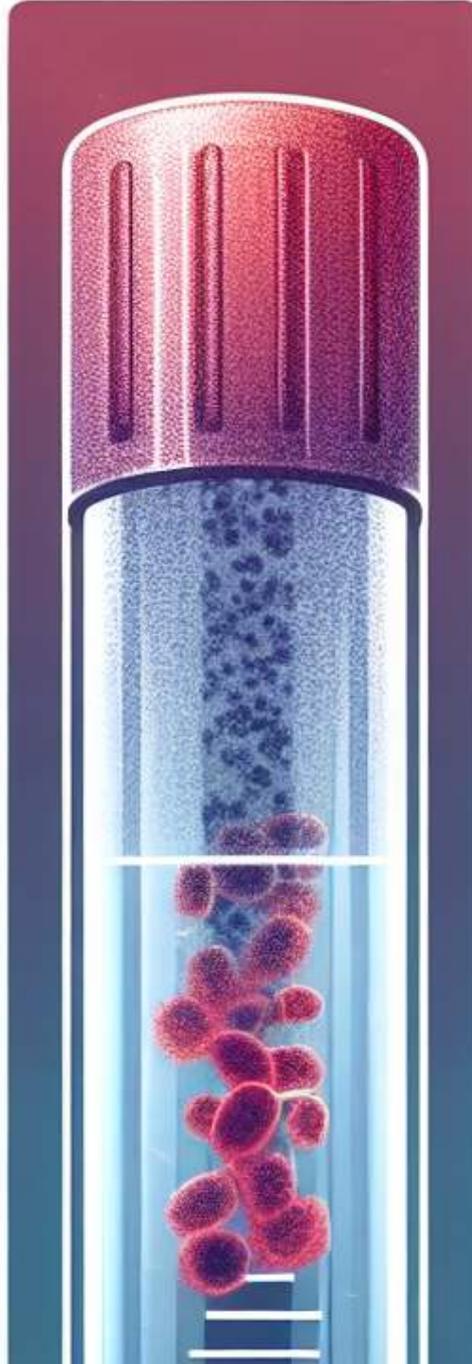




RESPALDADO POR



# Los biomarcadores plasmáticos revolucionan el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

El filtrado glomerular estimado como predictor de riesgo cardiovascular

Revisión sistemática de estudios preclínicos sobre el efecto de las vitaminas en la regeneración ósea

Correlación entre glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes

**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



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

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software  
para la gestión integral  
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

## Staff Revista Bioanálisis <<

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

## >>> Editorial

Hola, amigos lectores,

En esta edición de julio de 2025, celebramos un avance significativo en el campo de la salud, especialmente en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Los biomarcadores plasmáticos, una innovación que promete transformar nuestra comprensión y abordaje de estas patologías, emergen como una alternativa menos invasiva y más accesible en comparación con la tradicional punción lumbar. Este avance, presentado por MANLAB en nuestra nota destacada, no solo facilita el acceso a diagnósticos precisos, sino que también ofrece una esperanza renovada para millones de personas y sus familias.

Además, en esta entrega, abordamos temas cruciales como el filtrado glomerular estimado como predictor de riesgo cardiovascular, así como una revisión sistemática que analiza el impacto de las vitaminas en la regeneración ósea, que proporciona información valiosa para la práctica clínica. También exploramos la correlación entre la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada, y el riesgo de fibrosis hepática en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca a través de un subanálisis del estudio EMPUMIC.

Por último, no podemos pasar por alto el aspecto fundamental que implican la solicitud y determinación de la lipoproteína(a) en el laboratorio clínico, un tema que sigue ganando relevancia en la evaluación del riesgo cardiovascular.

Agradecemos sinceramente a MANLAB por su confianza en Revista Bioanálisis. Su apoyo continuo nos permite seguir brindando información de calidad y promover el desarrollo de la biomedicina y el diagnóstico clínico en nuestra comunidad. Juntos, seguimos impulsando la investigación y la innovación, enriqueciendo el diálogo en el ámbito de la salud.

Les invitamos a disfrutar de esta edición y a sumergirse en los artículos que hemos preparado con el propósito de seguir avanzando en el conocimiento y la práctica bioanalítica.

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



Los biomarcadores plasmáticos  
 revolucionan el diagnóstico  
 de la enfermedad de Alzheimer

Pág. 8.

>> Pág 46. Riesgo de fibrosis hepática por el Score FIB-4 en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca. Subanálisis del estudio EMPUMIC

Formación de Posgrado. Pág 64 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 66 <<

>> Pág 54. Aspectos fundamentales en la solicitud y determinación de la lipoproteína(a) en el laboratorio clínico.

El filtrado glomerular estimado como predictor de riesgo cardiovascular

Pág. 18.



Revisión sistemática de estudios preclínicos sobre el efecto de las vitaminas en la regeneración ósea

Pág 30.

Correlación entre glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes

Pág38.



RESPALDADO POR



# Los *biomarcadores plasmáticos* han revolucionado el diagnóstico de la enfermedad de *Alzheimer*

Ofrecen una alternativa menos invasiva y más accesible que la punción lumbar.

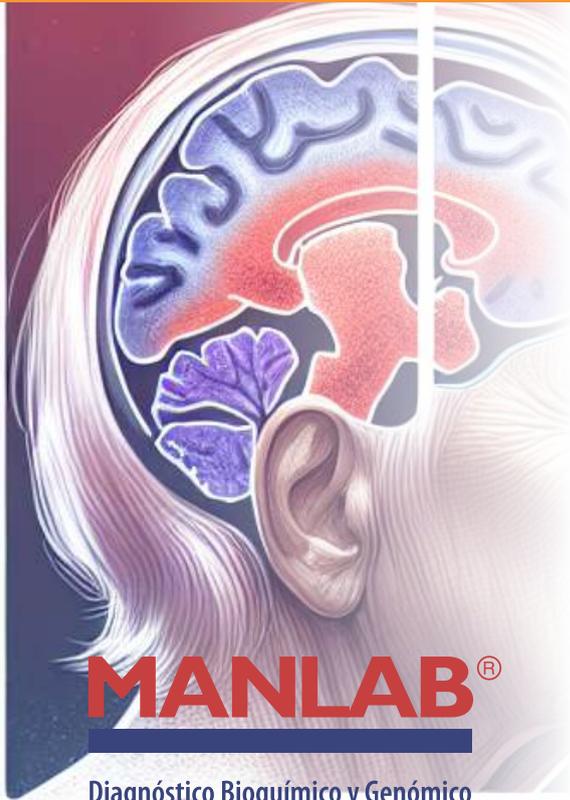
[www.manlab.com.ar](http://www.manlab.com.ar)



**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

RESPALDADO POR

MAYO CLINIC  
LABORATORIES

**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

## Los biomarcadores plasmáticos revolucionan el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

>>> MANLAB nos biomarcadores avanzados en plasma y LCR, facilitando un diagnóstico temprano, accesible y preciso de la enfermedad de Alzheimer, mejorando el control y la planificación del tratamiento.

### >>> AUTORES

*MD. Raúl Luciano Arizaga*

Médico UBA - Neurólogo  
Ex Chairman del World Federation of Neurology  
Research Group on Dementia.  
Miembro del Grupo de Neurología de la Conducta y  
Neurociencias Cognitivas de la Sociedad Neurológica  
Argentina  
E-mail: raullucianoarizaga@gmail.com

*PhD. Marité Garimaldi*

Gerencia General-MANLAB

### >>> Envejecimiento poblacional

Antibióticos, medios complementarios de diagnóstico, cirugía, vacunas y educación socio-sanitaria

preventiva han generado un aumento de la expectativa de vida sin precedentes. Se afirma que ya han nacido individuos que superarán los ciento cincuenta años de vida.

La educación, la información, las restricciones económicas y el hedonismo han provocado, a través de la mejora de los métodos anticonceptivos, una caída sin antecedentes en la tasa de natalidad.

Estos fenómenos generan una modificación de la pirámide poblacional y como resultado hay más mayores de 65 que menores de 14 en casi todo el planeta.

### >>> Envejecimiento cerebral normal

Como todos los otros órganos el cerebro sufre cambios normales con los años. En lo estructural hay una merma en células, mielina y conexiones que hacen disminuir su volumen y peso (unos 100 gramos menos a los 75 años que a los 20).

# Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

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



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



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

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

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

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



SOFTWARE INTELIGENTE

**NextLAB BY Genetrics S.A**

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411)52 63 02 75 Rot

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

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

En lo funcional se considera normal una mayor frecuencia de olvidos no significativos, una menor velocidad de procesamiento y una menor capacidad de atención alternante.

### >>> Deterioro cognitivo y demencias

Hablamos de deterioro cognitivo cuando en las evaluaciones cognitivas, uno o más dominios (memoria, atención, juicio, lenguaje, función ejecutiva, etc.) cae más de un desvío estándar y medio, con respecto a los valores normales establecidos según edad y educación formal.

Cuando este deterioro cognitivo progresa hasta interferir con el desempeño del individuo en sus actividades de la vida diaria haciéndole perder la autonomía, es cuando comenzamos a describir la situación como demencia.

### >>> La evolución del pensamiento diagnóstico clínico

Desde principios del siglo XX, la primera etiología fehaciente que predominaba en las afecciones del sistema nervioso central era la vascular. Por lo tanto, para el deterioro cognitivo y la demencia el primer factor causal se consideraba el vascular (la arteriosclerosis).

Cuando en 1906, Alzheimer describe su primer caso, lo hace como una “afección peculiar de la corteza cerebral” (1) constituida por la presencia de placas seniles compuestas por un depósito extracelular de una sustancia (más tarde identificada como proteína amiloide) y un depósito intracelular de ovillos neurofibrilares (identificados, décadas después, como proteína tau).

La descripción de Alzheimer y otros casos esporádicos más permanecieron durante décadas como “rarezas”. Debido al envejecimiento poblacional que se hace evidente en la segunda mitad del siglo XX, aumentan los casos de demencia y deterioro cognitivo y, en los exámenes anatomopatológicos, se hace también más frecuente el hallazgo de amiloide, tau y otros signos de neurodegeneración. Esta neurodegeneración es consagrada luego como la principal responsable de demencia por estudios epidemiológicos, anatomopatológicos, histológicos, bioquímicos, etc.

### >>> Tratamiento

Hasta la fecha no existen terapias anti patogénicas de eficacia probada. Se están utilizando, actualmente, anticuerpos monoclonales aprobados por la

FDA (Administración de alimentos y medicamentos) y alguno de ellos por EMEA (Europa, Medio Oriente y África).

Existen tratamientos sintomáticos que, mejorando o interfiriendo la actividad de neurotransmisores, logran enlentecer la progresión del deterioro. Es decir que no se cura, pero se trata.

Esa falta de alternativa de curación obliga a incrementar esfuerzos en dos ítems fundamentales en la lucha contra una entidad cuya etiopatogenia no es totalmente clara: el estudio de los factores de riesgo y protección y el desarrollo de biomarcadores que permitan comprender esa fisiopatogenia y acelerar el diagnóstico.

### >>> Factores de riesgo. Prevención

Se ha implicado a diversos factores de riesgo que influyen sobre la prevalencia del deterioro cognitivo y la neurodegeneración. Estos factores, relacionados con el estilo de vida (actividad física, alimentación, dislipemia, hipertensión, estrés, depresión, interacción social, actividad cerebral, educación, etc.) actúan a través de diversos mecanismos como inflamación crónica, disfunción endotelial, mecanismos inmunológicos, disfunción de la unidad neurovascular, alteración de la barrera hematoencefálica, alteraciones de respiración celular, déficit de transporte axonal, etc.

La modificación de los factores de riesgo (modificación posible en la mayoría de los casos) influye en la disminución de la incidencia, el retardo en el inicio y/o la progresión de la cascada patogénica y de esa manera colabora con la prevención.

### >>> Biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR)

La historia de los biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en LCR comienza en la década del 80. En 1987 se detectó por primera vez proteína tau en LCR en pacientes de EA (2). Cinco años después, en 1992, se identifica en el mismo medio la presencia de proteína beta amiloide (3).

En 1995 se confirman bajos niveles de beta amiloide y niveles elevados en tau en LCR en la enfermedad de Alzheimer. (4)

Los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (LCR) más utilizados en la enfermedad de Alzheimer (EA), amiloide- $\beta$  (Ab42), tau total (T-tau) y tau fosforilada (P-tau) reflejan elementos clave de las etapas de la

fisiopatología de la EA. Estos biomarcadores aportan información relevante para el diagnóstico, incluso en las etapas iniciales de la enfermedad. Estos biomarcadores de la EA en LCR ocupan un lugar central en los nuevos criterios diagnósticos de la enfermedad y en la definición biológica de la EA del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer.

La heterogeneidad de la patología en la EA esporádica exige, sin embargo, una ampliación del conjunto de biomarcadores del LCR para la EA. Es necesario el desarrollo de biomarcadores que reflejan aspectos más tempranos de la fisiopatología de la EA. Son candidatos prometedores los marcadores de compromiso sináptico, de disfunción mitocondrial, de compromiso endotelial y de neuroinflamación entre otros.

Una elevación de Tau unida a una disminución de A $\beta$ 42 en LCR predice progreso del deterioro en individuos con deterioro cognitivo leve (DCL) (1999) (5)

Una baja relación A $\beta$ 40/A $\beta$ 42 en LCR apoya el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer. Se demuestra baja concentración de A $\beta$ 42 en LCR en Alzheimer preclínico (6).

La dificultad que presentan las determinaciones de biomarcadores en LCR se deben a que su invasividad y costo hacen que su aplicación en pacientes (diagnóstica) y en familiares (preventiva) sea resistida y muchas veces, rechazada.

### >>> Biomarcadores en plasma

Desde hace algunos años se ha comenzado a desarrollar la detección de biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (EA) en plasma.

La ventaja significativa de la determinación de biomarcadores para EA mediante muestras de sangre es de más fácil aceptación por pacientes y familiares debido a no presentar los problemas de accesibilidad y costo descritos para determinaciones en LCR. Su aceptación por parte de individuos sanos amplía su espectro de utilidad al facilitar su uso en estudios epidemiológicos poblacionales.

Esta accesibilidad podría facilitar la detección y utilizar estrategias de intervención temprana y medidas

## Biocientífica Línea Schep

### Fácil detección por PCR en tiempo real

En Biocientífica celebramos 40 años renovando el compromiso de hacer biotecnología para mejorar la calidad de vida. Conocé la línea completa de productos Schep para diagnóstico molecular, 100% I+D y producción argentina.

#### Schep Dengue Screen



#### Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST



#### Schep Flurona Type



#### Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex



#ADNdeInnovación

### Conocé la línea completa de productos:

-  Detección del virus dengue: Schep Dengue Screen (IVD)
-  Monitoreo de leucemia:  
Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex (IVD)  
Para leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfoblástica aguda (LLA)
-  Detección de los virus SARS-CoV-2, Influenza A y B:  
Schep Flurona Type (IVD)
-  Detección de SARS-CoV-2:  
Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST (IVD)

Los kits incluyen todos los componentes necesarios para realizar la PCR en Tiempo Real.



Más información escanéa acá:

+54 11 4857-5005  
biocientifica.com.ar  
ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!   



preventivas para la enfermedad de Alzheimer (EA). También posibilita mediante determinaciones seriadas, monitorear respuestas a tratamientos y evaluar la progresión de la enfermedad. Esto podría mejorar los resultados de las intervenciones sobre los pacientes y aliviar el impacto general de la EA en la población en general.

Estas herramientas complementarias de diagnóstico significan un muy importante avance que favorecerá el diagnóstico temprano, la oportunidad terapéutica, el control evolutivo y fortalecerá estudios epidemiológicos poblacionales.

### ***Biomarcadores de Laboratorio en plasma y líquido cefalorraquídeo ofrecidos en MANLAB***

#### ***Estudios de vanguardia para trastornos neurodegenerativos desafiantes***

Desde el año 2012 MANLAB es uno de los tres socios complementarios en Latinoamérica del laboratorio de la CLÍNICA MAYO en EEUU. Esta prestigiosa Institución lidera la evolución de las pruebas neurológicas impulsadas por los descubrimientos continuos de biomarcadores clínicamente relevantes. El mayor avance ha sido el desarrollo de Biomarcadores Plasmáticos, que ofrecen una alternativa menos invasiva y más accesible que la punción lumbar.

Es por esto que MANLAB puede ofrecer a las comunidades clínica y de investigación de Argentina un extenso portfolio de tests aportando valiosas herramientas, que, junto a diagnóstico por imágenes y la clínica del paciente podrán diagnosticar con mayor confianza y precisión estas patologías.

El completo menú de exámenes complementarios de laboratorio para DEMENCIA ofrece respuestas precisas que mejoran la atención de los pacientes incluyendo biomarcadores en plasma y LCR para detectar enfermedad de Alzheimer, análisis de la enfermedad priónica, investigación de sinucleína, biomarcadores para casos de progresión rápida, marcadores para encefalopatía traumática aguda y postraumática crónica y un innovador ensayo combinado.

Debido a la superposición de los síntomas, distinguir la causa correcta de la Demencia puede resultar difícil, y a menudo requerir múltiples pruebas de laboratorio con tiempos prolongados para el diagnóstico.

Estos tests de laboratorio para DEMENCIA

agilizan el diagnóstico temprano ayudando a pacientes, sus familiares y al equipo de salud a mejorar el control de los síntomas, establecer perspectivas y planificar el futuro brindando respuestas más rápidas para guiar la atención del paciente. De esta manera se facilita el acceso a medicamentos que pueden retrasar el deterioro cognitivo.

APLICACIÓN	PRESTACIÓN MANLAB	MUESTRA
BIOMARCADORES DE ALZHEIMER	PT217- FOSFO TAU 217 (MAYO CLINIC)	PLASMA
	C2NAD-PRECIVITY ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (MAYO CLINIC)	PLASMA
	C2AD2-PRECIVITY ENFERMEDAD DE ALZHEIMER 2 (MAYO CLINIC)	PLASMA
	ADEVL-EVALUACIÓN DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LCR (MAYO CLINIC)	LCR
	AMR-RELACIÓN BETA AMILOIDE (1-42/1-40) EN LCR (MAYO CLINIC)	LCR
DEMENCIA AUTOINMUNE	DMC2-DEMENCIA. EVALUACIÓN AUTOINMUNE/PARANEOPLASICA EN LCR(MAYO CLINIC)	LCR
	DMS2-DEMENCIA. EVALUACION AUTOINMUNE/PARANEOPLASICA EN SUERO (MAYO CLINIC)	PLASMA
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER HEREDITARIA Y OTRAS DEMENCIAS	AFTDP-DEMENCIA FRONTOTEMPORAL. PANEL DE GENES (MAYO CLINIC)	PLASMA
	SOD1-GEN SOD1 ANÁLISIS GENÉTICO COMPLETO (MAYO CLINIC)	PLASMA
	914-APOLIPOPROTEÍNA E (ALELOS ASOC. A RIESGO VASCULAR)	PLASMA
	CGPH - PANEL GNÉTICO PERSONALIZADO, HEREDITARIO. APP-PSEN1 - PSEN2 (MAYO CLINIC)	PLASMA
	FMTT-VARIANTE FAMILIAR (MAYO CLINIC)	PLASMA
	NTC-GEN NOTCH3. MUTACION FAMILIAR	PLASMA
	C90 -DEMENCIA FRONTOTEMPORAL.GEN C9ORF72 (MAYO CLINIC)	PLASMA
DEMENCIA DE RÁPIDA PROGRESIÓN	RPDE-EVALUACIÓN DE DEMENCIA DE PROGRESION RAPIDA EN LCR (MAYO CLINIC)	LCR
	CJD-ENF. CREUTZFELDT- JAKOB. GEN PRNP	LCR
	ECJ-PROTEÍNA 14-3-3 (ENF. DE CREUTZFELDT-JAKOB)	PLASMA
	DMC2-DEMENCIA. EVALUACIÓN AUTOINMUNE/PARANEOPLASICA EN LCR (MAYO CLINIC)	LCR
	DMS2-DEMENCIA. EVALUACIÓN AUTOINMUNE/PARANEOPLASICA EN SUERO (MAYO CLINIC)	PLASMA
DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON PATOLOGÍA MIXTA	ASYN-AGREGADOS PROTEICOS DE $\alpha$ -SINUCLÉINA (MAYO CLINIC)	LCR
DEMENCIA POSTRAUMÁTICA	NFLP-CADENA LIGERA DE NEUROFILAMENTOS (Neurofilament Light Chain)	LCR PLASMA

### **>>> Biomarcadores: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

El rápido ritmo de la investigación y los descubrimientos en torno a la enfermedad, han dado lugar a nuevos tratamientos que, hoy más que nunca, dan a los pacientes motivos para tener esperanza.

El completo menú de mediciones precisas y con resultados rápidos utilizados en la enfermedad de Alzheimer (biomarcadores en plasma y líquido

# Diestro

Analizadores de Electrolitos

Na<sup>+</sup>

K<sup>+</sup>

Cl<sup>-</sup>

Ca<sup>++</sup>

Li<sup>+</sup>

pH

Ca<sup>++</sup>@  
pH7.40

La elección de hoy que  
lo acompañará en el futuro.

Consulte planes de pago



 @diestro.ar

 info@diestroweb.com

 + 54 9 11 6503 5209

 diestroweb.com



cefalorraquídeo) en concordancia con las tomografías por emisión de positrones (PET) evidencian fehacientemente la presencia de amiloide.

- Se estima que más 12,7 MILLONES DE PERSONAS serán diagnosticadas con ALZHEIMER en 2050. (7)

- 1 de cada 3 personas mayores morirán por enfermedad de ALZHEIMER u otra DEMENCIA. (7)

- 6,7 MILLONES DE PERSONAS fueron diagnosticadas con enfermedad de ALZHEIMER en 2023 (7)

### >>> Biomarcadores: DEMENCIA AUTOINMUNE

El diagnóstico erróneo de la demencia autoinmune como trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible puede retrasar el diagnóstico correcto más allá del período de reversibilidad (6 a 12 meses) y tener consecuencias devastadoras para el paciente y su familia. El diagnóstico preciso y el inicio temprano de la inmunoterapia brindan a los pacientes el mejor resultado posible.

### >>> Biomarcadores: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER HEREDITARIA Y OTRAS DEMENCIAS

La comprensión de las formas hereditarias de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias sigue avanzando, y los investigadores están identificando nuevos genes y variantes que causan estas afecciones.

Ofrecemos pruebas genéticas para varias afecciones que pueden conducir a un diagnóstico, guiar la atención e informar las decisiones de tratamiento.

Los rápidos avances recientes en la comprensión de las causas genéticas de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la demencia frontotemporal (FTD) facilitarán el camino para el desarrollo de terapias genéticas dirigidas a cada paciente.

Las pruebas genéticas para confirmar un diagnóstico molecular son un componente esencial en el tratamiento de personas afectadas, ya que permitirán determinar si cumplen los requisitos para recibir terapias dirigidas.

### >>> Biomarcadores: DEMENCIA DE RÁPIDA PROGRESIÓN

La demencia de rápida progresión subaguda está relacionada con una gran variedad de causas subyacentes, como la autoinmunidad, las enfermedades neurodegenerativas, la enfermedad priónica y otras, la demencia de rápida progresión (DPR) puede ser difícil de diagnosticar correctamente.

La identificación oportuna de las causas tratables de DPR es esencial para mejorar los resultados. Desafortunadamente, algunas de las causas más comunes de la DPR, como la encefalitis autoinmune, la enfermedad de Creutzfeldt Jakob (ECJ) y las formas atípicas de la enfermedad de Alzheimer de progresión rápida, también son de las más difíciles de diagnosticar clínicamente, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad.

- El 20% de los casos mal diagnosticados de DPR son tratables. (8)

- 20% a 60% de los casos de DPR son causados por la enfermedad de Creutzfeldt Jakob (ECJ). (9)

### >>> Biomarcadores: DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON PATOLOGÍA MIXTA

Las sinucleinopatías, que incluyen la demencia con cuerpos de Lewy (DCL), la enfermedad de Parkinson (EP) y la atrofia multisistémica (AMS), constituyen un grupo diverso de afecciones caracterizadas por el plegamiento anómalo de la proteína  $\alpha$ -sinucleína en las neuronas. Dado que estas afecciones se asocian con un deterioro cognitivo más rápido, una progresión más rápida de la enfermedad, un pronóstico más desfavorable y contraindicaciones para el tratamiento en comparación con la enfermedad de Alzheimer clásica y otras enfermedades neurodegenerativas, identificar la patología de la sinucleína es fundamental para brindar a los pacientes la mejor atención posible.

La evaluación de la presencia de  $\alpha$ -sinucleína mal plegada en el líquido cefalorraquídeo (LCR) permite a los médicos obtener respuestas precisas para diagnosticar, estratificar y tratar a sus pacientes.

Entre el 30% a 50% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen co-patología con  $\alpha$ -Sinucleína (10).

El segundo tipo más común de demencia degenerativa después de la enfermedad de Alzheimer es la demencia con cuerpos de Lewy. (10).

Hasta el 40% de los pacientes con diagnóstico clínico de EP temprana no tienen EP y requieren estrategias de tratamiento alternativas. (11).

El SA Amplify™-αSYN es un ensayo de amplificación de semillas pionero en su clase para la detección de α-sinucleína mal plegada en el líquido cefalorraquídeo.

Destinado a pacientes con deterioro cognitivo clínicamente incierto o síndromes parkinsonianos, los resultados pueden ayudar a diagnosticar sinucleinopatías como la EP, la DCL, la enfermedad de Alzheimer con cuerpos de Lewy (EA-CL) y la atrofia muscular espinal (AMS).

El SA Amplify-αSYN es el único ensayo de amplificación de semillas disponible comercialmente para detectar sinucleinopatías en el LCR y puede identificar con precisión la patología de α-sinucleína incluso antes de la aparición de síntomas definitivos.

### >>> Biomarcadores: DEMENCIA POSTRAUMÁTICA

Los traumatismos de cráneo agudos severos pueden causar deterioro cognitivo y demencia desde poco tiempo después del episodio traumático o debido a una anormal reacción inmunitaria-microglial, produciendo deterioro tiempo después del traumatismo de cráneo.

Los traumatismos crónicos (traumatismos repetidos como puede darse en algunos deportes de contacto) también, a través de mecanismos reactivos erróneos del sistema defensivo cerebral pueden originar en forma progresiva deterioro cognitivo y demencia en forma similar a procesos neurodegenerativos de otros orígenes.

En estos casos la determinación de neurofilamento de cadena liviana (neurofilamento light – NfL) son de gran utilidad. En los casos de traumatismo agudo para evaluar la recuperación del tejido cerebral afectado y en los casos crónicos, poder evaluar la progresión del proceso de afectación cerebral.

### >>> BIBLIOGRAFÍA

1. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch gerichtliche Medizin 1907; 64:146-8
2. Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Tung YC et al. Abnormal phosphorylation of the microtubule-associated protein tau (tau) in Alzheimer cytoskeletal pathology. Proc Natl Acad Sci USA 1986; 83: 4913–7.
3. Andreasen N, Hesse C, Davidsson P et al. Cerebrospinal fluid beta-amyloid (1-42) in Alzheimer disease: differences between early- and late-onset Alzheimer disease and stability during the course of disease. Arch Neurol 1999; 56: 673–80.
4. Shoji M, Matsubara E, Kanai M et al. Combination assay of CSF tau, A beta 1-40 and A beta 1-42(43) as a biochemical marker of Alzheimer's disease. J Neurol Sci 1998; 158: 134–40.
5. Andreasen N, Minthon L, Vanmechelen E et al. Cerebrospinal fluid tau and Abeta42 as predictors of development of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. Neurosci Lett 1999; 273:5–8.
6. Andreasen N, Minthon L, Davidsson P et al. Evaluation of CSF-tau and CSF-Abeta42 as diagnostic markers for Alzheimer disease in clinical practice. Arch Neurol 2001; 58: 373–9
7. Pan S, Aebersold R, Chen R, et al. Mass spectrometry based targeted protein quantification: methods and applications. J Proteome Res. 2009;8(2):787-797. doi:10.1021/pr800538n
8. Day GS, Tang-Wai DF. When dementia progresses quickly: a practical approach to the diagnosis and management of rapidly progressive dementia. Neurodegener Dis Manag. 2014;4(1):41-56. doi:10.2217/nmt.13.75
9. Chitravas N, Jung RS, Kofsky DM, et al. Treatable neurological disorders misdiagnosed as Creutzfeldt-Jakob disease. Ann Neurol. 2011;70(3):437-444. doi:10.1002/ana.22454.
10. Ding Y, Wang L, Liu J, Deng Y, Jiao Y, Zhao A. Distinct CSF α-synuclein aggregation profiles associated with Alzheimer's disease phenotypes and MCI-to-AD conversion. The J Prev Alzheimers Dis. Volume 12, Issue 2, 2025, 100040, ISSN 2274-5807. <https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2024.100040>
11. Beach T, Adler C. Importance of low diagnostic accuracy for early Parkinson's disease. Mov Disord. 2018 Oct;33(10): 1551-1554

**MANLAB®**

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

# Cepheid's GeneXpert®

Diagnóstico molecular rápido, preciso y fácil.

Con el sistema **GeneXpert®** y el menú de pruebas **Xpert®**, Cepheid ofrece resultados útiles cuando los clínicos más los necesitan.



La tecnología del sistema **GeneXpert®** de Cepheid es la piedra angular de nuestra exclusiva visión del diagnóstico molecular, que nos permite ofrecer una gama completa de pruebas PCR/CBNAAT (Cartridge Based Nucleic Acid Amplification Test) en una sola estación de trabajo consolidada y totalmente escalable. El sistema **GeneXpert** está disponible en una configuración de 2, 4, 16, 48 u 80 módulos. Además, nuestro **GeneXpert Xpress** aprobado por CLIA está disponible para el control y el acceso a la primera línea, donde sea que lo necesite.

## GeneXpert® II

GX-II Processing Unit:  
Ancho: 16.13 cm  
Alto: 30.48 cm  
Profundidad: 29.72 cm

## GeneXpert® IV

GX-IV Processing Unit:  
Ancho: 27.94 cm  
Alto: 30.48 cm  
Profundidad: 29.72 cm

## GeneXpert® XVI

GX-XVI Processing Unit:  
Ancho: 57.79 cm  
Alto: 65.53 cm  
Profundidad: 33.66 cm



Tel: +5411 4300-9090  
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar



## Menú de pruebas Xpert® CE-IVD

		Número de pruebas	Número de catálogo	
Vías respiratorias	Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV plus	Detección y diferenciación rápidas de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV (virus respiratorio sincitial), con la incorporación de una tercera diana génica para SARS-CoV-2, con resultados en unos 36 minutos	10	XP3COV2/FLU/RSV-10
	Xpert Xpress CoV-2 plus	Detección rápida de SARS-CoV-2, el virus que causa la COVID-19, con tres dianas génicas en tan solo 20 minutos*	10	XP3SARS-COV2-10
	Xpert Xpress SARS-CoV-2	Detección rápida de SARS-CoV-2 en tan solo 30 minutos*	10	XPRSARS-COV2-10
	Xpert Xpress Strep A	Detección rápida del ADN de estreptococo del grupo A en tan solo 18 minutos*	10	XPRSTREPA-CE-10
	Xpert Xpress Flu/RSV	Detección y diferenciación rápidas de los virus de la gripe A y B, y del RSV (virus respiratorio sincitial) en tan solo 20 minutos^	10	XPRSFLU/RSV-CE-10
Infecciones asociadas a la atención sanitaria y otras enfermedades infecciosas	Xpert MRSA NxG	Prueba de vigilancia activa de SARM en unos 45 minutos*	10 120	GXMRSA-NXG-CE-10 GXMRSA-NXG-CE-120
	Xpert SA Nasal Complete	Pruebas prequirúrgicas de S. aureus y SARM en aproximadamente 1 hora	10 120	GXSACOMP-CE-10 GXSACOMP-120
	Xpert MRSA/SA BC	Detección de SARM y S. aureus en hemocultivos positivos en aproximadamente 1 hora	10	GXMRSA/SABC-CE-10
	Xpert MRSA/SA SSTI	Detección de infecciones de la piel y tejidos blandos por SARM y S. aureus en aproximadamente 1 hora	10	GXMRSA/SA-SSTI-CE
	Xpert Carba-R	Detección y diferenciación de KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48 en 50 minutos	10 120	GXCARBAP-CE-10 GXCARBAP-CE-120
	Xpert Norovirus	Identificación y diferenciación de Norovirus GI y GII en menos de 1 hora*	10	GXNOV-CE-10
	Xpert EV	Detección de enterovirus en LCR en 2,5 horas	10	GXEV-100N-10
	Xpert C. difficile BT	Detección de la infección por Clostridioides difficile con detección independiente de toxina binaria y diferenciación de la cepa O27 en unos 45 minutos	10	GXCDIFFBT-CE-10
	Xpert vanA/vanB	Detección rápida de enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) para la prevención y el control de brotes activos en unos 45 minutos	10	GXVANA/B-CE-10
	TB (tuberculosis) y enfermedades infecciosas emergentes	Xpert MTB/RIF Ultra	Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y de las mutaciones asociadas a la resistencia a la rifampicina en menos de 80 minutos	10 50
Xpert MTB/XDR		Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y mutaciones asociadas a la resistencia farmacológica a isoniazida, fluoroquinolonas, fármacos inyectables de segunda línea y etionamida en menos de 90 minutos, utilizando la tecnología GeneXpert de 10 colores	10	GXMTB/XDR-10
Xpert Ebola		Detección del virus del Ébola Zaire en unos 90 minutos	10 50	GXEbola-CE-10 GXEbola-CE-50
Virología sanguínea, salud de la mujer y salud sexual	Xpert CT/NG	Detección de las infecciones por Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en unos 90 minutos	10 120	GXCT/NGX-CE-10 GXCT/NGX-CE-120
	Xpert HPV	Detección del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Identifica el VPH tipos 16 y 18/45; notifica de forma combinada otros 11 tipos de alto riesgo en menos de 1 hora	10	GXVPH-CE-10
	Xpert Xpress GBS	Detección intraparto de estreptococos del grupo B (GBS) durante la dilatación/expulsión en aproximadamente 30 minutos*	10	XPRSGBS-CE-10
	Xpert TV	Detección de Trichomonas vaginalis en muestras de hombres y mujeres en aproximadamente 1 hora*	10	GXTV-CE-10
	Resistance Plus® MG FlexiBle®	Detección de M. genitalium y resistencia a macrólidos en unas 2 horas	10	S2A-2000410
	Xpert HBV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis B (VHB) en menos de 1 hora	10	GXHBV-VL-CE-10
	Xpert HCV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en 105 minutos	10	GXHCV-VL-CE-10
	Xpert HCV VL Fingerstick	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en aproximadamente 1 hora	10	GXHCV-FS-CE-10
	Xpert HIV-1 Qual XC	Detección del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-QA-XC-CE-10
	Xpert HIV-1 Viral Load XC	Detección y cuantificación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-VL-XC-CE-10
Oncología y genética humana	Xpert Bladder Cancer Detection	Detección de la presencia de cáncer de vejiga en pacientes con hematuria en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CD-CE-10
	Xpert Bladder Cancer Monitor	Monitorización cualitativa de la recurrencia en pacientes con diagnóstico previo de cáncer de vejiga en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CM-CE-10
	Xpert Breast Cancer STRAT4	Medición semicuantitativa de ESR1, PGR, ERBB2 y MKi67 de tejido FFPE de cáncer de mama invasivo en 70 minutos	10	GXBCSTRAT4-CE-10
	Xpert BCR-ABL Ultra	Medición estandarizada de los niveles de transcritos de BCR-ABL p210 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) en menos de 2 horas	10	GXBCRABL-10
	Xpert FII & FV	Identificación de factores de riesgo genético de trombosis en unos 30 minutos	10	GXFII-FV-10
	Xpert BCR-ABL Ultra p190	Monitorización cuantitativa de los niveles de transcritos de ARNm de BCR-ABL p190 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) en aproximadamente 2,5 horas	10	GXBCRABLP190-CE-10

\* Con terminación precoz del ensayo para resultados positivos.

^ Con terminación precoz del ensayo solo para resultados positivos de gripe o RSV (virus respiratorio sincitial). Notificación de negativos y resultados combinados de gripe RSV (virus respiratorio sincitial) en 30 minutos.

# Distribuido en exclusiva por Cepheid en el marco del programa FlexiBle para el sistema GeneXpert® CE-IVD. Producto sanitario para diagnóstico in vitro. No todas las pruebas están disponibles en todos los países.



## El filtrado glomerular estimado como predictor de riesgo cardiovascular

>>> Descubra en la siguiente revisión cómo las fórmulas de estimación del filtrado glomerular mejoran la predicción del riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica.

### >>> AUTOR

Rodolfo Valtuille<sup>1</sup>

1 Diplomatura Terapias Reemplazo Renal, Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: rvaltuille@gmail.com

Fuente: *Rev. Colomb. Nefrol.* 2025; 12(2), e943.  
<http://doi.org/10.22265/acnef.12.2.943>

### >>> RESUMEN

Contexto: la enfermedad renal crónica (ERC) representa un desafío global de salud, con una creciente prevalencia impulsada por factores como hipertensión, diabetes y obesidad. Su relación con la enfermedad cardiovascular (ECV) es estrecha, ya que la disminución del filtrado glomerular (FG) aumenta el riesgo de eventos

cardiovasculares. En este marco, la estimación del FG se ha convertido en una herramienta clave para evaluar la progresión de la ERC y su impacto en la ECV.

Objetivo: el estudio analiza el FG estimado (FGe) como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes con ERC, explorando diversas fórmulas de estimación, su precisión y sus implicaciones clínicas. También examina situaciones especiales como la hiperfiltración glomerular (HFG) y el síndrome de hipo-filtración selectiva (SHS), recientemente descritas y relacionadas con la ECV. Metodología: se realizó una revisión de la literatura en bases de datos científicas como PubMed, Ovid-MEDLINE, Web of Science y EMBASE, abarcando estudios publicados entre enero de 2000 y abril de 2024. Se analizaron fórmulas de estimación del FG basadas en creatinina (Cr) y cistatina C (Cis C), considerando su aplicabilidad clínica y limitaciones.

Resultados: se destaca que el FGe basado en Cr es ampliamente utilizado por su accesibilidad, pero tiene limitaciones en precisión. La inclusión de Cis C mejora la predicción de riesgo cardiovascular y progresión de la

ERC. Además, valores elevados de FG pueden indicar sobreestimación y riesgo cardiovascular. El SHS, asociado con inflamación y ECV, subraya la necesidad de una evaluación más precisa del FG.

Conclusiones: el diagnóstico temprano de la ERC es clave para reducir su progresión y el impacto en la ECV. Las fórmulas de FGe han mejorado su precisión, pero aún presentan variabilidad significativa. La integración de Cis C y el reconocimiento de nuevas entidades como el SHS y la HFG pueden optimizar la predicción del riesgo cardiovascular en pacientes con ERC.

*Palabras clave:* filtrado glomerular, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, creatinina, inulina, cistatina C.

## >>> INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial y ha sido considerada como la epidemia del siglo XXI (1, 2). La ERC se halla distribuida a lo largo y ancho del planeta sin distinción de edades, género, etnias o clases sociales (2).

Múltiples factores han contribuido al aumento de la ERC: mejor supervivencia de la población en general; un aumento de la incidencia de ERC debido a su mejor conocimiento, diagnóstico y tratamiento; ampliación de criterios de aceptación de las terapias de reemplazo renal (TRR) (como diálisis o trasplante); y mayor acceso a dichas TRR en individuos de ingresos bajos y medios (3).

Las causas de la ERC varían de acuerdo con países y regiones, sin embargo, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, la obesidad y la ERC están íntimamente relacionadas y, en muchas ocasiones, en la actualidad la etiología no es fácil de determinar y así es difícil establecer, por ejemplo, si la HTA es causa o consecuencia de la ERC. Existen certezas de que el óptimo control de HTA evita la progresión de la ERC y el riesgo de mortalidad cardiovascular.

En los últimos 20 años, la ERC pasó del puesto 17 al puesto 12 como causa de muerte a nivel global y la presencia de algún grado de ERC en dos millones de personas ha sido una causa de fallecimiento anual en personas con enfermedad cardiovascular (ECV) (4).



## +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](mailto:ventas@gematec.com.ar)

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



### NUESTRO DESAFÍO

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

### NUESTRA PASIÓN

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

### NUESTRO COMPROMISO

Ser socios en el diagnóstico.

### NUESTROS VALORES

Cordialidad, innovación y excelencia.

En un contexto global donde la expectativa de vida (hasta el surgimiento de la pandemia por COVID-19) se ha prolongado debido al control y a un mejor tratamiento de la ECV, hay aspectos que no se reducen ni discriminan grupos etarios, como la nueva población con estadios avanzados de ERC, la mortalidad por ERC y la carga de ECV (4–6).

Un crudo ejemplo de ello fue el impacto de la presencia de ERC como factor de riesgo de mortalidad en individuos con infección por COVID-19, en la pandemia originada en el año 2019 (5), donde la ERC era desconocida por el paciente y por el equipo tratante previo al diagnóstico de la infección viral (5); por lo que es evidente que los importantes esfuerzos realizados por las numerosas sociedades científicas (7) para mejorar el diagnóstico y la visibilidad de la ERC todavía no resultan suficientes.

La gran preocupación por el tema lo muestra la reciente publicación de la American Heart Association (AHA) (8), la cual describe diferentes estadios de salud cardiorrenal metabólica, acentuando la importancia del control de la obesidad y el diagnóstico precoz de la enfermedad renal como herramientas para reducir la carga de ECV.

Son múltiples los factores que influyen en un pobre conocimiento de la ERC, pero, entre ellos, la dificultad diagnóstica es uno de los principales factores. Así, mientras que los eventos y la ECV están claramente definidos, no ocurre lo mismo con la ERC.

El FGe basado en Cr es ampliamente utilizado por su accesibilidad, pero tiene limitaciones en precisión. La inclusión de Cis C junto a la Cr mejora la predicción de riesgo cardiovascular y progresión de la ERC (9), pero su generalización es costosa y técnicamente difícil (8–10).

Recientemente, han surgido alteraciones del FG relacionadas fuertemente con ECV, pero discutidas y no incluidas en las clásicas guías de ERC, con la excepción de las últimas guías KDIGO del año 2024 (8).

Clásicamente, se definía a la ERC por un FGe <60 ml/min/superficie corporal expresada en m<sup>2</sup> o presencia de albuminuria; mientras que la reducción del FG se asociaba con un mayor riesgo de progresión de enfermedad renal y ECV. Por primera vez, en las últimas guías se ha observado un mayor riesgo ECV en FG más altos ( $\geq 90$  ml/min), especialmente con fórmulas basadas en la Cr, las cuales hasta ahora solo habían sido descritas en estudios poblacionales (8, 11).

Otro cuadro de reciente descripción es el síndrome de hipofiltración glomerular selectiva para

moléculas similares a la Cis C, relacionado con la retención de sustancias inflamatorias que llevan a la ECV a ser imposible de diagnosticar si no se cuenta con la posibilidad de determinar Cis C y Cr de forma simultánea (12).

La presente revisión incluye los principales aspectos de la ECV en la ERC, las diferentes fórmulas para estimar el FG, el FGe como predictor de riesgo CV (cardiovascular) en la ERC y en las entidades recientemente descritas.

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

Para este trabajo se revisaron las bases de datos electrónicas Ovid-Medline, PubMed- Medline, Web of Science, Embase (Elsevier) y bases de datos electrónicas latinoamericanas como Redalyc, desde enero del 2000 hasta abril de 2024. Además, se revisaron publicaciones en idiomas inglés y español. En la búsqueda se incluyeron las palabras clave: “Chronic kidney disease”, “cardiovascular disease”, “Glomerular filtration rate”, “Creatinine”, “Cistatin C”, “Inulin”, “Mortality risk”, “Cardiovascular events”, “Diabetes” y “Obesity”.

## >>> RESULTADOS

### La ECV en la ERC

La ERC es el deterioro progresivo e irreversible de las funciones del riñón y su definición incluye la reducción del FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal durante más de tres meses u otras anomalías patológicas o marcadores de daño renal, incluidas anomalías en la sangre (creatinina, Cis C), pruebas de orina (microalbuminuria) o estudios de imagen. Existe consenso en dividir a la ERC en cinco estadios, de acuerdo con el descenso del FG con subgrupos según el grado de albuminuria (A1: <30 mg; A2 entre >30 mg y <300 mg; A3: >300 mg) (13). En el estado final, cuando el FG es menor a 15 ml/min, la mayoría de las capacidades regulatorias se pierden o se encuentran severamente comprometidas y el paciente puede requerir internación en centros de alta complejidad para iniciar terapia de reemplazo renal (TRR) como diálisis y trasplante renal.

Además de la función de filtración de diversos metabolitos finales del metabolismo proteico y muscular utilizado para definir los estadios de la ERC mediante el aclaramiento de dichas sustancias (urea, Cr, Cis C), el riñón sano regula múltiples funciones de gran importancia para el mantenimiento de la homeostasis, incluyendo la regulación del medio interno, el estado ácido-base, la presión arterial y la producción de hormonas como la eritropoyetina y la vitamina D3 (14, 15).

ISO 9001:2015

# CERTIFICAMOS GESTIÓN DE CALIDAD



Somos la primera empresa argentina certificada por TÜV en comercialización, desarrollo, implementación y soporte de software para laboratorios.

**COYA**  
SOFTWARE



En COYA Software nos enfocamos en brindar soluciones integrales a los requerimientos de software y transformación digital, con más de 20 años de trayectoria en el mercado de IT.



[www.coyalab.com](http://www.coyalab.com)



[www.coyasoftware.com](http://www.coyasoftware.com)



+54 9 342 417 2692



[info@coyasoftware.com](mailto:info@coyasoftware.com)



Parque Tecnológico del Litoral  
Centro, Edificio TIC. Oficina 1.  
Santa Fe, Argentina.

La progresión del deterioro de la función en las etapas avanzadas produce un cuadro clínico florido a nivel sistémico, con múltiples manifestaciones corporales y de laboratorio, que componen un fenotipo denominado síndrome urémico, producto del exceso de sustancias por retención de las mismas (edemas, HTA e insuficiencia cardiaca congestiva por retención agua y sodio (Na), acidosis metabólica por retención de ácidos, prurito por retención de fósforo, etc.) y déficit de otras como la vitamina D y la eritropoyetina (anemia) [16]; además, otros hallazgos de laboratorio frecuentes del contexto urémico son la inflamación, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo (15, 17).

Aunque estas son manifestaciones avanzadas y claramente identificables de la ERC, tanto la ERC como la ECV están íntimamente relacionadas desde etapas más tempranas e interactúan en varias situaciones (15, 17), por ejemplo:

1. La diabetes, la HTA, la obesidad, el envejecimiento, la disfunción endotelial, la retención de líquidos y la inflamación son extremadamente frecuentes en ambas afecciones. El aumento de la grasa abdominal, expresado por el aumento del diámetro de la cintura, produce sustancias inflamatorias denominadas adipoquinas, claramente asociadas con un mayor riesgo de ERC, albuminuria y progresión de ECV (18).
2. La ERC es un factor de riesgo independiente de ECV y aumenta de forma directamente proporcional con la disminución del FG. El aumento de la albuminuria se ha asociado con anomalías en el perfil lipídico, la disfunción endotelial, la enfermedad de las arterias coronarias y el engrosamiento de las capas íntimas y medias de la arteria carótida (17).
3. Los pacientes con ERC tienen un riesgo extremadamente alto de desarrollar una ECV en comparación con la población general, tanto que en las primeras etapas de la ERC los pacientes tienen más probabilidades de desarrollar una ECV que de progresar a insuficiencia renal avanzada (estadio 5 de la ERC).
4. La ECV es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con ERC, principalmente debido a sus afecciones cardiovasculares con severo compromiso al momento de iniciar TRR (15,17). Esta carga de ECV se expresa estadísticamente con una gran demanda de uso de atención y estrés de los sistemas de salud (3).

5. El síndrome cardiorrenal es una buena síntesis de la relación bidireccional ERC- ECV, especialmente los subtipos II (la disfunción cardiaca crónica causa ERC progresiva) y IV (en la cual la ERC primaria contribuye a la disfunción cardiaca).
6. Las intervenciones médicas que afectan la incidencia y la progresión de la ERC o las afecciones compartidas dirigidas al vínculo corazón-riñón (diabetes, hipertensión, obesidad, etc.) podrían mejorar potencialmente los resultados CV. En la actualidad, las estrategias universales adoptadas en los pacientes con ECV, como la disminución del consumo de sodio, el ejercicio regular, el abandono del hábito de fumar y el control estricto de la TA (tensión arterial), se encuentran entre las pocas medidas recomendadas en todos los pacientes con cualquier estadio de ERC (14).

#### El FGe como predictor de ECV

La medición de la función de filtración fue considerada durante muchos años como sinónimo de función renal, sin embargo, obtener un valor exacto del FG sigue siendo difícil hoy en día. La medición del FG utilizando una sustancia exógena como la inulina tiene un uso muy limitado, porque es demasiado engorrosa y poco práctica, y el uso de sustancias como el iohexol no están exento de dificultades debido a su costo y a que está reservado actualmente por su menor error como método para estudios farmacocinéticos, ensayos clínicos y en individuos con alteraciones severas de la composición corporal que requieren información precisa sobre su FG, debido a la necesidad de utilizar drogas con alto riesgo de nefrotoxicidad (19, 20).

El aclaramiento (Cl) de Cr todavía se emplea en la práctica clínica, debido al atractivo de utilizar una sustancia endógena y a su costo relativamente bajo, sin embargo, el error que supone la recogida de orina de 24 horas, la sobreestimación del FG por la secreción tubular de creatinina y los efectos de la edad, la actividad física, la ingesta de proteínas y de sustancias como la creatina, entre otras, han estimulado el desarrollo de fórmulas de filtrado glomerular estimado (FGe) basadas en Cr plasmática y, recientemente, también en Cis C sola o asociada a Cr, que no requiere recogida de orina, por lo que estas fórmulas se ajustan mediante numerosas variables para mejorar su precisión y han sido adoptadas por todas las guías clínicas por su utilidad en el diagnóstico y estratificación de la ERC (21, 22).

Después de más de 60 años desarrollando diferentes fórmulas de FGe, los numerosos desarrollos

conservan un importante error y variabilidad debido a la edad, la raza, la masa magra, la obesidad y al error presente también en los métodos "Gold standard" utilizados para la comparación y generalmente basados en la medición de sustancias exógenas (19, 20).

El primer progreso significativo en el desarrollo de las fórmulas de FGe se evidenció con el desarrollo de la ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), relativa a la primera fórmula de Cockcroft y Gault, utilizando por primera vez la espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS, según sus siglas en inglés) para la estandarización de la Cr, controlando así el sesgo causado por su determinación (13).

Finalmente, en el año 2009, la ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration) surgió como una opción ampliamente aceptada por tener un menor sesgo y una mayor precisión que la de MDRD (23), y fue validada con el CI de iohexol como estándar de oro. Las versiones recientes de la fórmula CKD-EPI, que incluyen Cis C y Cr, mejoraron aún más su rendimiento (21, 22).

Aunque estas nuevas fórmulas han mejorado en

su precisión con respecto a la fórmula MDRD, todas las fórmulas desarrolladas cuentan con una gran variabilidad y tienden a subestimar los valores de FG medidos por sustancias exógenas y utilizados como los estándares de oro (20, 22).

La Cis C es una proteína endógena que se metaboliza completamente a nivel renal y su aumento es inversamente proporcional al FG, sin verse influenciado por la actividad física o la alimentación, pero sí por la obesidad; sin embargo, los requisitos técnicos y el costo relativamente alto de su determinación limitan su generalización (22).

Una nueva iniciativa de los nefrólogos de Estados Unidos para una fórmula CKD-EPI [24] que excluye la raza ha mostrado dificultades cuando se utiliza en poblaciones de otras regiones como Asia, Europa y América del Sur (25).

Recientemente, los investigadores europeos han desarrollado fórmulas de FGe para ser utilizadas en todas las edades, como la fórmula FAS (Full Age Spectrum) (26) y una versión modificada desarrollada por la European Kidney Function Consortium (EKFC) (27), que incluye un



## ENFERMEDAD CELIACA Y OTROS DESÓRDENES ASOCIADOS

### Diagnóstico de Laboratorio paso a paso

**1er Paso: Diagnóstico primario de la enfermedad celiaca**  
anti-htTG IgA ELISA (TG2)

**2do Paso: Diagnóstico de las manifestaciones extraintestinales**  
anti-heTG IgA ELISA (TG3) Dermatitis herpetiformis  
anti-hnTG IgA ELISA (TG6) Neuroceliac disease  
anti-hnTG IgG ELISA (TG6) Neuroceliac disease

**3er Paso: Testeo genético de situaciones especiales**  
MutaPLATE® HLA DQ 2+8 (TM) Real-time PCR

**4to Paso: Monitoreo de las dietas libres de gluten (GDF)**  
1DK® Gluten Fecal ELISA

**5to Paso: Evaluación de las intolerancias alimentarias relacionadas a las ingestas de gluten**  
anti-htTG slgA ELISA Seronegativity  
anti-Gliadin slgA ELISA Other gluten-related Disorders



PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



factor de corrección Q (mediana de Cr de diferentes poblaciones), la cual abre una nueva posibilidad para evaluar la sensibilidad de este nuevo enfoque con el cual se han obtenido excelentes resultados en la población europea y sudamericana.

Los expertos que desarrollan las guías sobre la ERC analizaron un gran número de pacientes seguidos por el EKFC y llegaron a las siguientes conclusiones (7):

La reciente fórmula CKD-EPI, que excluye la raza y está basada en Cr y Cis C, funciona mejor que la fórmula europea como predictora de mortalidad y eventos cardiovasculares. Dicha fórmula, con el uso exclusivo de Cr (y con el mayor número de individuos estudiados) tuvo una capacidad de predicción menor, pero fue sensible como predictora de eventos cardiovasculares en los valores más altos de FG y en niveles etarios diferentes. Finalmente, es importante recordar que aún las últimas fórmulas de predicción desarrolladas presentan un alto coeficiente de variabilidad (relación entre el desvío estándar y la media de una población), así como también las determinaciones de Cr y Cis C y el CI de iohexol, aun utilizando los mejores procedimientos (7).

Un muy importante estudio (20), con un gran número de individuos en los que se analizaron todas las fórmulas de estimación comparadas con los mejores estándares (CI de iohexol o iodotalamato), mostró que todas las fórmulas de estimación tuvieron un alto coeficiente de variabilidad, no menor al 30%.

Dicha alta variabilidad (relación entre el desvío estándar y la medida de una población) indudablemente afecta el diagnóstico, tanto a nivel individual como en el estudio de grandes poblaciones (20).

En la figura 1 se resumen los diferentes niveles de error que ocurren a nivel de marcadores y estimadores, así como en los mejores estándares (CI de sustancias externas) que se utilizan para evaluar las fórmulas de estimación del FG.

>> Figura 1. Factores que afectan la estimación del filtrado glomerular. Fuente: modificado de (7, 19, 20, 22).



El FGe como predictor de ECV en situaciones especiales

Hasta la aparición de las últimas guías relacionadas con la ERC [7], los valores de FG  $\geq 90$  ml/min eran parte del estadio G1, considerado como FG normal y no relacionado con un mayor riesgo de ECV o mortalidad (28).

Las nuevas guías del año 2024, producto de un análisis mucho más meticuloso y con un gran número de individuos incluidos en múltiples bases de datos, basan su análisis en la última versión de la fórmula CKD-EPI, la cual excluye la raza, utilizando Cr y Cr + Cis C, ajustada por múltiples variables (7).

Este nuevo análisis por primera vez muestra que valores de FG  $>90$  ml con valores de albuminuria considerados normales ( $<30$  mg/24 horas) se asocian con un mayor riesgo de ECV, especialmente cuando la fórmula solo incluye Cr y en menor medida cuando el análisis se basa en FGe Cr + Cis C.

Estos resultados apoyan el concepto de que los valores de FG más altos expresan una sobreestimación de la FG, relacionada con una menor producción de Cr, atribuible a la edad, el sexo femenino, la ingesta proteica, etc. (29); sin embargo, hay múltiples estudios poblacionales que muestran que los valores más altos de FG (hiperfiltración glomerular o HFG según sus siglas) se asocian con una mayor mortalidad por todas las causas, mayor ECV y mayor mortalidad cardiovascular (11). No existe un valor único y uniforme de FG para definir HFG, debido a que los estudios no son controlados y muchas veces son producto de análisis retrospectivos.

A favor de la existencia de esta identidad, los valores más altos de FG, después de ser corregidos y ajustados por múltiples variables (incluida la edad), se asocian con una mayor carga de ECV (11). Este es también un importante hallazgo en individuos jóvenes (18-45 años) obesos, hipertensos, con alta prevalencia de hígado graso y sin presencia de diabetes ni albuminuria anormal, dado que estos individuos (generalmente asintomáticos) presentan numerosos marcadores de ECV (placa carotídea, mayor rigidez vascular o agrandamiento de ventrículo izquierdo) asociados a HFG, que si no corrigen la condición que la generó, conllevan a un alto riesgo de progresión de enfermedad renal y ECV (11, 29).

La HFG se asocia con una alta reabsorción de sodio y un mayor riesgo de aparición de albuminuria, que agravan y perpetúan el cuadro.

La existencia de la estrecha relación entre HFG, obesidad, HTA, diabetes e hígado graso se ha fortalecido



## El alcance de Montebio SRL. está creciendo...

Luego de más de 15 años de trayectoria, hoy ofrecemos soluciones al sector diagnóstico y de investigación & desarrollo de la mano de renombradas marcas y nos proponemos incorporar más productos innovadores. Nuestros test rápidos MONTEBIO® merecen un lugar especial dentro de nuestro portfolio. Es por ello que les presentamos a CELEREST®, la nueva marca que identificará a nuestros ya conocidos test.

**Nuestros test rápidos MONTEBIO® son ahora CELEREST®.**

 CELEREST

MERCK

**Control lab**  
Codo con codo contigo

SIEMENS

MEDCAPTAIN

 SD BIOSENSOR

Los tests CELEREST® vienen en las mismas presentaciones que los tests MONTEBIO® y cuentan con la aprobación de ANMAT. CELEREST®, la evolución de MONTEBIO®

con la reciente publicación de la AHA (8), que define diferentes estadios de la salud cardiorrenal metabólica.

En resumen, la HFG (aún no bien definida cuantitativamente y excluida de la definición de ERC) es una condición para tener en cuenta por su comprobado riesgo de ECV y progresión de enfermedad renal.

Como previamente se mencionó, el FGe basado en Cis C + Cr mejora la predicción de riesgo de ECV y de estratificación de la ERC (7), pero su uso rutinario se dificulta por el alto costo y la complejidad técnica para determinar la Cis C.

En condiciones ideales, la relación entre ambos FGe (Cis C/Cr) se acerca a 1; sin embargo, esta relación puede alterarse como producto de un FGe Cr sobreestimado, debido a una menor generación de Cr (baja ingesta proteica, envejecimiento, etc.) o de un FGe de Cis C reducido (12).

Esta última situación, producto de un FGe de Cis C reducido (relación aprox. De 0,6), que se definió como síndrome de hipofiltración selectiva (SHS) o síndrome del glomérulo estrecho, fue descrita por primera vez en el año 2015 (12).

Este cuadro resulta de una FG reducida de moléculas de 5 a 30 kDa de peso molecular (similares a la Cis C), en comparación con moléculas más pequeñas como Cr e inulina. El SHS se puede identificar en personas con FG normal o reducida, pero la prevalencia depende del valor de corte de la relación entre FGe Cis C y FGe Cr. Además, el SHS está fuertemente asociado con un aumento de los riesgos de ECV y mortalidad, y puede ofrecer una oportunidad para ampliar nuestra comprensión sobre los mecanismos que vinculan los trastornos del FG con el riesgo de ECV (por ejemplo, un proteoma plasmático alterado como producto de la retención de proteínas proinflamatorias que llevan a la ECV) y que pueden guiar las decisiones de tratamiento (12).

Aunque la HFG y el SHS requieren de mayores estudios y certezas, ambas se hayan asociadas con una alta carga de ECV y deben ser tenidas en cuenta más allá de la utilidad del FGe como predictor de ECV en la ERC.

## >>> DISCUSIÓN

La ERC es una enfermedad epidémica compleja y frecuentemente infradiagnosticada con un alto impacto negativo en la esperanza de vida, independientemente del sexo o el grupo etario, situación fuertemente confirmada por la aparición de la pandemia por COVID-19 (5).

La ECV continúa siendo la principal causa de muerte en las poblaciones con ERC, aumentando con la reducción progresiva del FG y agravada por la presencia de albuminuria (4).

Mientras que los progresos en el diagnóstico y el tratamiento de la ECV han mejorado dramáticamente el pronóstico de la ECV en la población general, expresado en una mejor expectativa de vida a nivel global, no ha ocurrido lo mismo con la ECV en la ERC (5).

Aunque las causas de dicho fracaso son múltiples, entre ellas se pueden incluir:

1. El desconocimiento relativo de la ERC en los sistemas de salud y en la población general, a pesar de las iniciativas de las sociedades nefrológicas para difundir la misma. Afortunadamente, los últimos ensayos clínicos desarrollados por la industria farmacéutica para tratar la ECV y la obesidad han producido efectos muy favorables en reducir la ECV y la progresión de la ERC y, probablemente, tengan efectos positivos en un futuro próximo. Estos estudios tuvieron el valor de incluir individuos con ERC que previamente eran causa de exclusión en ensayos previos (10, 30, 31).

En sintonía con estos resultados, la reciente publicación de la AHA, referida al síndrome cardiorrenal metabólico, incentiva el diagnóstico precoz de la ERC, así como el tratamiento de la obesidad como herramientas fundamentales para reducir la ERC en la ECV (8).

2. La persistente dificultad para un diagnóstico preciso de la ERC. Aunque se ha progresado notablemente en las fórmulas de FGe, producto del análisis de las últimas guías sobre ERC en lo referido al valor predictivo de progresión de la ERC y de riesgo de ECV basado en la fórmula CKD-EPI, que incluye Cr y Cis C, su uso no puede generalizarse por la limitación para obtener valores de Cr estandarizados y la complejidad metodológica y el alto costo de incluir la medición de Cis C. Esta realidad es reconocida en las últimas guías que recomiendan esta fórmula, pero no descartan otras que hayan sido validadas en diferentes poblaciones y que funcionen correctamente (7, 31).

Además de estos inconvenientes metodológicos, no deben olvidarse los efectos de la masa muscular, la ingesta proteica y la actividad física en el resultado de la Cr y los efectos de la obesidad e inflamación en la Cis C (22). El uso de la medición del FG basado en sustancias

exógenas como el Cl de iohexol, por su relativa baja variabilidad y costo, sigue limitado a situaciones especiales como lo referido a aquellos enfermos con valores de superficie corporal extremos, como la sarcopenia, la caquexia y la obesidad mórbida, que invalidan el uso de la superficie corporal para normalizar el FG (19, 20).

La generalización del uso de la Cis C favorecería el diagnóstico precoz de la ERC y de los recientemente descritos SHS e HFG, por sus efectos nocivos, especialmente en poblaciones jóvenes con una baja carga de ECV.

Al reconocer que en la actualidad no existe una fórmula única de FGe que englobe todas las situaciones, la pesquisa generalizada de la ERC mediante FGe con cualquiera de las fórmulas recomendadas y albuminuria, al mayor número de individuos posibles, impresiona por ser rentable, y se intensifica la frecuencia de dichos controles cuando la sospecha es manifiesta (obesidad, diabetes, HTA, sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, hígado graso, etc.), como lo recomienda la reciente publicación de la AHA, referida al síndrome cardiorrenal-

metabólico (8, 31).

## >>> CONCLUSIONES

Numerosos estudios poblacionales muestran que el diagnóstico temprano de la ERC permite reducir la progresión de esta y, a su vez, de la ECV íntimamente relacionada con ella.

El uso de fórmulas de estimación del FG, basadas en Cr, se ha generalizado para la pesquisa de la ERC, por su relativa simplicidad y bajo costo. A pesar de su alta variabilidad, cualquiera de ellas permite la estratificación de la ERC y del riesgo de ECV presente en la misma.

Dicha variabilidad disminuye cuando se utilizan valores de Cr estandarizada y cuando se agrega la determinación de Cis C, como lo demuestran las últimas recomendaciones.

La inclusión de Cis C, más allá de su coste y complejidad, permite además el diagnóstico de cuadros como el SHS, asociado con enfermedad inflamatoria y CV.



## μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

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

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

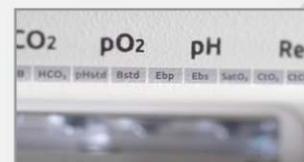
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

Av. Triunvirato 4135 5° piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-2291



La generalizada tendencia a la subestimación del FG, por parte de las fórmulas de predicción, dificulta la detección de valores elevados de FG (HFG), que se asocian con ECV, pero a la vez incluyen individuos que no tienen ERC, en los cuales el hallazgo de una FGe baja obliga a la búsqueda exhaustiva de ECV, especialmente en presencia de comorbilidades (HTA, diabetes u obesidad), como lo recomienda el nuevo consenso referido al síndrome cardiorenal metabólico.

## >>> DECLARACIÓN DE FUENTES DE FINANCIACIÓN

El autor no recibió financiación para la escritura o publicación de este artículo.

## >>> CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara que no tiene conflictos de interés.

## >>> IMPLICACIONES ÉTICAS

El autor declara que este artículo, al tratarse de una revisión, no tiene implicaciones éticas a considerar.

## >>> REFERENCIAS

- 1 Thomas B, Wulf S, Bikbov B, Perico N, Cortinovis M, Courville de Vaccaro K, et al. Maintenance dialysis throughout the world in years 1990 and 2010. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(11):2621-33. <https://doi.org/10.1681/asn.2014101017> ↑ Ver página 2
- 2 Burgos-Calderón R, Depine SÁ, Aroca-Martínez G. Population kidney health. A new paradigm for chronic kidney disease management. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):6786. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136786> ↑ Ver página 2
- 3 Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DC, Lok CE, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int*. 2019;96(1):37-47. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.017> ↑ Ver página 3, 6
- 4 GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3) ↑ Ver página 3, 11
- 5 AIRG-E, EKPF, ALCER, FRIAT, REDINREN, RICORS2040, et al. CKD: The burden of disease invisible to research funders. *Nefrología*. 2022;42(1):65-84. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.004> ↑ Ver página 3, 11
- 6 Yamagata K. Trends in the incidence of kidney replacement therapy: comparisons of ERA, USRDS and Japan registries. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(4):797-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac312> ↑ Ver página 3
- 7 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018> ↑ Ver página 3, 8, 9, 10, 12
- 8 Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-35. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001184> ↑ Ver página 3, 4, 12
- 9 Cosentino N, Trombara F, Marenzi G. Glomerular filtration rate estimation and all-cause and cardiovascular mortality risk prediction: a progressive refinement in accuracy. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(15):1652-3. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad206> ↑ Ver página 4
- 10 Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden

- consequences of the epidemic. *Clin Kidney J*. 2017;10(1):1-8. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw139> ↑ Ver página 4, 11
- 11 Valtuille R. Cardiovascular risk related to glomerular hyperfiltration in nondiabetic individuals: increasing visibility is crucial. *Curr Hypertens Rev*. 2023;19(3):139-48. <https://doi.org/10.2174/011573402126889323116045914> ↑ Ver página 4, 10
  - 12 Malmgren L, Öberg C, den Bakker E, Leion F, Siódmiak J, Åkesson A, et al. The complexity of kidney disease and diagnosing it - cystatin C, selective glomerular hypofiltration syndromes and proteome regulation. *J Intern Med*. 2022;293(3):293-308. <https://doi.org/10.1111/joim.13589> ↑ Ver página 4, 10, 11
  - 13 Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(8):837-46. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0602> ↑ Ver página 5, 7
  - 14 Braam B, Jindal K, Mees D. Hypertension and cardiovascular aspects of dialysis treatment. Clinical management of volume control. Alemania: Pabst Science Publishers; 2011. ↑ Ver página 5, 6
  - 15 Vanholder R, Fouque D, Glorieux G, Heine GH, Kanbay M, Mallamaci F, et al. Clinical management of the uraemic syndrome in chronic kidney disease. *Lancet. Diabetes Endocrinol*. 2016;4(4):360-73. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00033-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00033-4) ↑ Ver página 5, 6
  - 16 Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N J Engl Med*. 2017;377(18):1765-76. <https://doi.org/10.1056/nejmra1700312> ↑ Ver página 5
  - 17 Hajhosseiny R, Khavandi K, Goldsmith DJ. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: untying the Gordian knot. *Int J Clin Pract*. 2013;67(1):14-31. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02954.x> ↑ Ver página 5, 6
  - 18 Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021;398(10302):786-802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5) ↑ Ver página 6
  - 19 Delanaye P, Melsom T, Ebert N, Bäck SE, Mariat C, Cavalier E, et al. Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 2: Why to measure glomerular filtration rate with iohexol? *Clin Kidney J*. 2016;9(5):700-4. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw071> ↑ Ver página 6, 7, 9, 12
  - 20 Porrini E, Ruggerenti P, Luis-Lima S, Carrara F, Jiménez A, de Vries APJ, et al. Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(3):177-90. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0080-9> ↑ Ver página 6, 7, 8, 9, 12
  - 21 Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012;367(1):20-9. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1114248> ↑ Ver página 7
  - 22 Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(1):51-64. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0191-y> ↑ Ver página 7, 9, 12
  - 23 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006> ↑ Ver página 7
  - 24 Young BA. Removal of race from estimation of kidney function. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(4):201-2. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00524-1> ↑ Ver página 8
  - 25 Delanaye P, Vidal-Petiot E, Björk J, Ebert N, Eriksen BO, Dubourg L, et al. Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in White and Black populations in Europe, Brazil, and Africa. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(1):106-18. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac241> ↑ Ver página 8
  - 26 Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(5):798-806. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv454> ↑ Ver página 8
  - 27 Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, Couzi L, Ebert N, Eriksen BO, et al. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: a cross-sectional analysis of pooled data. *Ann Intern Med*. 2021;174(2):183-91. <https://doi.org/10.7326/m20-4366> ↑ Ver página 8
  - 28 Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):S1-150. ↑ Ver página 9
  - 29 Kanbay M, Ertuglu LA, Afsar B, Ozdogan E, Kucuksumer ZS, Ortiz A, et al. Renal hyperfiltration defined by high estimated glomerular filtration rate: A risk factor for cardiovascular disease and mortality. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(11):2368-83. <https://doi.org/10.1111/dom.13831> ↑ Ver página 9, 10
  - 30 Wang M. Kidney benefits of SGLT2 inhibitors: evidence from clinical trials. *Nat Rev Nephrol*. 2023;19(1):3. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00659-9> ↑ Ver página 11
  - 31 Francis A, Harhay MN, Ong AC, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20(7):473-85.



## 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+/ $\mu$ 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](mailto:reporte@cromoion.com) | [www.cromoion.com](http://www.cromoion.com)





## Revisión sistemática de estudios preclínicos sobre el efecto de las vitaminas en la regeneración ósea

>>> Cómo la HbA1c puede ser de relevancia en la detección precoz de la prediabetes, optimizando el control y prevención de la diabetes en diferentes grupos poblacionales.

### >>> AUTORES

Melissa Aracely Becerra-Bravo<sup>1,2\*</sup>, Katherine Yhomara Becerra-Bravo<sup>2</sup>, Josh Aron Garcia-Dextre<sup>2</sup>, Nelly Maritza Lam-Figueroa<sup>1,2,3</sup>, Eliberto Ruiz-Ramirez<sup>1,2</sup>

1 Grupo de Investigación NEURON-UNMSM. Lima, Perú.  
2 Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.  
3 Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina. Lima, Perú.

Correspondencia: m.aralylibra5@gmail.com

Fuente: *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 2025;44:e2729

### >>> RESUMEN

Introducción: Las vitaminas son sustancias orgánicas con propiedades biológicas sobre múltiples tejidos del organismo, incluido el tejido óseo; por tanto, pueden

participar en el proceso de regeneración ósea.

Objetivo: Evaluar el efecto de las vitaminas en el proceso de regeneración ósea en modelos preclínicos de defectos óseos.

Métodos: La siguiente revisión sistemática se realizó de acuerdo con la guía Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses. La pregunta de investigación se construyó de acuerdo con el modelo PICO (Población, Intervención, Comparador, Resultado), y las búsquedas bibliográficas se realizaron en las bases de datos PubMed/Medline, Embase, Web of Science (WOS), Scopus y LILACS. También se consultó literatura gris en PROQUEST y Google Scholar. Se buscó como resultado principal "regeneración ósea".

Resultados: Se incluyeron 23 artículos para el análisis cualitativo; posteriormente se evaluaron la calidad, a través de la herramienta Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments (ARRIVE), y el riesgo de sesgo mediante la herramienta del Centro de Revisión Sistemática para Experimentación con Animales de laboratorio (herramienta de riesgo de sesgo SYRCLE). Los hallazgos

principales mostraron la acción de las vitaminas sobre la regeneración ósea en defectos óseos inducidos en animales; sin embargo, no se recuperaron datos sobre los parámetros analizados de manera similar en los estudios. Conclusiones: La evidencia actual sugiere que la administración de vitaminas promueve la regeneración ósea; sin embargo, se requieren más estudios preclínicos para confirmar el efecto de las vitaminas sobre los defectos óseos.

*Palabras clave:* regeneración ósea; vitamina E; vitamina D; vitamina C.

## >>> INTRODUCCIÓN

La regeneración ósea comprende una serie de procesos fisiológicos para la formación de un tejido estable, con la acción de componentes celulares, como los osteoblastos y los osteoclastos. (1) Esto se evidencia de manera clínica en la reparación de las fracturas y la formación continua del hueso durante la vida adulta. Varias condiciones clínicas interfieren en este proceso biológico; por ejemplo, defectos óseos de gran tamaño, traumatismos, infecciones, resecciones quirúrgicas de

tumores, anomalías esqueléticas, necrosis o condiciones sistémicas, como osteoporosis, que alteran el adecuado proceso de restablecimiento óseo. (2)

Actualmente la medicina se interesa por solucionar esta situación que puede presentarse en cualquier paciente. Entre las terapias más conocidas se hallan el injerto óseo autólogo, la implantación de aloinjertos, el injerto vascularizado de peroné, los factores de crecimiento, los andamios osteoconductores y las estrategias locales mejoradas por la ingeniería tisular; sin embargo, estos procedimientos resultan muy costosos y algunos muy invasivos. (3)

Por ello se han explorado las vitaminas E, D y C, cuyos efectos positivos se han evidenciado a nivel del tejido óseo. (4,5) Según los estudios clínicos en diferentes comunidades, hogares de acianos o poblaciones hospitalarias, la vitamina D previene las fracturas. (6) Igualmente, las vitaminas C y E, por su actividad antioxidante y antiinflamatoria, disminuyen el riesgo de osteoporosis y favorecen las células osteológicas; (7,8) aunque no se ha llegado a un consenso sobre los beneficios de estas vitaminas en el hueso. (9,10,11)

## 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



📍 Allende 3274 (C1417BMV) · Ciudad Autónoma de Buenos Aires · República Argentina

☎ (+54 11) 4639-3488

📞 (+54 9 11) 3134-8486

🌐 etcint.com.ar

✉ etcventa@etcint.com.ar

La vitamina E se conforma por tocoferoles y tocotrienoles, derivados de la cadena lateral isoprenoide del 6-cromanol. (12) Los tocoferoles tienen cadenas laterales de tres unidades isopentilo, completamente saturadas; el  $\alpha$ -tocoferol se considera más importante porque alcanza mayor biodisponibilidad en el organismo. (13) La vitamina E elimina los radicales peroxilo lipídicos al donar hidrógeno del grupo fenólico en el anillo de cromanol; de esta manera, garantiza su actividad antioxidante. (12)

La vitamina C induce la proliferación celular, promueve la calcificación y regula la fosfatasa alcalina (ALP): las células migran al área afectada para la formación de trabéculas óseas gracias a la producción de mayor cantidad de ALP. (14) Aunque las vitaminas antioxidantes C y E participan en distintos procesos orgánicos; no se sintetizan por el organismo humano; por tanto, deben consumirse mediante la nutrición. (15)

Las investigaciones sobre la actividad de las vitaminas en el tejido óseo (16) han demostrado que los receptores para vitamina D (VDR) interactúan con los receptores de estrógeno y el receptor proliferador de peroxixomas, lo cual indica relaciones complejas en el equilibrio de la salud ósea y la inflamación. Los receptores VDR mejoran la expresión de Runt(runx2), osterix(osx) y fosfatasa alcalina. (4,6) También existe un vínculo directo entre los procesos tempranos de formación ósea, incluso en procedimientos de osteointegración de implantes dentales, que se apoyan en la respuesta inmune periimplantaria de modelos preclínicos de osteointegración en animales. (17) Por ello el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de las vitaminas en el proceso de regeneración ósea en modelos preclínicos de defectos óseos.

## >>> MÉTODOS

Se recopilaron las publicaciones cuyo resultado primario describía el efecto de las vitaminas C, D y E en la regeneración ósea. Los resultados secundarios incluyeron conservación de cresta alveolar y densidad ósea. Los estudios se evaluaron según la guía ARRIVE. (18) La formulación y la estrategia de búsqueda se desarrollaron de acuerdo con el modelo PICOS, al igual que los criterios de inclusión (tabla).

Tabla. Criterios PICOS para la inclusión de estudios

Se incluyeron los estudios preclínicos en

modelos animales libre de patología sistémica, aleatorios o no, que evaluaron los efectos de las vitaminas, comparados con placebo u otras intervenciones, en la regeneración ósea; también los artículos originales que comprendían la administración de terapias con vitaminas E, D y C.

La estrategia de búsqueda se individualizó para las cinco bases de datos elegidas: PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Embase y Lilacs, y se realizó de manera independiente por dos revisores (ERR, MABB) desde el 26 mayo hasta el 16 junio de 2022. En caso de discrepancia se incluyó un tercer revisor (KYBB). No se restringió la fecha de publicación ni idioma. Se utilizó la combinación de términos Mesh Tiab y Tw. La literatura gris se exploró mediante Google Scholar y PROQUEST.

Los artículos duplicados se identificaron mediante software administrador (Endnote<sup>TM</sup>). La selección se hizo sobre la base del título y el resumen a través del software Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). Posteriormente, se leyó el texto completo y se examinaron las referencias bibliográficas en busca de estudios no identificados en las bases de datos consultadas.

En la fase 1 de la selección de estudios y después de eliminar los duplicados, se identificaron 1996 artículos, potencialmente concordantes, de las cinco bases de datos revisadas. Se evaluaron títulos y resúmenes, de ellos quedaron 439 artículos. La literatura gris identificó seis artículos. De los textos seleccionados, se leyeron completos 79 para determinar si podían incluirse en la revisión, pero no cumplían con los criterios de inclusión. Se excluyeron 55 artículos que no contaban con los requerimientos establecidos. Finalmente quedaron 23 artículos para el análisis y la evaluación correspondiente. Todos los procesos mencionados se esquematizaron en un diagrama de flujo (figura).

Figura. Diagrama de flujo PRISMA 2020.

Se elaboró una tabla en Microsoft Excel con autor, año, país, diseño de estudio, fuentes de financiación, las características de la población (especie, género y número de muestra) y la intervención (dosis de vitaminas, vías de administración, tipo de control); así como los métodos de medición y los resultados (histológicos, radiológicos, densidad mineral ósea, bioquímicos), evaluados de manera cualitativa porque no hubo datos suficientes para agruparlos cuantitativamente.

Los estudios utilizaron diferentes modelos

## LANZAMIENTO

Nueva línea de plataformas integradas para química clínica e inmunoensayos quimioluminiscentes

### SL 980



1000

test  
fotométricos/hora

300

test ISE/hora

240

test  
quimioluminiscentes/hora

600

test  
fotométricos/hora

300

test ISE/hora

240

test  
quimioluminiscentes/hora

### SL 680



- **Amplio menú de tests**
- **Muestras de HbA1c con sangre entera en tubo primario**
- **Carga continua de muestras, reactivos y consumibles**
- **Lavado 360° de sonda, mejorando el carryover (<0.1 ppm)**
- **Indicador luminoso del estado del analizador y de sus consumibles**
- **Compactos: SL 980: 2,6 m<sup>2</sup>. SL 680: 2,2 m<sup>2</sup>**

Consulte con su asesor comercial: [marketing@wiener-lab.com](mailto:marketing@wiener-lab.com)

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

- Wiener lab.
- @Wienerlabgroup
- Wiener lab.

 **Wiener lab.**

animales, sitios de administración, dosis, sitio de lesión y duración del seguimiento. Esta heterogeneidad impidió efectuar el metaanálisis por pares.

Los resultados primarios consideraron que la formación de hueso se podía medir con diferentes técnicas, entre ellas análisis histológico o análisis radiográfico (tomografía computarizada, microtomografía y radiografía estándar). Cualquier complicación y evento adverso relacionado con el uso de vitaminas se manejó como secundario.

Se establecieron los ítems: declaración ética, procedimientos experimentales, animales de experimentación, aleatorización, ocultación de la asignación, cálculo de tamaño de la muestra, integridad de la información, cegamiento del evaluador y conflicto de interés financiero. Para evaluar los estudios, de acuerdo con los aspectos de la directriz ARRIVE, se otorgó un punto si cumplía con el ítem y 0 en caso contrario. La valoración fue cuantitativa con un máximo de 26 puntos para la observancia total de los ítems.

El riesgo de sesgo se midió por dos revisores (ERR, NMLF) con RoB de SYRCLE, herramienta desarrollada por el Centro de Revisión Sistemática para evaluar la calidad metodológica de los artículos a partir de la clasificación del sesgo en estudios con animales de laboratorio. (19) Se apreciaron el sesgo de selección, el sesgo de desempeño, el sesgo de detección, el sesgo de deserción, el sesgo de notificación, entre otros.

Los datos no se analizaron estadísticamente porque los estudios se realizaron en diferentes poblaciones, con distinto tiempo de seguimiento, dosis de medicación y métodos de evaluación en el tejido óseo.

## >>> RESULTADOS

Se incluyeron 23 estudios preclínicos, publicados hasta 2022, sobre el efecto de las vitaminas en modelos de defecto óseo inducido. Todos en idioma inglés. Los estudios revisados utilizaron el modelo de defecto óseo para evaluar el proceso de regeneración ósea con el uso de vitaminas E, D y C. Estas se administraron, solas o en combinación, de manera sistémica por vía intraperitoneal, intramuscular, subcutánea y vía oral. Las dosis variaron en cada estudio.

Los modelos animales experimentales utilizaron conejos New Zeland, ratas Holtzman, ratas Sprague-Dawley, ratas Wistar, ratones Balb/c y pollos, para un total de 1032 animales, distribuidos de 6 a 15 por cada grupo. El período experimental se estableció entre 28 y 84 días. El proceso de regeneración ósea se evaluó mediante histología, radiología, bioquímica, micro-tomografía, biomecánica y gammagrafía.

Dos estudios indicaron que la vitamina E no repara el tejido óseo. (20,21) En 2019 Nguyen y otros, (20) mediante el modelo de osteonecrosis de la mandíbula, evidenciaron que el grupo con 40 UI/kg al día de tocoferol mostraba mayor cantidad de vasos sanguíneos inviables en los canales haversianos; por tanto, no tenía una buena cicatrización ósea. Asimismo, Seo y otros (21) indicaron que la administración de tocoferol producía en el hueso mayor porosidad y retraso en la cicatrización, en comparación con los demás grupos.

Sin embargo, se demostraron los beneficios de la vitamina E para las células óseas en la formación de tejido, (22) la fuerza biomecánica, (23) el tiempo de reparación (24) y una mejor curación del hueso. (12,25,26) Igualmente, se constató que la vitamina D previene la apoptosis de células osteológicas, (27) mejora la curación de fracturas, (28) beneficia la formación de callo (29) y aumenta la producción de células; (30) aunque dos estudios no señalaron ninguna utilidad para las fracturas óseas. (31,32) Entre los resultados de la vitamina C se obtuvieron la diferenciación de células óseas, (33) la formación de callo óseo (34) y la reparación del hueso; (14,5,35,36) más Giordano y otros (16) no encontraron diferencias en la curación de fracturas óseas.

La regeneración osteológica implica la recuperación total del tejido, pero, en ocasiones, se forma un tejido defectuoso o se prolonga el proceso; por ello se requieren medicamentos que contribuyan a la activación de células para el restablecimiento del hueso en el menor tiempo posible. La administración de vitaminas E, D y C podría favorecer la formación de tejido, a nivel de osteoblastos y osteoclastos, para la regeneración ósea.

Algunos datos no determinaron diferencias con la administración de la vitamina C y D, posiblemente porque, al ser estudios preclínicos, administraron las vitaminas en dosis muy bajas o no tuvieron en cuenta que algunos roedores poseen una deficiencia en los mecanismos de absorción de dichas vitaminas; por eso se recomienda el empleo de ratones como modelos experimentales en este tipo de estudios.

No obstante, ambas vitaminas favorecieron la regeneración osteológica a partir de distintos mecanismos: la vitamina C indujo la formación de colágeno tipo I, mientras que la vitamina D garantizó la absorción y la fijación de calcio a nivel del tejido óseo. (37) De acuerdo con los resultados, la administración sistémica de vitamina E permitió la formación ósea y la cicatrización en menor tiempo.

Durante la formación ósea se liberaron radicales libres por la activación de neutrófilos y macrófagos. Un exceso de radicales libres inhibió la diferenciación de

osteoblastos (38) y activó los osteoclastos; (39) pero las propiedades antioxidantes de la vitamina E disminuyeron los radicales libres y contribuyeron al restablecimiento óseo. En tanto, el alfa-tocoferol redujo el tiempo de formación de tejido e incrementó la calidad de hueso regenerado en un modelo de distracción ósea. (24)

Otras investigaciones han referido que los tocotrienoles podrían prevenir o revertir la pérdida del tejido óseo. (40,41) Smith y otros (42) reportaron que la suplementación con 500 UI/kg de alfa-tocoferol durante 13 semanas, en modelos inducidos de osteoporosis, previno la lesión del tejido óseo. Por su parte, Hermizi y otros, (43) mediante un modelo de inducción de osteoporosis en ratas, señalaron que el alfa-tocoferol minimizó la resorción ósea. Igualmente, Norazlina y otros (44) administraron 30mg/kg de alfa-tocoferol a ratas ovariectomizadas durante 10 meses, y con ello evitaron la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) a nivel del fémur y la vértebra lumbar; además, mejoró la microestructura del tejido óseo en ratas osteoporóticas.

Ni los animales ni los humanos producen vitamina E de manera fisiológica, pero al administrarse

las isoformas de vitamina E se metabolizan en el hígado, llegan al torrente sanguíneo y se distribuyen por los tejidos. (45,46) Kasai y otros (47) informaron que, en ratas normales, el alfa-tocoferol en dosis baja (2,2 mg/kg), media (9,3 mg/kg) y alta (45,1 mg/kg) no producía efectos adversos en el hueso. En cambio, Franky otros (11) demostraron que las dosis altas de alfa-tocoferol prolongan el tiempo de protrombina y los eventos hemorrágicos.

La administración de vitamina D, en todas sus formas activas, incrementó el porcentaje de formación ósea, previno la apoptosis de células osteológicas, aceleró el proceso de cicatrización en el hueso, promovió mayor resistencia a la fractura y benefició la mineralización del callo óseo. Se ha confirmado la intervención de la vitamina D en el metabolismo óseo (48) cuando regula el equilibrio de calcio en el organismo, y permite su absorción intestinal y reabsorción renal; además de sus propiedades antioxidantes. (49)

Reid y otros (6) agregaron suplemento de vitamina D (D2 y D3), con dosis menores a 800 UI por día, a individuos menores de 20 años, y la densidad mineral



**GLYMS®**

Información en tiempo real

**Todos los procesos de  
su laboratorio optimizados  
desde un único lugar.**

**El Software para Laboratorio GLYMS**

le permite optimizar cada etapa:

- Ingreso ágil de pacientes y muestras
- Velocidad de procesamiento
- Tiempos de entrega
- Información estadística

[www.glyms.com](http://www.glyms.com)

WhatsApp: +54 (011) 65472421 - [administracion@glyms.com](mailto:administracion@glyms.com) | Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bariloche

ósea solo resultó significativa en el cuello femoral de los siete sitios evaluados (columna lumbar, trocánter, cuerpo total o antebrazo, cadera total, cuello femoral); debido a la heterogeneidad de los estudios concluyeron que no tenía propósito utilizar vitamina D en personas sanas.

Zhou y otros (49) utilizaron H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, especie reactiva de oxígeno, en células madre mesenquimales para mostrar los efectos protectores de la vitamina D3 ante el estrés oxidativo. El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> redujo la diferenciación de células osteogénicas, la actividad de la fosfatasa alcalina y la deposición de calcio; mientras que la vitamina D3 disminuyó la lesión celular, mediante la vía Sirt1/FoxO1; produjo menos niveles de estrés oxidativo, y manifestó nuevas funciones a nivel del modelado y la remodelación óseos. No obstante, otras publicaciones han explicado que la vitamina D no contribuye a la curación de fracturas (50,51) ni produce efectos en el tejido óseo. (10)

La vitamina C presentó resultados positivos a nivel de células osteoblásticas y acortó los tiempos en la curación de lesiones del tejido óseo. Esto se debe a la actividad antioxidante de la vitamina C, que también se encarga de la regulación y la proliferación de osteoblastos. La administración de ácido ascórbico en células análogas de osteoblastos favoreció la acumulación de colágeno, y permitió la inducción de genes para la expresión de osteoblastos, fosfatasa alcalina y osteocalcina. (52) Chin e Ima-Nirwana (8) informaron que la vitamina C evitó la pérdida de tejido osteológico en modelos de defecto óseo; también observaron que dosis bajas o moderadas aumentaban la síntesis de procolágeno y la proliferación de osteoblastos, lo cual garantizaba una mejor densidad mineral ósea, y reducía el riesgo de fractura y osteoporosis.

Aunque solo un estudio indicó posibles eventos adversos en la formación ósea con la administración local de vitamina C, (5) se ha evidenciado que en altas dosis podría incrementar el estrés oxidativo y la apoptosis de células óseas, lo cual provoca defectos en la formación del hueso. (8) Fujita y otros (9) reportaron que el alfa-tocoferol beneficiaba la fusión de osteoclastos e impedía el proceso de formación de tejido óseo normal, pero se necesitan más estudios para probar los efectos adversos en el tejido óseo y a nivel sistémico.

La presente revisión identificó estudios preclínicos a través de una búsqueda sistematizada, y mediante una escala cuantitativa y otra cualitativa, valoró la calidad y el riesgo de sesgo de cada estudio. Sin embargo, tuvo limitaciones como la naturaleza heterogénea de los estudios por las características de la población, el tamaño de la muestra, el tiempo de administración del medicamento y el período de

seguimiento. La población está en riesgo de validación externa pues al ser estudios preclínicos no se pudo extrapolar directamente. Ningún estudio indicó el cegamiento en la evaluación y los resultados.

## >>> CONCLUSIONES

Las vitaminas E, D y C han mostrado beneficios a nivel del tejido óseo. Gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias podrían utilizarse en la regeneración ósea; pero se requiere más evidencia científica que respalde el inicio de ensayos en humanos y el efecto en cirugías a nivel de tejido óseo.

## >>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Borrelli J, Pape C, Hak D, Hsu J, Lin S, Giannoudis P, et al. Physiological challenges of bone repair. *J Orthop Trauma*. 2012;26(12):708-11. DOI: <https://doi.org/10.1097/JOT.0b013e31824680>
- Dimitriou R, Jones E, McGonagle D, Giannoudis P. Bone regeneration: Current concepts and future directions. *BMC Med*. 2011;9(6):2-10. DOI: <https://doi.org/10.1186/1745-2974-9-66>
- Li S, Xiao J, Xie Y, Tian T, Zhang T, Cai X. Hard tissue stability after guided bone regeneration: a comparison between digital titanium mesh and resorbable membrane. *Int J Oral Sci*. 2021;13(1):37-40. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00143-3>
- Delprat G, Mroczek T, Mecca L, Andreis J, Fernandes D, Uppinski L, et al. Effect of pentoxifylline and  $\alpha$ -tocopherol on medication-related osteonecrosis of the jaw in rats: Before and after dental extraction. *Arch Oral Biol*. 2022; 137:105397. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2022.105397>
- Siyal T, Anayyan M, Omeis S, Enhos S, Karislioglu Y, Guhan O. Effect of vitamin C on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture. *Early bone changes. J Onofracol*. 2017;7(4):290-300. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00056-011-0034-3>
- Raid L, Boland M, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;383(9912):146-55. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61616-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61616-5)
- Mohamad S, Shuid A, Mokhtar S, Fadilah F, Mokhtar S, Abdullah S, et al. The effects of alpha-tocopherol supplementation on fracture healing in a postmenopausal osteoporotic rat model. *Clinics*. 2012;67(9):1077-85. DOI: <https://doi.org/10.6061/clinics/2012/09/16>
- Chin K, Ima-Nirwana S. Vitamin C and bone health: evidence from cell, animal and human studies. *Curr Drug Targets*. 2018;19(5):439-50. DOI: <https://doi.org/10.2174/15680265180300710083>
- Fujita K, Iwasaki M, Ochi H, Fukuda T, Ma C, Miyamoto T, et al. Vitamin E decreases bone mass by stimulating osteoclast fusion. *Nat Med*. 2012;18(4):589-94. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.2659>
- Melhus G, Solberg L, Dimmen S, Madsen JE, Nordstetten L, Resholdt E. Experimental osteoporosis induced by ovariectomy and vitamin D deficiency does not markedly affect fracture healing in rats. *Acta Orthop*. 2007;78(2):393-401. DOI: <https://doi.org/10.1080/174430107013988>
- Frank J, Weiser H, Besakci H. Interaction of vitamins E and K: effect of high dietary vitamin E on phyloquinone activity in chicks. *Int J Vitam Nutr Res*. 1997 (access 27/11/2022);67(4):242-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9285253/>
- Shuid A, Mohamad S, Muhammad N, Fadilah F, Mokhtar S, Mohamed K, et al. Effects of  $\alpha$ -tocopherol on the early phase of osteoporotic fracture healing. *J Orthop Res*. 2011;29(11):1732-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/jor.21452>
- Jiang Q. Natural forms of vitamin E: Metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radic Biol Med*. 2011;51(10):1515-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.03.035>
- Marazi A, Gunawan B, Jusid A. The role of vitamin C in enhancement of fracture healing in fracture with periosteal stripping at Sprague-Dawley white rats femur. *Indon J Orthop*. 2021 (access 27/11/2022);41(1):9-14. Disponible en: <https://www.neliti.com/publications/90658/the-role-of-vitamin-c-in-enhancement-of-fracture-healing-in-fracture-with-periosteal-stripping>
- Vallabhakara S, Nakpalat K, Sophonsritsuk A, Tantitham C, Vallabhakara O. Effect of vitamin E supplement on bone turnover markers in postmenopausal osteoporotic women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2021;13(12):4226. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13124226>
- Goncalves V, Albuquerque E, de Almeida H, Chaves de Souza F, Azeiteiro M. Supplementary vitamin C does not accelerate bone healing in a rat tibial fracture model. *Acta Orthop Bras*. 2012;20(1):10-2. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-78522012000100001>
- Nastri L, Moretti A, Migliaccio S, Paoletta M, Annunziata M, Liguori S, et al. Do dietary supplements and nutraceuticals have effects on dental implant osteointegration? A scoping review. *Nutrients*. 2020;12(11):2188. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12012188>
- Preiss N, Hurn V, Aljwailah A, Alan S, Avery M, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *Br J Pharmacol*. 2020;177(16):3617. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.15184>
- Hooijmans C, Rovers M, de Vries R, Leenaars M, Ritkes-Hoitinga M, Langendam M. SYRCL: the risk of bias tool for animal studies. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14(1):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1186/1745-2974-14-43>
- Nguyen T, Eo M, Seo M, Myoung H, Kim S, Lee J. Effects of pentoxifylline and tocopherol on a rat-irradiated jaw model using micro-CT cortical bone analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(12):3443-52. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05600-9>
- Seo M, Myoung H, Lee J, Yang H, Woo K, Lee S, et al. Effects of pentoxifylline and tocopherol on an osteoporosis animal model. *J Cranio-Maxillofacial Surg*. 2020;48(7):621-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.02.008>
- Akay H, Kuru K, Tatar B, Şimşek F. Vitamin E promotes bone formation in a distraction osteogenesis model. *J Craniofac Surg*. 2019;30(8):2315-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000585>
- Mohamad S, Shuid A, Mokhtar S, Abdullhah S, Soelaiman I. Tocotrienol supplementation improves late-phase fracture healing compared to  $\alpha$ -tocopherol in a rat model of postmenopausal osteoporosis: A biomechanical evaluation. *Evid Complement Altern Med*. 2012;2012:2-7. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/372878>
- Kurklu M, Yıldız C, Kose O, Yurttas Y, Karacalioğlu O, Serdar M, et al. Effect of alpha-tocopherol on bone formation during distraction osteogenesis: A rabbit model. *J Orthop Trauma*. 2011;25(12):151-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/JOT.0b013e318210145-e>
- Türk CY, Halici M, Güney A, Akgun H, Sahin V, Muhtaroglu S. Promotion of fracture healing by vitamin E in rats. *J Int Med Res*. 2004;32(5):507-12. DOI: <https://doi.org/10.1177/1096398904032005007>
- Durak K, Sonmez S, Sarisozen B, Ozkan S, Kaya M, Ozturk C. Histological assessment of the effect of  $\alpha$ -tocopherol on fracture healing in rabbits. *J Int Med Res*. 2003;31(1):26-30. DOI: <https://doi.org/10.1177/147323000303100104>
- Pai S, Khan K, China S, Mittal M, Porwal K, Shrivastava R, et al. Theophylline, a methylxanthine drug, induces osteopenia and alters calciotropic hormones, and prophylactic vitamin D treatment protects against theophylline-induced osteoporosis. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2016; 295:12-25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2016.02.002>
- Aydoğan NH, Özel I, İftar S, Kara T, Özmeriç A, Alamedaroglu K. The effect of vitamin D and bisphosphonate on fracture healing: An experimental study. *J Clin Orthop Trauma*. 2016;7(2):90-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2016.01.003>
- Saito M, Shirohata A, Ito M, Sakai S, Hayakawa N, Mihara M, et al. Comparison of effects of allicin and allicinolone on mechanical properties and bone collagen cross-links of callus in the fracture repair rat model. *Bone*. 2010;46(4):1179-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.12.008>
- Cao Y, Mori S, Mashiba T, Kaji Y, Manabe T, Iwata K, et al. 1,25-Dihydroxy-3-(3-hydroxypropyl) vitamin D3 (ED-71) suppresses callus remodeling but did not interfere with fracture healing in rat femora. *Bone*. 2007;40(1):132-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.07.023>
- Seo E, Einhorn T, Normas A. 24R,25-dihydroxyvitamin D3: an essential vitamin D3 metabolite for both normal bone integrity and healing of tibial fracture in chicks. *Endocrinol*. 1997;138(9):3864-72. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo.138.9.5398>
- Lindgren L, DeLuca H, Mazess R. Effects of 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> on bone tissue in the rabbit: studies on fracture healing, disuse osteoporosis, and prednisone osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 1984;36(5):591-5. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00424537>
- Farhadian N, Mirsemaei A, Azar R, Zargaran M, Moghimbeghi A, Soheilfar S. Effect of dietary ascorbic acid on osteogenesis of expanding midpalatal suture in rats. *J Dent (Tehran)*. 2015 (access 27/11/2022);12(1):39-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26005453/>
- Sarişözen B, Durak K, Dinçer G, Bilgen O. The effects of vitamins E and C on fracture healing in rats. *J Int Med Res*. 2002;30(3):309-13. DOI: <https://doi.org/10.1177/14732300020300312>
- Duygulu K, Yakan B, Karagözü S, Kutlubay R, Karahan OI, Öztürk A. The effect of zymosan and the protective effect of various antioxidants on fracture healing in rats. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007;127(7):493-501. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-007-0395-7>
- Yılmaz C, Erdemli E, Selek H, Kınık H, Arkan M, Erdemli B. The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2001;121(7):426-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s004020100272>
- Lindholm T, Sevastianos J. The effect of alpha-hydroxycholecalciferol on the healing of experimental fractures in adult rats. *Acta Orthop Scand*. 1978;49(6):485-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00022304>
- Garrett I, Boyce B, Oreffo R, Bonewald L, Poser J, Mundy G. Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *J Clin Invest*. 1990;85(3):632-9. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI114485>
- Reilly P, Schiller H, Bulkey G. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Am J Surg*. 1991;161(4):488-503. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)91120-8](https://doi.org/10.1016/0002-9610(91)91120-8)
- Chin K, Mo H, Soelaiman I. A review of the possible mechanisms of action of tocotrienol - a potential antiosteoporotic agent. *Cell Drug Targets*. 2013;14(13):1533-41. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568026513054099178>
- Chin K, Ima-Nirwana S. The biological effects of tocotrienol on bone: a review on evidence from rodent models. *Drug Des Devel Ther*. 2015; 9:2049-61. DOI: <https://doi.org/10.2147/ddt.s79660>
- Smith B, Lucas E, Turner R, Evans G, Lerner M, Brackett D, et al. Vitamin E provides protection for bone in mature hindlimb unloaded male rats. *Calcif Tissue Int*. 2005;76(4):272-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-004-0205-9>
- Hernández H, Fajazh O, Ima-Nirwana S, Ahmad Nazrum S, Norazlina M. Beneficial effects of tocotrienol and tocopherol on bone histomorphometric parameters in Sprague-Dawley male rats after nicotine cessation. *Calcif Tissue Int*. 2008;84(1):65-74. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-008-9190-x>
- Korazina M, Ima-Nirwana S, Sagar MT, Khalid BAK. Palm vitamin E is comparable to alpha-tocopherol in maintaining bone mineral density in ovariectomized female rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2000;108(4):305-10. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2000-7758>
- Chin K, Ima-Nirwana S. The effects of  $\alpha$ -tocopherol on bone: a double-edged sword? *Nutrients*. 2014;6(4):1424. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu6041424>
- Hosomi A, Ariza M, Sato Y, Koyama C, Ueda T, Igarashi O, et al. Affinity for alpha-tocopherol transfer protein as a determinant of the biological activities of vitamin E analogs. *Fed Eur Biochem*. 1997;249(1):105-8. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1462-8651.1997.00499.7>
- Kasai S, Ito A, Shindo K, Toyoshi T, Bando M. High-dose  $\alpha$ -tocopherol supplementation does not induce bone loss in normal rats. *PLoS One*. 2015;10(1):7. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120259>
- Mursan G, Hedeus M, Lucacu O, Boca S, Petrescu N. Effect of vitamin D bone regeneration: a review. *Medicine*. 2022;58(10). DOI: <https://doi.org/10.3390/med58101337>
- Thouy F, Wang F, Ma Y, Wei F. Vitamin D3 contributes to enhanced osteogenic differentiation of MSCs under oxidative stress condition via activating the endogenous antioxidant system. *Osteoporos Int*. 2018;29(8):1917-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00138-018-4547-0>
- Doepfner W. Consequences of calcium and/or phosphorus deficient diets on various parameters of callus formation and on growth rate in young rats. *Br J Pharmacol*. 1970 (access 27/11/2022);39(1):189-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5420093/>
- Einhorn T, Bonmarfons B, Burstein A. The contributions of dietary protein and mineral to the healing of experimental fractures: A biomechanical study. *J Bone Joint Surg*. 1986 (access 27/11/2022);68(9):1389-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3782211/>
- Franceschi R, Iyer B. Relationship between collagen synthesis and expression of the osteoblast phenotype in MC3T3-E1 cells. *J Bone Miner Res*. 1992;7(2):235-46. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.106070236>



**Bernardo Lew**  
 Importador de Soluciones para Laboratorios

# mindray LÍNEA 700 HEMATOLOGÍA

## HEMOGRAMA + ERITROSEDIMENTACIÓN EN UN SOLO EQUIPO

Llegó el Futuro de la Hematología con los equipos BC-720 y BC-780 de Mindray, únicos equipo en el mercado con eritrosedimentación incluido en el MISMO equipo. Presentamos la evolución en hematología con tecnología SF CUBE. Citometría de Flujo Laser + Fluorescencia de última generación, diferenciación precisa de células inmaduras y leucocitos, recuento de Glóbulos Rojos, Plaquetas Híbridas, NRBC y Reticulocitos.

Explorá el futuro de la hematología con la línea 700 de Mindray.



## SF Cube

Tecnología de Análisis Celular

**CALIDAD**

**EXCELENCIA**

**RENTABILIDAD**



**BC-780**



**BC-720**

VISITÁ NUESTRA PÁGINA WEB  
[www.bernardolew.com.ar](http://www.bernardolew.com.ar)



## Correlación entre glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes

>>> La correlación entre glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada permite una evaluación integral del control diabético, facilitando estrategias mejores para prevenir complicaciones en pacientes de riesgo.

### >>> AUTORES

José Ander Asenjo Alarcón<sup>1</sup>, Michiko Melissa Pérez Cunavi<sup>1</sup>, José Alexander Pisco Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Autónoma de Chota. Chota. Cajamarca, Perú

Correspondencia: ander1213@hotmail.com

Fuente: *Revista Finlay* 2025, 15(0).  
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1552>

### >>> RESUMEN

Fundamento: las oscilaciones glucémicas en los pacientes con diabetes son un tópico recurrente en la práctica clínica, valorar periódicamente sus niveles, será de gran ayuda para normalizarla.

Objetivo: correlacionar la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes de un

hospital de nivel II de Perú.

Métodos: se realizó un estudio analítico, retrospectivo y transversal, desarrollado con una muestra de 185 pacientes atendidos en un hospital de nivel II de Perú durante el año 2023. Los datos se reunieron a través de una ficha adaptada de la Asociación Americana de Diabetes. El análisis descriptivo de los datos incluyó medidas de posición, frecuencias absolutas y relativas, gráficos de caja y bigotes y para la correlación entre variables el Chi cuadrado de razón de verosimilitud y el Rho de Spearman, con un p-valor < 0,05 como significativo.

Resultados: la mediana de edad de los pacientes fue de 60 años [Q1:50,5; Q3:69; RIQ:18,5], con mayor frecuencia de mujeres (61,6 %), el tiempo de enfermedad presentó una mediana de 6 años [Q1:2; Q3:9; RIQ:7]. La glucemia en ayunas tuvo una mediana de 198 mg/dl [Q1:148,5; Q3:264,0; RIQ:115,5] y la hemoglobina glicosilada de 10,2 % [Q1:8,6; Q3:12,3; RIQ:3,7], ambas variables se correlacionaron significativamente (p<0,05).

Conclusión: la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada presentaron resultados alterados en al menos la mitad de los pacientes con diabetes y la correlación entre ellas fue significativa para estos resultados. La monitorización continua de estos parámetros bioquímicos y la aplicación adecuada de medidas complementarias coadyuvará a un control más exhaustivo de la enfermedad.

**Palabras clave:** glucemia, hemoglobina A glicada, diabetes mellitus tipo 2, pacientes, hospitales, Perú

## >>> INTRODUCCIÓN

La diabetes presenta un crecimiento exorbitante desde hace varias décadas y propende a seguir en esta línea. Es una enfermedad que afecta gradualmente la calidad de vida de los pacientes, con mayor celeridad en aquellos que no presentan un adecuado control de este padecimiento. A la par del crecimiento de la enfermedad existen avances importantes en el diagnóstico y tratamiento, empero, la inercia terapéutica y la resistencia al cambio de comportamientos en salud, ha provocado que la diabetes y sus complicaciones crónicas lleguen a etapas avanzadas e irreversibles. Gran parte de

estos efectos son atribuidos a los desequilibrios glucémicos y a los picos continuos de glucosa. (1)

El control de la glucemia es crucial para un adecuado manejo de la diabetes y se torna aún más riguroso en la prevención de complicaciones a futuro, los resultados de esta estrategia han demostrado una reducción importante en la ocurrencia de complicaciones y en los factores de riesgo cardiovasculares (2) no obstante, hay factores que limitan una glucemia en ayunas óptima, entre ellos, la edad avanzada de los pacientes, tener sobrepeso u obesidad, alteraciones en el perfil lipídico y presión arterial elevada no controlada, esto implica un abordaje integral del padecimiento y las condiciones conexas, que en la práctica es reducida o no sostenible a largo plazo. (3)

En un estudio en Etiopía se encontró que el 58,1 % de los pacientes presentaron glucemia en ayunas no controlada, resultado que se asoció a la edad avanzada, el sexo, el tiempo prolongado de padecer la enfermedad, el exceso de peso, complicaciones propias de la diabetes y prácticas de autocuidado deficientes. (4)

# AVAN

**DIAGON**  
Solutions beyond Imagination

COMUNIDAD EUROPEA

## > Coagulómetros Semiautomáticos: Soluciones Integrales para tu Laboratorio.

Instrumento de coagulación semiautomatizado.  
**COAG 4D Plus**

Coagulometro para realizar pruebas de Dímero.  
**COAG 2D**

### Características:



Apto para realizar más de 15 pruebas (AT III, Dímero D, Anticoagulante Lúpico y más).



Diseño compacto y libre de mantenimiento.



Interfaz intuitiva y simple.



Conectividad LIS unidireccional.



ventas@avan.com.ar

www.avan.com.ar

+54 (11) 4754-2168

+54 (9 11) 2796-9201

www.avan.com.ar

En otro estudio, los pacientes con diabetes tuvieron una media de 205,1 mg/dl de glucemia en ayunas, la cual disminuyó significativamente, luego de tres meses de estar sometidos a monitorización continua de glucosa, es decir, que en la práctica es posible actuar en favor del control adecuado de este indicador de la diabetes. (5) El control glucémico eficiente de los pacientes, podría disminuir la carga económica de la enfermedad y sus estados subyacentes, en los países en vías de desarrollo como lo es Perú. (6)

La hemoglobina glicosilada permite valorar las variaciones de la glucosa en periodos de tiempo más prolongados respecto a la glucemia en ayunas, específicamente durante los últimos meses, aspecto que proporciona un panorama más ampliado sobre la evolución y el control de la diabetes. En la India, pacientes con diabetes obtuvieron una media de 9,82 % de hemoglobina glicosilada y se asoció de forma importante con el riesgo de complicaciones crónicas, al intermediar la edad avanzada de los pacientes y el padecimiento prolongado de la enfermedad. (7)

Los niveles elevados de hemoglobina glicosilada son peligrosos porque aumentan el riesgo de formas graves de complicaciones diabéticas crónicas. En Estados Unidos, en un estudio, la media de hemoglobina glicosilada fue de 8,4 %, es decir, también superior al valor recomendado y si no se toman medidas de control glucémico adecuado, están latentes las probabilidades de ocurrencia de enfermedades cardiovasculares, no obstante, subrayan la importancia de la monitorización continua de glucosa como una estrategia segura y óptima para el control deseable de la diabetes. (8)

La glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada pueden estar correlacionadas y potenciar sus efectos deletéreos, que pueden ir más allá de la ocurrencia de complicaciones o comorbilidades, debido a las fallas sistémicas y a las reacciones inflamatorias múltiples que ocasionan, es por ello, que si se quiere detener la progresión de la diabetes, es muy importante su monitoreo y control continuo; al respecto la primera variable bioquímica proporciona información de la variación glucémica a corto plazo y la segunda lo hace de los últimos tres o cuatro meses, dando así una perspectiva ampliada del curso de la enfermedad y de los riesgos existentes. (9)

En este marco, los desenlaces a los que se exponen los pacientes con diabetes al no llevar un control adecuado de la enfermedad o desentenderse de los niveles de glucemia en ayunas o de hemoglobina glicosilada, son de gran magnitud y es necesario que se genere evidencia científica diversa en contextos múltiples poco explorados para contribuir en este

sentido, por ello, se estableció como objetivo: correlacionar la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes de un hospital de nivel II de Perú.

## >>> MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y transversal, desarrollado en mayo del 2024, con 185 pacientes con diabetes atendidos en un hospital de nivel II de Cajamarca, Perú. La muestra se calculó a partir de una población de 717, con un nivel de confianza del 95 %, proporción del 50 % y precisión del 6,21 %, se conformó aleatoriamente con pacientes que fueron atendidos en el hospital durante el año 2023, se incluyeron de forma indistinta mujeres y varones, a partir de 30 años de edad y con información completa de las variables de investigación en sus historias clínicas, de otro lado, se excluyeron a los que tenían datos erróneos o incompletos.

La documentación se utilizó como técnica para reunir los datos y como instrumento se utilizó una ficha de recolección adaptada de la Asociación Americana de Diabetes, (10) la ficha incluyó las siguientes variables:

- Edad: en años.
- Sexo: mujeres y varones.
- Cumplimiento del tratamiento: [regular, irregular].
- Tiempo de enfermedad: en años.
- Valor de la glucemia en ayunas en: mg/dl.
- Valor de la hemoglobina glicosilada: en porcentaje, para luego ser categorizadas en:
- Glucemia en ayunas controlada: [180 mg/dl o menos] y no controlada [> 180 mg/dl].
- Hemoglobina glicosilada controlada [< 8 %] y no controlada [8 % o más].

La categorización se realizó en el paquete de análisis estadístico.

Posterior a la autorización se procedió a recabar la información de los pacientes a partir de sus historias clínicas, se cumplieron con los criterios de inclusión y la revisión pormenorizada, por un lapso de dos semanas. Para facilitar las actividades de recolección se obtuvo el número de historia clínica de los pacientes y a través de este fueron ubicadas en el lugar de almacenamiento.

El análisis descriptivo de los datos incluyó medidas de posición [mediana, Q1, Q3, RIQ], frecuencias absolutas y relativas, gráficos de caja y bigotes con información específica y el análisis bivariado para la correlación entre variables incluyó el Chi cuadrado de razón de verosimilitud y la correlación Rho de Spearman,

con un p-valor < 0,05 como significativo. Para el procesamiento y análisis estadístico se utilizó el programa jamovi 2.3.28.

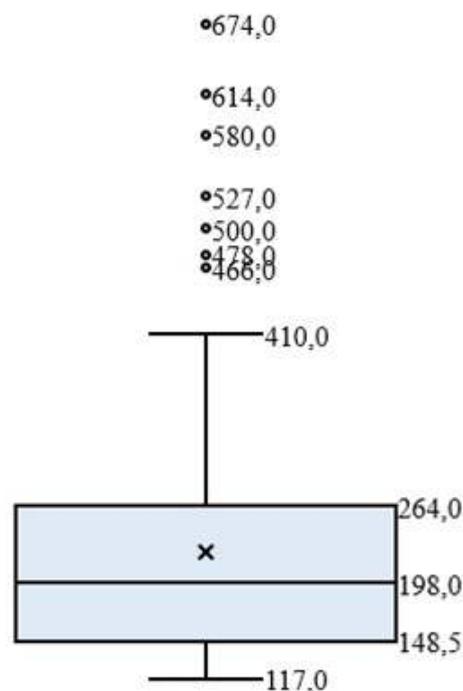
Las normas éticas se tuvieron presentes y se acataron en el curso de la investigación. La autorización para ejecutar el estudio fue otorgada por el responsable del hospital. Al transcribir los datos de las historias clínicas a la ficha de recolección, se asignó un código para la identificación de los pacientes, con la finalidad de mantener en reserva su identidad.

### >>> RESULTADOS

La mediana de edad de los pacientes con diabetes fue de 60 años [Q1:50,5; Q3:69; RIQ:18,5], con mayor frecuencia de mujeres (61,6 %), respecto al cumplimiento del tratamiento fue irregular (73,5 %). El tiempo de enfermedad presentó una mediana de 6 años [Q1:2; Q3:9; RIQ:7]. La glucemia en ayunas tuvo una mediana de 198 mg/dl [Q1:148,5; Q3:264,0; RIQ:115,5], un valor considerablemente alto si se tiene en cuenta que a partir de 181 mg/dl ya se considera hiperglucemia, dentro de los parámetros de los objetivos glucémicos en

un paciente con diabetes. (Figura 1).

>> Figura 1. Glucemia en ayunas en pacientes con diabetes.



## DENGUE

### Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

### Controles Ag NS1

Positiva Dengue Ag External Control Negativo y Positivo x 5 ml

### Dengue IgG

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

### Dengue IgG/IgM

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

### Dengue Ag NS1-IgG/IgM

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

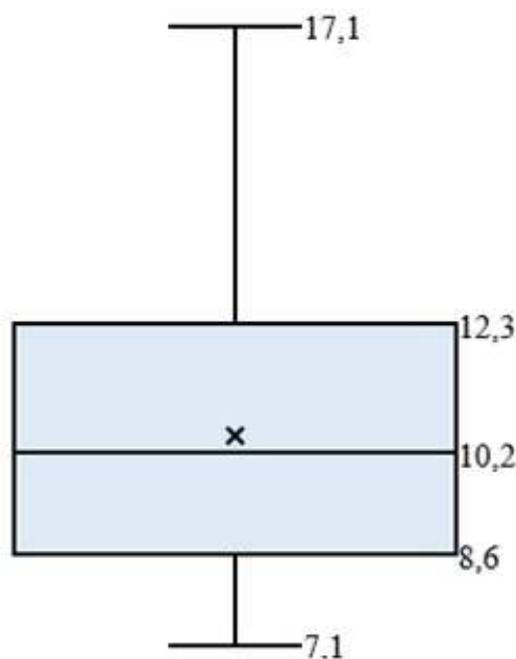


**CROMOION**  
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO  
División Diagnóstico - Biología Molecular

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

La hemoglobina glicosilada alcanzó una mediana de 10,2 % [Q1:8,6; Q3:12,3; RIQ:3,7], es decir más del 50 % de pacientes presentaron un valor elevado en este indicador ( $\geq 8,0\%$ ), para el objetivo glucémico. (Figura 2).

>> Figura 2. Hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes.



El 53,5 % de pacientes presentaron un punto de coincidencia de ambas variables bioquímicas no controladas. La glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada se correlacionaron significativamente en los pacientes con diabetes, tanto en sus unidades, como en su clasificación categórica ( $p < 0,05$ ) (Tabla 1).

>> Tabla 1. Correlación entre glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes.

Glucemia en ayunas	HbA1c				Total		p-valor
	No controlada n	%	Controlada n	%	n	%	
No controlada	99	53,5	9	4,9	108	58,4	0,027*
Controlada	62	33,5	15	8,1	77	41,6	0,000**
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>87,0</b>	<b>24</b>	<b>13,0</b>	<b>185</b>	<b>100,0</b>	

\* Chi cuadrado de razón de verosimilitud:  $p < 0,05$ . \*\* Correlación Rho de Spearman:  $p < 0,01$

## >>> DISCUSIÓN

De forma independiente, los resultados obtenidos de glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada, presentan proximidad a los informados en otros estudios. Referente a la glucemia en ayunas, corresponde al mismo porcentaje reportado en Etiopía, (4) donde el 58,1 % de los pacientes presentaron un resultado no controlado, fueron de edad avanzada y de sexo femenino, diferenciándose únicamente en el tiempo de enfermedad, en su medición numérica la variable se

relaciona con la media (205,1 mg/dl) encontrada en pacientes de la India, (5) pues en ambos casos supera la cifra corte de control, también bordeaban la tercera edad y a diferencia del estudio, aquí fueron más pacientes varones.

Los niveles de hemoglobina glicosilada del mismo modo fueron elevados en pacientes con diabetes de la India (9,82 %) (7) y de Estados Unidos (8,4 %), (8) tuvieron como denominador común el grupo más afectado el de adultos mayores. En la correlación entre variables, presenta similitud con los resultados obtenidos en un estudio estadounidense, (9) con edades cercanas al envejecimiento y difiere en la mayor proporción de varones, adicionalmente resaltan la conjunción de estas en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Lo mismo sucedió en un estudio de Países Bajos, (11) donde hubo relación entre ambas variables para el cribado de diabetes, con edades próximas al envejecimiento y mayor proporción de varones. Algunas de las diferencias identificadas con el estudio, pueden ser de carácter probabilístico, debido a que los grupos afectados varían y aumentan conforme ingresan a la etapa de la senectud y responden a cambios hormonales según sexo.

La glucemia en ayunas elevada en los pacientes puede deberse a múltiples situaciones, entre ellas, la edad mayor, que limita el cumplimiento terapéutico o la adhesión a la modificación en los estilos de vida, por tener hábitos ya establecidos desde etapas anteriores, el sexo femenino que en el estudio presentó una razón cercana de dos a uno respecto a los varones, puede estar asociada al sobrepeso u obesidad que generalmente en ellas es central, lo que favorece el incremento de la resistencia a la insulina, y por ende, a la elevación de la glucemia. (3,4)

Si bien en el estudio, el tiempo de enfermedad fue relativamente corto, esto podría haber influido en el incumplimiento de las medidas terapéuticas y complementarias de la diabetes, debido a que en diagnósticos recientes o de corta duración, los pacientes subestiman la real dimensión de la enfermedad y siguen con sus rutinas habituales de vida, dejan a un lado el control de la glucemia y los picos de glucosa. En estados iniciales este aspecto puede carecer de importancia clínica para ellos, pero con el tiempo, puede desencadenar sucesos crónicos e irreversibles. (12,1)

Ante ello, es primordial la generación de medidas preventivas y de control de la glucemia más eficaces y contextualizadas a la realidad de los pacientes, con el uso de recursos que estén a su alcance y que a la vez les facilite su cumplimiento, así mismo, es necesario la sensibilización de los pacientes para que sean conscientes de los riesgos a mediano y largo plazo de los

# EXIAS

M E D I C A L

e1

## ANALIZADOR DE ELECTROLITOS

**PARA MEDICIONES IN VITRO DE NA+, K+, CL-, CA2+, PH Y HCT EN SANGRE ENTERA, SUERO Y PLASMA Y ORINA SIN DILUIR CON EL MISMO REACTIVO**

Este equipo sólo utiliza **20 microlitros de muestra!** Además es muy versátil. Se conecta a través de wifi y también al sistema del laboratorio.

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

La excelencia técnica y un **sensor de innovadora** excepcional.

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  
Adaltis Argentina s.a.  
Ministro Brin 897  
C1158AAI | CABA  
info@adaltis.com.ar  
www.adaltis.com.ar



Distribuye  
BG Analizadores s.a.  
Arzoz 86  
C11414DPB | CABA  
Tel.: 011 4856 2024  
ventas@bganalizadores.com.ar  
www.bganalizadores.com.ar

picos frecuentes de glucosa y sean ellos mismos, quienes contribuyan a una óptima gestión de la enfermedad, en esta tarea los profesionales de la salud son los que deben liderar las acciones pertinentes. (2)

De manera simultánea la hemoglobina glicosilada también se encontró en cifras elevadas en los pacientes, lo que refleja un pobre control metabólico de la enfermedad y el desenlace inminente de complicaciones asociadas a la diabetes y otras vinculadas. Del mismo modo, mantener por tiempos largos niveles elevados de esta variable bioquímica, incrementa el riesgo de mortalidad, por ello, la preponderancia de mantenerla en rangos adecuados es una de las estrategias más confiables, para lograrlo sería necesaria la monitorización continua de glucosa, bajo supervisión de los profesionales de la salud. (8,13)

Las dos variables glucémicas se correlacionaron significativamente, lo que deja en vilo el estado de exposición y vulnerabilidad en el que se encuentran los pacientes con diabetes y, por ende, surge la necesidad de una actuación urgente y atinada para disminuir los riesgos y consecuencias venideras. En tal sentido, optar por la automonitorización de la glucemia constituye otra alternativa viable para recobrar los niveles deseables de glucemia en ayunas y de hemoglobina glicosilada, al respecto se tiene la ventaja que el tiempo de diabetes es aún menor a diez años y sería el momento oportuno para poner en marcha estas acciones a favor de los pacientes. (5,14)

Como medida complementaria, el uso de la tecnología a través del uso de internet constituiría un gran aliado para el sistema de salud, pues facilitaría la interacción de los profesionales sanitarios con los pacientes, estos podrían transmitirles información acerca de la enfermedad, educarles sobre los cambios paulatinos que deben implementar en su dieta, actividad física y hábitos diarios, esclarecer las dudas e inquietudes, disminuir la ansiedad, reducir la alexitimia y fijar logros que les permitan cumplir con metas de mejora. Estas actividades redundarían en el control idóneo de la glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada. (15)

Los datos secundarios se acompañan de sesgos de medición, los cuales se reducen al ser obtenidos con fines clínicos para evaluar la evolución de la enfermedad, así mismo, estos son superados por la valía global de los resultados que proporcionan, pues son de mucha utilidad para reorientar las actividades preventivo-promocionales y de gestión de las enfermedades.

La glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada presentaron resultados alterados, en al

menos, la mitad de los pacientes con diabetes y la correlación entre ellas fue significativa para estos resultados. La monitorización continua de estos parámetros bioquímicos y la aplicación adecuada de medidas complementarias, coadyuvará a un control más exhaustivo de la enfermedad, más aún, tratándose de pacientes que bordean la tercera edad.

El cambio de comportamientos en salud hacia prácticas saludables en alimentación, actividad física, uso adecuado del tiempo libre y descanso, son ejes fundamentales para regular los niveles de glucosa sanguínea y hemoglobina glicosilada, lo que a su vez redundará en un manejo eficiente de la enfermedad, por ello, los profesionales de la salud deben ser los propulsores desde el primer contacto con los pacientes para encaminar acciones de sensibilización a mediano y largo plazo.

### >>> CONFLICTO DE INTERESES

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

### >>> LOS ROLES DE AUTORÍA

Conceptualización: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Curación de datos: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Análisis formal: José Ander Asenjo Alarcón.

Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.

Investigación: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Metodología: José Ander Asenjo Alarcón.

Administración del proyecto: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Recursos: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Software: José Ander Asenjo Alarcón.

Supervisión: José Ander Asenjo Alarcón.

Validación: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Visualización: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Redacción del borrador original: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

Redacción, revisión y edición: José Ander Asenjo Alarcón, Michiko Melissa Pérez Cunavi, José Alexander Pisco Sánchez.

### >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crawford AL, Laiteerapong N. Type 2 Diabetes. Ann Intern Med. 2024;177(6):ITC81-ITC96.
2. Khunti K, Zaccardi F, Amod A, Aroda VR, Aschner P, Colagiuri S, et al.

Glycaemic control is still central in the hierarchy of priorities in type 2 diabetes management. *Diabetologia*. 2025;68(1):17-28.

3. Kuang NY, Hong Y, Chen JP, Li H, Tang N. Risk factors for fasting blood glucose control in middle-aged and elderly type 2 diabetes patients. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(33):e39322.

4. Garedo AW, Tesfaye GT, Tamrat R, Wynendaale E. Glycemic control and associated factors in patients with type 2 diabetes in Southwest Ethiopia: a prospective observational study. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):262.

5. Chaubey A, Chaubey D, Dwivedi A, Dwivedi S, Mishra T. The association of continuous glucose monitoring with glycemic parameters in patients with uncontrolled type 2 diabetes: A prospective observational study. *J Family Med Prim Care*. 2024;13(8):3038-41.

6. Seinfeld J, Sobrevilla A, Rosales ML, Ibáñez M, Ruiz D, Penny E, et al. Economic burden of type-2 diabetes in Peru: a cost-of-illness study valuing cost differences associated with the level of glycemic control. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2024;24(5):661-9.

7. Dhadse R, Yadav D, Thakur L, Chavan S, Padhiyar R, Karatela S, et al. Clinical Profile, Risk Factors, and Complications in Young-Onset Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2024;16(9):e68497.

8. Reed J, Dong T, Eaton E, Friswold J, Porges J, Al-Kindi SG, et al. Continuous glucose monitoring for glycaemic control and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes not on insulin therapy: A clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(7):2881-9.

9. Yang M, Shanguan Q, Xie G, Sheng G, Yang J. The U-shaped association of fasting plasma glucose to HbA1c ratio with mortality in diabetic and prediabetic populations: the mediating role of systemic

immune-inflammation index. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16(1):1465242.

10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl. 1):S111–S25.

11. Been RA, Noordstar E, Helmink MAG, van Sloten TT, de Ranitz WL, van Beek AP, et al. HbA1c and fasting plasma glucose levels are equally related to incident cardiovascular risk in a high CVD risk population without known diabetes. *Diagnosis (Berl)*. 2024;11(3):312-20.

12. Ambrož M, de Vries ST, Buitenhuis G, Frost J, Denig P. Willingness of people with type 2 diabetes to engage in healthy eating, physical activity and medication taking. *Prim Care Diabetes*. 2024;18(3):347-55.

13. Sugimoto T, Sakurai T, Uchida K, Kuroda Y, Tokuda H, Omura T, et al. Impact of Type 2 Diabetes and Glycated Hemoglobin Levels Within the Recommended Target Range on Mortality in Older Adults With Cognitive Impairment Receiving Care at a Memory Clinic: NCGG-STORIES. *Diabetes Care*. 2024;47(5):864-72.

14. Muhali SS, Muhali FS, Mfinanga SG, Sadiq AM, Marandu AA, Kyala NJ, et al. Impact of Self-Monitoring Blood Glucose on Glycaemic Control Among Insulin-Treated Patients with Diabetes Mellitus in Northeastern Tanzania: A Randomised Controlled Trial. *J Diabetes Res*. 2024;67(8):9672.

15. Yan M, Yu Y, Li S, Zhang P, Yu J. Effectiveness of King's Theory of Goal Attainment in Blood Glucose Management for Newly Diagnosed Patients with Type 2 Diabetes: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2024;26(1):e59142.

## ¡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.

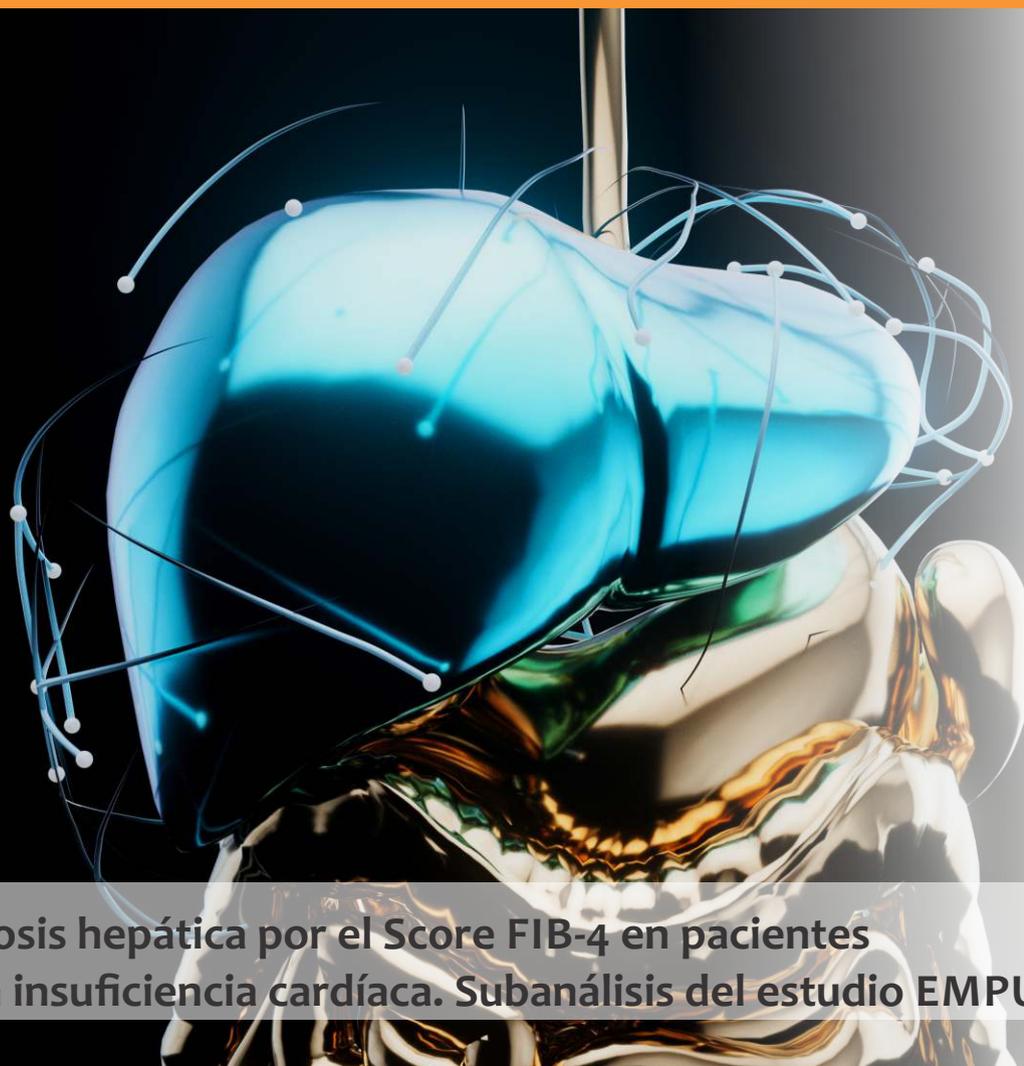
HACÉ TU CONSULTA  
ESCANEANDO EL QR



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



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



## Riesgo de fibrosis hepática por el Score FIB-4 en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca. Subanálisis del estudio EMPUMIC

>>> Este estudio analiza el riesgo de fibrosis hepática en pacientes con diabetes e insuficiencia cardíaca usando el score FIB-4. Además, evalúa cómo cambia este riesgo después de un año de tratamiento con empagliflozina

### >>> AUTORES

Zulay Andrea García Rojas<sup>1</sup>, Gabriela Ormaechea Gorricho<sup>1</sup>

1 Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC). Unidad Académica Médica A. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay

Correspondencia: [zagrmd@gmail.com](mailto:zagrmd@gmail.com) / [andrea278903@hotmail.com](mailto:andrea278903@hotmail.com)

Fuente: Revista Uruguaya de Medicina Interna 2025; 10(1): e303. DOI: 10.26445/10.01.6

### >>> RESUMEN

Introducción: La esteatosis hepática metabólica (MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) es una entidad que abarca hígado graso, esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Su prevalencia está en aumento asociado al incremento de diabetes mellitus 2 (DM2) y obesidad, siendo un

problema de salud pública a nivel mundial. La prevalencia de MASLD es de un 55.5%, 37.3% esteatohepatitis, 17% fibrosis hepática. También es considerada una comorbilidad de la insuficiencia cardíaca (IC) con un comportamiento bidireccional por el compromiso sistémico de ambas patologías. Existen métodos no invasivos, que pueden identificar el riesgo de fibrosis hepática como el score FIB-4. Estudios han mostrado el beneficio de la empagliflozina en MASLD. Este trabajo tiene como objetivo determinar la prevalencia del riesgo de presentar fibrosis hepática mediante el score FIB-4 y evaluar los cambios de la categoría del riesgo al año de recibir dicho fármaco.

Metodología: El presente subanálisis del trabajo EMPUMIC “uso de empagliflozina en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFeR)”. Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de la población incluida en el estudio EMPUMIC, los datos fueron recolectados en Excel, se realizó el cálculo del score FIB-4 que cuenta con cuatro variables como son, edad, transaminasas (AST/ALT) y plaquetas.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes (17 hombres) con

edad mediana de 61 años. Se observó un descenso significativo de los niveles de transaminasas con el tratamiento con empagliflozina ( $p:0,015$ ). El 74,19% de los pacientes antes de empezar tratamiento con empagliflozina presentan riesgo de fibrosis hepática por el score FIB-4 y al año de tratamiento con este fármaco presentó una reducción significativa del riesgo ( $p:0,049$ ). Conclusiones: Se observó un alto riesgo de desarrollar fibrosis hepática en pacientes con IC y DMT2. El tratamiento por un año con empagliflozina mostró un cambio en la categoría de riesgo por el score FIB-4 y disminución de los niveles de transaminasas. Es importante pesquisar esta comorbilidad tan prevalente para poder realizar una intervención oportuna.

**Palabras clave:** insuficiencia cardíaca, fibrosis hepática, empagliflozina

## >>> INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática metabólica (MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) es una enfermedad progresiva que puede conducir a hígado graso, esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. El desarrollo de fibrosis

hepática como evolución natural de la enfermedad aumenta el riesgo de complicaciones hepáticas y no hepáticas, estando relacionadas con el grado de fibrosis.

La relación bidireccional tanto epidemiológica como fisiopatológica entre MASLD y los trastornos metabólicos llevaron a una actualización de la nomenclatura y de los criterios diagnósticos. El término que se consideró más apropiado en el consenso 2023 fue el de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), definiéndose como la presencia de esteatosis hepática (detectada por imagen, biomarcadores, scores o histología hepática) asociado con DMT2, sobrepeso u obesidad, independientemente de la ingesta de alcohol o exclusión de otras etiologías de enfermedad hepática crónica, condiciones que anteriormente eran necesarias para su diagnóstico.

La prevalencia de MASLD está en aumento en parte debido al incremento de diabetes mellitus 2 (DMT2) y obesidad, siendo un problema de salud pública a nivel mundial (1).

La prevalencia en DMT2 es el doble que la



# La solución en Hematología



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



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

población general. Según el nivel de progresión se encuentra una prevalencia de 55,5% para MASLD, 37,3% de esteatohepatitis y 17% de fibrosis hepática (2-3).

A nivel nacional, se encontró una prevalencia de 69% en una unidad de insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección reducida (ICFER) y DMT2 y presentaban un riesgo moderado/severo de desarrollar fibrosis hepática calculado con el score FIB4(4).

Múltiples estudios han demostrado que la MASLD también pueden presentar complicaciones a nivel extrahepático (Enfermedad cardiovascular (ECV), DMT2, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica, apnea obstructiva del sueño y cáncer), lo que refleja que la MASLD se presenta como una enfermedad multisistémica y se identifica como el factor pronóstico el grado de fibrosis hepática (5).

Ma J y et al (6) sugieren la existencia de una relación bidireccional entre MASLD y factores de riesgo cardiovascular (CV). La MASLD se asocia al síndrome metabólico y ECV por múltiples vías como, insulinoresistencia, alteración del metabolismo lipídico, inflamación y disfunción endotelial. Estos mecanismos conducen a remodelación cardíaca, aterosclerosis y aumento de morbimortalidad CV.

Bonapance y et al (7) analizaron la correlación entre MASLD y alteraciones cardíacas en pacientes con DMT2 sin antecedente de cardiopatía isquémica, observando una mayor prevalencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo subclínica la que era proporcional al grado de esteatosis hepática. Este hallazgo fue independiente de otros factores de riesgo cardiovascular como HTA, edad, sexo, triglicéridos (TG) y HbA1c, concluyendo los autores que esta asociación era resultado de MASLD como marcador de acumulación de grasa ectópica en el miocardio.

Frente a la nueva evidencia las guías de práctica clínica sugieren que todos los pacientes con MASLD deben ser evaluados para determinar el riesgo CV independientemente de los factores de riesgo clásicos para ECV. Por otro lado, se sugiere que a todos los pacientes con alteraciones cardiometabólicas se les debe realizar screening por métodos no invasivos para evaluar el riesgo de fibrosis hepática y determinar su gravedad. (8,9)

Como se mencionó previamente, existe una relación bidireccional entre la MASLD y la presencia de insuficiencia cardíaca como parte del compromiso sistémico de ambas patologías. Sin embargo, a pesar de la alta prevalencia de esta asociación y del conocimiento de

las complicaciones graves a nivel hepático y CV en la práctica clínica no siempre se tiene presente.

Tanto el pronóstico como la posibilidad de un tratamiento oportuno de esta entidad depende de la progresión de la fibrosis hepática siendo el proceso final del daño crónico a nivel hepático.

Se necesitan estrategias de screening para un diagnóstico oportuno y así poder delinear terapéuticas que amortigüen la carga de la enfermedad, disminuir las complicaciones y mortalidad. Existen métodos no invasivos, económicos y fáciles de implementar que pueden ayudar a identificar el riesgo de fibrosis hepática como es el score FIB-4, siendo este recomendado en el algoritmo de las guías de práctica clínica (9,10). Para su cálculo solo se requieren cuatro variables: edad, valor de transaminasas (AST/ALT) y recuento de plaquetas. Según el puntaje se puede establecer el nivel de riesgo de desarrollar fibrosis: alto (>2.67), intermedio (1.30 a 2.67) o bajo (<1.30). Este score presenta un valor predictivo negativo elevado del 94,7%, una sensibilidad de 73,4%, un valor predictivo positivo de 82,1% y una especificidad de 98.2% (11,12,13,14,15).

Según la evidencia disponible, el FIB-4 es la estrategia más rentable para el screening inicial en pacientes con prediabetes y factores de riesgo cardiometabólico o con DMT2. Además, su bajo costo, simplicidad y buena especificidad la convierten en la prueba inicial de elección (10). En pacientes con FIB-4 indeterminado o de alto riesgo, se requiere una estratificación adicional con medición de la rigidez hepática mediante elastografía de transición (LSM), de no estar disponible, mediante biomarcadores de fibrosis sanguínea como la prueba de fibrosis hepática mejorada (ELF) (10).

Nuevas terapéuticas como el uso de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (iSGLT2) para el tratamiento de la DMT2, así como en portadores de IC con o sin DMT2, y en todo el espectro de la IC (IC FEVI reducida, IC levemente reducida, IC preservada) ha demostrado claros beneficios en términos de reducción morbilidad (reducción de peso, beneficios a nivel CV, renal), reducción de hospitalizaciones y reducción de mortalidad (16).

Los iSGLT2 aumentan la excreción urinaria de glucosa actuando en el cotransportador Na-Glucosa tipo 2, bloquea la reabsorción de glucosa en los túbulos proximales renales de manera independiente de la insulina, provocando una reducción de los niveles plasmáticos de glucosa e insulina. Su uso aumenta significativamente el cambio de ácidos grasos (AG) de los

tejidos adiposos y la absorción y beta-oxidación de los AG en el hígado. Se han demostrado efectos beneficiosos de la empagliflozina y otros iSGLT2 sobre el contenido de grasa hepática en pacientes con DMT2 y MASLD (17,18,19).

El presente subanálisis del trabajo EMPUMIC (20) "uso de empagliflozina en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFEr)" tiene como objetivo determinar la prevalencia del riesgo de presentar fibrosis hepática mediante el score FIB-4 y evaluar los cambios de la categoría del riesgo al año de recibir empagliflozina.

### >>> METODOLOGÍA

Tipo de estudio: retrospectivo, descriptivo, observacional de la población incluida en el estudio EMPUMIC en el período de un año de uso de empagliflozina.

Criterios de inclusión: DM2 con IC con fracción de eyección menor a 40%, menores de 81 años, hemoglobina glicosilada mayor a 7%, IMC mayor a

25kg/m<sup>2</sup>.

Criterios de exclusión: Filtrado glomerular menor a 30ml/min/m<sup>2</sup>, arteriopatía severa, infecciones urinarias recurrentes, cetoacidosis o insulinizados.

Procedimiento: Dado que es un estudio retrospectivo no se realizó ecografía de abdomen como método diagnóstico de esteatosis hepática. Los pacientes del estudio no presentaban otros factores de riesgo para desarrollar fibrosis hepática como alcohol o infecciones virales crónicas hepatotropas.

Los datos fueron recopilados de una base de datos de excel prediseñada para su posterior análisis. Se realizó el cálculo FIB-4 antes de iniciar empagliflozina y al año del tratamiento con el iSGLT2.

Estadística: La descripción de los datos cualitativos se presenta en tablas y gráficos de frecuencia. Las variables continuas se describen como medianas y rangos intercuartílicos (RIQ). El estudio de diferencias en el tiempo para variables continuas se realiza con test de Friedman para medidas repetidas en el mismo grupo de



MA3



# LABORATORIO ACREDITADO

## Símbolo de Garantía de Calidad

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

**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



individuos. La diferencia entre dos tiempos para la misma población de pacientes se realizó con test de Wilcoxon. El nivel de significación corresponde a alfa 0,05. Se utilizó software STATA v.12.0 para el análisis.

Comité de Ética: el trabajo contó con la autorización del comité de ética médica del Hospital de Clínicas y consentimiento de los pacientes.

### >>> RESULTADOS

Se incluyeron 31 pacientes, 17 hombres (54,8%), edad mediana de 61 años, IMC con mediana de 32.6 kg/m<sup>2</sup>. La etiología más frecuente fue la isquémica en 54,8%. Tabla 1.

>> Tabla 1: Características epidemiológicas de la población (n=31)

	Mediana n:31	RIQ	P
Sexo			NS
Femenino	14	45,1	
Masculino	17	54,8	
Edad (años)	61,0	56 – 68	NS
Etiología			NS
Isquémica	17	54,8	
No isquémica	14	45,1	
HTA	27	79,4	NS
FA	9	26,4	NS
TFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	75,4	60,5 – 91,75	NS
FEVI (%)	30	21,5 – 38,5	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	32,6	28,5 – 36,5	NS
Tratamiento			NS
Ezetimibe	3	9,6	
Estatina	24	77,4	
Fibrato	4	12,9	
IECA	19	61,2	
ARAII	7	22,5	
ARNI	5	16,1	
BB	31	100	
ARM	23	74,1	

Abreviaturas: HTA- hipertensión arterial, FA - Fibrilación auricular, TFG- Tasa de filtrado glomerular, FEVI- Fracción de eyección Ventrículo Izquierdo, IMC – índice de masa corporal, RIQ- Rango Intercuartil, IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARAII- antagonista del receptor de la angiotensina II, ARNI- inhibidor del receptor de angiotensina/Nepriilsina, BB- betabloqueante, ARM- antagonista de receptor de mineralocorticoide

En la tabla 2 se presentan los valores de transaminasas y plaquetas pre y post-tratamiento con empagliflozina. Se observó disminución de los niveles plasmáticos con el tratamiento con empagliflozina tanto de AST como de ALT (p: 0,015).

>> Tabla 2: Determinación de transaminasas y plaquetas pre y post- tratamiento con empagliflozina

	Mediana n:31	RIQ	P
Transaminasas (ALT) sin tratamiento	54	28-70	0.0157
Transaminasas (ALT) con iSGLT2	35	25-54	
Transaminasas (AST) sin tratamiento	30	22-33	0.015
Transaminasas (AST) con iSGLT2	30	22-33	
Plaquetas sin tratamiento	223	198-235	0.31
Plaquetas con iSGLT2	223	198-240	

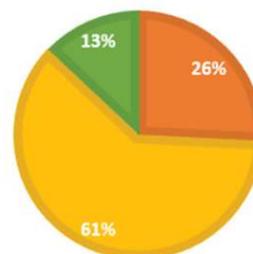
Abreviaturas: ALT-alanino aminotransferasa, AST-aspartatao aminotransferasa, iSGLT2- inhibidor del cotransportador sodio-glucosa, RIQ- Rango Intercuartilico.

Se observó que un 74,19% de los pacientes antes de empezar tratamiento con empagliflozina presentan riesgo de desarrollar fibrosis hepática por el score FIB-4

(Gráfica 1) y se observó que al realizar un nuevo cálculo de FIB 4 al año de tratamiento con empagliflozina el riesgo bajo a 12,9%, con significancia estadística (p: 0,049) (Gráfica 2 y 3)

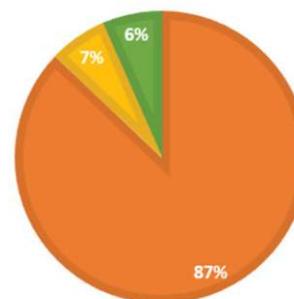
>> Gráfico 1: Cálculo de riesgo de fibrosis hepática por el score FIB-4 sin tratamiento con empagliflozina

■ Bajo riesgo: <1.45. Estadio 0-1      ■ Riesgo medio: 1.45-3.25. Estadio 2-3  
■ Alto riesgo: >3.25. Estadio 4-6

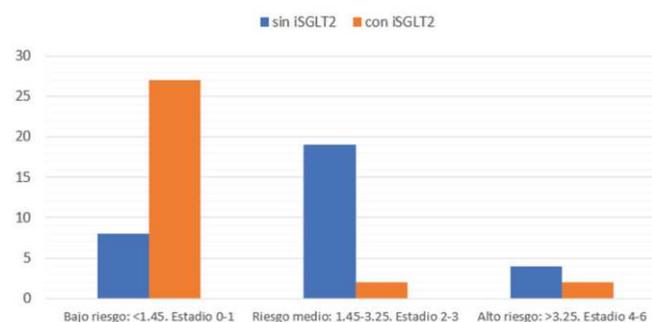


>> Gráfico 2: Cálculo de riesgo de fibrosis hepática por el score FIB-4 al año de tratamiento con empagliflozina

■ Bajo riesgo: <1.45. Estadio 0-1      ■ Riesgo medio: 1.45-3.25. Estadio 2-3  
■ Alto riesgo: >3.25. Estadio 4-6



>> Gráfico 3: Comparativo del riesgo de fibrosis hepática por el score FIB-4 con tratamiento con y sin empagliflozina



### >>> DISCUSIÓN

Este subanálisis del estudio EMPUMIC aborda la importancia de pesquisar el riesgo de desarrollar fibrosis hepática tan prevalente en población con DMT2 e IC, calculado por el score FIB-4 y el impacto que puede determinar el tratamiento luego de año de la prescripción

de empagliflozina.

Desafortunadamente, la intervención y la prevención de esta entidad no se realiza en fases tempranas, puesto que existe una subestimación de esta. Por dicha razón se debe realizar un adecuado screening, máxime en pacientes con factores de riesgo para desarrollarla. La estrategia para su evaluación y manejo debe ser multidisciplinaria (21).

Este estudio se enfocó en evaluar el riesgo de fibrosis hepática, dado que tanto el pronóstico como la posibilidad de un tratamiento oportuno depende de la progresión de la fibrosis hepática, siendo este el proceso final del daño crónico a nivel hepático.

Existen métodos no invasivos, económicos y fáciles de implementar que pueden ayudar a identificar el riesgo de fibrosis hepática como es el score FIB-4, siendo actualmente recomendado por las guías de práctica clínica. (9,10). Por tal motivo se escogió este método no invasivo para evaluar el riesgo de fibrosis hepática y no otros scores.

Se observó una prevalencia elevada de 74,19% con riesgo de desarrollar fibrosis hepática, siendo incluso mayor que la reportada en estudios internacionales (50-60%) (2,3).

Respecto a los valores de transaminasas se observó una reducción con significancia estadística como lo observado en otros estudios. Taheri y et al (17) evidenciaron que a las 24 semanas de tratamiento con empagliflozina hubo una disminución significativa en los niveles de transaminasas, mientras que no se observó en el grupo placebo (sin empagliflozina), también demostraron un descenso significativo de la rigidez hepática mediada por elastografía, mientras que en el grupo placebo presentó una ligera disminución. Lail y et al (22) informaron mejoras en los histológicos (esteatosis, fibrosis y abombamiento de los hepatocitos) en el 44% de los pacientes tratados con empagliflozina, mediante muestras obtenidas por biopsia.

Genua y et al observaron que los pacientes tratados con canagliflozina, dapagliflozina o



#### Screening Neonatal

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

#### Marcador del Metabolismo

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

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

#### Ciencia e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona rata/ratón

#### Equipamientos e insumos

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

#### Asesoramiento General Servicio Técnico



#### LABORATORIOS BACON

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

empagliflozina presentaron una reducción del grado de esteatosis hepática y de enzimas hepáticas. Sin embargo no hay datos disponibles sobre posible beneficio en esteatohepatitis y fibrosis (16).

En cuanto al cambio del cálculo de riesgo de fibrosis por el score FIB-4 al año de tratamiento con empagliflozina, en nuestro estudio se observó un descenso del riesgo a 12,9% con significancia estadística, diferente a lo observado en otros estudios con iSGLT2 (23,24). Sin embargo, otros estudios si demostraron una reducción significativa en el score FIB-4 con iSGLT2(25,26,27).

Por otro lado, respecto a los valores de plaquetas no se observó significancia estadística antes y después del tratamiento y no hay estudios específicos de iSGLT2 e influencia en valores de la seria plaquetaria.

Es de destacar que los pacientes del estudio como se mencionó anteriormente no presentaban otros factores de riesgo que conllevaran al riesgo de desarrollar fibrosis hepática.

Entre las fortalezas de este trabajo se destaca que es el primer estudio a nivel nacional, realizado en condiciones de vida real, que evalúa el riesgo de fibrosis hepática en pacientes con IC y DMT2 mediante un método no invasivo, el Score FIB-4. Asimismo, se resalta el posible impacto positivo de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) a nivel hepático.

El estudio también presenta algunas limitaciones. Primero, al tratarse de un subanálisis retrospectivo, no se contaba aún con evidencia suficiente sobre los efectos de los iSGLT2 en todas las etapas evolutivas de MASLD, lo que impidió la realización de ecografía abdominal y elastografía hepática en pacientes con riesgo intermedio-alto de fibrosis hepática para correlacionar con el Score FIB-4. En segundo lugar, el estudio incluye una muestra pequeña y carece de un grupo control. Por último, no fue posible excluir completamente el impacto de otros tratamientos en los resultados. Serán necesarios estudios prospectivos que incorporen técnicas no invasivas adicionales para clarificar el efecto de los iSGLT2 en la fibrosis hepática.

## >>> CONCLUSIONES

Se observó un alto riesgo de desarrollar fibrosis hepática en pacientes con IC y DMT2. El tratamiento por un año con empagliflozina mostró una disminución de los niveles de las transaminasas con mayor impacto a nivel de ALT y un cambio en la categoría de riesgo por el score. Es

importante pesquisar esta comorbilidad tan prevalente para poder realizar una intervención oportuna.

## >>> NOTA DE CONTRIBUCIÓN AUTORAL

Zulay Andrea García Rojas: conceptualización, curación de datos, análisis formal, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Gabriela Ormaechea Gorriacho: conceptualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

## >>> NOTA DE REFERENCIA AUTORAL

Zulay Andrea García Rojas: Médico. Postgrado de Medicina Interna. Asistente Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC). Asistente Unidad Académica Médica A.

Gabriela Ormaechea Gorriacho: Médico. Especialista en Medicina Interna. Fellow de la ACP. Coordinadora de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC). Profesor Titular de la Unidad Académica Médica A.

## >>> NOTA DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.

## >>> NOTA DEL EDITOR

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.

## >>> BIBLIOGRAFÍA

- 1- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020 Jul;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
- 2- Chan KE, Koh TJL, Tang ASP, Quek J, Yong JN, Tay P, et al. Global Prevalence and Clinical Characteristics of Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Aug 18;107(9):2691-2700. doi: 10.1210/clinem/dgac321.
- 3- Liu J, Ayada I, Zhang X, Wang L, Li Y, Wen T, et al. Estimating Global Prevalence of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in Overweight or Obese Adults. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Mar;20(3):e573-e582. doi: 10.1016/j.cgh.2021.02.030.
- 4- García, Z, Olaya Q, Silva M, Ormaechea G, Evaluación de riesgo de fibrosis hepática en pacientes con diabetes mellitus por el FIB-4 [Internet]. *Semana Académica 2024.* Montevideo: Hospital de Clínicas, 2024 [citado: 05/03/2024] Disponible en: <https://www.semanacademica.hc.edu.uy/Indext.php/galeria-eposters-2022/345-evaluacion-del-riesgo-de-fibrosis-hepatica-en-diabetes-mellitus-por-el-score-fib4>
- 5- Pipitone RM, Ciccioli C, Infantino G, La Mantia C, Parisi S, Tulone A, et al. MAFLD: a multisystem disease. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2023 Jan 28;14:20420188221145549. doi: 10.1177/20420188221145549.
- 6- Ma J, Hwang SJ, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Chung RT, et al. Bidirectional analysis between fatty liver and cardiovascular disease risk factors. *J Hepatol.* 2017 Feb;66(2):390-397. doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.022.
- 7- Bonaparte S, Persingh G, Molon G, Canali G, Bertolini I, Zoppi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Feb;35(2):389-95. doi: 10.2337/dc11-1820.
- 8- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol.* 2021 Sep;75(3):659-689. doi: 10.1016/j.jhep.2021.05.025.
- 9- European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
- 10- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S52-S76. doi: 10.2337/dc24-S004
- 11- Rivadeneira Poveda NE, Jurado Melo VC. Updated diagnosis, treatment, and complications of the fatty liver disease. *AD [Internet].* 2023 [cited 05/03/2024]; 6(1.2):6-29. Available from: <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/article/view/2505>
- 12- McPherson S, Hardy T, Dufour JF, Petta S, Romero-Gomez M, Allison M, et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. *Am J Gastroenterol.* 2017 May;112(5):740-751. doi: 10.1038/ajg.2016.453.
- 13- Filozof CM, Jones S, Goldstein BJ. Liver Fibrosis as Assessed by the FIB-4 Index in Patients with Type 2 Diabetes (T2DM). *Diabetes* 2018 Jul; 67(Suppl. 1). doi: 10.2337/db18-1570-P.
- 14- Ouzan D, Mosnier A, Penaranda G, Daviaud I, Joly H, Muntlak M, et al. Prospective screening for significant liver fibrosis by fibrosis-4 in primary care patients without known liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Dec 1;33(15 Suppl 1):e986-e991. doi: 10.1097/MEG.0000000000002340.
- 15- Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, et al. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. *Liver Int.* 2021 Feb;41(2):261-270. doi: 10.1111/liv.14669.
- 16- Genus I, Iruzueta P, Rodriguez-Duque JC, Pérez A, Crespo J. NAFLD and type 2 diabetes: A practical guide for the joint management. *Gastroenterol Hepatol.* 2023 Dec;46(10):815-825. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2022.12.002.
- 17- Taheri H, Malek M, Ismail-Beigi F, Zamani F, Sohrabi M, Reza Babaei M, et al. Effect of Empagliflozin on Liver Steatosis and Fibrosis in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Without Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Adv Ther.* 2020 Nov;37(11):4697-4708. doi: 10.1007/s12325-020-01498-5
- 18- Jung CH, Mok JO. The Effects of Hypoglycemic Agents on Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Focused on Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *J Obes Metab Syndr.* 2019 Mar;28(1):18-29. doi: 10.7570/jomes.2019.28.1.18.
- 19- Kahl S, Gancheva S, Straßburger K, Herder C, Machann J, Katsuyama H, et al. Empagliflozin Effectively Lowers Liver Fat Content in Well-Controlled Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Phase 4, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2020 Feb;43(2):298-305. doi: 10.2337/dc19-0641.
- 20- García Rojas ZA, Cristancho Sierra DM, Peréz Papadópolos AV, Ormaechea Gorriacho G. Uso de empagliflozina en pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia cardíaca. *Rev Urug Med. Interna.* 12 de julio de 2022; doi: 10.26445/07.02.4.
- 21- Prieto-Ortiz JE, Sánchez-Luque CB, Ortega-Quiroz R. Hígado graso (parte 2): enfoque clínico y tratamiento. *Rev. colomb.* 2023; 38(1):46-58. doi: 10.22516/25007440.979
- 22- Lai L-L, Vethakkan SR, Mustapha NRN, Mahadeva S, Chan W-K. Empagliflozin for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Dig Dis Sci.* 2020;65(2):623-631. doi: 10.1007/s10620-019-5477-1.
- 23- Shimizu M, Suzuki K, Kato K, Jijima T, Iijima T, Murohisa T, et al. Evaluation of the effects of dapagliflozin, a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, on hepatic steatosis and fibrosis using transient elastography in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes Obes Metab.* 2019 Feb;21(2):285-292. doi: 10.1111/dom.13520.
- 24- Leiter LA, Forst T, Polidori D, Balis DA, Xie J, Sha S. Effect of canagliflozin on liver function tests in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2016 Feb;42(1):25-32. doi: 10.1016/j.diabet.2015.10.003.
- 25- Ito D, Shimizu S, Inoue K, Saito D, Yanagisawa M, Inukai K, et al. Comparison of Ipragliflozin and Pioglitazone Effects on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, 24-Week, Open-Label, Active-Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2017 Oct;40(10):1364-1372. doi: 10.2337/dc17-0518.



**Binding Site**  
part of Thermo Fisher Scientific

# La elección del ensayo FLC importa ¿Por qué elegir los ensayos Freelite® ?

Los ensayos **Freelite®** fueron utilizados para definir los valores de **Cadenas Livianas Libres** (CLL, o FLC por sus siglas en inglés) recomendados en las guías para el diagnóstico y monitoreo de las **gammapatías monoclonales**.

La evidencia clínica que respalda las **recomendaciones de la cadenas livianas libre de suero (SFLC)** en las guías de IMWG están basadas en ensayos **Freelite**. Esto incluye uno de los eventos definitorios de mieloma (relación FLC involucrada /no involucrada  $\geq 100$  con FLC involucrada  $\geq 100$  mg/L) y criterios FLC para asignar respuesta hematológica.

**No se puede asumir que estas recomendaciones se puedan trasladar a otros ensayos de FLC producidos por otros fabricantes.**



**> 3.800**

Publicaciones que citan Freelite® en evidencia científica y estudios clínicos

**> 1.000**

Laboratorios en el mundo que eligen Freelite®

**> 95%**

Redes Nacionales Integrales de Cáncer de renombre mundial eligen Freelite®

La comunidad médica de todo el mundo confía en los ensayos Freelite®



## Optilite®

Analizador robusto y probado de The Binding Site, que ofrece una solución confiable y optimizada para pruebas de proteínas especiales.



### BG ANALIZADORES

#### Buenos Aires

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

#### Bahía Blanca

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

#### Neuquén

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



## Aspectos fundamentales en la solicitud y determinación de la lipoproteína(a) en el laboratorio clínico

>>> La lipoproteína(a) es un factor de riesgo hereditario clave en enfermedades cardiovasculares, cuya medición adecuada permite una mejor evaluación y prevención de eventos cardíacos y vasculares

### >>> AUTORES

*Teresa Arrobas Velilla<sup>1</sup>, Carla Fernández Prendes<sup>2\*</sup>, Núria Amigó Gra<sup>3</sup>, Pilar Calmarza<sup>4</sup>, Silvia Camós Anguila<sup>5</sup>, Beatriz Candas Estébanez<sup>6</sup>, María José Castro Castro<sup>7</sup>, David Ceacero<sup>7</sup>, Irene González Martínez<sup>8</sup>, María Martín Palencia<sup>9</sup>, José Puzo Foncillas<sup>10</sup> y Carlos Romero Román<sup>11</sup>, en nombre de la Comisión de Lipoproteínas y Enfermedades Cardiovasculares de la SEQCML*

1 Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

2 Servicio de Análisis y Bioquímica clínica. Laboratori Clínic Metropolitana Nord, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España.

3 Department of Basic Medical Sciences, Rovira i Virgili University, Reus, España; Center for Biomedical Research in Diabetes and Associated Metabolic Diseases (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Comunidad de Madrid, España; y Biosfer Teslab, Reus, España.

4 Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Aragón, España; y Centro de Investigación en Red en Enfermedades Cardiovasculares

(CIBERCV), Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza, España.

5 Servicio de Análisis Clínicos– Bioquímica Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Girona, Catalunya, España.

6 Laboratorio Clínic, Hospital de Barcelona, Barcelona, Catalunya, España; Facultat de Medicina, UVic-UCC, Vic, España; y Facultat de Ciències, UVic-UCC, Vic, España.

7 Core Bioquímica, Laboratori Clínic Territorial Metropolitana Sud, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España.

8 Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Comunidad de Madrid, España.

9 Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Castilla y León, España.

10 Servicio de Análisis y Bioquímica Clínica. Unidad de Lípidos, Hospital General Universitario San Jorge de Huesca, Huesca, España; y Facultad de Ciencias de la Salud y Deporte, Huesca, España.

11 Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, Castilla-La Mancha, España.

Correspondencia:

[cfernandezp.germanstrias@gencat.cat](mailto:cfernandezp.germanstrias@gencat.cat)

Fuente: *Adv Lab Med* 2025; 6(1): 17–27.  
<https://doi.org/10.1515/almed-2024-0090>

## >>> RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de muerte en España, lo que sugiere la necesidad de estudiar la presencia de nuevos factores de riesgo que puedan estar contribuyendo a aumentar el riesgo cardiovascular. La lipoproteína(a) (Lp(a)) se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar estenosis valvular aórtica, insuficiencia cardíaca, ictus isquémico, cardiopatía isquémica y enfermedad arterial periférica. La hiperlipoproteinemia(a) es un problema de salud generalizado. Entre el 10 % y el 30 % de la población mundial presenta valores de Lp(a) superiores a 50 mg/dL. La evidencia científica acumulada en los últimos años ha confirmado la existencia de una asociación independiente entre la concentración de Lp(a) y el riesgo de presentar un evento cardiovascular arteriosclerótico. Este hallazgo, unido al creciente desarrollo de nuevas terapias específicas para reducir la Lp(a), ha incrementado notablemente el interés por su medición. El objetivo de este documento es, en base a la evidencia actual, informar sobre a qué pacientes se debería medir la Lp(a), cuáles son los métodos de medición recomendados, las concentraciones deseables y la

utilidad de su medición en la reclasificación de pacientes según su riesgo cardiovascular.

*Palabras clave:* colesterol; determinación; isoformas; lipoproteína(a); recomendaciones

## >>> INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares y del sistema circulatorio continúan siendo la principal causa de muerte en España (1). Además, en un porcentaje significativo de la población se desarrollan eventos cardiovasculares precoces o recurrentes, a pesar de realizar seguimiento de los factores de riesgo (FR) clásicos como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus (DM), o tabaquismo, la disponibilidad de tratamientos farmacológicos óptimos dirigidos a reducir la concentración de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y un estrecho seguimiento asistencial (2,3).

Esto sugiere la necesidad de estudiar la presencia de otros FR no tradicionales o independientes que contribuyen a potenciar el riesgo cardiovascular (RCV) o conferir, en pacientes con un adecuado control de los FR



## Kits Elisa para el área de Gastroenterología

- **Adalimumab**  
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Infliximab**  
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Diamineoxidase**  
(DAO)
- **GABA**  
(Stool)
- **Elastase**

- **Histamine**  
**elimination ratio**  
(HERO)
- **Zonulin**  
(Stool, Serum)
- **α1-Antitrypsin**
- **Calprotectin**  
(MRP8/14)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



clásicos, un riesgo residual para el desarrollo de un evento cardiovascular aterosclerótico (3).

La lipoproteína(a) (Lp(a)) es un FR crucial implicado en el desarrollo de la placa aterosclerótica. El incremento de su concentración se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar estenosis valvular aórtica, insuficiencia cardíaca, ictus isquémico, cardiopatía isquémica y enfermedad arterial periférica (2). Confiere propiedades proinflamatorias, proateroscleróticas, y procalcificantes que pueden estar relacionadas en parte por los fosfolípidos oxidados (OxPL), transportados preferentemente por la Lp(a) en el plasma (4).

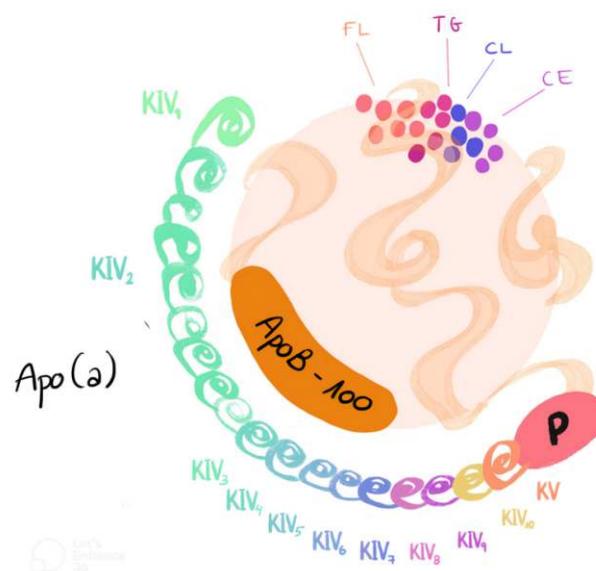
La hiperlipoproteinemia(a) es un problema de salud generalizado en la población. El 10–30% de la población mundial presenta valores de Lp(a) >50mg/dL, de los cuales 148 millones se ubican en Europa (5). Datos obtenidos del estudio Spanish Familial Hypercholesterolaemia Cohort Study (SAFEHEART) muestran que en España aproximadamente un 30% de los pacientes con hipercolesterolemia familiar (HF) presentaban Lp(a) >50 mg/dL (125nmol/L) (6). Estos datos son similares a los obtenidos en Extremadura y Andalucía con un 29.58% de los pacientes analizados con concentraciones de Lp(a) >50 mg/dL (125 nmol/L) y un 1.52%, >180 mg/dL (430nmol/L) (7).

La Lp(a) fue descrita por primera vez por el médico noruego Kåre Berg en el año 1963 durante un experimento de inmunización de conejos con lipoproteínas de baja densidad (LDL) considerándola como una variante antigénica del LDL-C (8). No fue hasta una década después, en el año 1970 cuando se identificó una nueva variante electroforética de lipoproteína inicialmente llamada Lp prebeta-1, por la posición que migraba en gel de agarosa, que posteriormente fue identificada como Lp(a) (9,10). Se comenzó a poner de manifiesto la mayor implicación de la Lp(a) como FR genético en la enfermedad coronaria (11). Actualmente está considerada como uno de los FR heredable más importante en la enfermedad cardiovascular (12).

La Lp(a) es una lipoproteína plasmática con estructura similar a las LDL en cuanto a su tamaño, composición lipídica y a la presencia de apolipoproteína B100 (apo B100). Además, contiene otra proteína altamente glicosilada y polimórfica denominada apolipoproteína(a) (apo(a)) que se une covalentemente a la apo B100 en proporción equimolar 1:1 (10). Es sintetizada y secretada por el hígado (Figura 1) (13, 14). El gen que codifica la Lp(a) se ubica en las posiciones 26 y 27 del brazo largo del cromosoma 6 (6q26-27), se caracteriza por un alto grado de polimorfismo y consta de una repetición exónica variable con un dominio proteico

denominado “kringle” (k) (15), que evolucionó a partir del gen del plasminógeno (PLG). El plasminógeno presenta una estructura de cinco bucles llamados kringles (KI, KII, KIII, KIV, KV) y un dominio proteasa. A diferencia del plasminógeno, la apo(a) carece de KI, KII y KIII y presenta sólo una copia de KV, un dominio tipo serina proteasa inactivo y diez subtipos de KIV (KIV1 a KIV10) (16) con predominio del subtipo KIV2 repetido en múltiples copias, que son las responsables de la heterogeneidad de tamaño de las isoformas de apo(a), y constituyen la principal causa de su dificultad metodológica (17).

>> Figura 1: Estructura de una molécula de lipoproteína(a).



El peso molecular de la apo(a) varía entre 275 y 800 kDa, lo que se atribuye a la existencia de más de 40 isoformas diferentes. Esta variabilidad se debe a que las isoformas de apo(a) se determinan por el número de repeticiones de la secuencia KIV2 en el gen que codifica esta proteína, con un rango que va de 3 a más de 40 repeticiones (13). Pocos individuos tienen dos alelos de idéntico número de copias en sus genomas. Hasta el 80 % de los pacientes presentan dos isoformas de apo(a) diferentes (17).

La elevada variabilidad biológica interindividual de las concentraciones de Lp(a) se debe al polimorfismo de variación del número de copias (CNV) existente en el locus del gen LPA, lo que explica el 70–90 % de las diferencias observadas en la concentración entre individuos (18, 19).

Además, la concentración de Lp(a) está inversamente relacionada con el tamaño de la isoforma de apo(a), cuanto mayor es el número de copias de KIV2, mayor es el tamaño de la isoforma de apo(a) y menor es la concentración de Lp(a) en plasma (19). Las altas

concentraciones de la isoforma Lp(a) más pequeña, con pocas copias de KIV2, están fuertemente relacionadas con un mayor riesgo cardiovascular (20).

Es aceptado que la concentración de Lp(a) está determinada por su producción y secreción y no por su catabolismo, pero existen aún muchas dudas sobre el lugar de ensamblaje y eliminación (21). El genotipo de apo(a) determina tanto la tasa de síntesis como el tamaño de apo(a), lo que supone aproximadamente el 90 % de la concentración plasmática. Aunque no se conoce con exactitud dónde ocurre el ensamblaje de esta lipoproteína, sus componentes se sintetizan mayoritariamente en los hepatocitos (17, 21). Las vías de eliminación de la Lp(a) tampoco están claras, habiéndose sugerido un mecanismo de eliminación en dos pasos, en el que la Lp(a) se desprende de apo(a) en la circulación, aunque no se conocen las reacciones implicadas en este proceso. Además, se postula que, aunque de forma minoritaria, la Lp(a) puede eliminarse a través del receptor de LDL y receptores *scavenger* (18, 21).

Otros factores genéticos que pueden condicionar

su concentración son los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), siendo rs3798220 y rs10455872 los más conocidos, y los polimorfismos de repetición de pentanucleótidos (15). Las concentraciones de Lp(a) varían significativamente entre distintas razas y grupos étnicos, con niveles especialmente elevados en personas de raza negra. Esta variabilidad es más marcada que la observada en otros biomarcadores cardiovascular (22).

Los factores ambientales tienen poco efecto en la variación de la concentración plasmática de la Lp(a); sin embargo, hay que tener en cuenta algunas causas secundarias que pueden influir en su concentración (23). En la enfermedad renal crónica (ERC), en la proteinuria en rango nefrótico y en el hipotiroidismo manifiesto, pueden encontrarse concentraciones elevadas de Lp(a). Sin embargo, los trastornos hepáticos suelen dar lugar a concentraciones disminuidas (24). Además, mientras que los hombres mantienen concentraciones estables de Lp(a) a lo largo de su vida (7), en las mujeres postmenopáusicas se observa un aumento de concentración de Lp(a) respecto a su concentración antes



## La solución en Hematología



**MYTHIC 22 AL**  
5 Diff · Autosampler · Bioseguridad



**MYTHIC 22 OT**  
5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros



REACTIVOS  
ORIGINALES  
ORPHÉE

**MYTHIC 60**  
5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros



de la menopausia, la cual puede normalizarse con terapias hormonales sustitutivas (19, 23).

### ¿A quién debemos medir la Lp(a)?

Las concentraciones plasmáticas de la Lp(a) permanecen relativamente estables a lo largo de toda la vida de un individuo, debido a su predeterminación genética y se ven poco afectadas por el estilo de vida pudiendo ser un 5–10 % superior en mujeres que en varones (19).

La mayoría de las guías clínicas no recomiendan el cribado universal (24–29), ya que pese a la fuerte asociación entre las concentraciones elevadas de Lp(a) y ECVA y EVA, actualmente no existe evidencia clínica suficiente para demostrar asociación directa entre la reducción de Lp(a) y la reducción de eventos cardiovasculares, independientemente del LDL-C. Esta situación también se debe a la falta de estandarización de los métodos utilizados en su determinación. En la Tabla 1 se muestran las recomendaciones para el cribado de Lp(a) según las distintas sociedades científicas (15–33).

>> Tabla 1: Recomendaciones para el cribado de Lp(a) según las diversas sociedades científicas.

Guías de práctica clínica	Recomendaciones de cribado aplicables en la actualidad
2019 ACC/AHA [27]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Historia familiar de ECVA prematura que no se explica por FR mayores.</li> </ul>
2021 NLA [28]	<p>En adultos se recomienda cuantificar la Lp(a) como parte de la evaluación inicial del paciente en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Historia personal de ECVA prematura</li> <li>Antecedentes familiares de ECVA prematura o Lp(a) elevada</li> <li>LDL-C &gt;190 mg/dL</li> <li>Sospecha de HF</li> <li>Riesgo muy alto de ECVA</li> <li>Pacientes en tratamiento lipídico, con dosis máxima de estatinas±ezetimiba, con niveles de LDL-C &gt;70 mg/dL y que podrían beneficiarse de la terapia con inhibidores de PCSK9.</li> <li>En jóvenes (&lt;20 años):             <ul style="list-style-type: none"> <li>Con sospecha clínica de HF o genéticamente confirmada.</li> <li>Individuos con familiares de primer grado con enfermedad cardiovascular (ECV)</li> <li>Causa desconocida de ictus isquémico</li> <li>Antecedentes familiares de primer grado con Lp(a) elevada</li> </ul> </li> </ul>
2019 HEART UK [25]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Historial personal o familiar de ECVA prematura (&lt;60 años)</li> <li>Familiar de primer grado con niveles elevados de Lp(a) (&gt;200 nmol/L)</li> <li>Hipercolesterolemia familiar (HF) u otra dislipemia genética</li> <li>Estenosis calcificada de la válvula aórtica</li> <li>Riesgo intermedio o límite de eventos de ECVA a 10 años, para la reclasificación del riesgo</li> </ul>
2021 NSFA [29]	<p>La cuantificación de Lp(a) está recomendada en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes con alto RCV o antecedentes familiares de cardiopatía coronaria prematura</li> <li>Diagnóstico de HF</li> <li>Sospecha de dislipemia aterogénica, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o ERC</li> </ul> <p>No se recomienda medir Lp(a) en presencia de insuficiencia hepática, inflamación o enfermedad intercurrente. La determinación no debe repetirse si ya se realizó en condiciones basales adecuadas</p>
2019 ESC/EAS [30]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se debe considerar la cuantificación de Lp(a) al menos una vez en la vida de una persona adulta para identificar a los individuos con una concentración de Lp(a) heredada &gt;180 mg/dL (&gt;430 nmol/L) que puede tener un riesgo vitalicio de ASCVD, equivalente al riesgo de hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFe).</li> <li>Se debe considerar la determinación de Lp(a) en pacientes seleccionados con historia familiar de ECV prematura y para la reclasificación de personas que están en el límite entre riesgo moderado – alto.</li> </ul>
2021 Sociedad Cardiovascular Canadiense [31]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medir la Lp(a) al menos una vez en la vida</li> <li>Individuos dentro de la categoría de riesgo intermedio de Framingham (10–19 %)</li> <li>Antecedentes familiares de ECV prematura</li> </ul>
2023 Documento de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico en laboratorios clínicos españoles [32]	<p>Se recomienda medir la Lp(a) al menos una vez en la vida.</p> <p>Esta determinación es especialmente relevante en pacientes con ECV prematura, hipercolesterolemia familiar, pobre respuesta al tratamiento con estatinas, estenosis aórtica o eventos isquémicos recurrentes y obviamente en los familiares de pacientes con Lp(a) elevada</p>
2022 Sociedad Europea de Arteriosclerosis [26]	<p>La Lp(a) debe medirse al menos una vez en adultos, preferiblemente en el primer perfil lipídico, para identificar a aquellos con alto riesgo cardiovascular. Esto nos permitiría identificar individuos con concentraciones hereditarias muy altas de Lp(a) &gt;180 mg/dL (&gt;430 nmol/L) que pueden tener un riesgo de por vida de ECVA equivalente al riesgo de Hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe)</p>
2024 Consenso sobre Lipoproteína(a) de la Sociedad Española de Arteriosclerosis [33]	<p>Se recomienda la primera determinación de lipoproteína (a) en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes con una manifestación clínica de EVA (pacientes en prevención secundaria)</li> <li>EVA de cualquier territorio, en especial en casos de presentación precoz</li> </ul>

Guías de práctica clínica	Recomendaciones de cribado aplicables en la actualidad
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estenosis aórtica (calcificada) En sujetos &lt;65 años</li> <li>- Hipercolesterolemia familiar (confirmada o sospecha clínica) independiente del resultado de estudio genético para HF</li> <li>- Familiares de primer grado con Lp(a) elevada, Ineludiblemente si caso índice presenta Lp(a) &gt;200 nmol/L, o si el caso índice presenta &gt;100 nmol/L y el paciente presenta otros factores de riesgo CV</li> <li>- Historia familiar de ECV precoz de causa desconocida (familiares de primer grado)</li> <li>- Pobre respuesta al tratamiento con estatinas. Reducción &lt;20 % del c-LDL con estatinas de intensidad media o elevada</li> <li>- Primera valoración de riesgo CV Para mejorar la estratificación del riesgo</li> <li>- Como recomendación general, es aconsejable hacer una determinación de Lp(a) a toda la población al menos una vez en la vida, haciéndola coincidir con otra extracción para un perfil lipídico</li> </ul>
<p>ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; NLA, National Lipid Association; HEART UK, HEART UK, The Cholesterol Charity; NSFA, New French Atherosclerosis Society; ESC/EAS, European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society.</p>	

La mayoría de las directrices y declaraciones de consenso sugieren una medición al menos una vez en la vida, basada en la consideración de que concentraciones elevadas de Lp(a) son un FR, y coinciden en realizar la determinación de la Lp(a) si existen antecedentes familiares de ECV prematura (15, 24–31).

La incorporación de la Lp(a) en la evaluación del riesgo global también puede mejorar la estratificación del riesgo. Los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta otros FR, para no subestimar el riesgo global absoluto de un evento cardiovascular. La estrategia puede permitir identificar a las personas con elevaciones de Lp(a) menos extremas que pueden presentar un mayor riesgo de ECVA, el cual no se refleja adecuadamente en el Sistema SCORE, o con otras mediciones de lípidos o lipoproteínas. Por lo tanto, debe considerarse en pacientes cuyo riesgo estimado a 10 años de ECVA esté cerca del umbral de riesgo entre moderado y alto (34).

#### ¿Hay que medir la Lp(a) en niños y adolescentes?

Las variaciones genéticas que determinan los

niveles plasmáticos altos de Lp(a) están presentes desde el nacimiento. Se ha demostrado en varios estudios que la concentración de Lp(a) es baja al nacer, alcanzando valores de adulto en los dos primeros años de vida (30). La detección temprana de concentraciones elevadas de Lp(a) puede ser clínicamente relevante para recomendar un estilo de vida saludable, que pueda minimizar el desarrollo de la aterogénesis, proceso que comienza ya en la infancia (34, 35).

Las recomendaciones para niños y jóvenes son limitadas y solo respaldan la realización selectiva de la prueba de Lp(a) mediante estudios en cascada familiar (36, 37). En otras recomendaciones se indica que es necesario medir la Lp(a) en varias ocasiones, ya que sus niveles pueden aumentar hasta la edad adulta (38). El Panel de Expertos sobre Directrices Integradas para la Salud Cardiovascular y la Reducción del Riesgo en Niños y Adolescentes (39) recomienda medir la Lp(a) en niños  $\geq 2$  años con antecedentes familiares de accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico y antecedentes familiares de ECV no explicados por FR clásicos.

La ESC (European Society of Cardiology) en su declaración de consenso (30) recomienda el cribado de Lp(a) en jóvenes cuando hay antecedentes de accidente cerebrovascular isquémico o antecedentes familiares de ECVA prematura o Lp(a) alta y sin otros FR identificables.

La NLA recomienda (28) la detección selectiva de Lp(a) en jóvenes <20 años con HF, ya que pueden estar en riesgo particular de ECVA acelerada, especialmente cuando el LDL-C elevado se acompaña de una Lp(a) elevada, antecedentes familiares de ECV prematura en parientes de primer grado, causas desconocidas de accidente cerebrovascular isquémico y si se encuentran niveles elevados de Lp(a) en padres o hermanos. En algunos artículos se indica la necesidad de la detección en cascada cuando existen antecedentes familiares de Lp(a) muy elevada, antecedentes personales o familiares de ECVA, y HF (19). La NLA recomienda el cribado en cascada reversa si se encuentran niveles elevados de Lp(a) en niños (28).

Datos limitados sugieren una asociación entre la Lp(a) y la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico arterial y tromboembolismo venoso/trombosis venosa en niños, con un riesgo que se duplica con niveles de Lp(a) >30 mg/dL (26).

#### ¿Cuándo hay que repetir su determinación?

Las concentraciones plasmáticas de Lp(a) están determinadas principalmente por factores genéticos y se

consideran estables a lo largo de la vida. Sin embargo, actualmente se dispone de una cantidad limitada de estudios longitudinales que analicen posibles modificaciones de la concentración de Lp(a) a lo largo del tiempo o establezcan el momento óptimo para su determinación.

Recientemente, se han publicado dos estudios que evidencian cambios en las categorías de riesgo de pacientes tras reanalizar sus valores de Lp(a), considerando factores como el sexo. En estos estudios, los hombres presentaron una variabilidad ligeramente mayor que las mujeres. Además, se identificó la menopausia como un factor condicionante de dicha variabilidad (40) y se destacó la dependencia de la concentración basal como otro elemento relevante (41).

Por lo tanto, no está claro si una medición única de Lp(a) a lo largo de la vida es suficiente para evaluar el riesgo cardiovascular en todos los adultos. Se debería reconsiderar la necesidad de repetir la medición, especialmente en aquellos pacientes cuya concentración de Lp(a) se encuentra en la "zona gris" (41). Asimismo, se debería indicar una repetición de la prueba en casos de sospecha de causas secundarias que puedan modificar las concentraciones de Lp(a), como procesos agudos con inflamación, enfermedad renal crónica (ERC), síndrome nefrótico, enfermedad hepática crónica, hipotiroidismo, diabetes mellitus (DM) y estado posmenopáusico, o para evaluar la respuesta a intervenciones terapéuticas dirigidas a disminuir sus concentraciones plasmáticas.

En la tabla 2 se presentan los factores no genéticos que pueden influir en las concentraciones de Lp(a) (42).

>> Tabla 2: Factores no genéticos que pueden influir en la concentración de Lp(a).

Intervenciones y condiciones	Asociación con niveles de Lp(a)
<b>1 Dieta</b>	
a. Reemplazo de grasas saturadas en la dieta con carbohidratos o grasas insaturadas	~8-20 % de aumento
b. Dieta baja en carbohidratos y alta en grasas saturadas	~15 % de disminución
c. Consumo de alcohol	Sin asociación o disminución menor
d. Ayuno	Asociación nula
<b>2 Actividad física y ejercicio</b>	Asociación nula o mínima
<b>3 Sexo, hormonas y condiciones asociadas</b>	
a. Sexo	Sin asociación o niveles más altos en mujeres
b. Hormonas sexuales (endógenas)	Ninguna asociación o asociación menor

c. Terapia de reemplazo hormonal posmenopáusica	~20-25 % de disminución
d. Hipertiroidismo	Disminución de Lp(a); el tratamiento del hipertiroidismo aumenta la Lp(a) en un 20-25 %
e. Hipotiroidismo	Lp(a) elevada; el tratamiento del hipotiroidismo disminuye la Lp(a) en un 5-20 %
f. Terapia de reemplazo de hormona de crecimiento	~25-100 % de aumento
g. Embarazo	Aumento (hasta 100 %)
h. Menopausia	Aumento
i. Hormonas de crecimiento	Aumento (hasta 100 %)
<b>4 Enfermedad renal crónica</b>	
a. Enfermedad renal crónica y hemodiálisis	Lp(a) elevada; nivel 2-4 veces en pacientes portadores de isoformas grandes
b. Diálisis peritoneal ambulatoria continua	~2 veces elevado frente a controles
c. Síndrome nefrótico	~Aumento de 3 a 5 veces en comparación con los controles
d. Trasplante de riñón	Reducción significativa; casi normalización
<b>5 Enfermedad hepática</b>	
a. Daño hepatocelular	Disminuido en paralelo con la progresión de la enfermedad
b. Enfermedad del hígado graso no alcohólico	Asociación inconsistente entre grupos de población
<b>6 Inflamación</b>	
Inflamación	Aumento

### ¿Cuándo está elevada la Lp(a)?

La medición de las concentraciones de Lp(a) mediante un ensayo estandarizado es el método de elección para estimar el riesgo aterogénico asociado a esta lipoproteína. El uso de los SNP para estimar el riesgo no aporta valor añadido a la medición de la proteína biológicamente activa (25, 26).

No existe consenso para establecer un punto de corte de riesgo universal (40), ya que existen diferencias entre los métodos utilizados para su determinación y las unidades de medida. También se plantea la necesidad de establecer rangos específicos en función de la etnia y comorbilidades (enfermedad hepática, ERC, DM). En la Tabla 3 se muestran los puntos de corte recomendados por diferentes sociedades científicas (25-32).

>> Tabla 3: Puntos de corte recomendados por diversas sociedades científicas que indican riesgo cardiovascular debido a la elevación de Lp(a).

Guías de práctica clínica	Puntos de corte por encima de los cuales existe riesgo cardiovascular por elevación de Lp(a)
2018 ACC/AHA	>125 nmol/L (50 mg/dL)
2019 NLA	>100 nmol/L (40 mg/dL)
2019 ESC/EAS	>430 nmol/L (>180 mg/dL) umbral de riesgo

	equivalente a HFHe
2019 HEART UK	Riesgo menor: 32–90 nmol/L Riesgo moderado: 90–200 nmol/L Riesgo alto: 200–400 nmol/L Riesgo muy alto: >400 nmol/L
2021 Sociedad Cardiovascular Canadiense	>125 nmol/L (50 mg/dL)

ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; NLA, National Lipid Association; ESC/EAS, European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society; HEART UK, HEART UK, The Cholesterol Charity.

### Métodos de medida y sus limitaciones

Existen distintos métodos disponibles para cuantificar la concentración de Lp(a), incluidos los inmunoensayos, la electroforesis y la espectrofotometría de masas. Sin embargo, estos métodos tienen limitaciones debido a la heterogeneidad de las partículas de Lp(a), que, como hemos comentado, pueden variar en tamaño y estructura (13, 15, 17).

Esto puede provocar diferencias en los resultados obtenidos por diferentes métodos, lo que dificulta la comparación de los datos de diferentes estudios.

Los métodos más ampliamente utilizados son los inmunoensayos: inmunturbidimétricos y nefelométricos (43, 44). Para que un método analítico sea adecuado, se ha de tener en cuenta lo siguiente:

- Número de repeticiones variables del KIV2 en la molécula de apo(a).
- Uso de anticuerpos policlonales que reconocen diferentes epítomos de la apo(a), que incluyen secuencias repetidas en un número variable, por lo que puede subestimarse o sobreestimarse la concentración de Lp (a) en función de la presencia de isoformas pequeñas o grandes de la lipoproteína.

Es difícil medir con precisión la concentración de Lp(a) debido al alto grado de variación de tamaño en la apo(a), causado por el número variable de repeticiones de KIV2. Resulta prácticamente imposible seleccionar calibradores de ensayo con el mismo tamaño de apo(a), presente en las muestras individuales a analizar. Esto puede provocar una sobreestimación de los valores de Lp(a) en muestras con moléculas de Lp (a) más grandes que las del calibrador y una subestimación de los valores de Lp(a) en muestras con moléculas de Lp(a) más pequeñas que las del calibrador (14, 43).

La masa de las partículas medidas no reflejará el número de partículas de Lp(a) debido a la variación de

tamaño. Los calibradores de los ensayos turbidimétricos e inmuno-nefelométricos se seleccionan normalmente por tener concentraciones altas de Lp(a), pero las isoformas presentes en los calibradores pueden estar constituidas predominantemente por tamaños de apo(a) pequeños, lo que resulta en una sobreestimación de los valores de Lp(a) en la mayoría de las muestras. Además, no es posible determinar con precisión la masa total de la partícula heterogénea de Lp(a) porque requiere la cuantificación de todos los componentes independientes de Lp(a), incluidos la proteína, los múltiples lípidos y los componentes de carbohidratos (43, 45).

Los métodos que miden la concentración molar de Lp(a) miden la concentración de la partícula del componente principal que identifica la partícula de Lp(a), que es apo(a), sin el sesgo introducido por el tamaño de la partícula. En contraste, los ensayos de masa miden cantidades variables de todos los componentes de la masa de la Lp(a), incluyendo la sensibilidad a las diferencias en el tamaño de la isoforma de apo(a) (43).

Además, la proporción de estos componentes de la Lp(a) puede diferir entre los pacientes, lo que añade imprecisión a las mediciones. Por lo tanto, los ensayos de masa, que proporcionan los resultados en mg/dL, tienen una limitación inherente en la evaluación precisa de la concentración de partículas circulantes de la Lp(a) y pueden no ofrecer la suficiente calidad analítica en la medición desde un punto de vista clínico (43).

Para minimizar los problemas relacionados con la medición de la concentración de Lp(a), es importante seguir las pautas y recomendaciones de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) con el fin de garantizar resultados precisos y confiables (46).

El Grupo de Trabajo de la IFCC para Apolipoproteínas por Espectrometría de Masas (IFCC WG APO-MS) está trabajando en el desarrollo de métodos de medición para caracterizar con mayor precisión la apo(a) a nivel molecular. Este proceso incluye la creación de materiales de referencia primarios y secundarios para apolipoproteínas, incluida la Lp(a), utilizando un procedimiento de medición de referencia basado en cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS/MS). Este método permitirá definir inequívocamente la composición de la apo(a) y garantizará que los resultados de los procedimientos de medición comerciales de la Lp(a) o apo(a) sean verdaderamente trazables al Sistema Internacional (47).

La caracterización de un material de referencia

secundario para ser utilizado por los fabricantes de los métodos disponibles comercialmente, permite asignar un valor objetivo de Lp(a), basado en la precisión, a sus calibradores. Dado que la determinación de la masa total de la Lp(a) es altamente heterogénea y compleja, se decide asignar un valor objetivo en nmol/L de proteína Lp(a), teniendo en cuenta el polimorfismo de tamaño de apo(a), que es el constituyente de la Lp(a) generalmente medido directamente por los inmunoensayos (48).

En el estudio de Dikaios et al. (49) sobre la estandarización de los materiales de referencia para la medición de la concentración de Lp(a), se evalúa la correlación entre el método de referencia candidato y los procedimientos de medida basados en inmunoensayos, así como la conmutabilidad de los diferentes materiales de referencia. Los resultados muestran la necesidad de estandarizar los procedimientos de medida de la concentración de Lp(a) para mejorar la atención a los pacientes.

En algunos estudios, se ha considerado como método de referencia para la medición de la concentración de Lp(a) el método desarrollado en Northwest Lipid Metabolism and Diabetes Research Laboratories (NLMIDL) de la Universidad de Washington (50, 51).

La medición de la concentración de Lp(a) mediante un ensayo estandarizado es el método de elección para estimar el riesgo asociado a esta lipoproteína aterogénica. Los ensayos que proporcionan la concentración de Lp(a) en mg/dL indican la masa de las partículas de Lp(a) de diferentes tamaños, mientras que los que indican nmol/L reflejan el número real de partículas. Dado que la unidad de medida más adecuada para la Lp(a) es la concentración en nmol/L, se recomienda no convertir los resultados entre mg/dL y nmol/L, ya que todos los factores de conversión dependen inherentemente de la isoforma de la Lp(a).

Para mejorar la armonización de los ensayos de medición de Lp(a), se debe:

- Verificar que la exactitud del ensayo haya sido certificada por el Laboratorio de Investigación de Lípidos del Noroeste en Seattle.
- No convertir los resultados de nmol/L a mg/dL.
- Utilizar programas de aseguramiento de calidad externos que distribuyan muestras con composición conocida de isoformas de apo(a) y valores de Lp(a) asignados por un método validado e independiente del polimorfismo de tamaño de apo(a) y

calibración rastreable al material de referencia de la OMS/IFCC.

- Las muestras de control de calidad externo deben cubrir el intervalo de concentraciones clínicamente relevante de 90–200 nmol/L.

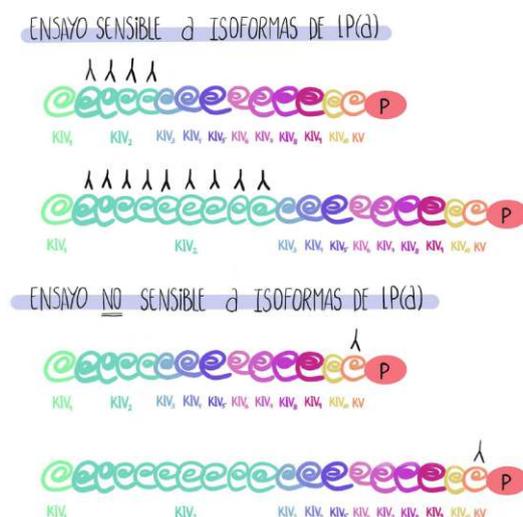
Actualmente, marcadores lipoproteicos avanzados como el número de partículas que contienen apoB100 han ganado importancia especialmente en la evaluación de riesgo de enfermedad cardiovascular residual. La técnica idónea para cuantificar el número de partículas, o concentración de partículas, es la resonancia magnética nuclear (RMN). Sin embargo, la RMN no puede distinguir las concentraciones de partículas de Lp(a) de las LDL (52–54).

Teniendo en cuenta todas estas cuestiones, resulta difícil realizar una comparabilidad entre diferentes metodologías analíticas. Un análisis reciente de ensayos con calibradores a cinco puntos mostró variaciones significativas entre laboratorios y entre ensayos, explicadas sólo parcialmente por el polimorfismo del tamaño de apo(a) (55).

La estrategia ideal para la cuantificación sería la obtención de un anticuerpo para un epítipo único no repetitivo en la apo(a), reconociendo cada partícula de Lp(a) una vez e informando los niveles como nmol/L. Marcovina et al. (56) han desarrollado un inmunoensayo que utiliza un anticuerpo monoclonal dirigido contra un único sitio antigénico, presente en el subtipo 9 de KIV.

En la Figura 2 se muestra gráficamente el uso de una metodología analítica sensible y otra no sensible a las diferentes isoformas de la Lp(a).

>> Figura 2: Representación esquemática de las diferencias metodológicas entre ensayos sensibles y no sensibles a diferentes isoformas de Lp(a).





# FORMACIÓN DE POSGRADO

## >>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

### Bioquímica y biología molecular

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/bioquimica-s/>

### Laboratorio clínico I: Q. Clínica, Hematología y Uroanálisis

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/laboratorio-clinico-i-q-clinica-hematologia-y-uroanalisis/>

### Bioquímica I (Estructural)

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: [https://www.udemy.com/course/curso\\_de\\_bioquimica\\_i/](https://www.udemy.com/course/curso_de_bioquimica_i/)

### Laboratorio clínico II: Análisis especiales (Endocrinología)

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/laboratorio-clinico-ii-analisis-especiales-endocrinologia/>

### Explorando la Biotecnología y la Biología Sintética a través

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/explorando-la-biotecnologia-y-la-biologia-sintetica-a-traves/>

### Aprende Genética

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/aprende-genetica/>

### Microbiología para no microbiólogos

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/microbiologia-para-no-microbiologos>

### Curso básico de control de calidad en el Laboratorio clínico

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/curso-basico-de-control-de-calidad/>

### Introducción a los Ensayos Clínicos

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/introduccion-a-los-ensayos-clinicos/>

### Estadística para ciencias de la salud

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/estadistica-para-ciencias-de-la-salud/>

### Curso asesor genético

Modalidad: a distancia

Organiza Fundación Química Argentina

Web: <https://fundacionquimica.org.ar/cursos/cursos/asesor-genetico/>

### El laboratorio en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva

Modalidad: a distancia

Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)

Mail: [congresosaegre@gmail.com](mailto:congresosaegre@gmail.com)

Web: [http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_laboratorio.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_laboratorio.asp)

### Introducción a la Bioética y a los Comités de Ética

Duración: Abril a julio de 2025.

Dictado: miércoles 18 hs. (GMT-3, Buenos Aires)

Plataforma: Zoom

Web: <https://www.flacso.org.ar/formacion/cursos/>

### Seminario Intensivo de Ética de la Investigación

Duración: Abril/Mayo (A CONFIRMAR)

Plataforma: Zoom

Web: <https://www.flacso.org.ar/formacion/cursos/>

## >>> PRESENCIALES NACIONALES

### Máster en Biotecnología

Fecha de inicio: Septiembre 2025 (inscripciones abiertas desde marzo)

Lugar: Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe.

Web: <https://www.unl.edu.ar/>

### XVII Congreso Nacional Bioquímico

Organiza: CUBRA

Lugar: Termas de Río Hondo, Santiago del Estero

Fecha: 4,5 y 6 Setiembre 2025

Web: <https://cubra.org.ar/inscripciones-cubra-2025/>

#### Jornadas de Actualización en Bioquímica y Biología Molecular

Fecha: Octubre 2025

Lugar: Universidad Nacional de La Plata, La Plata.

Web: <https://unlp.edu.ar/jornadas/>

#### Congreso Internacional de Medicina y Bioquímica

Fecha: Octubre 2025

Lugar: Centro de Convenciones de Buenos Aires, Buenos Aires.

Web: <http://www.congresointernacional.com.ar/>

#### X Congreso Argentino de Bioquímica

Fecha : Noviembre 2025

Lugar : Ciudad de Mendoza, Mendoza.

Web: <http://www.congresobiochem.com.ar/>



### INTERNACIONALES

#### EUROMEDLAB 2025

Fecha: del 18 al 22 de mayo

Lugar: Bruselas, Bélgica

Web: <https://www.euromedlab2025brussels.org/>

#### Taller de Técnicas Avanzadas en Bioquímica

Fecha: Mayo 2025

Lugar: Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México.

Web: <https://quimica.unam.mx/talleres>

#### Congreso Internacional de Bioquímica

Fecha : Junio 2025

Lugar : Centro de Convenciones, Lima, Perú.

Web: <http://www.congresobiociencia.com/>

#### Simposio de Bioquímica y Biotecnología

Fecha : Septiembre 2025

Lugar : Universidad de Salamanca, España.

Web: <https://www.usal.es/>

#### Máster en Bioquímica y Biología Molecular

Fecha de inicio: Octubre 2025 (inscripciones abiertas desde marzo)

Lugar: Universidad de Barcelona, España.

Web: <https://web.ub.edu/web/ub/>

### >>> CONVOCATORIAS

#### CONVOCATORIA PARA RECIBIR PASANTÍAS DE ALUMNOS DE LA CARRERA DE BIOQUÍMICA

La Universidad Maza, invita a los laboratorios de la provincia a sumarse al Programa de Pasantías Educativas

dirigido a estudiantes avanzados de Bioquímica, conforme a lo establecido en la Ley 26.427 y sus normativas complementarias.

#### Bases y Condiciones

1. Duración de la Pasantía Mínimo: 2 meses. Máximo: 12 meses (según Art. 13 de la Ley 26.427).

2. Jornada Laboral 4 horas diarias máximas. 5 días a la semana (hasta 20 horas semanales).

3. Asignación Estímulo (No Remunerativa) Se calculará de manera proporcional a la carga horaria, tomando como referencia: El salario básico del convenio colectivo aplicable a la empresa (si existe más de uno, se elegirá el más favorable para el pasante). Salario Mínimo, Vital y Móvil (en caso de que la actividad no cuente con convenio).

4. Pago de la Asignación La empresa deberá abonar a la Universidad Maza entre el 1° y el 10 de cada mes el monto correspondiente al pasante.

5. Requisitos para las Empresas Firmar un convenio marco con la Universidad Maza.

Designar un tutor/a responsable de guiar al pasante.  
Cumplir con las normativas de seguridad y supervisión académica.

#### Beneficios para los Laboratorios

Posibilidad de evaluar futuros profesionales para su equipo.  
Contribución a la formación académica de estudiantes.

Inscripción y Consultas Los bioquímicos interesados deberán completar el siguiente formulario, el cual será remitido a la Universidad Maza para conformar la base de datos donde puedan dirigirse los alumnos:

<https://form.jotform.com/251553677002050>

# 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  
Emai: 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  
 Whatsapp: +54 911 3134 8486  
 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

**>>> 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

**Stambouliau 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)

**Stambouliau Laboratorio**  
(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**

**Stambouliau Laboratorio**  
(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**

**Stambouliau Laboratorio**  
(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)

**Stambouliau Laboratorio**  
(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)

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

**Luminiscencia**

**Biodiagnostico S.A.**

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

**Siemens Healthcare**

**Material Descartable**

**Becton Dickinson Argentina S.R.L.**

**ETC Internacional S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**Material de Vidrio**

**Montebio S.R.L.**

**Material para Electroforesis**

**BIOARS S.A.**

**Biodiagnostico S.A.**

**ETC Internacional S.A.**

**Tecnolab s.a.**

**Biocientífica S.A**

**Bg Analizadores**

**MEIA**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Micropipetas**

**B.G Analizadores S.A**

**ETC Internacional S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**Tecnolab s.a.**

**Genómica - Microarrays**

**Biocientífica S.A.**

**ETC Internacional S.A.**

**Quimioluminiscencia**

**Biodiagnostico S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**Siemens Healthcare**

**Tecnolab s.a.**

**Reactivos**

**AADEE S.A.**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Abbott Rapid Diagnostics**

**B.G Analizadores S.A**

**BIOARS S.A.**

**Biocientífica S.A.**

**Biodiagnostico S.A.**

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

**ETC Internacional S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**I.B Instrumental Bioquímico S.A**

**Roche Diagnostics Argentina**

**Siemens Healthcare**

**Tecnolab s.a.**

**Cromoion SRL**

**RIA - IRMA**

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

**Montebio S.R.L.**

**Servicio Técnico**

**Abbott Rapid Diagnostics**

**BIOARS S.A.**

**Biodiagnostico S.A.**

**Instrumental Bioquímico S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**Tecnolab s.a.**

**Bg Analizadores**

**I.B Instrumental Bioquímico S.A**

**Software**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Abbott Rapid Diagnostics**

**BIOARS S.A.**

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

**Genetrics S.A. - NextLAB**

**Termocicladores**

**Biodiagnostico S.A.**

**Roche Diagnostics Argentina**

**GLYM SOFTWARE S.R.L**

**Avan Tecnologias IVD**

**Coya Sistemas S.R.L**

**Test Rápidos**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Abbott Rapid Diagnostics**

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

**BIOARS S.A.**

**Biodiagnostico S.A.**

**ETC Internacional S.A.**

**Montebio S.R.L.**

**Siemens Healthcare**

**Cromoion SRL**

**Biocientífica S.A**

# ¡Tu camino hacia el éxito!



**Compromiso  
con el cliente**



**Plataforma de  
Experiencia  
Comprobada**



Revista

**bianálisis**

— CELEBRAMOS —  
★ 21 ★  
th  
— ANIVERSARIO — ★

*Junto a la Bioquímica*

Revista  
**bi**análisis

*¡gracias!*