, presentó una coloración cianótica generalizada sin datos de dificultad respiratoria. Se monitorizó y se obtuvo saturación de oxígeno de 70% en aire ambiente, la cual no mejoró a pesar de la administración de oxígeno suplementario (Figura 1). Ante la sospecha de cardiopatía congénita, se le trasladó con infusión de prostaglandinas intravenosas a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del hospital de referencia. A su ingreso presentaba cianosis generalizada y sin datos de dificultad respiratoria. La auscultación cardíaca, sin soplos ni frémito, ni datos de hepatomegalia o edemas. Se encontraba hemodinámicamente estable, con una saturación de oxígeno preductal de 62% y un examen neurológico sin alteraciones. Sus signos vitales al ingreso fueron: frecuencia cardíaca 155 lpm, presión arterial 80/46 (57) mmHg, saturación O₂ de 68%. No se detectaron otros hallazgos patológicos al examen físico. Los resultados del hemograma tomado a su ingreso fueron: Hb 18,2 g/dL, leucocitos 29.170/uL, neutrófilos absolutos 21.000/uL, linfocitos 4667/uL, monocitos 1750/uL, plaquetas 210.000/uL, glucosa 50 mg/dL, nitrógeno ureico 9,6 mg/dL, creatinina 0,91 mg/dL, sodio 135 mmol/L,

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

Origen Austria



 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

potasio 5 mmol/L, cloruro 102 mmol/L, calcio 9,4 mg/dL, fósforo 4,8 mg/dL, magnesio 1,7 mg/dL, albúmina 3,9 g/dL y hemocultivos negativos definitivos.

>> **Figura 1.** Foto de la paciente donde se observa cianosis peribucal.



Ante este cuadro clínico, se decidió completar estudios con un ecocardiograma que describió un ductus arterioso permeable, sin otros cortocircuitos intracardíacos ni datos de cardiopatía estructural, razón por la cual se le suspendió la infusión de prostaglandinas. Se le realizó una radiografía de tórax y no se evidenció enfermedad pulmonar. Sin embargo, debido a la presencia de hipoxemia persistente, se decidió intubar. Se aumentó la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) a 50%, sin mejoría de la oxigenación, persistiendo con SatO₂ de <60%, por lo que se sospechó de metahemoglobinemia. Por este motivo, se cuantificó el nivel de metahemoglobina, reportado en 21,6%, lo que se correlaciona con la clínica de la paciente.

Ante el diagnóstico de metahemoglobinemia, se decidió colocar 1 mg/kg IV de azul de metileno, sin presentar la respuesta clínica esperada, por lo que se optó por una segunda dosis, sin obtener tampoco un buen resultado (Cuadro). Este hallazgo orientó a la sospecha de una metahemoglobinemia de causa congénita. Se resolvió extubar ya que no se demostró un problema de ventilación.

>> **Cuadro.** Variabilidad de los niveles de metahemoglobinemia durante la hospitalización

Fecha	Niveles de metahemoglobinemia	Intervenciones realizadas
19/4/22 16:02	21.6%	Basal de ingreso
19/4/22 17:59	24%	Posterior a primera dosis de azul de metileno
20/4/22 00:24	23.70%	Posterior a segunda dosis de azul de metileno
20/4/22 06:06	23%	Control (se mantuvo el mismo nivel)

Debido a que no había evidencia de una causa clara de la cianosis, se estableció comunicación con médicos de la maternidad donde se encontraba hospitalizada la madre y se obtuvo información de que la madre mantenía saturaciones de oxígeno menores al 60% desde su ingreso, sin tener una causa clara (Figura 2), pero sin presentar dificultad respiratoria. Los signos vitales maternos fueron: frecuencia cardíaca 104 lpm, presión arterial 130/78 [93] mmHg, saturación 42%.

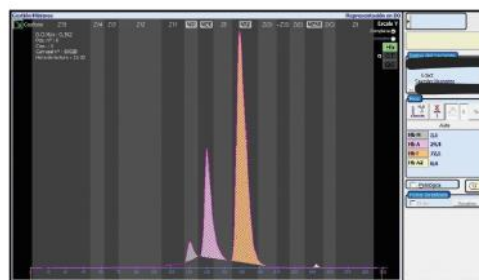
>> **Figura 2.** Coloración cianótica de la mano de la madre de la paciente.



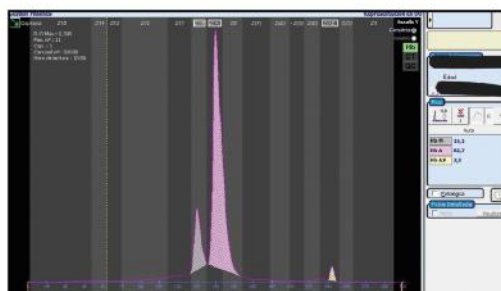
La paciente fue valorada entonces por hematología pediátrica y se procedió a ampliar los estudios, pensando como posible causa una hemoglobina M. Se le efectuó electroforesis de hemoglobina y se detectó un pico de 3.1% en la

zona donde se ubica la Hb M, compatible con hemoglobina Iwate o Kankakee (Figura 3). Se le realizó electroforesis de Hb a la madre y se evidenció un pico de 15.1% en la zona donde se ubica la Hb M (Figura 4). Una vez establecido el diagnóstico de la paciente, se egresó a los 4 días de vida, tolerando la vía enteral, sin necesidad de oxígeno suplementario y con saturaciones aproximadas de 50%. A la paciente se le realizaron estudios moleculares en busca de mutaciones específicas causantes de esta patología; sin embargo, este estudio fue negativo.

>> **Figura 3.** Electroforesis de hemoglobina de la paciente. En el recuadro gris se observa el nivel de hemoglobina M en 3.1%. Cortesía del Dr. Walter Cartín, jefe de Laboratorio de Estudios Especializados e Investigación, Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense Seguro Social.



>> **Figura 4.** Electroforesis de hemoglobina de la madre. En el recuadro gris se observa el nivel de hemoglobina M en 15.1%. Cortesía del Dr. Walter Cartín, jefe de Laboratorio de Estudios Especializados e Investigación, Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense Seguro Social.



La solución en Hematología



Swelab Alfa Plus
Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

>>> DISCUSIÓN

La cianosis central se define como la coloración azulada de la piel y membranas mucosas debido a un aumento en sangre de la concentración de hemoglobina reducida (más de 3-5g/dL).^{7,8} Podría traducirse en una patología que ponga en peligro la vida, de ahí la importancia del diagnóstico rápido y preciso. Sin embargo, existen múltiples patologías causantes de cianosis, por lo que, en muchos casos, se trata de un reto diagnóstico.⁷ En el caso que se presenta, se evaluaron y se descartaron sistemáticamente las causas más probables de cianosis.

Entre los diagnósticos diferenciales de cianosis en el recién nacido, están las patologías que causan cortocircuito en la ventilación perfusión, por ejemplo: síndrome de distrés respiratorio por inmadurez, taquipnea transitoria del recién nacido, síndrome de aspiración de meconio y fugas de aire.⁸ Otra causa fundamental de cianosis en el recién nacido son patologías que causan shunt de derecha a izquierda, lo que aumenta la sangre desoxigenada en el circuito sistémico. Entre estas causas de shunt se encuentran la hipertensión arterial pulmonar y las cardiopatías congénitas cianógenas.⁸ En el caso expuesto, la presencia de cianosis central sin distrés respiratorio, con un test de hiperoxia fallido, favorecía un diagnóstico más probable de cardiopatía congénita, por lo que se iniciaron prostaglandinas en espera del ecocardiograma, el cual descartó la sospecha diagnóstica.⁷

Al estar ante un recién nacido con cuadro de cianosis, y al desecharse las causas antes mencionadas, es de vital importancia descartar también las causas hematológicas que podrían cursar con cianosis, como la policitemia, las anemias hemolíticas y ciertas variantes de hemoglobinas inestables causantes de metahemoglobinemia. La policitemia, no obstante, no produce niveles de desaturación tan severos como los que presentaba nuestra paciente. Es posible que las anemias hemolíticas, como la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, presenten niveles altos de metahemoglobina, principalmente en períodos de crisis como luego de la exposición a agentes o drogas

oxidantes.⁸ Por lo anterior, a nuestra paciente, una vez descartadas las causas más comunes de cianosis en el recién nacido, se le realizó medida de los niveles de meta-hemoglobina que reportaron el 21,6%, nivel claramente elevado, por lo cual se procedió a descartar las causas de metahemoglobinemia

La metahemoglobinemia es una causa rara de cianosis de origen hematológico, y se debe sospechar de ella cuando se presenta un recién nacido cianótico, sin síndrome de distrés respiratorio y con saturación disminuida, pero PA O₂ normal.⁵ Las presentaciones clínicas generalmente dependen del porcentaje de metahemoglobinemia. Un rango del 3 al 15 % de metahemoglobina producirá una ligera decoloración de la piel y un nivel superior al 15- 20% resultará en una cianosis. Niveles superiores al 25-50% provocan dolor de cabeza, disnea, mareos, síncope, debilidad, confusión, palpitaciones y/o dolor de pecho; niveles al 50-70% ocasionan delirio, convulsiones y coma; los niveles superiores al 70% suelen provocar la muerte.^{1,3,5}

Sin embargo, en el caso de metahemoglobinemia congénita, la fisiopatología es muy distinta a la de la forma adquirida, la cual ocurre por consecuencia a exposición a toxinas.¹⁰ Las causas de la metahemoglobinemia congénita pueden ser deficiencia de citocromo b5 reductasa y enfermedad de la hemoglobina M, la cual corresponde al caso descrito. La Hb M Iwate es una variante rara, hereditaria de forma dominante, la cual resulta del reemplazo de la histidina por tirosina en la posición 87 de la cadena alfa de la hemoglobina. Por ser una variante del gen alfa, su presentación clínica se da desde el nacimiento.⁴ En el caso en cuestión, la madre presentaba desaturación, igual que su recién nacida, pero no existía un diagnóstico claro. La electroforesis de Hb confirmó el diagnóstico de Hb M tanto en la madre como en la recién nacida (Figuras 3 y 4). El conocimiento de la patología de la madre hubiera evitado todas las intervenciones médicas efectuadas en la recién nacida, así como el traslado a otro centro hospitalario.

La Hb M es un trastorno benigno hereditario que no responde a tratamiento con azul de



MAGLUMI X8

HOSPITAL MUNICIPAL DR. RAUL F. LARCADE



Snibe
Diagnostic

PRECISO & EFICIENTE

Una plataforma que eleva los niveles de productividad, garantizando siempre los más precisos resultados.



Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios

metileno ya que no se debe a un déficit enzimático. Debe sospecharse siempre que se presente un recién nacido con cianosis central una vez descartadas patologías cardiopulmonares y metabólicas. La importancia de su diagnóstico temprano y oportuno radica en el buen pronóstico de la enfermedad, así como en la posibilidad de evitar intervenciones invasivas y tratamientos innecesarios. Es fundamental no olvidar el consejo genético a los padres.⁵

>>> CONFLICTOS DE INTERÉS

No hay potenciales conflictos de interés de las personas autoras.

>>> FUENTES DE APOYO

No se recibió ningún tipo de apoyo económico.

AGRADECIMIENTOS

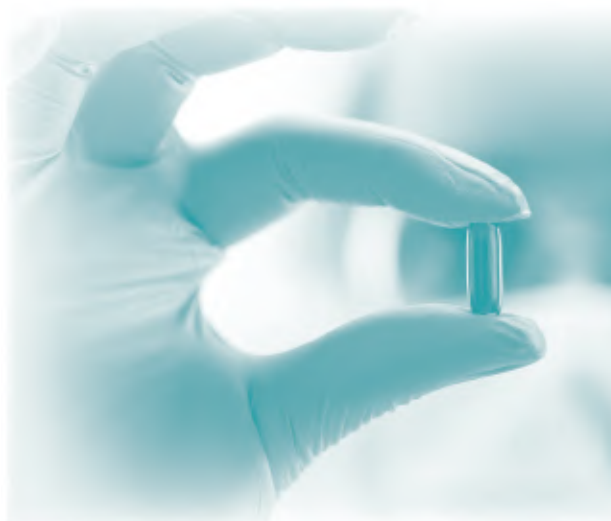
Al doctor Walter Cartín, jefe del Laboratorio de Estudios Especializados e Investigación, Hospital Nacional de Niños CCSS, por su labor en la realización de las pruebas diagnósticas en el caso.

>>> REFERENCIAS

- 1.Schnedl WJ, Queissner R, Schenk M, Enko D, Mangge H. Hereditary methemoglobinemia caused by Hb M-Hyde Park (Hb M-Akita) (HBB:c.277C > T; p.His93Tyr). *Wien Klin Wochenschr.* 2019; 131:381- 384. DOI: 10.1007/s00508-019-1525-2
- 2.Zárate Aspiros R, Rosas Sumano A, Sánchez Ramírez A. Metahemoglobinemia congénita. Informe de un caso. 2014; 34:39-42. DOI:10.18233/APM34No1pp39-42
- 3.Alsabri M, Viswanathan K, Elias A, Peichev M. Congenital methemoglobinemia and unstable hemoglobin variant in a child with cyanosis. *Cureus.* 2021; 13:e16081. DOI: 10.7759/cureus.16081
- 4.Marcos Borato V, André Rolim B. De novo Alpha 2 hemoglobin gene (HBA2) mutation in a child with hemoglobin M Iwate and symptomatic methemoglobinemia since birth. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014; 36:230-234. DOI:10.1016/j.bjhh.2014.03.020
- 5.Alonso-Ojembarrena A, Lubián-López SP. Hemoglobin M disease as a cause of cyanosis in a newborn. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016; 38:173- 175. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000489
- 6.Rangan A, Savedra ME, Dergam-Larson C, Swanson KC, Szuberski J, Go RS, et al. Interpreting sulfhemoglobin and

- methemoglobin in patients with cyanosis: An overview of patients with M-hemoglobin variants. *Int J Lab Hematol.* 2021; 43:837-844. DOI:10.1111/ijlh.13581
- 7.Izraelit A, Ten V, Krishnamurthy G, Ratner V. cyanosis: diagnostic and management challenges. *ISRN Pediatr.* 2011; 2011:17593. DOI:10.5402/2011/175931
- 8.Dasgupta S, Bhargava V, Huff M, Jiwani AK, Aly AM. Evaluation of the cyanotic newborn: Part I—A neonatologist's perspective. *NeoReviews.* 2016; 17:e598-e604. DOI:10.1542/neo.17-10-e598
- 9.Iolascon A, Bianchi P, Andolfo I, Russo R, Barcellini W, Fermo E, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. *Am J Hematol.* 2021; 96:1666-1678
- 10.Ward J, Motwani J, Baker N, Nash M, Ewer AK, Toldi G. Congenital methemoglobinemia identified by pulse oximetry screening. *Pediatrics.* 2019; 143:e20182814. DOI: 10.1542/peds.2018-2814

SOLUCIONES INNOVADORAS EN DIAGNÓSTICO CLÍNICO



Especializada en el desarrollo, producción y distribución de instrumentos de diagnóstico clínico para la automatización de laboratorios.

Fuertemente orientada hacia la investigación científica y la innovación tecnológica respaldada por un programa de inversión constante.

Proporciona soluciones en microbiología, con pruebas clínicamente útiles para el cultivo de orina, líquidos biológicos, además de pruebas de sensibilidad a antimicrobianos y mecanismos de resistencia bacteriana.



BG ANALIZADORES

Buenos Aires
Aráoz 86
C1414DPB CABA
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca
1 de Marzo 993 PB A
8000 I Bahía Blanca
Tel.: +54 9 291 572 7011
bgabb@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Neuquén
Santa Cruz 1529
8300 I Neuquén
Tel.: +54 299 447 1385
bganqn@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar



XVI CONGRESO NACIONAL BIOQUÍMICO

>>> Pronto volveremos a encontrarnos. Súmate a participar en el Congreso Nacional más importante del país, que se desarrollará los días 5, 6 y 7 de octubre en la hermosa provincia de Mendoza. Contaremos con talleres precongreso, incluidos en la inscripción general, si bien, con cupos limitados, quedando en la actualidad pocas vacantes, por lo que te invitamos a inscribirte y participar del nutrido programa científico especialmente diseñado.

>>>> Encontraremos un espacio para la camaradería y la cordialidad entre colegas, y por ello el Comité Organizador, decidió incluir con el registro de inscripción la Fiesta de Clausura, esperamos sea participativa y donde existe la posibilidad de adquirir entrada para un acompañante. Esperamos contar con tu presencia, recordá anotarte haciendo clic aquí, una vez que hayas finalizado tu inscripción al congreso.

Estamos seguros de que pasaremos gratos momentos, disfrutando de disertaciones, talleres y cursos de primer nivel, con invitados de todo el país e internacionales.

Te invitamos a conocer la Provincia, disfrutar sus paisajes, degustar sus vinos, probar su gastronomía local y sobre todo compartir entre

colegas y amigos este evento, que fue pospuesto a causa de la pandemia y donde pronto nos volveremos a encontrar.

Compartimos el cronograma científico haciendo clic aquí, donde podrás visualizar, las disertaciones, talleres y cursos que se brindarán los 4 días, alternando los distintos ejes que componen nuestra amplia y nutrida carrera Bioquímica.

Imperdible Congreso, les esperamos!



CRONOGRAMA

MIÉ 04	CURSOS/ TALLER PRECONGRESO					03:30	
	16:00	19:30	UMaza	UMaza	UMaza	UMaza	
	16:00	19:30	Taller práctico: Rol del Laboratorio especializado en Andrología Disertantes: Gisel Ortiz / Silvana Ortega	Taller práctico: Los parásitos intestinales y el laboratorio. Claves para el diagnóstico correcto Disertantes: Laura De Jong - Silvana Marsonet - Hugo Minervini	Taller práctico de Preparación y obtención de plasma rico en Plaquetas Disertantes: Liliana Lissa	Trabajo en equipo y liderazgo (duración 14-21 hs) Disertantes: Marisa Molina / Pablo Berni	03:30

JUE 05	CURSOS INTRACONGRESO/ TALLER PRECONGRESO				02:00
	CURSO INTRACONGRESO 1	CURSO INTRACONGRESO 2	CURSO INTRACONGRESO 3		
	Calidad: Six Sigma Disertante: Cecilia Ghisolfi	Microbiología Práctica: Infecciones Urinarias y Casos clínicos Disertante: Ricardo Bucciarelli	Rol del Laboratorio en la evaluación de la enfermedad renal presente en diferentes situaciones clínicas Disertantes: Silvia Benozzi - Graciela Pennacchiotti		02:00

Break - Exposición Comercial					00:30
------------------------------	--	--	--	--	-------

SIMPOSIOS SIMULTANEOS / TALLER INTRACONGRESO				
SIMPOSIO 1	SIMPOSIO 2	SIMPOSIO 3	TALLER INTRACONGRESO 1	
Pandemia de obesidad. Rol del laboratorio en distintas etapas de la vida. Coord. Raul Coniglio	Hemostasia. Coord. Lucía Kordich - Nilda Fink	Abordaje interdisciplinario del paciente transgénero. Coord. Eduardo Pusiol	Pesquisa Neonatal . Coord. Gustavo Borrajo Disertantes: Ana María Guercio Gustavo Dratler	01:30
Aspectos preanalíticos y analíticos para la evaluación de insulino-resistencia en pediatría -Federico Breyer-	Diagnóstico de Trombofilia Hereditaria -Stella Batalla-	Bases del tratamiento hormonal en el paciente transgénero - Pablo Ferrada-		00:25
Cambios de hábitos y perfil lipídico en estudiantes después de la pandemia de COVID-19 -Rafael Pérez Elizalde-	Diagnóstico de anticoagulante lúpico -Mirta Arias-	El laboratorio en el individuo transgénero. Marcadores bioquímicos pre u post terapia hormonal cruzada -Patricia Otero-		00:25
El Laboratorio en la detección de obesos con riesgo cardiometabólico -Raúl Coniglio-	Utilidad del ensayo de anti Xa -Cristina Dubosq-	Salud integral transgénero -Gregorio Germán-		00:25
Preguntas	Preguntas	Preguntas		00:15
Corresponde a 30 minutos adicionales del TALLER INTRACONGRESO 2				00:30

EXPOSICION DE POSTERS					01:30
Discusión de Trabajos Seleccionados					01:30

Almuerzo					01:30
----------	--	--	--	--	-------

		CONFERENCIAS SIMULTANEAS / INTERRELACIÓN MÉDICO-BIOQUÍMICA EN LA CLÍNICA / REUNION CONFEDERAL				02:00	
JUE 05	15:00	17:00	CONFERENCIA 1 -Coord. Gisel Ortiz-	CONFERENCIA 2 -Coord. Raúl Coniglio-	INTERRELACIÓN MEDICO-BIOQUIMICA EN LA CLÍNICA -Coord. Clara Pott Godoy-	TALLER INTRACONGRESO 2	
	15:00	15:45	Bioquímica del Síndrome de Ovario Poliquístico -Eduardo Pusiol-	Hipercolesterolemia Familiar: rol del laboratorio clínico en su detección -Laura Schreier-	Leucemia Mieloide Crónica: un modelo de estudio para el cáncer. -Michele Bianchini-	00:45	
	15:45	16:00	Preguntas	Preguntas		Validación final de un resultado inesperado en el laboratorio de hemostasia. Coord Stella Batalla -Disertantes: Stella Batalla - Mirta Arias - Cristina Dubosq	
	16:00	16:45	CONFERENCIAS 3 -Coord. Beatriz Damiani-	CONFERENCIA 4 -Coord. Cecilia López-	LMC-like: Importancia pronóstica de su monitoreo -Patricia Rubio-	00:15	
	16:00	16:45	Utilización de nanoanticuerpos para la fabricación de test de antígenos -Mariángeles Ávila-	Biomarcadores moleculares emergentes en cáncer de colon -Patricia Esperón-		00:45	
	16:45	17:00	Preguntas	Preguntas	Preguntas	00:15	
17:00		17:30	Break - Exposición Comercial				00:30
		SIMPOSIOS SIMULTANEOS / TALLER INTRACONGRESO				02:00	
17:00	19:00				SIMPOSIO 7		
17:30	19:00	SIMPOSIO 4 Calidad: Validación de Métodos. Coord. Cristina Brizuela	SIMPOSIO 5 Aspectos Legales y Éticos de la Bioquímica Clínica. Coord. Ricardo Molina	SIMPOSIO 6 Bioinformática Aplicada a la Bioquímica Clínica. Coord. Raúl Coniglio	Análisis de costos desde la perspectiva de la calidad vs. U.B/Actualización NBU Coordinador: Cecilia López. Disertante: Jorge Alegre	01:30	
17:30	17:55	Introducción a los conceptos de validación, definiciones y alcance -Cecilia Ghisolfi-	Consentimiento informado, Informes al Paciente y atención: Aspectos Legales y Éticos -Raúl Rinaldi-	Bioinformática traslacional -Danilo Ceschin-		00:25	
17:55	18:20	Protocolos de evaluación de desempeño analítico -Hector Mazzei-	Bioética y Profesión Bioquímica -Nilda Fink-	Secuenciación de célula única. Una nueva herramienta en la bioinformática clínica -Jerónimo Auzmendi-		00:25	
18:20	18:45	Ejemplos de Aplicación -Carlos Peruzzetto-Gustavo Velazco-	Ley de Ejercicio Profesional -Gustavo Yapur-	Aportes de la Bioinformática a la Identificación Proteómica y Genómica Microbiana asociada a Disbiosis Vaginal Impacto en la Salud Sexual y Reproductiva -Beatriz Perazzi-		00:25	
18:45	19:00	Preguntas	Preguntas	Preguntas		00:15	
19:00		19:15	Break - Exposición Comercial				00:15
19:15		20:15	CONFERENCIA INAUGURAL				01:00
19:15	20:15	"Terapias Avanzadas e Intervención Temprana en Atrofia Muscular Espinal: Una Revolución Copernicana para Enfermedades Raras" -Eduardo Tizzano (España). Coord: Gustavo Borrajo-				01:00	
20:15		21:00	CEREMONIA INAUGURAL				00:45
20:15	21:00	Inauguración Congreso				00:45	
		CURSOS PRECONGRESO / TALLER INTRACONGRESO				02:00	
VIE 06	08:00	10:00	CURSO INTRACONGRESO 1	CURSO INTRACONGRESO 2	CURSO INTRACONGRESO 3	TALLER INTRACONGRESO 3	
	08:00	10:00	Calidad: Six Sigma -Disertante: María Cristina Brizuela-	Microbiología Práctica: Infecciones Urinarias y Casos clínicos -Disertante: Ricardo Bucciarelli-	Rol del Laboratorio en la evaluación de la enfermedad renal presente en diferentes situaciones clínicas -Disertantes: Silvia Benozzi - Graciela Pennacchiotti	Como redactar el resumen de un trabajo científico para presentar en un Congreso -Disertantes Beatriz Perazzi - Nilda Fink-	
10:00		10:30	Break - Exposición Comercial				00:30

		SIMPOSIOS SIMULTANEOS					
		SIMPOSIO 8	SIMPOSIO 9	SIMPOSIO 10	SIMPOSIO 11		
VIE 06	10:30	12:00	Biología Molecular. Coord. Clara Pott Godoy	La Bioquímica al servicio de las enfermedades desatendidas. Coord. Edgardo Moretti - Angela González	El Laboratorio en Pediatría. Coord. Federico Breyer	Bioquímica y Medio Ambiente. Coord.: Gabriel Longo	01:30
	10:30	10:55	Diagnóstico Molecular de LLA en Pediatría -Carlos Zanetti-	¿Qué son las enfermedades desatendidas? -Sergio Bonti-	Desafíos en el diagnóstico bioquímico de pubertad precoz -Laura Cestino-	Análisis bacteriológico de agua para Consumo Humano -Déborah Elisa Haitit-	00:25
				¿Como llegamos con el diagnóstico de Chagas a las poblaciones olvidadas? -Diego Mendicino-			
	10:55	11:20	Marcadores moleculares en Leucemias Linfoblásticas agudas -Patricia Esperón (Uruguay)-	Lecciones aprendidas. Experiencia en Tucumán con Dengue y su interacción con COVID19 -Dardo Costas-	Bases bioquímicas de la patología neonatal -Néstor Litwin-	Microrremediación: utilización de hongos para remediar suelos contaminados con hidrocarburos -Cecilia Medaura-	00:25
	11:20	11:45	La impesada utilidad de la Secuenciación Masiva Paralela -Angela Solano-	Filariasis: Más allá de lo evidente -Agustina Sánchez Colucci (España)-	Síndrome Urémico Hemolítico: avances científicos, desafíos y perspectivas de tratamiento -Daniel Genero-	El rol del Bioquímico en un estudio de brote de origen ambiental -Déborah Elisa Haitit-	00:25
11:45	12:00	Preguntas	Preguntas	Preguntas	Preguntas	00:15	
12:00		13:30	EXPOSICION DE POSTERS				01:30
12:00		13:30	Discusión de Trabajos Seleccionados				01:30
13:30		15:00	Almuerzo				01:30
15:00		17:00	CONFERENCIAS SIMULTANEAS / INTERRELACIÓN MÉDICO-BIOQUÍMICA EN LA CLÍNICA / REUNION CONFEDERAL				02:00
15:00	15:45	CONFERENCIA 5 Coord. Gustavo Borrajo	CONFERENCIA 6 Coord. José Oyhamburu	INTERRELACIÓN MEDICO-BIOQUIMICA EN LA CLÍNICA Dislipemia y Diabetes. Coord. Eduardo Pusiol	REUNION CONFEDERAL	00:45	
		Revisión de Metodologías Analíticas para Pesquisa Neonatal: desde el método de Guthrie a la Espectrometría de Masa -Gustavo Dratler-	Actualidad y futuro de las pruebas de ADN en la justicia -Gustavo Penacino-	Rol del tejido adiposo epicárdico en la dislipemia aterogénica -Magalí Barchuck-			
15:45	16:00	Preguntas	Preguntas	Novedades en la dislipemia del diabético tipo 2 -Gabriela Berg-	REUNION CONFEDERAL	00:15	
16:00	16:45	CONFERENCIA 7 -Coord. Ricardo Bucciarelli-	CONFERENCIA 8 -Coord. Clara Pott Godoy-	Avances en la terapéutica aterogénica -Juan Patricio Nogueira-		00:45	
		El desafío de la Resistencia a los Antimicrobianos -Horacio Lopardo-	Genética Multidisciplinaria en la era Genómica -Eduardo Tizzano-				
16:45	17:00	Preguntas	Preguntas	Preguntas		00:15	
17:00		17:30	Break - Exposición Comercial				00:30
17:30		19:00	SIMPOSIOS SIMULTANEOS / CONFERENCIA SIMULTÁNEA				
17:30	17:55	SIMPOSIO 12	SIMPOSIO 13	SIMPOSIO 14	CONFERENCIA 9	01:30	
		Fibrosis Quística. Coord. Clara Pott Godoy	Interpretación del hemograma del adulto mayor. Coord. Nilda Fink	Futuro de la Bioquímica. Coord. Edgardo Moretti - Gustavo Yapur	Coord. Rafael Perez Elizalde		
		Errores pre analíticos y analíticos en el Test del Sudor. Experiencia del Hospital Notti - Mendoza en el control de Calidad -Cinthia V argas-	Linfocitosis. Proceso reactivo vs proceso monoclonal. Importancia de la microscopía -Claudia Crudo-	Elige la píldora roja: como la inteligencia artificial esta revolucionando la bioquímica clínica y la medicina personalizada -Danilo Ceschin-	Ventajas comparativas y oportunidades: Como abordar desde el Laboratorio Clínico el control de drogas en el ámbito laboral -Claudio Lobos Gálvez-	00:25	



VIE 06	17:55	18:20	Medicina de precisión en Fibrosis Quística -Adriana Recabarren-	Importancia de la revisión del frotis de sangre periférica en anemias arregenerativas y regenerativas -Isabel Kuri-	Futuro de la bioquímica: el tercer milenio es bioquímico -Angela Solano-	00:25
	18:20	18:45	Certezas e incertidumbres a partir del diagnóstico molecular de Fibrosis Quística -Carolina Crespo-	Los valores de referencia en el adulto mayor: Sector Eritrocitario-Leucocitario-Plaquetario -Claudia Crudo - Isabel Kuri-	Bioquímica del nuevo milenio, un tiempo de oportunidades -Cecilia Lopez-	00:25
	18:45	19:00	Preguntas	Preguntas	Preguntas	Preguntas

19:00	19:15	Break - Exposición Comercial	00:15
-------	-------	------------------------------	-------

19:15	20:15	CONFERENCIA PLENARIA		01:00
19:15	20:15	El Bioquímico en el Siglo XXI -Néstor Litwin. Coord. Cecilia Lopez-		01:00

SÁB 07	08:00	10:00	CURSOS PRECONGRESO / TALLER INTRACONGRESO				02:00
			CURSO INTRACONGRESO 1	CURSO INTRACONGRESO 2	CURSO INTRACONGRESO 3	TALLER INTRACONGRESO 4	
	08:00	10:00	Calidad: Six Sigma -Disertante: Gustavo V elazco-	Microbiología Práctica: Infecciones Urinarias y Casos clínicos -Disertante: Ricardo Bucciarelli-	Rol del Laboratorio en la evaluación de la enfermedad renal presente en diferentes situaciones clínicas -Disertantes: Silvia Benozzi - Graciela Pennacchiotti-	Toxicocinética e interpretación de resultados de análisis de drogas en diversas matrices biológica -Disertante: Claudio Lobos Gálvez-	02:00

10:00	10:30	Break - Exposición Comercial	00:30
-------	-------	------------------------------	-------

10:30	11:30	CONFERENCIAS SIMULTANEAS / REUNION ORGANIZATIVA				01:00
		CONFERENCIA 10 Coord. Angela González	CONFERENCIA 11 Coord. Ana Salvatierra	CONFERENCIA 12 Coord. Silvina Marsonet	REUNION ORGANIZATIVA	
10:30	11:15	Impacto del COVID 19 en la Salud Mental de las personas mayores -Viviana Lasagni-	Actualización en métodos de diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson -Esteban V era Pignitore-	Hidatidosis: Situación epidemiológica en la Provincia de Buenos Aires y su abordaje sanitario -Nicolás Castiglione-	REUNION ORGANIZATIVA	00:45
11:15	11:30	Preguntas	Preguntas	Preguntas		00:15

11:30	12:30	CONFERENCIA PLENARIA		01:00
11:30	12:30	Depresión Mayor: ¿sólo una enfermedad del cerebro? -Delia Ostera - Coord. Cecilia López-		01:00

12:30	13:00	CLAUSURA DEL CONGRESO Y ENTREGA DE PREMIOS		00:30
12:30	13:00	Clausura del Congreso		00:30

19:00	22:00	FIESTA DE CLAUSURA		03:00
19:00	22:00	Fiesta de Clausura		03:00



CURSO T ALLER SEIS SIGMA

Cálculo de seis Sigma = $(ET \cdot a\% + \text{Sesgo } \%) / CV\%$			
DIA	HORARIO	TEMAS	DISERTANTE
JUEVES	8-10hs	Introducción a la metodología Aplicación de Seis Sigma etapa pre-y post analítica DPMO	CECILIA GHISOLFI
VIERNES	8-10 hs	Aplicación de Seis Sigma etapa analítica Requisitos de calidad ETa % Criterios para la búsqueda de especificaciones de calidad Variabilidad biológica	MARIA CRISTINA BRIZUELA
VIERNES	8-10 hs	Obtención del Sesgo (control ext. De calidad) Obtención de CV (control interno) Error analítico total-error aleatorio-error sistemático Aplicación de la fórmula a distintos analitos-ejemplos	GUST AVO VELAZCO
COORDINADOR CARLOS PERUZZETTO			

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

Especialización en Endocrinología

Fecha: 2023 Caba Argentina

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.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/>

Medicina del deporte. (Nuevo!!!)

“Relación con la bioquímica: desde el diagnóstico al tratamiento de lesiones deportiva”

Fecha: 4 de Septiembre

Organiza: ABA

Info: aba-online.org.ar

>>> PRESENCIALES NACIONALES

CONGRESO CUBRA 2023

Fecha: 5-6 y 7 de Octubre 2023

Lugar: Mendoza

Modalidad: Presencial

Mutagénesis y Caracterización Funcional de Proteínas Expresadas en Células

Fecha: Diciembre 2023

Lugar: CABA Argentina

Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)

Email: posgrado@ffyb.uba.ar

Cultivos Celulares Primarios del Sistema Nervioso

Fecha: Noviembre 2023 CABA Argentina

Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)

Email: posgrado@ffyb.uba.ar

**Plantas y Hongos Tóxicos: Aspectos
Botánicos, Toxicológicos y Cultural**

Fecha: Septiembre 2023

Lugar: CABA Argentina

Organiza: UBA (Universidad de Buenos
Aires)

Email: posgrado@ffyb.uba.ar

**XXVIII Curso de Redacción de Materiales
Científicos**

Fecha: Agosto 2023

Lugar: CABA Argentina

Organiza: UBA (Universidad de Buenos
Aires)

Email: posgrado@ffyb.uba.ar

>>> 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/>

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/

Neuquén

Santa Cruz 1529 | Neuquén
Oficina Comercial Bahía Blanca
1 de Marzo 993 PB A | Bahía Blanca
Tel.: +54 299 447 1385 / +54 299 448 7289
bganqn@bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca

San Luis 63 | Bahía Blanca | 8000 | Argentina
Tel.: +54 9 291 441 9072
bgabb@bganalizadores.com.ar

>>> 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: 47087400 - Wpp: 1132647777
 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 Laboratio
(Laboratorio acreditado bajo la norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el estándar MA2 de la Fundación Bioquímica)

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología

MANLAB
Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
Meganalizar

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Histocompatibilidad e Inmunogenética

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

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

Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

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

Material Descartable

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

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

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

Biocientífica S.A
Bg Analizadores

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

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

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.
ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

Biodiagnostico S.A.
Montebio S.R.L.
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
B.G Analizadores S.A
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.

I.B Instrumental Bioquímico S.A
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

RIA - IRMA

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

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics
BIOARS S.A.
Biodiagnostico S.A.
Instrumental Bioquímico S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.
Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.
Diagnos Med S.R.L.
Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores
Biodiagnostico S.A.
Roche Diagnostics Argentina
GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologías 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