



Estudio comparativo entre diferentes métodos para la determinación de la calprotectina fecal

Tuberculosis Menígea en un Paciente Pediátrico: Reporte de un Caso Clínico

Vitamina D, sus Acciones "No Clásicas" y su Utilidad en la Pandemia del COVID-19

Biomarcadores salivales en el diagnóstico y seguimiento de patologías orales y sistémicas



Roche *Digital Diagnostics*

Transformando información en resultados significativos

Lanzamos un nuevo portafolio de soluciones digitales personalizadas, diseñadas para transformar información en resultados significativos.

Esta amplia gama de soluciones innovadoras permitirá a los laboratorios y a los diferentes actores del sistema de salud impulsar el futuro de la prestación de atención médica.

 **cobas® infinity**
lab solution

 **cobas® infinity**
POC solution

 **VANTAGE**
workflow solution

 **Roche Inventory**
Solution

 **VIEWICS**
LabOPS™

 **VIEWICS**
Dx Optimization™

 **Roche Remote**
CareGiver



Cada solución digital que forma parte de Roche Digital Diagnostics podrá ayudar a los profesionales de la salud a transformar la información en resultados significativos. Esto les permite redefinir su rol, reforzar su valor y lograr su visión con confianza.

Uso profesional exclusivo

Productos Roche S.A.Q. e I.
Rowson 3150, Ricardo Rojas,
Bs. As. Argentina

argentina.diagnostics@roche.com

roche.com.ar

Linked  Roche Argentina




NextLAB[®] ¹⁰
 ELEVA 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. Evelina Rosales Guardia | info@revistabioanalisis.com

>>> Editorial

En un mes muy especial les acercamos valiosísima información en esta nueva edición de Revista Bioanálisis. La saliva humana está constituida por un considerable arsenal de productos secretores muy útil para la detección de determinadas enfermedades. La facilidad de obtención y la especificidad de los biomarcadores es una importante herramienta clínica como método diagnóstico de enfermedades orales y sistémicas. La calprotectina es una glicoproteína, su aparición en materia fecal se relaciona con la migración de neutrófilos hacia la mucosa intestinal durante el proceso inflamatorio, siendo un marcador de referencia en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Un excelente estudio compara los diferentes métodos para la determinación de la calprotectina fecal. En este ejemplar también encontrarán el reporte de un caso clínico en un paciente pediátrico de tuberculosis meníngea. Por último, les presentamos una revisión sobre la vitamina D, sus Acciones “No Clásicas” y su Utilidad en la Pandemia del COVID-19.

Hoy más que nunca saludamos afectuosamente a cada uno de nuestros lectores deseándoles un feliz día del bioquímico.

Bioq. Evelina Rosales Guardia
Directora de Contenidos
info@revistabioanalisis.com

**Estudio comparativo entre
diferentes métodos para la
determinación de la calprotectina fecal**

Pág. 8.



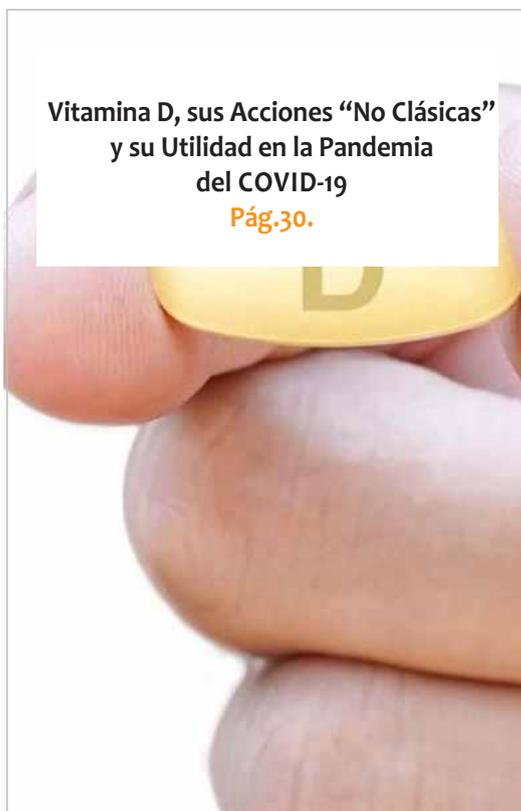
>> Pág. 58 Comportamiento de linfocitos cd4 en paciente portador de vih durante el primer año postrasplante renal

BioAgenda // Empresas. Pág 62 <<

Formación de Posgrado. Pág 64 <<



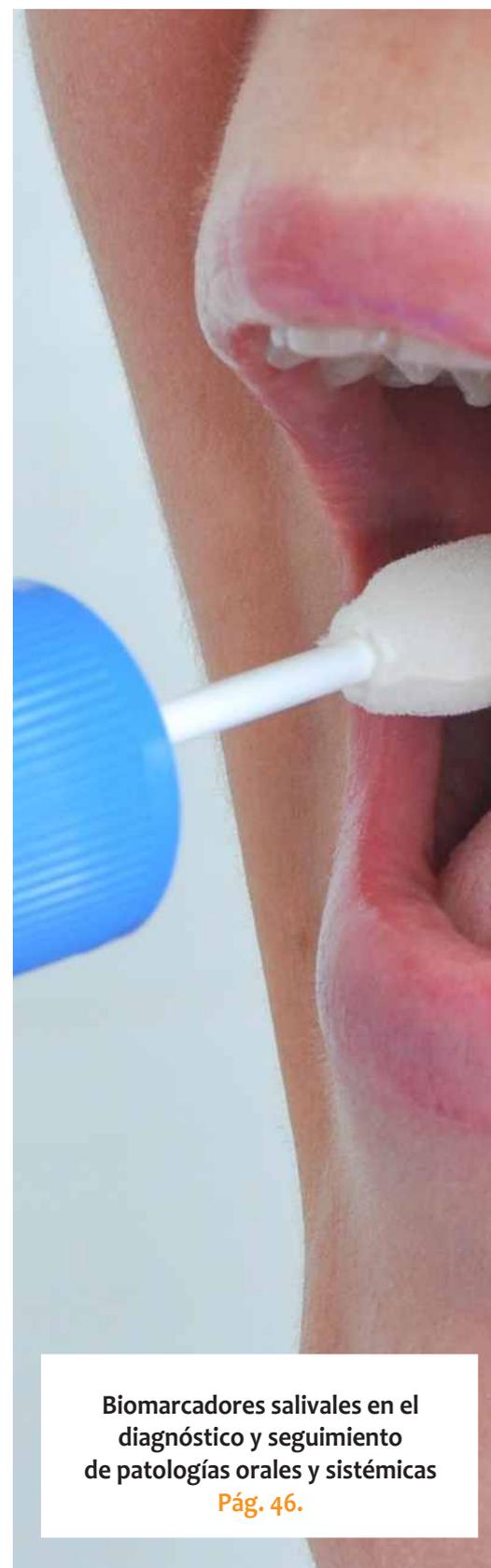
Tuberculosis Menígea en un Paciente Pediátrico: Reporte de un Caso Clínico
Pág. 22.



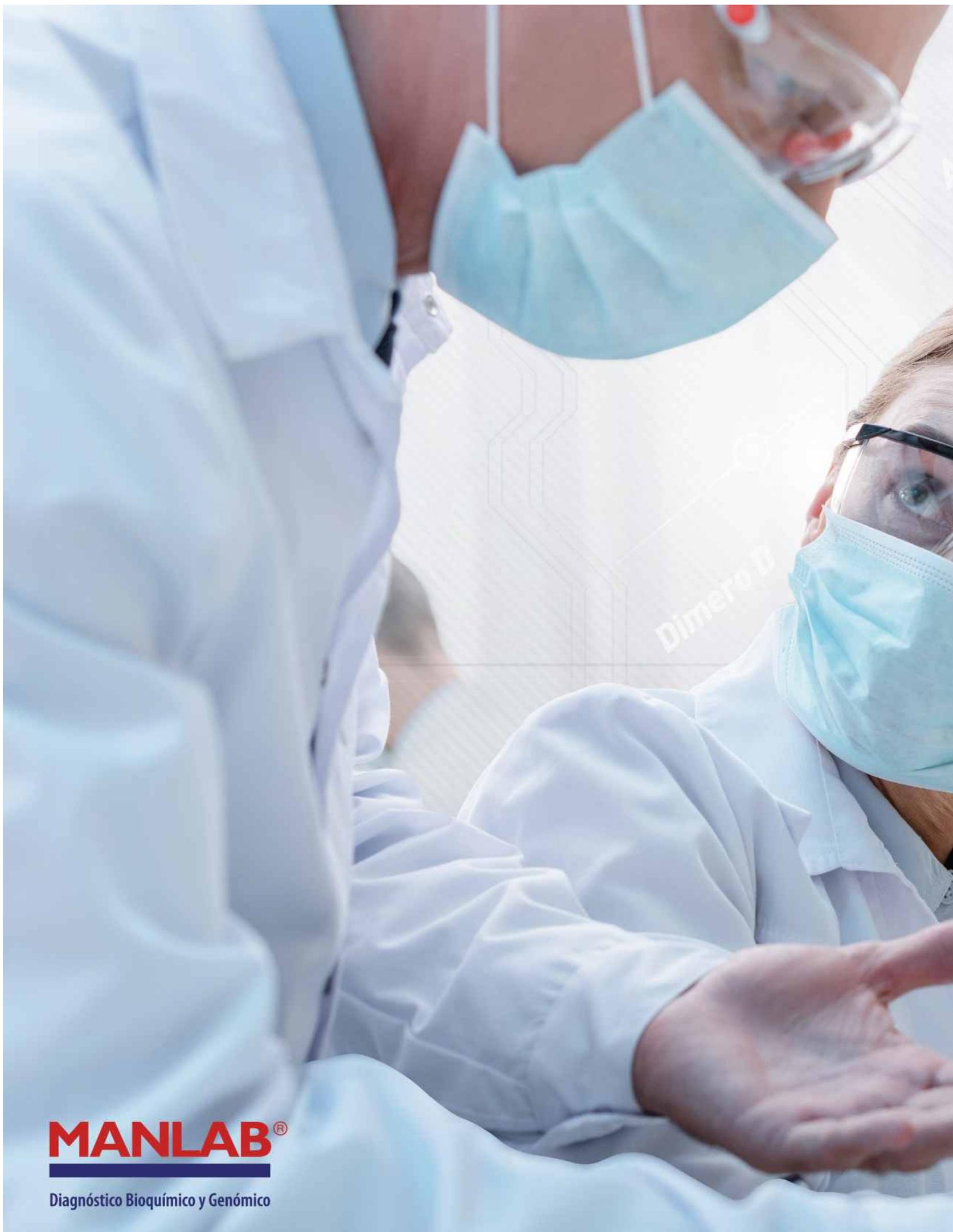
Vitamina D, sus Acciones “No Clásicas” y su Utilidad en la Pandemia del COVID-19
Pág.30.



Nuevo Servicio Digital: Track & Trace Seguimiento y localización de órdenes de compra
Pág. 44.



Biomarcadores salivales en el diagnóstico y seguimiento de patologías orales y sistémicas
Pág. 46.



MANLAB[®]

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

**LOS LABORATORIOS
SOMOS INDISPENSABLES
PARA LA SALUD MUNDIAL**

JUNIO | MES DEL BIOQUÍMICO
**UN DÍA NO ALCANZA PARA RECONOCER
EL INMENSO VALOR DE NUESTRO TRABAJO**



Estudio comparativo entre diferentes métodos para la determinación de la calprotectina fecal

>>> La calprotectina (CPF) es una glucoproteína que se encuentra en el citoplasma de neutrófilos, monocitos y macrófagos, células implicadas en los procesos inflamatorios. La aparición de CPF se relaciona con la migración de neutrófilos hacia la mucosa intestinal durante estos procesos, por lo que es considerada el mejor marcador para el diagnóstico diferencial entre la enfermedad intestinal orgánica y la enfermedad intestinal funcional. El siguiente estudio compara los diferentes métodos para la determinación de la calprotectina fecal.

>>> AUTORES

Rocío Cabra-Rodríguez¹, Miguel Ángel Castaño López², Ana María Serrano Mira³, Antonio León-Justel⁴, Ignacio Vázquez Rico³, Juan María Vázquez Morón³, Francisco NAVARRO Roldán⁵

¹UGC Centro de Salud El Cachorro. Distrito Sanitario Sevilla. Sevilla. ²UGC de Análisis Clínicos. Hospital Comarcal Infanta Elena. Huelva. ³UGC de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. ⁴UGC de Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Departamento de Ciencias Integradas de Biología Celular. Facultad de Ciencias Experimentales. Universidad de Huelva. Huelva

>>> CORRESPONDENCIA:

Rocío Cabra Rodríguez
Email: rocarod@hotmail.com

>>> RESUMEN

Introducción: la calprotectina fecal (CPF) es un marcador fiable de inflamación de la mucosa. El objetivo del presente estudio fue comparar los métodos de análisis de CPF.

Material y método: se determinó CPF en 160 muestras. El método de BÜHLMANN® ELISA se comparó con otros 4: Quantum Blue® (inmuno-cromatografía), IDK® ELISA, BÜHLMANN fCAL® turbo (turbidimetría) y LIAI-SON® CPF (quimio-luminiscencia). La comparación estadística se realizó mediante estudio Passing-Bablok (PB) y coeficiente de Lin.

Resultados: para el estudio de comparación de BÜHLMANN® ELISA frente al método cromatográfico Quantum Blue®, el coeficiente de

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

correlación de concordancia Lin fue 0,9870 (IC 95 %: 0,9822 a 0,9905) y la regresión de PB indica que no hay diferencias sistemáticas ni proporcionales. Al comparar los dos métodos ELISA, BÜHLMANN® ELISA e IDK® ELISA, el coeficiente de Lin fue 0,7988 (IC 95 %: 0,6419 a 0,8915) y el PB muestra que hay diferencias proporcionales pero no sistemáticas. El coeficiente de Lin resultante del estudio comparativo entre los métodos BÜHLMANN® ELISA y BÜHLMANN fCAL® turbo fue de 0,5696 (IC del 95: 0,4632 a 0,6599), y el PB nos indica que hay diferencias sistemáticas pero no proporcionales. Finalmente, para BÜHLMANN® ELISA y LIAISON® CPF se obtuvo un coeficiente de Lin de 0,9740 (IC 95 %: 0,9637 a 0,9814) mientras que en el PB se observan diferencias sistemáticas y proporcionales.

Conclusiones: dadas las diferencias encontradas entre los diferentes métodos, el método BÜHLMANN® ELISA solo puede intercambiarse con el Quantum Blue® cromatográfico. Por lo tanto, se requieren más esfuerzos para lograr una estandarización de los ensayos de CPF.

Palabras clave: Calprotectina. Método. Correlación.

>>> INTRODUCCIÓN

La calprotectina (CPF) es una glicoproteína de 36 kDa de la familia de las lipocalinas que transporta moléculas hidrofóbicas. Fue descrita por primera vez en 1980 por Fagerhol y cols. y se encuentra en el citoplasma de las células implicadas en el proceso inflamatorio, como son los neutrófilos (donde representa el 60 % de las proteínas de su citosol), los monocitos y los macrófagos activados (1,2).

La aparición de CPF se relaciona con la migración de neutrófilos hacia la mucosa intestinal durante el proceso inflamatorio. Esta inflamación intestinal se acompaña de migración de estas células a la luz intestinal; de este modo, la concentración de CPF es directamente proporcional al número de neutrófilos en la luz intestinal (3,4).

El método de referencia en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad inflamatoria

intestinal (EII) es la ileocolonoscopia con toma de muestras histológicas. Sin embargo, los procedimientos de endoscopia y preparación del intestino son caros, consumen mucho tiempo y presentan molestias para el paciente por ser una técnica invasiva (4).

En los últimos años, la búsqueda de parámetros bioquímicos en plasma y heces para la detección de inflamación intestinal, ha sido todo un reto, sin embargo, la CPF se ha convertido en una herramienta de diagnóstico muy demandada en la evaluación de la actividad de la EII (5,6). En la actualidad, es considerada el mejor marcador para el diagnóstico diferencial entre la enfermedad intestinal orgánica (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) y la enfermedad intestinal funcional (colon irritable) (4). Se eleva significativamente en enfermedad inflamatoria intestinal orgánica, mientras que, no se encuentra elevada en pacientes con enfermedad intestinal funcional (5-7).

Los niveles de CPF varían en función de la edad. La CPF se eleva significativamente en neonatos y descienden durante las primeras semanas hasta los 4 años, cuando los niveles ya son comparables a los de los adultos, por lo tanto, los valores de referencia fijados para los niños mayores de 4 años son similares a los encontrados en los adultos (8,9). No existen diferencias de concentración entre sexos. No obstante, los niveles de CPF pueden mostrar variaciones notables en muestras realizadas en días consecutivos en pacientes sin enfermedad intestinal (10).

En 2014, Lin y cols. publicaron un meta-análisis en el que analizaban 13 estudios: 5 estudios basados en cuantificación de CPF mediante ELISA y el resto mediante Inmunoensayo enzimático de absorbancia para la determinación cuantitativa, diseñado por la "Calprotetin Company". Obtuvieron un punto de corte de 50 µg/g con una sensibilidad del 92 % y una especificidad del 60 %. La sensibilidad disminuía hasta un 80 % y aumentaba la especificidad hasta un 82 % cuando el punto de corte era de 250 µg/g. Dicho estudio concluía que la CPF era un marcador fiable para la evaluación de la actividad de la EII, observando una mayor precisión en colitis ulcerosa que en enfermedad de Crohn (11).

El límite superior de referencia de CPF está establecido, según la ficha técnica de las distintas casas comerciales para los diferentes métodos, en CPF de 50- 100 $\mu\text{g/g}$ (12,13). Sin embargo, a día de hoy, no existe un consenso en el punto de corte óptimo de CPF para establecer actividad endoscópica de la enfermedad.

La CPF se considera un marcador fiable de inflamación mucosa que se correlaciona bien con varios de los índices de actividad endoscópicos, entre los que se encuentra el SES-CD colónico (14). Asimismo, es capaz de discriminar la actividad inflamatoria valorada por endoscópica, siendo de utilidad para monitorizar la respuesta al tratamiento y predecir el riesgo de recidiva (14).

Según las recomendaciones de ECCO-ESGAR (Guideline for Diagnostic Assessment in Inflammatory Bowel Disease) (15), se puede obtener una buena precisión diagnóstica para la práctica clínica con un valor de corte de 150 $\mu\text{g/g}$,

pese a no existir un valor de corte exacto. Para el seguimiento, según recoge la guía “ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults”, para monitorizar a los pacientes tras la resección ileocólica postoperatoria para la enfermedad de Crohn, los niveles de $> 100 \mu\text{g/g}$ indican recurrencia endoscópica con una sensibilidad del 89 % y en pacientes con una remisión inducida por infliximab, la CPF $> 160 \mu\text{g/g}$ tiene una sensibilidad del 91,7 % y una especificidad del 82,9 % para predecir la recaída (16).

Actualmente encontramos disponibles distintos métodos de medida para la cuantificación de CPF, tales como enzimoimmunoanálisis (E-LISA), turbidimetría, quimioluminiscencia e inmunocromatografía, sin embargo, existe una falta de estandarización en general entre los diferentes ensayos para la determinación de CPF. Los anticuerpos usados para su determinación pueden ser monoclonales o policlonales, siendo los primeros los que tienen una mayor sensibilidad y especi-

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS
www.iaca.com.ar

cidad (11).

Estos métodos carecen de un patrón internacional que propicie una homogeneidad de los ensayos entre las diferentes casas comerciales (17-19).

Objetivo

El objetivo del presente estudio ha sido, comparar el método de CPF BÜHLMANN® ELISA, frente a Quantum Blue® (inmuncromatografía), IDK® ELISA, BÜHLMANN fCAL® turbo (turbidimetría) y LIAISON® CPF (quimioluminiscencia) con el fin de establecer la correlación entre el método BÜHLMANN® ELISA y los otros métodos.

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó la determinación de CPF en 160 muestras mediante BÜHLMANN® ELISA, Quantum Blue® (inmuncromatografía de flujo lateral), IDK® ELISA (enzimoinmunoanálisis), BÜHLMANN fCAL® turbo (turbidimetría) y LIAISON® CPF (inmunoensayo quimioluminiscente).

Los pacientes con EII fueron reclutados en la consulta de la Unidad de Digestivo de nuestro hospital, informándoles del estudio y dando su consentimiento verbal a participar en el mismo. Se les facilitó un único contenedor de heces estéril para la recogida de la muestra. Una vez en el laboratorio, se procedió a realizar la extracción en sus correspondientes dispositivos según las recomendaciones del fabricante, conservándose todas las muestras a -80 °C hasta el momento de su análisis.

Para la realización de los procedimientos analíticos de las muestras de CPF se siguieron estrictamente las instrucciones de todos los fabricantes. Las muestras fueron analizadas por duplicado y durante todo el estudio se utilizó en mismo número de lote de reactivo para cada método empleado.

Se realizó un estudio comparativo siguiendo las recomendaciones descritas por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), en la guía EP09-A2-IR (20-22), que permite la evalua-

ción y la comparación de dos métodos que midan el mismo analito, utilizando muestras de pacientes, siempre que uno de los dos sea el método de referencia o el método habitual del laboratorio (23,24).

Se estudió la reproducibilidad de los duplicados. Para cada método empleado, se calculó el promedio de las medidas por duplicado ($(x_{i1} + x_{i2})/2$) y las diferencias absolutas de estas ($DX_i = |x_{i1} - x_{i2}|$). Los límites de aceptabilidad entre duplicados correspondieron al promedio de las diferencias multiplicado por 4 (24,25). En este estudio de evaluación de métodos, se utilizó como referencia BÜHLMANN® ELISA, por ser el método habitual disponible en nuestro laboratorio y sobre el que se habían realizado estudios previos de verificación.

Métodos

Las características de los distintos métodos empleados se muestran en la tabla I. Se describen a continuación.

>>> **Tabla I.** Características principales de los diferentes métodos comparados

Tipo de método	Anticuerpo empleado	Dispositivo de extracción	Volumen del extracto	Plataforma de trabajo	Rango de medida	Duración	
BÜHLMANN ELISA (Palex)	Ac. monoclonal de captura y detección	BÜHLMANN Ca-lex Cap * (Palex)	50-150 µl	Triturus * (Grifols)	10-1800 µg/g	2 horas	
Quantum Blue * (Palex)	Inmuncromatografía	ScheBo * Quick-Prep (Palex)	60-80 µl	Quantum Blue Reader (Palex)	100-1800 µg/g y 30-100 µg/g	12-15 minutos	
IDK * ELISA (Inmudiagnostik)	ELISA (sándwich)	Ac. monoclonal de captura y detección	IDK Extract * 2,5x (Inmudiagnostik)	50-150 µl	Triturus * (Grifols)	30-1800 µg/g	2 horas
BÜHLMANN fCAL® turbo (Palex)	Turbidimetría	Inmunopartículas Ac. policlonal de detección	BÜHLMANN Ca-lex Cap * (Palex)	10 µl	Cobas 6000 c501 (Roche)	20 a 8.000 µg/g	10 minutos
LIAISON CPF (Diasorin)	CLIA	Ac. monoclonal para Subunidad S100A9	CPF Stool Extraction Device (Diasorin, LIAISON *)	5 µl	LIAISON * and LIAISON * XL	5 a 800 µg/g (8000 µg/g)	35 minutos

ELISA: enzimoinmunoanálisis; Ac: anticuerpo; CLIA: inmunoensayo quimioluminiscente; CPF: calprotectina fecal.

Método BÜHLMANN® de ELISA (Palex)

Se trata de un enzimoinmunoanálisis que permite la medición selectiva de CPF mediante un ensayo tipo sándwich. La placa de microtitulación de ELISA está recubierta con un anticuerpo de captura monoclonal (mAb) altamente específico para los complejos poliméricos y heterodiméricos



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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



Consultar alcance en
www.oaa.org.ar



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

2206-6000

WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

de CPF.

Para este método se empleó el dispositivo de extracción BÜHLMANN Callex Cap[®] que consigue obtener una dilución de 1:500 con la muestra de heces (50-100 mg). Para la realización del ensayo se utilizaron de 50-150 µL de extracto obtenido.

La duración aproximada del ELISA fue de 2 horas. Para ello, se usó la plataforma Triturus[®] (Grifols) con un único rango de medida de 10-1800 µg/g.

Método IDK[®] ELISA CPF (Inmunodiagnostik)

Se trata de un enzimoanálisis tipo sándwich que emplea dos anticuerpos monoclonales que se unen a la CPF, diseñado para la cuantificación de la misma.

El extractor utilizado para el método IDK[®] ELISA fue IDK Extract[®] 2,5x (1:100) que consigue una dilución con las muestras de 1:25, empleándose para la realización del ensayo de 50-150 µL del extracto.

La duración aproximada del proceso fue de 2 horas. El ensayo se realizó de forma automatizada en la plataforma Triturus (Grifols) con un único rango de medida de 30-1800 µg/g.

Método Quantum Blue[®] CPF (Palex)

Se trata de un método rápido inmunocromatográfico que se basa en la determinación selectiva del antígeno de CPF mediante un inmunanálisis tipo sándwich, en el que participa un anticuerpo monoclonal conjugado con oro coloidal.

El extractor empleado fue ScheBo[®] Quick-Prep que contienen 1,3 ml del tampón de extracción con una dilución 1:50. El volumen del extracto para la realización del ensayo fue 60-80 µL.

La duración de este inmunoensayo fue alrededor de los 12-15 minutos, la lectura del casete se realizó en el Quantum Blue Reader (Palex), instrumento para el análisis de pruebas colorimétricas mediante reflectometría para la obten-

ción de resultados cuantitativos.

El método Quantum Blue[®] proporciona dos rangos de medidas: rango alto (100-1800 µg/g) y rango bajo (30-100 µg/g). Se utilizó para cada una de las muestras el más adecuado en función de una primera medición.

Método LIAISON[®] CPF (Diasorin)

Se trata de un inmunoensayo quimioluminiscente cuantitativo tipo sándwich que utiliza anticuerpos monoclonales (para Subunidad S100-A9).

Se usaron los extractores específicos CPF Stool Extraction Device (DiaSorin, LIAISON[®]). Para la realización del ensayo se emplearon 5 µL de extracto.

Este inmunoensayo tiene una duración aproximada de 35 minutos. El ensayo se procesó de forma automatizada en la plataforma LIAISON[®] and LIAISON[®] XL y el rango de medición fue de 5 a 800 µg/g, con posibilidad de diluciones automáticas para mediciones hasta los 8000 µg/g.

Método BÜHLMANN fCAL[®] turbo (Palex)

Este método se basa en un inmunanálisis turbidimétrico mejorado con partículas (PETIA). Los extractos se incubaron con tampón de reacción y se mezclaron con nanopartículas de poliestireno recubiertas de anticuerpos anticalprotectina (inmunopartículas).

Se empleó el dispositivo de extracción BÜHLMANN Callex Cap[®], con una dilución del extracto de 1:500. Fueron necesarios para la realización del ensayo 10 µL del extracto.

La duración del procedimiento fue de aproximadamente de 10 minutos. Las muestras fueron procesadas en la plataforma cobas 6000 c501 (Roche) con un rango de medición de 20 a 8.000 µg/g.

Análisis estadístico

Para las comparaciones de ELISA BÜHL-

MANN (Palex) respecto a cada uno de los otros métodos estudiados se realizó un estudio de PB y se calculó el coeficiente de correlación de Lin, como índice de acuerdo absoluto.

Para el PB y la generación de gráficos se utilizó el Software R versión 2.12.2, junto con la interfaz R-commander, proyecto R de la Universidad de Cádiz y el software Medcalc® versión 11.0.

El coeficiente de correlación de concordancia de Lin se calculó con el software Medcalc®. Las medidas resultantes por debajo del límite de cuantificación (LoQ) de alguno de los 5 métodos quedaron excluidas del análisis estadístico.

>>> RESULTADOS

De las 160 muestras procesadas, se excluyeron 11 debido al distinto LoQ para dichos métodos, en los que se fijaba un punto de corte determinado.

Los resultados obtenidos del coeficiente de correlación de concordancia de Lin, los valores de la ordenada en origen y la pendiente del método de regresión de PB y sus correspondientes intervalos de confianza se muestran en la tabla II y la figura 1.

Observamos en nuestro estudio, de forma general, tres valores *outliers*, que no se pudieron eliminar siguiendo los criterios de REED (25,26).

Con el método BÜHLMANN® ELISA y Quantum Blue® obtuvimos un coeficiente de correlación de concordancia Lin de 0,9870 (IC 95 %: 0,9822 a 0,9905). Con el método de regresión de PB no se observaron diferencias sistemáticas o proporcionales entre los dos métodos.

Para los dos métodos de ELISA, BÜHLMANN® ELISA e IDK® ELISA, el coeficiente de correlación de concordancia de Lin fue 0,7988 (IC

Revista
bianálisis

Feliz día del
Bioquímico

HOY MÁS QUE NUNCA, QUEREMOS DARLES LAS GRACIAS
POR SU DEDICACIÓN, PASIÓN Y COMPROMISO.



15 DE JUNIO

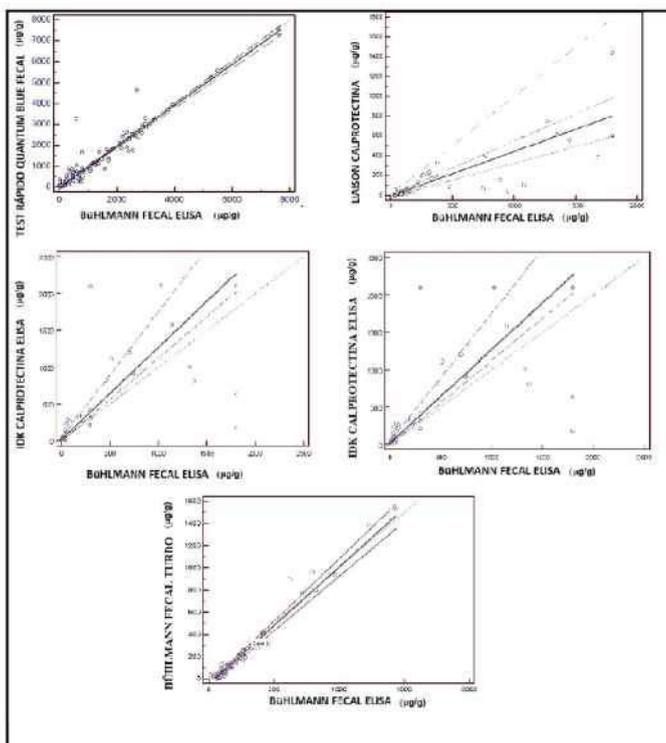
95 %: 0,6419 a 0,8915). El método de PB mostró que existían diferencias proporcionales entre los dos métodos, al no incluir el 1 el intervalo de confianza de la pendiente.

>>>Tabla II. Resultados del estudio comparativo de BÜHLMANN® ELISA con otros 4 métodos para la medición de CPF

Método de comparación con BÜHLMANN® ELISA	Passing- Bablok (n = 149)		Coefficiente de correlación de concordancia Lin (n = 149)	Rango	Mediana
	Ordenada en el origen (IC 95 %)	Pendiente (IC 95 %)	Coefficiente Lin (IC 95 %)	µg/g	µg/g
BÜHLMANN® ELISA				11-7662	485
Quantum Blue® (cromatografía)	-6,5316 (-14,2945 a 6,4897)	0,9790 (0,9040 a 1,0136)	0,9870 (0,9822 a 0,9905)	30-7566	480
IDK® ELISA	13,9033 (-8,1436 a 36,234)	1,2547 (1,1293 a 1,7174)	0,7988 (0,6419 a 0,8915)	9,3-1800	133
BÜHLMANN fCAL® turbo (turbidimetría)	-49,3734 (-58,722 a -41,301)	1,0563 (0,9825 a 1,1242)	0,5696 (0,4632 a 0,6599)	11-1438	91,6
LIAISON® CPF (qui-mioluminiscencia)	-11,0232 (-16,645 a -0,2022)	0,4512 (0,3370 a 0,5462)	0,9740 (0,9637 a 0,9814)	5-1800	590

n: número de muestras; IC: intervalo de confianza; rango: rango de las muestras estudiadas por este método.

>>> Figura 1 Regresión de Passing-Bablok de los diferentes métodos de CPF analizados.



Para el estudio comparativo entre el método BÜHLMANN® ELISA y BÜHLMANN fCAL® turbo se obtuvo un coeficiente de correlación de concordancia de Lin de 0,5696 (IC del 95 %: 0,4632 a 0,6599). El método de PB demostró una diferencia sistemática entre los dos métodos, ya que el intervalo de confianza de la ordenada en origen no incluía el 0.

Finalmente, se obtuvo un coeficiente de correlación de concordancia de Lin de 0,9740 (IC del 95 %: 0,9637 a 0,9814) para BÜHLMANN® ELISA y LIAISON® CPF. Sin embargo, el método de PB indicaba que había una diferencia sistemática y proporcional entre los dos métodos, ya que el intervalo de confianza de la ordenada en el origen no incluía el 0, ni el intervalo de confianza de la pendiente el 1.

Por tanto, los coeficientes de Lin de las distintas comparaciones detectaron un grado de concordancia (0,95- 0,99) entre BÜHLMANN® ELISA con Quantum Blue® y LIAISON® CPF, sin embargo, el grado de concordancia, de BÜHLMANN® ELISA con BÜHLMANN fCAL® turbo e IDK® ELISA fue pobre (< 0,90).

>>> DISCUSIÓN

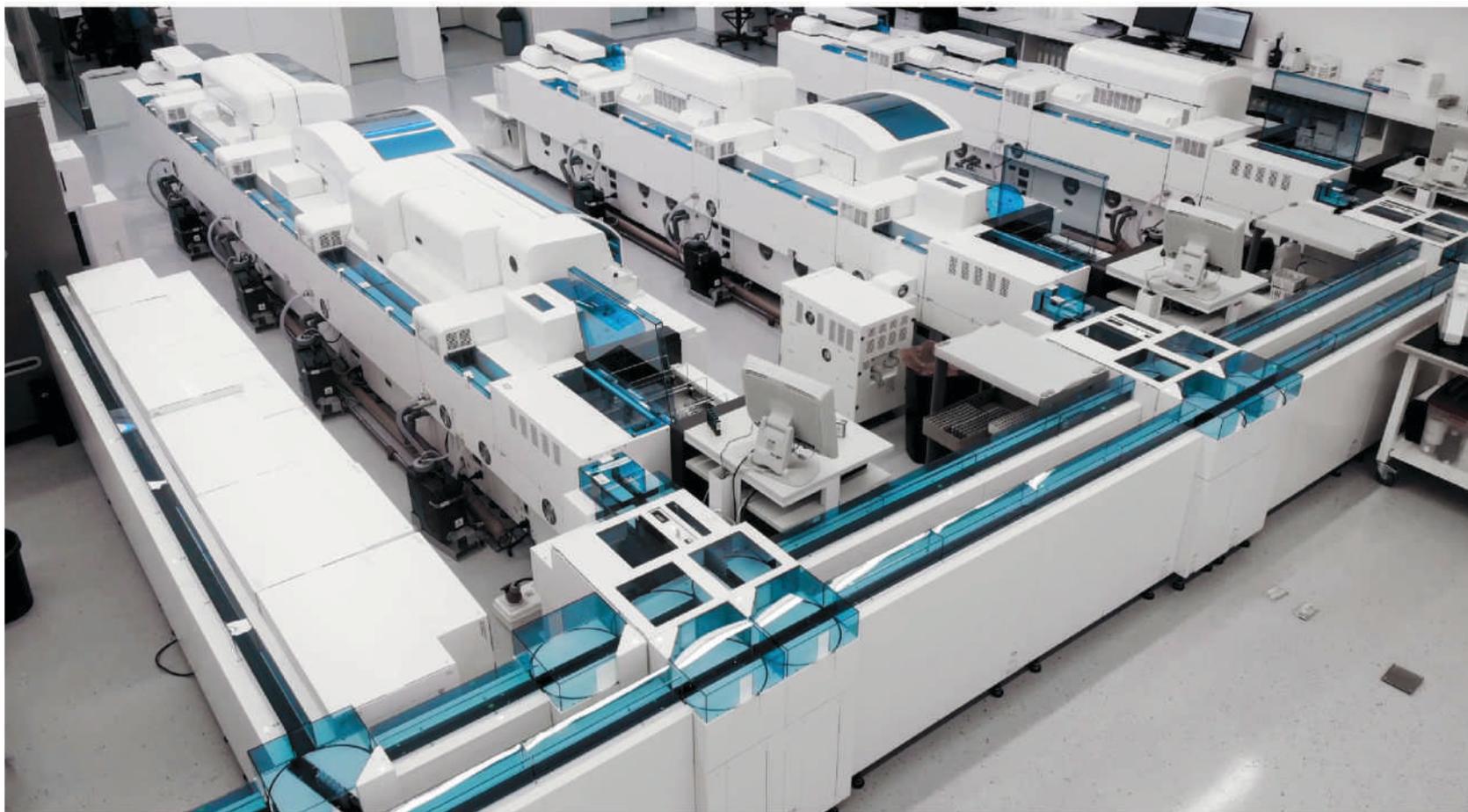
La CPF es un marcador biológico que podemos medir en el laboratorio de forma rutinaria, siendo de gran importancia en el diagnóstico, seguimiento y la toma de decisiones en pacientes con EII (27,28).

Para el diagnóstico diferencial de la EII y pese a que no hay consenso en el punto de corte, la recomendación del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la utilidad de la determinación de CPF en la EII, propone que valores de CPF < 50-100 µg/g hacen muy improbable la presencia de inflamación intestinal y permitirían obviar colonoscopias diagnósticas (29).

Con nuestros resultados podemos concluir que el método Quantum Blue® fue el que mostró mayor grado de concordancia con el método BÜHLMANN® ELISA para la determinación de CPF (coeficiente de Lin de 0,9870) y ambos métodos pueden ser intercambiables ya que no se observan diferencias sistemáticas ni proporcionales entre ellos.

El Quantum Blue® es un test rápido, que puede emplearse como “test a la cabecera del paciente”, ya que realiza cada análisis de forma individualizada en 12-15 minutos. Esto permite obtener resultados sin necesidad de acumular

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



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

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

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

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

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

muestras para la realización del estudio, como ocurre con los ELISA, por lo que es una opción válida para laboratorios con poco volumen de muestras o departamentos clínicos en los se necesita dar una respuesta rápida para el seguimiento del paciente (27,28).

Los métodos de CPF BÜHLMANN® ELISA y IDK® ELISA se basan en un mismo tipo de ensayo, por lo que esperábamos que existiera una buena correlación entre ellos. Sin embargo observamos un grado de concordancia pobre, lo que está en línea con lo encontrado en el estudio del Servicio Nacional de Evaluación de Calidad Externa del Reino Unido, que reveló diferencias de hasta 3,8 veces entre ELISA de diferentes fabricantes (30).

BÜHLMANN® ELISA y BÜHLMANN fCAL® turbo pertenecen a una misma casa comercial (Palex), al igual que Quantum Blue®, por lo que esperábamos encontrar una buena correlación también con estos dos métodos, máxime cuando BÜHLMANN® ELISA y BÜHLMANN fCAL® turbo emplean un mismo dispositivo de extracción. Sin embargo, la comparación de BÜHLMANN® ELISA con BÜHLMANN fCAL® turbo fue la que mostró un menor coeficiente de Lin (0,5696), por lo que no son intercambiables.

El método LIAISON® CPF presentó siempre valores absolutos más bajos que BÜHLMANN® ELISA, esto puede ser debido a que la metodología empleada es distinta y a que cada método emplea un extractor específico y diferente en su composición.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio coinciden con el estudio de Labaere y cols., donde tras evaluar la correlación cuantitativa entre 6 métodos de CPF, mostraron coeficientes de correlación de moderados a excelentes, sin embargo, al realizar el análisis de regresión, observaron diferencias significativas (hasta 5 veces) (4). Las diferencias encontradas en nuestro trabajo entre los distintos métodos pueden ser debidas no solo a la diferente metodología, sino también a la fase preanalítica. Los distintos extractores de cada casa comercial tienen composiciones diferentes que desconocemos, diferentes protocolos de extracción, y los métodos emplean distinto volumen

de extracto (Tabla I), circunstancias que pueden repercutir directamente en los resultados de nuestro estudio.

>>> CONCLUSIONES

Actualmente, existen comercializados una amplia variedad de métodos para la determinación de CPF. Cada método difiere en su forma de procesamiento, ensayo y condiciones de almacenamiento y usa extractores diferentes, de los que se desconoce su composición.

Como se demuestra con los resultados obtenidos de nuestro estudio, solo puede intercambiarse con BÜHLMANN® ELISA el método Quantum Blue®. Se requieren más esfuerzos para conseguir una estandarización global de los ensayos de CPF, ya que las guías y recomendaciones hacen referencia a los mismos valores de referencia, independientemente del ensayo utilizado para su determinación.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:661-5. DOI: 10.1097/0005-4725-200409000-00026
2. Bjerke K, Halstensen TS, Jahnsen F, Pulford K, Brandtzaeg P. Distribution of macrophages and granulocytes expressing L1 protein (calprotectin) in human Peyer's patches compared with normal ileal lamina propria and mesenteric lymph nodes. *Gut* 1993;34:1357-63. DOI:10.1136/gut.34.10.1357
3. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 2006;55:426-31. DOI:10.1136/gut.2005.069476
4. Labaere D, Smismans A, Van Olmen A, Christiaens P, D'Haens G, Moons V, et al. Comparison of six different calprotectin assays for the assessment of inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J* 2014;2:30-7. DOI: 10.1177/2-050640613518201
5. López-Victoria AB, Noffal-Nuño VM. Biomarcadores tradicionales y novedosos en el diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Med Sur* 2013;2-0(1):21-5.
6. Angulo MEL, de las Heras Gómez I, Villanueva MM, Velasco JAN, Plaza FA. Calprotectina fecal, marcador eficaz en la diferenciación de enfermedades inflamatorias intestinales y trastornos funcionales

gastrointestinales. Gastroenterol Hepatol 2017;40:125-31. DOI:10.1016/j.gastre.2017.02.002

7. Bjarnason I. The Use of Fecal Calprotectin in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol 2017;13:53.

8. Rodríguez-Moranta F, Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, Guardiola J. Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias. Gastroenterol Hepatol 2013;36:400-6. DOI: 10.1016/j.gastro-hep.2012.10.008

9. Olafsdottir E, Aksnes L, Fluge G, Berstad A. Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children. Acta Paediatr 2002;91:45-50. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2002.tb01638.x

10. Malickova K, Janatkova I, Bortlik M, Komarek V, Lukas M. Calprotectin levels in patients with idiopathic inflammatory bowel disease comparison of two commercial Tests. Epidemiol Mikrobiol Immunol 2008;57:147-53.

11. Lin JF, Cen JM, Zuo JH, Yu A, Xiao ZJ, Deng FH, et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. Inflamm Bowel

Dis 2014;20:1407-15. DOI: 10.1097/ MIB.00000-00000000057

12. Gecse KB, Brandse JF, Van Wilpe S, Löwenberg M, Ponsioen C, Van den Brink G, et al. Impact of disease location on fecal calprotectin levels in Crohn's disease. Scand J Gastroenterol 2015;50:841-7. DOI: 10.3109/00365521.2015.1008035

13. Yamamoto-Furusho JK. Enfermedad de Crohn: Diagnóstico y tratamiento. Revista de Gastroenterología de México 2013;78:68-70. DOI: 10.1016/j.r-gmx.2013.06.010

14. Schoepfer A, Beglinger C, Straumann A, et al. Fecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI. Am J Gastroenterol 2010; 105:162-9. DOI: 10.1038/ajg-2009.545

15. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD. Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohns Colitis 2019;13(2):144-164K. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjy113

16. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro



Sistema de evaluación automatizado para todas las tiras EUROLINE para detección de autoanticuerpos

¡NUEVO!

EUROLINESCAN SOFTWARE

DATOS TÉCNICOS

- ✓ Sistema de evaluación automatizado de tiras EUROLINE para autoinmunes
- ✓ Archivo electrónico de todas las imágenes y datos.
- ✓ Comunicación de datos segura y conveniente a través de la conexión a un LIS.
- ✓ Opciones de configuración individuales para ventanas de selección y diseños de impresión.
- ✓ Seguridad de los datos gracias a la gestión personalizada de usuarios.

EUROLinescan permite la evaluación estandarizada de las tiras reactivas EUROLINE

¿Querés saber más?

CLICK

ACÁ

(54-11) 4857.5005 @ VENTAS@BIOCIENTIFICA.COM.AR

WWW.BIOCIENTIFICA.COM.AR    ¡SEGUINOS EN LAS REDES!

EUROIMMUN

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

MD, Gerson LB, Sands BE. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2018;113(4):481-517. DOI: 10.1038/ajg.2018.27

17. Kittanakom S, Shajib MS, Garvie K, Turner J, Brooks D, Odeh S, ET AL. Comparison of Fecal Calprotectin Methods for Predicting Re-lapse of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017:1450970 DOI:10.1155/2017/1450970

18. Lobatón T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, Sánchez E, Rodríguez-Alonso L, Guardiola JA. New rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:1034-42. DOI: 10.1097/MIB.0b013e-3182802b6e

19. Damms A, Bischoff SC. Validation and clinical significance of a new calprotectin rapid test for the diagnosis of gastrointestinal diseases. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:985-92. DOI:10.1007/s00384-008-0506-0

20. Delefortrie Q, Schatt P, Grimmelprez A, Gohy P, Deltour D, Collard G, et al. Comparison of the Liaison® Calprotectin kit with a well established point of care test (Quantum BLUE—BÜHLMANN-ALERE®) in terms of analytical performances and ability to detect relapses amongst a Crohn population in follow-up. *Clin Biochem* 2016;49:268-73. DOI:10.1016/j.clinbiochem.2015.10.010

21. Rodriguez A, Yokomizo L, Christofferson M, Barnes D, Khavari N, Park KT. Correlation of rapid point-of-care vs send-out fecal calprotectin monitoring in pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2017;8:127. DOI:10.4292/wjgpt.v8.i2.127

22. Clinical And Laboratory Standards Institute Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline. 2nd ed. EP09-A2-IR 2010;30(17).

23. Krouwer JS, Tholen DW, Garber CC, Goldschmidt HM, Kroll MH, Linnet K, et al. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—2nd ed. NCCLS document EP9-A2. Pennsylvania, USA; 2002.

24. Schulz C, Wex T, Arnim UV, Malfertheiner P. Validation of Two Calprotectin Rapid Tests in Daily Routine. *Clinical Laboratory* 2016;62:1249. DOI: 10.7754/clin.lab.2015.151101

25. Canalías RF. Recomendaciones para el estudio de la precisión de los procedimientos de medida en el laboratorio clínico. *Química Clínica* 2003;22:63-5.

26. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clin (Bar)* 1998;110:142-5.

27. Oyaert M, Trouvé C, Baert F, De Smet D, Langlois M, Vanpoucke H. Comparison of two immunoassays for measurement of faecal calprotectin in detection of inflammatory bowel disease: (pre)-analytical and diagnostic performance characteristics. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:391-7. DOI:10.1515/cclm-2013-0699

28. Abej E, El-Matary W, Singh H, Bernstein CN. The utility of fecal calprotectin in the real-world clinical Care of

Patients with inflammatory bowel disease. *Canadian J Gastroenterol Hepatol* 2016;2016:2483261. DOI: 10.1155/2016/2483261

29. Guardiola J, Lobatón T, Cerrillo E, Ferreiro-Iglesias R, Gisbert JP, Domènech, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la utilidad de la determinación de calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 2018;41(8):514-29. DOI:10.1016/j.gastrohep.2018.05.029

30. Whitehead S, French J, Brookes M, Ford C, Gama R. Between-assay variability of faecal calprotectin enzyme-linked immunosorbent assay kits. *Ann Clin Biochem* 2013;50:53-61. DOI:10.1177/2050640613518201

ELITE InGenius

PCR Real Time

Totalmente Automatizado

COVID-19
CORONAVIRUS
-DISPONIBLE-

♥ Patógenos de trasplante

- CMV
- EBV
- BKV
- VZV
- HSV1
- HSV2
- Parvovirus B19
- Adenovirus
- Enterovirus
- JCV
- HHV6
- HHV7
- HHV8
- Toxoplasma gondii
- Hepatitis E (RUO)
- WNV
- Aspergillus

💧 Onco-Hematológicas

- Coagulation factors panel
 - Factor V
 - Factor II
 - MTHFR

🏠 Infecciones Resistencia a Antibióticos

- MRSA/SA
 - S. aureus
 - mecA/mecC
- C. difficile
 - Toxin A
 - Toxin B
- CRE 21
 - KPC
 - IMP, VIM, NDM
 - OXA
- ESBL
 - CTX-M-1,15
 - CTX-M-9,14

- Colistin Resistance
 - mcr1
 - mcr2

💬 Meningitis

- Viral panel 1
 - HSV1
 - HSV2
 - VZV
- Viral panel 2
 - Enterovirus
 - Parechovirus
 - Adenovirus
- Bacterial panel
 - N. meningitidis
 - S. pneumoniae
 - H. influenzae

👤 Enfermedades de transmisión sexual

- MG + Resistance
 - M. genitalium
 - Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
 - C. trachomatis
 - N. gonorrhoeae
 - M. genitalium
 - T. vaginalis
- C. trachomatis

🏠 Infecciones Respiratorias

- Viral panel
 - Flu A
 - Flu B
 - RSV
- Bacterial panel
 - C. pneumoniae
 - M. pneumoniae
 - Legionella pn.
- MTB + Resistance
 - MTB complex
 - Rifampicin resistance
 - Isoniazid resistance
- COVID-19

🌀 Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
 - Genotypes I & II
- Viral Panel
 - Rotavirus
 - Adenovirus
 - Astrovirus
- Bacterial panel
 - Campylobacter spp.
 - Salmonella spp.
 - Y. enterocolitica
- Parasitic panel
 - G. lamblia
 - C. parvum
 - E. histolytica

BIODIAGNOSTICO

+54 11 4300 9090 | info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar



Tuberculosis Meníngea en un Paciente Pediátrico: Reporte de un Caso Clínico

>>> La tuberculosis meníngea es una enfermedad muy agresiva, pues a pesar del diagnóstico precoz y tratamiento óptimos, entre el 15 al 32% de los afectados muere aproximadamente el 80% de los sobrevivientes tendrán secuelas neurológicas importantes. El diagnóstico temprano y el manejo de la enfermedad, es esencial para evitar la muerte o discapacidad neurológica. El siguiente caso clínico se presenta en un lactante mayor de sexo femenino de 1 año 8 meses.

>>> AUTORES

Gilda Yáñez-Lema, Byron Toapanta-Guayta, Erika Ramírez-Jaramillo, Mildred Zambrano-Leal

>>> CORRESPONDENCIA:

Toapanta Guayta Byron Iván Médico residente de Pediatría

E-mail: byron_toapanta@hotmail.com

Teléfono: 0989892967 Guayaquil, Ecuador

>>> RESUMEN

La tuberculosis constituye un problema mundial de salud pública. En edades pediátricas representa entre el 3% y el 40% del total de la enfermedad. En países con alta incidencia, como Ecuador, la presencia de casos de tuberculosis

infantil siempre indica la circulación de *Mycobacterium tuberculosis* o el contacto con un enfermo no tratado o no diagnosticado. En nuestro país se presenta un alto porcentaje de subdiagnóstico de tuberculosis infantil y una carga menor a la esperada, principalmente en menores de 5 años. La tuberculosis meníngea es la forma más grave de presentación de infección por *M. Tuberculosis* en la edad pediátrica, ya que ocasiona una gran parte de muertes y discapacidad. El diagnóstico de la meningitis tuberculosa se logra teniendo en cuenta criterios epidemiológicos, estudios de laboratorio en sangre, líquido cefalorraquídeo y neuroimágenes. El tratamiento temprano mejora el pronóstico, pero el problema radica en hacer el diagnóstico temprano, ya que tiene diferentes formas de presentación clínica que van desde síntomas inespecíficos hasta afectación neurológica grave.

Palabras clave: Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis infantil, tuberculosis meníngea, sistema nervioso central

>>> INTRODUCCIÓN

La tuberculosis continúa siendo un problema global de salud pública con gran impacto en países en vías de desarrollo, donde esta entidad constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos.^{1,2} La Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó para el 2018 que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis, de los cuales 1 millón eran niños.^{2,3} En Ecuador en 2015- la red integral de salud notificó 5212 casos de tuberculosis.⁴ A pesar de las políticas de salud implementadas para el diagnóstico y tratamiento oportuno en varios países, la tuberculosis sigue siendo un problema social y sanitario subestimada debido a las dificultades en el diagnóstico y el escaso reporte de casos en niños.^{2,5} La tuberculosis infantil representa entre el 3% y el 40% del total de la enfermedad. En países con alta incidencia, la presencia de casos de tuberculosis infantil siempre indica la circulación de Mycobacterium Hospital de Niños Roberto Gilbert Elizalde Guayaquil, Ecuador tuberculosis o el contacto con un enfermo no tratado o no diagnosticado.⁶ La edad de presentación muestra un comportamiento bimodal, con una mayor incidencia en los menores

de dos años, disminución de la incidencia entre los 5 y 10 años y un nuevo incremento durante la adolescencia.^{1,2,6} Si bien la tuberculosis pulmonar representa la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad y la tuberculosis ganglionar es la expresión extrapulmonar más frecuente, el paciente pediátrico presenta un mayor riesgo de que la enfermedad progrese a las formas diseminadas miliar y meníngea, lo que adquiere gran relevancia debido a su elevada morbilidad y mortalidad.⁷ Presentamos a continuación el caso de un paciente pediátrico con tuberculosis meníngea enfatizando en las pistas clínicas que nos llevaron al diagnóstico y tratamiento, su evolución y contraste con casos reportados en otros países.

Caso clínico

Se trata de un lactante mayor sexo femenino de 1 año 8 meses que acude al servicio de urgencias por presentar cuadro clínico de 5 días caracterizado por vómitos alimentarios abundantes que se acompañan de fiebre cuantificada hasta 38,5 °C y movimientos clónicos de extremidades superiores e inferiores de pocos minutos de duración seguidos de periodos de somnolencia sin recuperación de su estado habitual de conciencia. A su llegada a urgencias con palidez de mucosas, con periodos fluctuantes de somnolencia e irritabilidad, signos de deshidratación, lateralización

DIAGNOS MED S.R.L. 

Kit Euroimmun para Síndromes Neurológicos Paraneoplásicos (SNP)

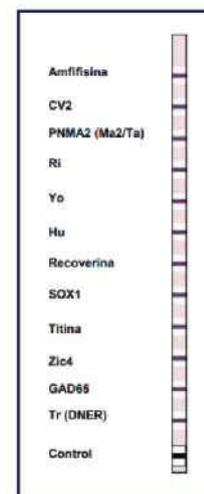
Presentación 16 tiras recubiertas con antígenos Clase IgG
Producto registrado ante ANMAT

Ralizamos pedidos mensuales.

Para mayor información comunicarse al:
info@diagnosmed.com - promocion2@diagnosmed.com
O bien al (011)4552-2929 Líneas rotativas

www.diagnosmed.com

EUROIMMUN
a PerkinElmer company

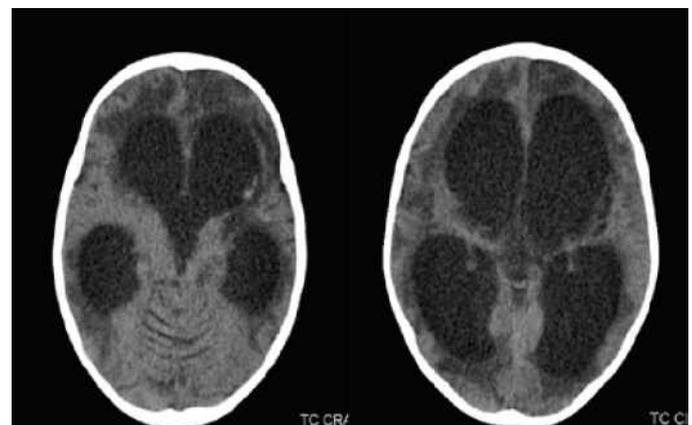


cervical hacia la derecha y rigidez de nuca, pupilas isocóricas, foto reactivas, adenopatías retroauriculares, tono muscular conservado, reflejos presentes, campos pulmonares ventilados, ruidos cardíacos normofonéticos, abdomen sin signos de irritación peritoneal, extremidades con movilidad conservada pero disminución de la fuerza 4/5 en la escala de fuerza muscular. Estudios iniciales reportan biometría con leucocitos normales, anemia microcítica hipocrómica, trombocitosis, elevación de proteína C reactiva, hiperglicemia, electrolitos séricos y examen general de orina normales. Ante cuadro de alteración del sensorio, movimientos anormales y fiebre se integra el diagnóstico de neuroinfección. Se realiza punción lumbar que reporta líquido xantocrómico, de aspecto turbio, 1121 células de predominio monocítico, glucosa 26 mg/dl consumido y proteínas elevadas 1181, PANDY positivo, Ziehl de líquido cefalorraquídeo (LCR) negativo para BAAR, gram de LCR sin microorganismos, cultivo de LCR sin crecimiento bacteriano. Al interrogar al familiar refiere que es un paciente nacido por cesárea sin antecedentes de hipoxia neonatal, con esquema completo de inmunizaciones, desarrollo psicomotor acorde a la edad, estado nutrición eutrófico.

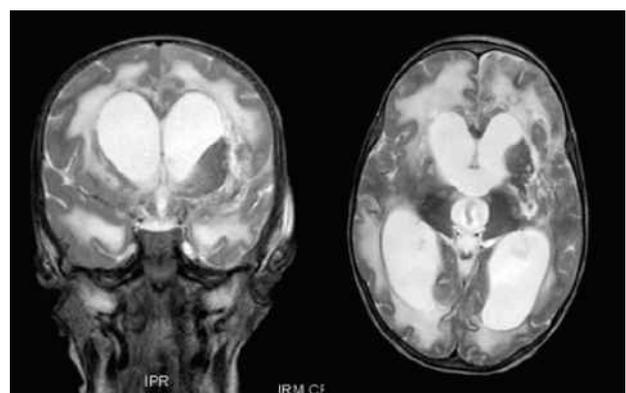
Como antecedente, su abuelo materno tuvo diagnóstico de tuberculosis pulmonar por baciloscopia positiva en 2018 y realizó tratamiento durante 9 meses con esquema HRZE; su madre y hermano mayor de 6 años recibieron tratamiento profiláctico por contacto directo con abuelo materno y tuvieron controles de baciloscopia negativos. Se realiza tomografía de cráneo simple (Figura 1) en la que se evidencia ventriculomegalia con presencia de imágenes hipodensas difusas en región frontal y para-ventricular, con áreas de isquemia e hidrocefalia. Test de HIV no reactivo, toxoplasma, citomegalovirus y rubéola negativos, dosaje de inmunoglobulinas y complemento normales. Se solicita valoración por Departamento de Neurología que indica tratarse de cuadro de neuroinfección, con imágenes compatibles con hidrocefalia obstructiva de evolución temprana sugestiva de tuberculosis meníngea y solicita resonancia magnética (Figura 2). Además, es valorada por Departamento de Infectología que indica sospecha de tuberculosis meníngea a iniciar tratamiento con esquema antifímico y solicitar nuevo estudio de LCR en 48

horas para ampliar estudios con ADN/PCR para *Mycobacterium tuberculosis* y además realizar ADN/PCR para Tuberculosis en sangre. En criterio multidisciplinario Pediatría, Neurología e Infectología indican diagnóstico de Tuberculosis meníngea por criterio clínico, imagenológico y epidemiológico. Se inicia esquema 2HRZE/10HR para pacientes pediátricos con sospecha o confirmación de tuberculosis meníngea, asociado a prednisolona a 2mg/kg/día por 4 semanas. Durante su estancia hospitalaria, se observa paciente con secuelas neurológicas importantes, recibe fenitoína como soporte anticomitial, presenta múltiples comorbilidades a pesar de medidas de soporte entre las que destacan colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal y técnica antirreflujo, con evolución tórpida. Tras 149 días hospitalizado, fallece.

>> **Figura 1.** Tomografía de cráneo simple presenta aumento de tamaño de los ventrículos laterales, imágenes hipodensas difusas en región frontal y paraventriculares compatibles con hidrocefalia y áreas de isquemia.

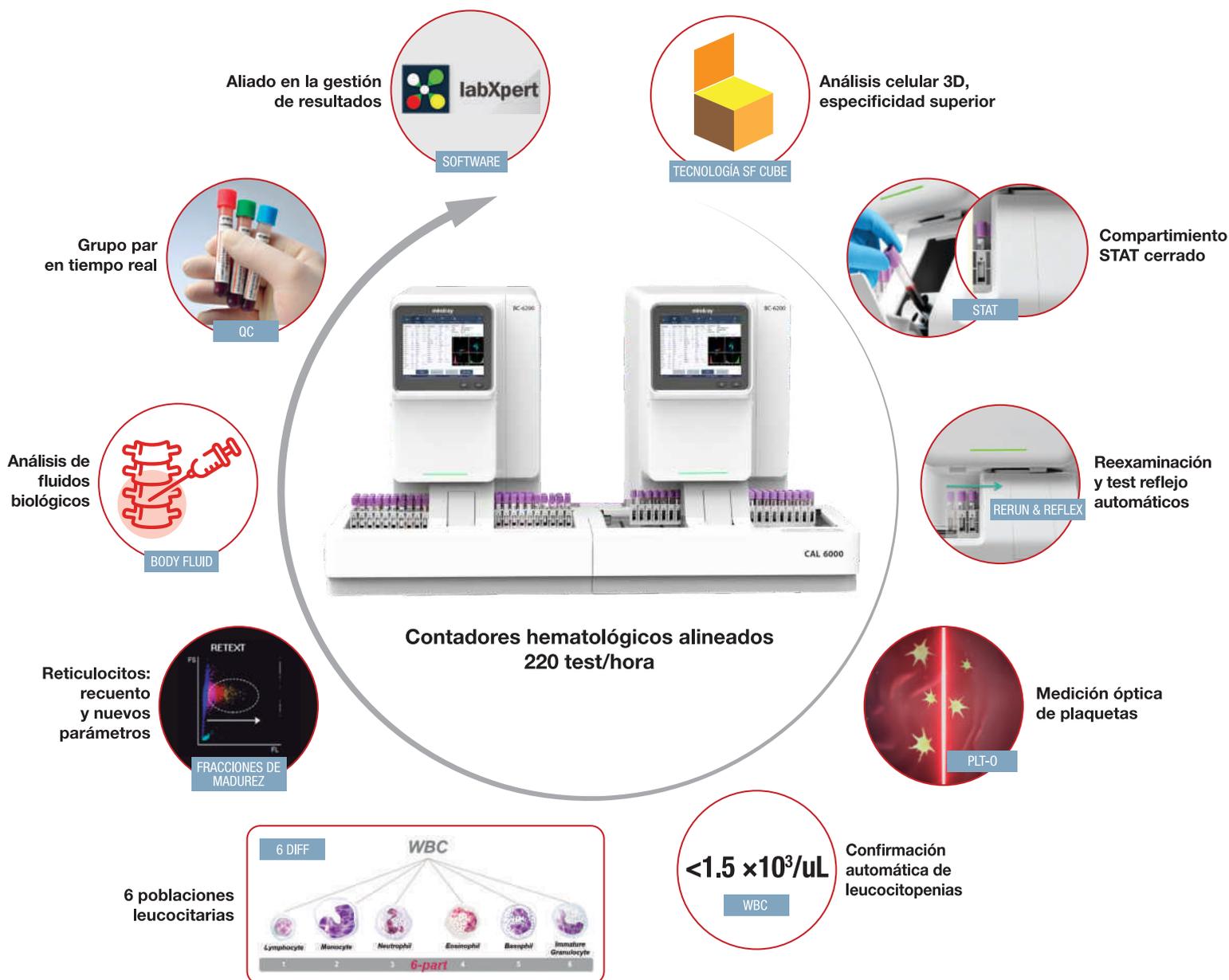


>> **Figura 2.** Resonancia magnética de cerebro en paciente con meningitis tuberculosa complicada con aracnoiditis en la base de cráneo e imagen sugestiva de absceso cerebral frontal izquierdo.



CAL 6000

Nueva línea de análisis celular Hematología que potencia su laboratorio



www.gematec.com.ar

La tuberculosis meníngea es la forma más grave de esta patología, con un alto índice de morbilidad y mortalidad. Según reportes de la OMS, los casos de tuberculosis extrapulmonar abarcan alrededor de 30-40% del total de enfermos.^{5,8} La tuberculosis meníngea es una enfermedad muy agresiva, pues a pesar del diagnóstico precoz y tratamiento óptimos, entre el 15 al 32% de los afectados muere y aproximadamente el 80% de los sobrevivientes tendrán secuelas neurológicas importantes como ceguera, sordera, paraplejía, diabetes insípida, retraso mental, alteración en el desarrollo cognitivo, motor y déficit de atención e hiperactividad.^{5,7} El diagnóstico temprano y el manejo de la enfermedad, aunque difícil, pues en su mayoría los casos son paucibacilares, es esencial para evitar la muerte o discapacidad neurológica.^{2,8}

La tuberculosis meníngea es la causa más común de meningitis subaguda en países en vías de desarrollo. En países endémicos como el nuestro, la edad de presentación más frecuente suele ser entre el año y los 4 años; usualmente los pacientes pediátricos que desarrollan enfermedad tuberculosa, lo hacen durante el primer año luego de haberse infectado, por lo que la presencia de tuberculosis en un niño, es un indicador de reciente transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* en la comunidad.^{5,8} Algunos factores de riesgo conocidos son la desnutrición infantil, ser hijo de madre portadora del virus de la inmunodeficiencia humana, no inmunización contra tuberculosis y convivir con pacientes bacilíferos.^{8,9}

En el 50% de los casos se relaciona a tuberculosis miliar, lo que justifica la realización de radiografía en tórax en todos los casos de sospecha.¹⁰ Las formas más comunes descritas de tuberculosis del sistema nervioso central son la meningitis en 95% de los casos, tuberculomas 5% y abscesos cerebrales en menos del 1%.⁷ El daño cerebral es producto de la elevación de la presión intracraneana causada por la hidrocefalia obstructiva y a la injuria isquémica cerebral resultante de la periarteritis. Se describen tres estadios de la enfermedad, el primero con síntomas constitucionales inespecíficos como hiporexia, cefalea, náuseas, cambios en la personalidad, irritabilidad y fiebre, el segundo con compromiso de pares craneanos (principalmente III, VI y VII), convulsiones, opistó-

tonos y rigidez de nuca, siendo este, el estadio en el que mayormente se diagnostican los pacientes y finalmente en el tercer estadio con notoria afectación del estado de conciencia, signos de hipertensión endocraneana y en ocasiones muerte.^{5,9,11}

Para realizar el diagnóstico se debe tener en cuenta el antecedente epidemiológico de contacto con un paciente con tuberculosis, la sospecha clínica, prueba de tuberculina que puede ser positiva en el 50% de los casos, el estudio citoquímico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo característico con pleocitosis linfomonocitaria, hipogluorraquia, elevación de las proteínas y aumento de la adenosina desaminasa (ADA) > 5 U/L, con resultados variables de obtención de la micobacteria por baciloscopia directa o por cultivo, además de la detección de ADN de la micobacteria por técnicas de PCR, imágenes diagnósticas como radiografía de tórax con adenomegalias mediastinales, infiltrados alveolares o miliares y la tomografía o resonancia cerebral que demuestran hidrocefalia mayormente obstructiva o con zonas de isquemia, calcificaciones, tuberculomas o absceso cerebral.^{5,7,10}

La confirmación bacteriológica presenta un gran reto por su dificultad, el cultivo se debe realizar en todos los casos, el estudio histopatológico puede ser de utilidad ya que logra identificar a la micobacteria en las tinciones o cultivo, aunque solamente en una minoría de los casos.^{1,5,6} Nuestro caso se trata de un lactante mayor con clínica de vómitos, fiebre, somnolencia y convulsiones, con contacto positivo, que presentó punción lumbar con pleocitosis linfomonocítica, hipogluorraquia y proteínas elevadas, ADA aumentado y tomografía con hidrocefalia obstructiva de aparición temprana, test de tuberculina negativa, cultivo de LCR sin crecimiento bacteriano y aspirado gástrico negativo para tuberculosis, que acorde a los criterios vigentes de ministerio de salud pública nacional corresponde a un caso de tuberculosis extrapulmonar clínicamente diagnosticado.⁴ Al contrastar el caso con reportes recientes encontramos que Ramírez et al. 2018 presentan el caso de un paciente de 11 meses, previamente sano, con inmunización contra tuberculosis, que presentó cuadro febril de 30 días y regresión de los hitos del desarrollo acompañado de irritabilidad, movimientos tónicos y opistótonos, radiografía de tórax con infiltrado

miliar, tomografía de cráneo con dilatación ventricular, líquido cefalorraquídeo con pleocitosis linfomonocitaria, hipogluorraquia y proteínas elevadas, con ADN/PCR para Tuberculosis en LCR y prueba de tuberculina negativos pero con biopsia de una lesión cerebelar que reporta inflamación granulomatosa crónica necrosante y tinción de Ziehl-Neelsen positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y que en estudio de los contactos, la madre tuvo baciloscopias positivas, sin sintomatología respiratoria." Reyes Florián et al. 2020 reportan el caso de un preescolar masculino de 2 años con cuadro clínico de 12 días con vómitos, somnolencia, alza térmica y alteración de la marcha, con una primera tomografía de cráneo normal, punción lumbar con pleocitosis linfomonocitaria, hipogluorraquia y proteínas elevadas, segunda tomografía de cráneo a las 48 horas revela ventriculomegalia, aspirado gástrico y prueba de tuberculina positivos, con resultado fatal a las 48 horas del diagnóstico, padre reveló prueba de tuberculosis positiva cuando el paciente tenía 3

meses, no tratada.²

Considerando las dificultades para el aislamiento microbiológico, el diagnóstico se realiza con base en las características clínico-epidemiológicas, radiológicas, epidemiológicas y de laboratorio.^{7,8,12}

A. Criterio clínico: Al menos 2 semanas de fiebre acompañada de alguno de los siguientes síntomas: cefalea, irritabilidad, pérdida de peso, pérdida del apetito, vómito, signos meníngeos, convulsiones, déficit focal o estado mental alterado. Asociado a un contacto con adulto con diagnóstico de TB (opcional).

B. Criterio laboratorio: Pleocitosis con más de 20 células/ul, linfocitos más del 60%, proteínas mayores de 100 mg/ml y glucosa menor del 60% del valor sérico.

C. Criterio radiológico: Tomografía cerebral con 2 o



μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

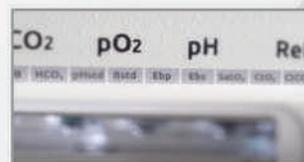
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

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



más de las siguientes características realce gangliobasal, hidrocefalia, tuberculomas o infartos cerebrales.

Con relación a la inmunización, la recomendación es la vacunación sistemática con BCG, pues ha demostrado que reduce el riesgo de tuberculosis miliar y meníngea hasta en el 86% de los casos.^{4,6} Finalmente con respecto al tratamiento la guía actual del manejo de casos de tuberculosis recomienda que ante diagnóstico presuntivo de tuberculosis meníngea se debe iniciar tratamiento anti-tuberculoso de forma inmediata, mediante el esquema 2HRZE/10HR para los casos de tuberculosis del SNC, asociada a prednisolona en dosis de 2mg/kg/día, incrementándose a 4 mg/kg/día, en los casos más graves con una dosis máxima de 60 mg/día por cuatro semanas.^{4,5,12}

>>> CONCLUSIÓN

La meningitis tuberculosa es una patología de mucho riesgo y de alta probabilidad en pacientes pediátricos. Deja secuelas importantes que afectan varias esferas de la sociedad, directamente el estado de salud del paciente y su familia. Debido a la alta incidencia de infecciones por *Mycobacterium Tuberculosis* en nuestro país, es una condición que debemos siempre tener en cuenta en nuestro diagnóstico diferencial de meningitis subaguda, siendo las claves diagnósticas: el contacto reciente, la hidrocefalia obstructiva y el líquido cefalorraquídeo compatible, con ADA elevado. No debe demorarse el tratamiento antifímico, teniendo en cuenta que a pesar de iniciarlo adecuadamente podemos tener fracasos terapéuticos; nunca olvidar los cultivos, la radiografía de tórax y el test por PCR para TB en la muestra de LCR, así como siempre enfatizar en la identificación de pacientes sintomáticos y la inmunización con vacuna BCG.

>>> REFERENCIAS

1. Macías M. Tuberculosis pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;71(1):1-2. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.01.003>
2. Reyes-Florián G., Seminario-Aliaga M. Tuberculosis meníngea de expresión grave en pediatría. *Rev Fac Med Hum.* 2020;20(3):512-517. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.3053>.
3. Martínez de Cuellar C, Lovera D, Gatti L, Ojeda L, Apodaca S, Zarate C, Tuberculosis: Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes

≤19 años hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical. *Pediatr (Asunción)*, Vol. 46(2):77-81. <https://doi.org/10.31698/ped.46022019002>

4. Ministerio de salud pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de práctica clínica. Ministerio de salud pública del Ecuador 2018. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf

5. Cornejo J., Pérez J., Meningitis tuberculosa en niños: una revisión de aspectos clínicos, de laboratorio, epidemiológicos y terapéuticos y de la utilidad de la vacunación con BCG. *2010;23(3):250-258.* <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180518994007>

6. Salvador G., Basso A., Barbieri P., Leitao CA, Teixeira B., Neto A., Central nervous system and spinal cord tuberculosis: Revisiting an important disease. *Clinical Imaging;* 2021.69 p. 158-68. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.07.020>

7. Niederbacher J., Tuberculosis extrapulmonar en niños. *Neumol Pediatr* 2015; 10 (4): 160 - 168. Disponible en: <https://www.savainet.ec/revistas/neumopedoctubre2015/files/assets/common/downloads/NEUMOLOG.pdf>

8. Henao A., Vivas R., Cornejo W., Tuberculosis meningitis in childhood: prognostic features for sequelae and mortality. *Acta Neurol Colomb* 2011;27:211-221. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?scriptsci_arttext&pid=S0120-87482011000400004#:~:text=Dentro%20de%20los%20factores%20pron%C3%B3sticos,secuelas%20neu%2Drol%C3%B3gicas%20y%20muerte.

9. Coria J., Lozano F., Juárez M., Rosales R., Tuberculosis meníngea en el Hospital Infantil de México: Análisis de las características clínicas en 47 casos. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatría.* 2007;20.21(81):18-25. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25370>

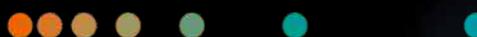
10. López G., Hawith K. La gran simuladora: tuberculosis meníngea: caso clínico. *Acta pediátr hondu.* 2017;8(2):785-90. Available from: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol8/pdf/APHVol8-2-2017-2018-5.pdf>

11. Ramírez M., Cortés E., Betancur J., Garcés C. Cerebral tuberculosis without meningitis in an immunocompetent child. *Rev Chil Infectol.* 2018;35(2):207-12. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200207>

12. Vergara E., Restrepo J., Hormaza N. Tuberculosis meníngea. Reporte de caso y revisión de literatura. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2008;8(4):330-335.

Analizadores de hemostasia Soluciones para cada laboratorio

Conflanza, conveniencia y eficiencia en costos.



Sistema BFT II



Sysmex® CA-600 series



Sysmex® CS-2500



Sistema BCS® XP

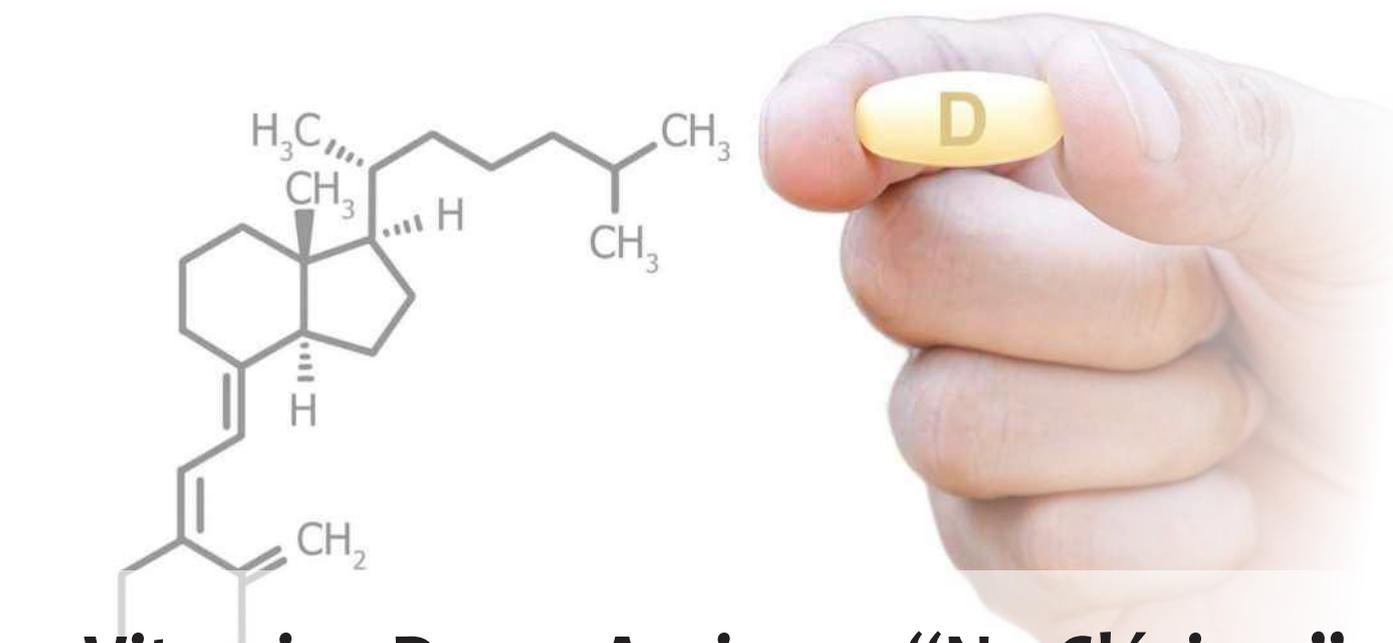
La línea completa de analizadores de hemostasia de Siemens Healthineers cubre con las necesidades de todo tipo de laboratorio, permitiendo automatizar los procesos y obteniendo una mayor calidad y productividad al minimizar el margen de error.

Ahora disponible también agregación plaquetaria en Sysmex® CS-2500 y en el Sistema BCS® XP.

Simplicidad. Control. Mejores resultados.

[siemens-healthineers.com/ar/](https://www.siemens-healthineers.com/ar/)

SIEMENS
Healthineers



Vitamina D, sus Acciones “No Clásicas” y su Utilidad en la Pandemia del COVID-19

>>> En los últimos tiempos se ha descubierto que la vitamina D no actúa únicamente sobre el metabolismo fosfocálcico, sino también en receptores existentes en todos los órganos pudiendo disminuir el riesgo de infecciones por distintos mecanismos y ser beneficiosa sobre la infección de SARS-CoV.

>>> AUTORES

José Luis Mansur
Centro de Endocrinología y Osteoporosis, La Plata,
Buenos Aires, Argentina

>>> CORRESPONDENCIA:

Dr. José Luis Mansur
joseluismansur@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

>>> RESUMEN

El descubrimiento de que la síntesis de 1,25 vitamina D no fue solo renal, la enzima 1 alfa hidroxilasa se encuentra en numerosos tejidos del

organismo, además de la evidencia de que la asociación entre el déficit de vitamina D y la presencia de enfermedades no óseas (cáncer, esclerosis múltiple, enfermedades autoinmunes, etc.) nos ofrece la posibilidad de intentar prevenir estas afecciones. Los estudios de suplementación contra placebo no han dado resultados positivos para algunas afecciones, aunque algunos de esos trials se realizaron en población “suficiente” y no “deficiente” de vitamina D. Sin embargo, otros metaanálisis han demostrado prevención en los grupos suplementados con déficit para algunas patologías (infecciones respiratorias, prediabetes). Además, existe evidencia de efecto antiviral de la misma. La acción antiinfecciosa e inmunomoduladora que ejerce y su efecto sobre el sistema renina angiotensina, estimulando la enzima convertidora de angiotensina 2 (que es el receptor virus del SARS-CoV), permiten sospechar, actual-

mente, que con niveles elevados podría ser más difícil, o menos grave, la infección por COVID-19. La suplementación con vitamina D es conveniente para prevenir enfermedades en sujetos con déficit, pero en medio de la grave pandemia 2020 administrarla, aún sin tener un dosaje previo en las poblaciones de mayor riesgo, podría disminuir la chance de esta enfermedad.

Palabras Clave: vitamina D; 25-OH- vitamina D; COVID-19; SARS- CoV-2; coronavirus síndrome respiratorio agudo severo; sistema renina angiotensina aldosterona; suplementación con vitamina D; dosificación

>>> INTRODUCCIÓN

En los últimos tiempos se ha descubierto que la vitamina D no actúa únicamente sobre el metabolismo fosfocálcico, sino también en receptores existentes en todos los órganos. Por otro lado, se pensaba que la vitamina, luego de trans-

formarse en el hígado en 25-OH-vitamina D (25-OH-D) solo pasaba a activarse a 1,25-(OH)₂D (1-alfa,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol) en el riñón, por acción de la enzima 1-alfa-hidroxilasa (CYP27B1). Pero el descubrimiento de que esta enzima se halla en casi todos los tejidos, permitiendo que se sintetice la hormona activa que queda disponible en cada órgano, para acciones todavía no del todo claras, puso en evidencia un mecanismo autocrino que no se conocía. Al menos en mama, colon y próstata, parece que la vitamina D allí sintetizada regula genes que controlan la diferenciación celular y de esa forma previene el cáncer en esos tejidos, y en distintos tejidos la estimulación del sistema inmune ha dado lugar a su posible uso en enfermedades autoinmunes.

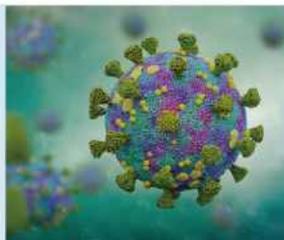
A diferencia de otras vitaminas presentes en muchos alimentos, la principal fuente es la síntesis que se realiza en la piel ante la exposición a la radiación solar ultravioleta, mientras que solo está presente en algunos peces de mar. Eso explica



Ensayo de PCR en tiempo real con marca CE-IVD destinado a la detección de COVID-19. Proporciona resultados confiables y de alta calidad, a partir de muestras de hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit se encuentra autorizado por ANMAT como reactivo de diagnóstico de uso in vitro para detección de COVID-19, en el marco de la emergencia sanitaria.

PerkinElmer® SARS-CoV-2 RT-qPCR Reagent Kit



Específico: detección de genes SARS-CoV-2 ORF1ab y N.

Sensible: límite de detección de 1 copia/uL o 20 copias/ volumen de reacción para cada diana viral (ORF 1ab y N)

Flexible: compatible con muestras obtenidas mediante hisopado orofaríngeo y nasofaríngeo.

Fiable: rendimiento verificado con estudios de casos del punto de origen del brote.

No muestra reactividad cruzada con patógenos comunes del tracto respiratorio y patógenos del torrente sanguíneo. Incluye controles internos positivo y negativo para evitar el reporte de resultado incorrectos. *Origen y procedencia: Finlandia.*



+54 11 4639 3488
ventas.etc@etcint.com.ar
etcventa@etcint.com.ar

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

Contáctenos por mayor información

www.etcint.com.ar

que las determinaciones en sangre de vitamina D muestren resultados generalmente bajos en invierno en la mayoría de la población y muy variables en verano, de acuerdo al estilo de vida y hábitos de los individuos.

Otro tema en absoluta controversia es definir los niveles deseables. Considerando su acción ósea, y que su déficit provoca que la hormona paratiroidea se estimule, diversos estudios han buscado ese valor umbral. Para el Institut of Medicine (IOM) un valor de 20 ng/ml de 25-OH-vitamina D en sangre es suficiente, mientras que para los principales investigadores del tema de la Endocrine Society es necesario tener 30 ng/ml para asegurar suficiencia.^(1,2) Vale la pena señalar que las categorías de suficiente o insuficiente son para las acciones sobre la salud ósea, ignorándose si son mayores para los nuevos efectos descubiertos recientemente. También es necesario mencionar que la vitamina D que se determina en el laboratorio es la 25-OH-vitamina D, ya que la hormona activa (1,25-(OH)₂D o calcitriol) permanece habitualmente sin cambios, muy estable, a pesar del déficit severo de su precursor o de osteoporosis.

¿Por qué algunos nuevos estudios randomizados controlados de suplementación de vitamina D no dieron resultado en las acciones “no clásicas”?

Es sabido que la “asociación” entre dos variables no prueba causalidad. Por eso, a pesar de la notable “asociación” entre el déficit de vitamina D y muchas enfermedades no constituye “la prueba”. Más aún, los estudios longitudinales, es decir el seguimiento a lo largo del tiempo buscando si las personas con menos vitamina D en sangre tienen más enfermedades, muestran este dato para diversas afecciones.

Varios estudios randomizados controlados contra placebo se han publicado en 2019, apuntando a los efectos “no clásicos”. Los mismos podían haber sido diseñados de dos maneras: 1) en la población general sin importar el nivel de vitamina D en sangre, o 2) solo en deficientes de la misma. Si se elige la primera opción, tanto para sujetos sanos o con predisposición a patologías como diabetes o cardiovasculares, la falta de

beneficio de aportar vitamina D frente al grupo placebo indica, indudablemente, que la suplementación no previene esa patología en la población general no deficitaria. El aspecto discutible de los estudios es concluir que “aportar vitamina D no previene” sin especificar “no previene en la población general no deficitaria”. De todos modos, esa conclusión es de valor ya que aprendemos que suplementar a toda la población, y no a los deficientes, no tiene utilidad. El estudio Vital⁽³⁾ incluyó a 25.871 hombres mayores de 50 años y mujeres mayores de 55 años, que recibieron por cinco años vitamina D a la dosis de 2.000 UI/d, ácidos grasos omega 3 a la dosis de 1gr/d, o placebo. Los eventos buscados fueron cáncer y enfermedad cardiovascular. En los resultados informan que no hubo diferencias significativas, y en la conclusión que “la suplementación no resultó en menor incidencia de cáncer ni eventos cardiovasculares”. Solo leyendo con detalle el trabajo nos enteramos que se midió previamente el nivel de vitamina D en 15.787 personas, que el promedio fue 30,8 +/- 10 ng/ml y que solo el 12,7% tenía menos de 20 ng/ml. Señalan en la discusión que es posible que en sujetos con vitamina D extremadamente baja podría haber habido mayor efecto, pero que mantener a un grupo de ellos con placebo no hubiera sido ético. Opinamos que la conclusión merece reparos y objeciones, ya que se demuestra que no previene patologías en sujetos sin déficit.

El estudio D2d⁽⁴⁾ incluyó a 2.423 adultos con prediabetes. Se administraron 4.000 UI/d de vitamina D₃ o placebo: a los 2 años y medio se transformaron en diabéticos un número similar en ambos grupos, en realidad hubo una diferencia no significativa: 9,39 versus 10,66 eventos/año, y un hazard ratio a favor de la prevención en el grupo que recibió vitamina D de 0,88 (intervalo 0,75-1,04; p=0,12). La conclusión fue que la suplementación en personas en alto riesgo de diabetes tipo 2 no disminuyó el riesgo de hacerse diabéticos. En este caso, el promedio de la vitamina D basal era de 28 +/- 10 ng/ml. En el desarrollo del trabajo Pittas *et al.* señalan que un análisis *post hoc*, no previsto dentro de los objetivos del estudio, se realizó sobre el subgrupo de participantes con menos de 12 ng/ml (4,3%) y el hazard ratio fue 0,38, o sea que se previno un 62% la aparición de diabetes. Sin embargo, esto solo ocupa un párrafo y no es la conclusión



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

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



Enfermedades Infecciosas

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

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

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

Autoinmunidad

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

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

Fijación del Complemento

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



BIODIAGNOSTICO

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

a la que se debería haber llegado, tampoco está en el abstract ni en el título del trabajo. ¿Por qué? Porque analizar que pasaba en los deficientes con menos de 12 ng/ml no era el objetivo del estudio. Hemos señalado esto en una carta a la *New England Journal of Medicine*.⁽⁵⁾

En cambio, los metaanálisis de estudios de suplementación contra placebo han mostrado prevención de nuevas infecciones respiratorias y del paso de prediabetes a diabetes en los subgrupos “deficientes”.⁽⁶⁻⁸⁾

Solo midiendo el nivel de vitamina D sabremos quiénes son deficitarios. No hay duda que esto no se justifica en la población joven o sana, pero la lista de posibles candidatos a medirla es amplia para la Endocrine Society y también para las guías de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN),⁽⁹⁻¹⁰⁾ aunque no para el IOM. En la misma se incluyen distintas patologías, además de osteoporosis, como enfermedad renal crónica, hepática, paratiroidea y malabsorción intestinal, uso de fármacos (como corticoides y anticonvulsivantes, entre otros), en adultos mayores con historia de caídas, obesidad (índice de masa corporal > 30) y en algunas situaciones fisiológicas (como embarazo y lactancia, entre otras).

Queremos destacar la evolución que ha tenido la vitamina D en su historia. En una primera época, a partir de la Revolución Industrial, a comienzos del siglo XIX, apareció la enfermedad “raquitismo” y tiempo después se descubrió que se trataba con exposición al sol, radiación ultravioleta o aceite de hígado de bacalao. Recién en el siglo XX se descubrió la vitamina D y se la llamó “antirraquítica”. Las dosis indicadas eran 200-400 UI/d para su prevención o tratamiento. En una segunda etapa, a partir de 1990, surge el conocimiento sobre el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis y queda en evidencia que esta vitamina estimula la absorción del calcio y que debe ser siempre utilizada en el tratamiento, junto a calcio y otros fármacos. Recién entonces se llega a la conclusión de que las dosis usadas contra el raquitismo eran bajas, comparadas con las que se comienzan a sugerir de 800-1000 UI/D o sus equivalentes semanales o mensuales. Comenzamos a transitar ahora la tercera etapa, que es cuando se

tiene conocimiento de que la vitamina D posee acción hormonal a distancia sobre receptores específicos, que su déficit predispone a múltiples patologías (especialmente autoinmunes) y comienza a especularse con su utilización en dosis más elevadas para la prevención y el tratamiento de las mismas. (Figura 1)

VITAMINA D Y COVID-19. DOS MECANISMOS DE PROTECCIÓN

La vitamina D podría ser beneficiosa sobre la infección de SARS-CoV (del inglés, severe acute respiratory syndrome coronavirus) por dos acciones: una es la antiinfecciosa e inmunomoduladora y, la otra, es su efecto en el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA).

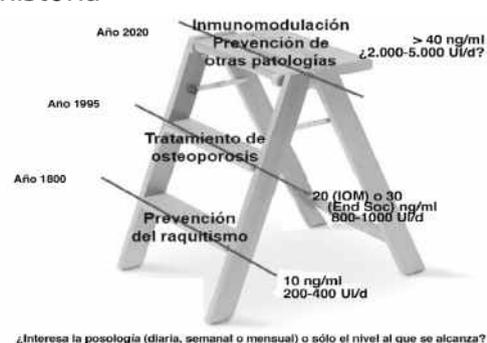
Acciones inmunomoduladoras y antiinfecciosas de la vitamina D

La vitamina D puede disminuir el riesgo de infecciones por distintos mecanismos: por barrera física o por mejorar la inmunidad innata celular, o la adaptativa.⁽¹¹⁾ El efecto de barrera se ejerce porque la vitamina D mantiene mejor las uniones entre las células: uniones estrechas (occludina), uniones gap (conexina 43) y uniones adherentes (E-cadherina), ya que estimula genes que codifican esas proteínas.

Varios trabajos han mostrado que los virus alteran la integridad de esas barreras, aumentando su infectividad.⁽¹³⁾

Las células del sistema inmune (macrófagos, monocitos, células dendríticas, linfocitos T y B) tienen receptores de vitamina D (VDR) y enzimas para la síntesis de 1-25 vitamina D.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

>> **Figura 1.** Utilidad de la vitamina D a lo largo de la historia



El estímulo a la inmunidad innata celular se realiza por inducción de péptidos antimicrobianos, como cathelicidina y beta 2 defensina. Estos péptidos antimicrobianos son inducidos por vitamina D. La primera es activa contra bacterias, virus, hongos y el bacilo de Koch, alterando sus membranas. Además, contribuye a disminuir la “tormenta de citoquinas” que ocurre en infecciones, como la del COVID-19,⁽¹⁶⁾ inhibiendo la producción de citoquinas proinflamatorias de células Th1, como el TNF alfa e interferón gamma.⁽¹⁷⁾

La acción sobre la inmunidad adaptativa se realiza suprimiendo las respuestas mediadas por células T helper tipo 1 (Th1) al disminuir la producción de las citoquinas inflamatorias IL-2 e interferon gamma (INF).⁽¹⁸⁾ Además, promueve la producción de citoquinas por las células Th2, ayudando a la inhibición de Th1 y a la inducción de células regulatorias T.

Se ha reportado asociación inversa entre

status de vitamina D y diversas enfermedades virales (dengue, hepatitis, herpes virus, HIV, influenza, virus sincitial respiratorio, rotavirus, hepatitis) e infecciones del tracto respiratorio alto, entéricas, urinarias, neumonía, otitis media, vaginosis y sepsis. Vitamina D y otras infecciones virales

El virus de la influenza afecta al tracto respiratorio por infección viral directa o por daño a la respuesta del sistema inmune.

Se ha reportado que un tercio de los pacientes hospitalizados con influenza confirmada desarrollan neumonía, siendo esto más probable en niños y ancianos, o en pacientes pulmonares crónicos, cardíacos, fumadores o inmunocomprometidos.

Se ha postulado que el aumento de incidencia en invierno pueda tener relación con la menor radiación solar y el nivel de vitamina D,⁽²⁰⁾ además de que la sobrevida del virus es mayor con



GLYMS®

Información en tiempo real

Software para laboratorios

- Ingreso de Órdenes para Clínica, Veterinaria y Bromatología
- Autorizaciones Automáticas con FABA y Obras Sociales
- Informes en PDF, Email y WEB 100% configurables
- Seroteca, Turnos, Mensajes SMS, Talones QR
- Interfaces con todos los autoanalizadores del mercado
- Gestión de cambios
- Turnero por totem y pantalla
- Página web de resultados

Tel.: (11) 2153-4460

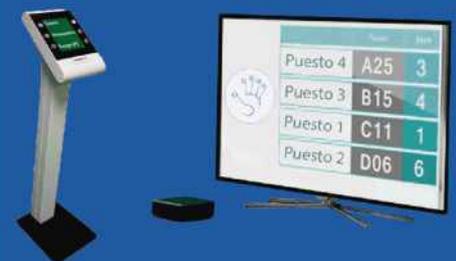
email: administración@glyms.com

@glymssoftware

GLYM Software

www.glyms.com.ar

NUEVO SISTEMA TURNERO PARA LA ORGANIZACIÓN DE LOS PACIENTES DENTRO Y FUERA DEL LABORATORIO



¡Libere a los pacientes de las filas!

www.sistemadefilas.com



CONSÚLTENOS!

bajas temperaturas.

Uno de los mecanismos propuestos es la producción de antibióticos endógenos ya mencionados, defensinas y cathelicidina, y la producción de este último en dosis dependiente del nivel de 1,25 vitamina D. Se estableció que 30 ng/ml de 25 vitamina D es necesario para la óptima inducción de catelicidina.⁽²¹⁾ Ese nivel de 25 vitamina D es el que encontraron en el *Third National Health and Nutrition Examination Survey* como valor de corte para menor incidencia de infecciones respiratorias altas.⁽²²⁾

Se publicó, en 2018, una revisión sobre el rol de vitamina D en la influenza⁽²³⁾ que analiza los escasos estudios de suplementación contra placebo que presentan distintas metodologías y posologías, y la mayoría, pero no todos, presentan resultados positivos.⁽²⁴⁻²⁵⁾

El estudio GrassrootsHealth se basó en cuestionarios sobre presencia o no de síndrome gripal en los últimos 6 meses y medición de vitamina D en 12.605 personas. Los participantes con 25 vitamina D, de por lo menos 60 ng/ml, tuvieron un riesgo de 43% menor de enfermedades *influenza-like* que los que tenían menos de 20 ng/ml ($p < 0,0001$).⁽²⁶⁾

Vitamina D y Coronavirus

Los virus de influenza y los compuestos orgánicos volátiles (CoVs) producen infecciones, especialmente en invierno, que pueden ser graves y pueden producir la muerte por neumonía.⁽²⁷⁾

Para la pandemia actual se ha postulado que puede haber más cantidad de casos o de muertes en regiones donde el nivel promedio de 25 vitamina D es bajo.⁽²⁸⁻²⁹⁾ Sin embargo, la latitud juega solo un pequeño rol ya que, en una misma región, los sujetos tienen diferentes factores de riesgo, entre ellos, distintos niveles de vitamina D.⁽³⁰⁾

Una de las formas por las que los CoVs alteran el epitelio pulmonar es a través de la producción de citoquinas Th1 como parte de la respuesta inmune innata a la infección viral. Del mismo modo, se reportó que interferón es respon-

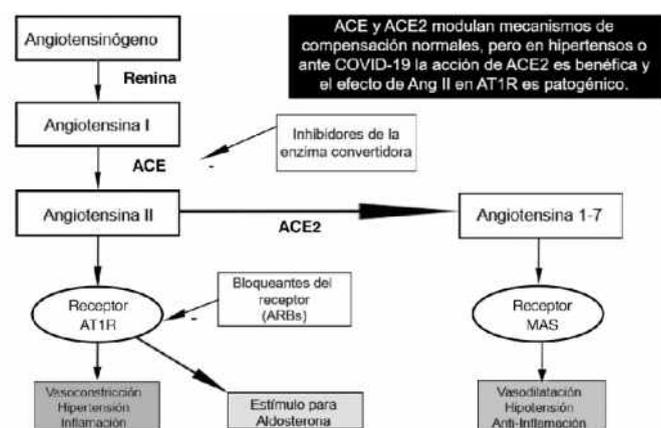
sable de la injuria aguda en la fase tardía de la patología del SARS-CoV⁽³¹⁾ y que las “tormentas de citoquinas” complican estas infecciones virales, pero también se reportó que el COVID-19 incrementa las citoquinas Th2 (IL 4 y 10).⁽¹⁶⁾

Vitamina D, COVID-19 y sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)

El SRAA intenta un control homeostático de la tensión arterial y el medio interno. Ante hipotensión se estimula la renina, con paso de angiotensinógeno a angiotensina I, que por acción de la enzima convertidora se transforma en angiotensina II (Ang II), que actúa en el receptor AT1R, generando vasoconstricción e hipertensión y estimulando la secreción de aldosterona (**Figura 2**). En el año 2000 se identificó la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que balancea el sistema con un efecto contrario: si Ang II es clivada por ECA2 se transforma en angiotensina 1-7, que actúa en el receptor MAS, produciendo vasodilatación y efecto antiinflamatorio.

En la **Figura 2** se destaca el lugar de acción de los fármacos inhibidores de la ECA y los bloqueantes del receptor AT1R (ARBs).

>> **Figura 2.** Sistema renina angiotensina



En 2003, se identificó que el coronavirus SARS-CoV, que apareció en China un año antes, tenía como receptor la ECA2,⁽³²⁾ y dos años después se demostró que los ratones knockout (KO) para la enzima no se infectaban.⁽³³⁾ El virus produce una regulación hacia abajo (*down-regulated*) de ECA2, disminuyéndola y, de esa forma, disminuye su acción vasodilatadora, impidiendo que Ang II se transforme en Ang 1-7, dejando solo la posibilidad

*Celebramos 30 años de historia.
Es sólo el comienzo.*

Con la misma pasión y compromiso,
continuamos trabajando para crear
un futuro mejor.

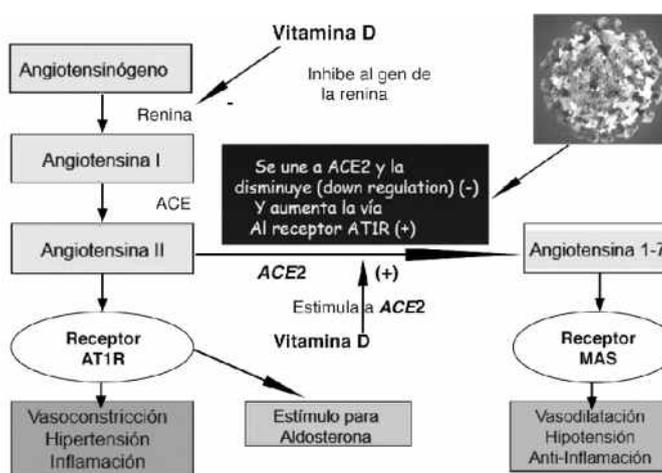


CREATING A
BETTER FUTURE
Diestro

de unión a su receptor AT1R.

Se sabía que la vitamina D inhibía al SRAA. Ahora está claro que inhibe a la renina, pero además estimula al paso “benéfico” ante hipertensión o presencia de SARS-CoV que es ECA2 (**Figura 3**). De esa manera, dicha enzima es la llave que permite mayor efecto patógeno por inhibirse en presencia del virus o por estimularse si existen niveles elevados de vitamina D.

>> Figura 3. Sistema renina angiotensina y acción de vitamina D y de COVID-19



¿Cuál es el efecto de los fármacos hipotensores sobre la enzima ECA2? Ante el miedo inicial de que estos pudieran facilitar la acción del virus, rápidamente todas las sociedades médicas alertaron que eso no sucedía y que los pacientes medicados no debían abandonar esos fármacos. Luego se demostró que el uso de drogas hipotensoras no modifica la evolución ni la mortalidad de esta afección.⁽³⁴⁾

¿Existen evidencias de posible utilidad de vitamina D en el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA)? No hay estudios claros en humanos, pero en roedores la vitamina D facilita la maduración pulmonar y la producción de *surfactant* (agente activo de superficie).⁽³⁵⁾

Lin reportó en 2016 que el efecto renoprotector del calcitriol se debía a la acción sobre ECA, ECA2 y la ratio entre ambas.⁽³⁶⁾ En 2017, Xu demostró, en ratas con SDRA, que el pretratamiento con calcitriol inhibía renina, ECA y Ang II, pero inducía a ECA2 y mejoraba clínicamente a los animales.

Gatera revisó, en 2018, los trabajos disponibles sobre suplementación con vitamina D, 12 en animales y 4 en humanos con SDRA, concluyendo que fue efectiva.⁽³⁸⁾

Finalmente, una hipótesis muy atractiva, enunciada por Skov, sugiere que el SRAA “tisular”, existente en diferentes tejidos, es activado por hiperglucemia, obesidad, hipertensión y cortisol, e inhibido por vitamina D, ejercicio aeróbico y fármacos GLP-1. En esta hipótesis, la vitamina D ejercería acciones benéficas en distintos órganos por inhibir el RAS tisular, cuya activación predispone a síndrome metabólico y otras patologías.

Esto ya fue sugerido en Argentina por Ferrer cuando, en el año 2013, señaló que la pandemia de déficit de vitamina D estaba íntimamente relacionada con hiperactividad del SRA.⁽⁴⁰⁾

Evidencias de asociación entre bajos niveles de 25 vitamina D y evolución de los pacientes infectados COVID-19

Se han publicado ya varios reportes que muestran dos tipos de resultados: 1) los pacientes infectados (+) tienen menor nivel de 25 vitamina D que los (-); 2) dentro del grupo de los infectados, 25 vitamina D juega un rol fundamental en la evolución de la enfermedad.

En publicaciones de Suiza, Irlanda, Bélgica, Reino Unido, Israel y los Estados Unidos se halló diferencia entre enfermos y controles.⁽⁴¹⁻⁴⁶⁾ La confirmación de que la vitamina D en parte marca el pronóstico de la evolución durante la internación, se evidencia en otros estudios. En Filipinas, con una relación inversa muy significativa entre gravedad del cuadro clínico y el nivel basal de vitamina D en 212 pacientes, el promedio fue 31,2 ng/ml en los leves, 27,4 ng/ml en los moderados, 21,2 ng/ml en los severos y 17,1 ng/ml en los críticos. Entre los que tenían un valor deseable (mayor de 30 ng/ml) 47 casos fueron leves (85,5%) y solo 2 eran críticos (3,6%), y dentro del grupo deficiente (menor de 20 ng/ml) solo 1 caso (1,4%) fue leve y 25 de ellos (32,5%) fueron críticos. En Indonesia, en 780 casos confirmados, los fallecidos fueron el 46,7% de los deficientes, el 49,1% de los insuficientes (entre 20 y 30 ng/ml) y solo el 4,2% de los que tenían un nivel

mayor de 30 ng/ml.⁽⁴⁸⁾ Finalmente, en Irán se reportó que falleció el 20% de los internados con menos de 30 ng/ml y el 9,7% con un valor mayor. Es interesante el hecho de que en el grupo que tenía más de 40 ng/ml al ingreso, tuvo 6,3% de decesos, lo que confirmaría que 40 ng/ml de 25 vitamina D podría dar más protección.⁽⁴⁹⁾

Conductas sugeridas

Se ha publicado que el grado de protección para infecciones aumenta a medida que el nivel de 25 vitamina D es mayor, pero esta relación no permite establecer un nivel de corte adecuado, ni tampoco asegurar una relación causa-efecto. Un estudio observacional reportó que un valor de 38 ng/ml era el apropiado para disminuir el riesgo de infecciones respiratorias agudas virales en Greenwich (Estados Unidos).⁽⁵⁰⁾

Algunos autores sugieren mantener un nivel de 25 vitamina D de por lo menos 30 ng/ml o incluso 40-50 ng/ml,⁽²⁸⁻²⁹⁾ o mantener en un rango de 40-60 ng/ml para minimizarlo. Se ha encontrado que las infecciones intrahospitalarias posquirúrgicas fueron tres veces mayores con valores menores a 30 ng/ml⁽⁵¹⁾ y que disminuían un 33% por cada 10 ng/ml de incremento.⁽⁵²⁾

Usualmente nos planteamos, ante un déficit severo, dos etapas en la suplementación: una con dosis alta y otra de mantenimiento. Se han estudiado “dosis de carga” para llegar a un nivel objetivo. Por ejemplo, se ha reportado que se puede alcanzar 30 ng/ml de 25 vitamina D con

distintas posologías (diaria, semanal, quincenal, mensual). Se estableció que el aporte necesario ante obesidad debe ser 2 a 3 veces mayor que el establecido para la población general y 1,5 veces ante sobrepeso.⁽⁵³⁾

El objetivo, que es tener un nivel adecuado, quizás debería ser diferente si pensamos en el tratamiento y la prevención de la osteoporosis (sin urgencia) que para la prevención de la infección por COVID-19, donde sí es necesario llegar rápidamente a un nivel que pueda ayudar a prevenir.⁽²⁷⁾

Esquemas para prevenir y para tratar COVID-19

No existe ningún consenso ni esquema superior hasta el momento. En sujetos sanos, para los que se plantea la prevención, es adecuado que reciban suplementación con vitamina D, especialmente los mayores de 60 años, diabéticos, obesos o hipertensos, considerando que la mortalidad es mayor en estos grupos. Obtener un dosaje sérico contribuirá a la elección de la mejor dosis, si el mismo está en un valor >30 ng/ml puede suplementarse con 1000-2000 UI/d o su equivalente semanal, o 50,000-100,000 UI/mes. Algunos investigadores sugieren este esquema si el valor basal es de 40 ng/ml.⁽⁵⁴⁾ Si el basal es <30 ng/ml, la dosis a suplementar debe ser >2000-5000 UI/d o 15,000-50,000 UI/semana, o 100,000 UI/mes. Sin embargo, si el valor es muy bajo es preferible intentar elevarlo con 100,000 UI cada 15 días por 3-4 tomas, ya que la reposición diaria tardará más días. Si no se dispone de este dato se puede administrar, suponiendo que el sujeto está en déficit, de igual ma-

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

● Serología

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

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

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



nera.

Para pacientes COVID-19 (+) Grant sugiere una dosis de 10,000 UI/d por un mes para alcanzar rápidamente el rango de 40-60 ng/ml y continuar con 5,000 UI/d.⁽²⁸⁻²⁹⁾ Otro esquema es administrar 100,000 UI por semana.

Pueden parecer dosis llamativamente altas, pero existen estudios que demuestran que una dosis de 10,000 UI/d por 4-6 meses no produce efectos adversos. Amir lo observó en mujeres canadienses con cáncer de mama y metástasis óseas.⁽⁵⁵⁾ Otro estudio con pocos pacientes tampoco mostró problemas, pero sí mejoría de la microbiota intestinal con dosis altas diarias.⁽⁵⁶⁾ Shirvani suplementó con 10,000 UI/d por 6 meses, sin hipercalcemia y llegando a un nivel de 25 vitamina D de 78,6 +/- 13 ng/ml.⁽⁵⁷⁾ Finalmente, se trató en un hospital psiquiátrico en Cincinnati (Ohio) con dosis de 5,000 (n=36) o 10,000 UI/d (n=78) por 16 meses sin efectos colaterales.⁽⁵⁸⁾ No sugerimos esta dosis de rutina, pero queremos señalar que es segura para casi todos los pacientes y que solo serían hipersensibles, con mayor riesgo de hipercalcemia, aún ante dosis bajas, pacientes con hiperparatiroidismo primario, sarcoidosis, tuberculosis o casos raros de mutaciones de genes que codifican la enzima que la metaboliza (CYP24A1).⁽⁵⁹⁾

>>> CONCLUSIONES

Cada vez es mayor la evidencia científica que sustenta que el aporte de vitamina D previene o mejora los efectos de la infección por COVID-19, aunque ya existían indicios para suponer que su suplementación sería beneficiosa. En primer término, el conocimiento de los dos mecanismos por los cuáles es posible: la acción sobre el sistema inmune y su acción antiinfecciosa, y aquella que tiene sobre el SRA, disminuyendo la ECA y aumentando la ECA2. En segundo lugar, los estudios de asociación entre la vitamina y la influenza (aunque los estudios de suplementación no sean contundentes para esta patología), y con una larga serie de otras infecciones. Se encuentran en marcha estudios para aclarar el tema y los primeros resultados confirman esta hipótesis. Mientras tanto, parece muy adecuado tratar de asegurar que nuestros pacientes, además del personal de salud y los

mayores de 60 años, tengan un nivel de 25 vitamina D >30-40 ng/ml. Como ya señalamos, es posible que niveles mayores otorguen una mejor prevención y que distintas posologías lo permitan.

>>> BIBLIOGRAFÍA

- Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM committee members respond to Endocrine Society vitamin D guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1146-52. doi: 10.1210/jc.2011-2218.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1153-8. doi: 10.1210/jc.2011-2601.
- Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2019;380(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa1809944.
- Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Arora VR, et al.; D2d Research Group. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(6):520-530. doi: 10.1056/NEJMoa1900906.
- Mansur JL. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(18):1785. doi: 10.1056/NEJMc1912185.
- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583.
- Barbarawi M, Zayed Y, Barbarawi O, Bala A, Alabdouh A, Gakhal I, et al. Effect of vitamin D supplementation on the incidence of diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):dgaa335. doi: 10.1210/clinem/dgaa335.
- Zhang Y, Tan H, Tang J, Li J, Chong W, Hai Y, et al. Effects of vitamin D supplementation on prevention of type 2 diabetes in patients with prediabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2020;43(7):1650-8. doi: 10.2337/dc19-1708
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(12):3908.
- Sánchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E, Mastaglia S. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2013;50(2):140-55.
- Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, et al. Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds- practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;2018:5813095. doi: 10.1155/2018/5813095.
- Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res.* 2011;55(1):96-108. doi: 10.1002/mnfr.201000174.
- Kast JI, McFarlane AJ, Głobińska A, Sokolowska M, Wawrzyniak P, Sanak M, et al. Respiratory syncytial virus infection influences tight junction integrity. *Clin Exp Immunol.* 2017;190(3):351-9. doi: 10.1111/cei.13042.
- Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(9):685-98. doi: 10.1038/nri2378.
- Van Belle TL, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D in autoimmune, infectious and allergic diseases: a vital player? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(4):617-32. doi: 10.1016/j.beem.2011.04.009.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):P497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Sharifi A, Vahedi H, Nedjat S, Rafei H, Hosseinzadeh-Attar MJ. Effect of single-dose injection of vitamin D on immune cytokines in ulcerative colitis patients: a randomized placebo- controlled trial. *APMIS.* 2019;127(10):681-7. doi: 10.1111/apm.12982.
- Lemire JM, Adams JS, Kermani-Arab V, Bakke AC, Sakai R, Jordan SC. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ suppresses human T helper/inducer lymphocyte

Dengue - Zika Chikungunya

Dengue

BIO-RAD

- **Platelia Dengue NS1Ag**
Elisa x 96 tests
- **Dengue NS1Ag strip**
Inmunicromatografía
Test Rápido x 25 tests

MP
MP Biomedicals

- **MultiSure Dengue IgG, IgA, IgM y NS1Ag**
Inmunicromatografía
Test Rápido x 20 tests

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Dengue IgG**
Elisa x 96 tests
- **Dengue IgM**
Elisa x 96 tests
- **Dengue IgM captura**
Elisa x 96 tests

Zika

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Zika IgM Captura**
Elisa x 96 tests

CHEMBIO
DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC.

- **DPP Zika IgM/IgG**
Inmunicromatografía
Test Rápido x 25 tests

NOVATEC
IMMUNDIAGNOSTICA GMBH

- **Chikungunya IgG**
Elisa x 96 tests
- **Chikungunya IgM Captura**
Elisa x 96 tests



BIODIAGNOSTICO

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

- activity in vitro. *J Immunol.* 1985;134(5):3032-5.
- Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Crit Care.* 2019;23(1):258. doi:10.1186/s13054-019-2539-x.
- Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect.* 2006;134(6):1129-40. doi:10.1017/S0950268806007175.
- Lang PO, Samaras D. Aging adults and seasonal influenza: does the vitamin D status (h)arm the body? *J Aging Res.* 2012;2012:806198. doi:10.1155/2012/806198.
- Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 2009;169(4):384-90. doi:10.1001/archinternmed.2008.560.
- Gruber-Bzura BM. Vitamin D and influenza- prevention or therapy? *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2419. doi:10.3390/ijms19082419.
- Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(5):1255-60. doi:10.3945/ajcn.2009.29094.
- Arihiro S, Nakashima A, Matsuoka M, Suto S, Uchiyama K, Kato T, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza and upper respiratory infection in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(6):1088-95. doi:10.1093/ibd/izy346.
- GrassrootsHealth Nutrient Research Institute. Scientists' Call to D*action – The Vitamin D Deficiency Epidemic [Internet]. Disponible en: <<https://www.grassrootshealth.net/project/our-scientists/>> (consulta: 25/07/2020).
- Mansur JL, Tajer C, Mariani J, Inserra F, Ferder L, Manucha W. Vitamin D high doses supplementation could represent a promising alternative to prevent or treat COVID-19 infection. *Clin Invest Arterioscler.* 2020;S0214-9168(20)30048-6. doi:10.1016/j.arteri.2020.05.003.
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Vitamin D supplementation could prevent and treat influenza, coronavirus, and pneumonia infections. [Preprint from Preprints.org, Version 2: 29 Mar 2020]. doi:10.20944/preprints202003.0235.v2.
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988. doi:10.3390/nu12040988.
- Mansur JL. Letter: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees north supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(2):411-2. doi:10.1111/apt.15820.
- Theron M, Huang KJ, Chen YW, Liu CC, Lei HY. A probable role for IFN-gamma in the development of a lung immunopathology in SARS. *Cytokine.* 2005;32(1):30-8. doi:10.1016/j.cyto.2005.07.007.
- Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Kee Wong S, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003
- Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, Andersson C, Selmer C, Kragholm K, et al. Association of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use with COVID-19 diagnosis and mortality. *JAMA.* 2020;324(2):168-77. doi:10.1001/jama.2020.11301.
- Lykkedegn S, Sorensen GL, Beck-Nielsen SS, Christesen HT. The impact of vitamin D on fetal and neonatal lung maturation. A systematic review. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2015;308(7):L587-602. doi:10.1152/ajplung.00117.2014.
- Lin M, Gao P, Zhao T, He L, Li M, Li Y, et al. Calcitriol regulates angiotensin-converting enzyme and angiotensin converting-enzyme 2 in diabetic kidney disease. *Mol Biol Rep.* 2016;43(5):397-406. doi:10.1007/s11033-016-3971-5.
- Xu J, Yang J, Chen J, Luo Q, Zhang Q, Zhang H. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Mol Med Rep.* 2017;16(5):7432-8. doi:10.3892/mmr.2017.7546.
- Gatera VA, Abdulah R, Musfiroh I, Judistiani RTD, Setiabudiawan B. Updates on the status of vitamin D as a risk factor for respiratory distress syndrome. *Adv Pharmacol Sci.* 2018;2018:8494816. doi:10.1155/2018/8494816.
- Skov J, Persson F, Frøkiær J, Christiansen JS. Tissue renin-angiotensin systems: a unifying hypothesis of metabolic disease. *Front Endocrinol (Lausanne).*
- Ferder M, Inserra F, Manucha W, Ferder L. The world pandemic of vitamin D deficiency could possibly be explained by cellular inflammatory response activity induced by the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2013;304(11):C1027-39. doi:10.1152/ajpcell.00403.2011.
- D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, Cusato J, De Nicolò A, Lucchini R, et al. 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients.* 2020;12(5):1359. doi:10.3390/nu12051359.
- Faul JL, Kerley CP, Love B, O'Neill E, Cody C, Tormey W, et al. Vitamin D Deficiency and ARDS after SARS-CoV-2 Infection. *Ir Med J.* 2020;113(5):84.
- De Smet K, De Smet D, Ryckaert T, Laridon E, Heremans B, Vandenbulcke R, et al. Diagnostic performance of chest CT for SARS-CoV-2 infection in individuals with or without COVID-19 symptoms. *Radiology.* [In press. Published Online: Aug 10 2020]. doi:10.1148/radiol.2020202708.
- Panagiotou G, Tee SA, Ihsan Y, Athar W, Marchitelli G, Kelly D, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalised with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020 Jul 3:10.1111/cen.14276. doi:10.1111/cen.14276.
- Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, Vinker S, Golan Cohen A, Green I, et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J.* 2020 Jul 3:10.1111/febs.15495. doi:10.1111/febs.15495.
- Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. Association of vitamin D status and other clinical characteristics with COVID-19 test results. *JAMA Network Open.* 2020;3(9):e2019722. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.19722.
- Alipio, M. Vitamin D supplementation could possibly improve clinical outcomes of patients infected with Coronavirus-2019 (COVID-19). *SSRN Electronic J.* 2020 May 18. doi:10.2139/ssrn.3571484.
- Raharusun P, Priambada S, Budiarti C, Agung E. Patterns of COVID-19 mortality and vitamin D: an Indonesian study. *SSRN Electronic J.* 2020 Apr. 26. doi:10.2139/ssrn.3585561.
- Maghbooli Z, Sahraian MA, Ebrahimi M, Pazoki M, Kafan S, Tabriz HM, et al. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239799. doi:10.1371/journal.pone.0239799.
- Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. Serum 25-hydroxyvitamin d and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. *PLoS One.* 2010;5(6):e11088. doi:10.1371/journal.pone.0011088.
- Quraishi SA, Bittner EA, Blum L, Hutter MM, Camargo CA Jr. Association between preoperative 25-hydroxyvitamin D level and hospital-acquired infections following Roux-en-Y gastric bypass surgery. *JAMA Surg.* 2014;149(2):112-8. doi:10.1001/jamasurg.2013.3176.
- Laviano E, Sánchez Rubio M, González-Nicolás MT, Palacian MP, López J, Gilaberte Y, et al. Association between preoperative levels of 25-hydroxyvitamin D and hospital-acquired infections after hepatobiliary surgery: A prospective study in a third-level hospital. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230336. doi:10.1371/journal.pone.0230336.
- Ekwaru JP, Zwicker JD, Holick MF, Giovannucci E, Veugelers PJ. The importance of body weight for the dose response relationship of oral vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D in healthy volunteers. *PLoS One.* 2014;9(11):e111265. doi:10.1371/journal.pone.0111265.
- Seijo M, Oliveri B. Importancia de la vitamina D en la época de COVID-19. *Actual Osteol.* 2020;16(2):[en prensa]. Disponible en: <http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid64_2020-11-covid-final.pdf> (consulta: 25/07/2020).
- Amir E, Simmons CE, Freedman OC, Dranitsaris G, Cole DE, Vieth R, et al. A phase 2 trial exploring the effects of high-dose (10,000 IU/day) vitamin D(3) in breast cancer patients with bone metastases. *Cancer.* 2010;116(2):284-91. doi:10.1002/cncr.24749.
- Charoenngam N, Shirvani A, Kalajian TA, Song A, Holick MF. The effect of various doses of oral vitamin D3 supplementation on gut microbiota in healthy adults: a randomized, double-blinded, dose- response study. *Anticancer Res.* 2020;40(1):551-6. doi:10.21873/anticancer.13984.
- Shirvani A, Kalajian TA, Song A, Holick MF. Disassociation of vitamin D's calcemic activity and non-calcemic genomic activity and individual responsiveness: a randomized controlled double-blind clinical trial. *Sci Rep.* 2019;9:17685. doi:10.1038/s41598-019-53864-1.
- McCullough PJ, Lehrer DS, Amend J. Daily oral dosing of vitamin D3 using 5000 TO 50,000 international units a day in long-term hospitalized patients: Insights from a seven year experience. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;189:228-39. doi:10.1016/j.jsbmb.2018.12.010.
- Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, Irwin A, Goos C, John U, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med.* 2011;365(5):410-21. doi:10.1056/NEJMoa1103864.

ba bioars



ORGENTEC



vircell
MICROBIOLOGISTS



QUIDEL



Magnus



HELENA
LABORATORIES



mindray



QUIDEL



HELENA
LABORATORIES



QUIDEL



BIOCARTIS

ESTRATEGIAS MODERNAS EN EL DIAGNÓSTICO



RANDOX



GOLSITE



RBC Bioscience



ALLSHENG



SENTINEL
DIAGNOSTICS



DIA-PRO



LEPU
MEDICAL



FUJIFILM
Value from Innovation



YHLO

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





Nuevo Servicio Digital: Track & Trace Seguimiento y localización de órdenes de compra

>>> Desde el pasado mes de mayo, Roche pone a la disposición de sus clientes el nuevo servicio digital Track & Trace para el seguimiento y localización de sus órdenes de compra.

>>> Desde el pasado mes de mayo, Roche pone a la disposición de sus clientes el nuevo servicio digital Track & Trace para el seguimiento y localización de sus órdenes de compra.

El servicio digital Track & Trace permite a nuestros clientes hacer el seguimiento de las órdenes de compra a través del portal de Roche DIALOG, dándole acceso directo a sus órdenes de compra las 24 horas del día, los 7 días de la semana y sin necesidad de llamar o escribir un correo a un ejecutivo de Roche Diagnóstica.

Este sistema optimiza el seguimiento de las compras de los equipos, consumibles y reactivos de Roche por parte del cliente. Permite tener visibilidad de la información más actualizada desde el primer momento que una orden es ingresada hasta su entrega final.

Su utilización es muy sencilla, tal como se observa en el siguiente cuadro:

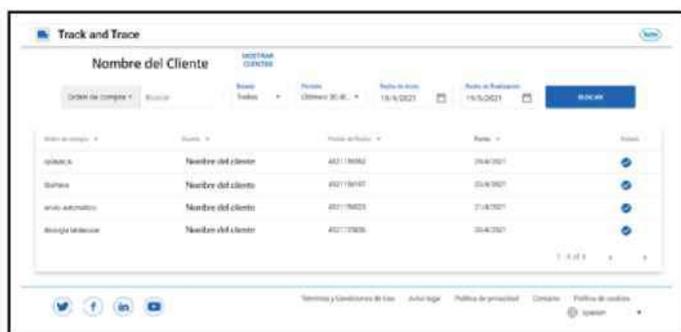


>>> Funcionalidades del servicio

El servicio digital Track & Trace le facilita al cliente hacer búsquedas inteligentes de órdenes de compra. A través de parámetros preestablecidos podrá seleccionar según sea el caso, su número de orden de compra, número de pedido Roche o código de material. Al mismo tiempo podrá seleccionar períodos de tiempo ya definidos de 30, 60, 90, 365 días, o fechas específicas de

búsqueda según sea su necesidad y verá el status de la orden, si está abierta, en progreso o procesada.

Vale la pena resaltar que este servicio también permite ver cantidades, lotes y fechas de caducidad de sus reactivos.



Track &Trace está disponible en el portal de servicios Roche DIALOG, espacio de trabajo digital que ofrece a los clientes una experiencia flexible y personalizada para simplificar las tareas cotidianas.

De esta manera Roche continúa en su labor de mejorar sus procesos de servicio al cliente, anteponiendo la necesidad de simplificar y mejorar la experiencia de compra de sus productos.



¿Infección de COVID-19? TEST RÁPIDOS

Resultados confiables en sólo minutos

Test de Antígeno MP / Origen: Alemania

- Diagnóstico de pacientes con sospecha de infección actual
- Testeos de gran escala mediante hisopado naso u orofaríngeo
- Excelente Performance:
Sensibilidad 96,5%
Especificidad 99,1%



Test Combo IgG/IgM MP / Origen: Alemania

- Detección de anticuerpos presentes en sangre, suero o plasma.
- Seguimiento durante y post infección
- Excelente Performance:
Sensibilidad 94,7%
Especificidad 97,1%



LABORATORIOS BACON

Tel +54(11) 4709-0171 | Fax +54(11) 4709-2636 | www.bacon.com.ar | ventas@bacon.com.ar

 **Laboratorios Bacon**

 **@laboratoriosbacon**

 **Laboratorios Bacon**





Biomarcadores salivales en el diagnóstico y seguimiento de patologías orales y sistémicas

>>> La saliva humana está constituida por un considerable arsenal de productos secretores muy útil para la detección de determinadas enfermedades. La facilidad de obtención y la especificidad de los biomarcadores es una importante herramienta clínica como método diagnóstico de enfermedades orales y sistémicas.

>>> AUTORES

Manoel Pereira de Lima <http://orcid.org/0000-0002-5605-0651>
Ruth Venâncio Fernandes Dantas <http://orcid.org/0000-0003-4085-1187>
Jefferson Lucas Mendes <http://orcid.org/0000-0003-0379-4101>
Raimundo Euzébio da Costa Neto <http://orcid.org/0000-0003-4169-9527>
José Almeida de Lima Júnior <http://orcid.org/0000-0003-1280-3284>
Smyrna Luiza Ximenes de Souza <http://orcid.org/0000-0003-2271-9916>
Universidad Estatal de Paraíba, Departamento de Odontología. Brasil.

>>> CORRESPONDENCIA

Manoel Pereira de Lima
Email: manoel_lima18@yahoo.com.br

>>> RESUMEN

Introducción: La saliva humana está formada por un vasto arsenal de productos secretores con un inmenso potencial informativo y útiles para detectar determinadas patologías. La facilidad de obtención y la especificidad de los biomarcadores, hacen de esta una importante herramienta clínica como método diagnóstico.

Objetivo: Verificar, mediante revisión de la literatura, el uso de la saliva como método diagnóstico de enfermedades bucales y sistémicas.

Métodos: Se seleccionaron artículos publicados en inglés en la base de datos online PubMed con descriptores “saliva”, “biomarcadores” y “diagnóstico”, desde 2013 hasta septiembre de 2018. Se incluyeron artículos en inglés de los



STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal)

Test más rápido y menos doloroso para el paciente



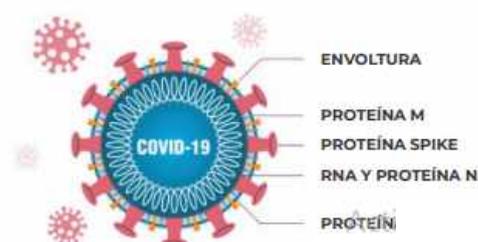
- ✓ **Tiempo:** 15 minutos
- ✓ **Muestra:** Hisopado nasal
- ✓ **Temperatura de almacenamiento:** 2-30° C
- ✓ **Presentación:** 25 Test/kit
- ✓ Test más rápido y menos doloroso para el paciente

- ✓ Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional
- ✓ Efectivo en la detección de la variante SARS-CoV-2
- ✓ Adecuado para Point of Care Testing
- ✓ No requiere equipamiento extra

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

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

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



PROCEDIMIENTO DEL TEST



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal). Resultado del Central Research Laboratory en India

Tipo de muestra	RT-PCR		
	Positivo	Negativo	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal)	Positivo	0	101
	Negativo	399	402
	Total	399	503

Sensibilidad: 97.12% - Especificidad: 100%

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal)

Cat. No.	Producto	Temperatura de almacenamiento	Test / Kit
09COV31D	STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal)	2-30°C/36-86°F	25



Oficina y Depósito: Vera 575 (Capital Federal) | Tel/FAX: (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)
 info@montebio.com.ar | www.montebio.com.ar

últimos 5 años. Se obtuvieron 245 artículos. El estudio estaba contenido en 17 de estos.

Análisis e integración de información: Destacó la aplicabilidad de la saliva como método diagnóstico para una variedad de enfermedades, entre las que podemos mencionar: enfermedades bacterianas como la caries dental, mediante la detección de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* spp.; enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, indicado no solo por la reducción del flujo salival, sino también por el aumento de la concentración de sodio, cloro, inmunoglobulina A (IgA), inmunoglobulina G (IgG) y prostaglandina E2 (PGE2); enfermedades virales como en el diagnóstico auxiliar de VIH 1 y 2 por expresión de IgG y también en el diagnóstico precoz de enfermedades malignas como el carcinoma de células escamosas y el cáncer de mama, por la detección de anticuerpos contra la proteína p53 y por la presencia de marcadores tumorales tales como c-erbB-2.

Conclusión: El diagnóstico molecular en cavidad oral mediante saliva resulta ser un método sencillo, no invasivo y muy prometedor para el diagnóstico y seguimiento de numerosas patologías.

Palabras llave: saliva; biomarcadores; diagnóstico

>>> INTRODUCCIÓN

La saliva humana es un fluido corporal importante que representa una mezcla compleja de productos secretores (orgánicos e inorgánicos). Proviene de la excreción de las glándulas salivales mayores y menores y otras sustancias de la mucosa orofaríngea, vías respiratorias superiores, reflujo gastrointestinal, líquido del surco gingival, restos de alimentos y componentes derivados de la sangre, siendo fundamentales para el mantenimiento de la salud bucal.

Debido a que permite una fácil obtención y es un método no invasivo y de bajo costo, esta sustancia ha despertado el interés de los investigadores por la alternativa como examen complementario, en la promoción e investigación de la atención de la salud. Además, los recientes avances científicos y tecnológicos están produciendo mejoras continuas en aspectos como la determina-

ción de los componentes salivales, la obtención de muestras comparativas y el aumento de la especificidad y sensibilidad de los procedimientos utilizados. Estos avances apuntan a una nueva era, en la que el diagnóstico molecular en la cavidad bucal será de gran importancia.

En la saliva, la presencia de componentes denominados biomarcadores puede estar muy relacionada con el estado de salud y cambiar mucho cuando las enfermedades afligen al organismo, lo que permite su uso como indicadores de determinadas patologías.

Estas entidades existen en una variedad de formas diferentes, que incluyen ADN, ARN, microorganismos, anticuerpos, proteínas, lípidos, entre otros. Los cambios en su concentración, estructura, función o acción pueden estar asociados con la aparición, progresión o incluso regresión de un trastorno en particular, o resultar en cómo el cuerpo responde a él. Comprender y evaluar el significado de la expresión de biomarcadores de un individuo puede ser útil para determinar la presencia, ubicación e incluso el pronóstico de la enfermedad. Así, los biomarcadores sirven como una herramienta valiosa y atractiva en la detección, evaluación de riesgos, diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la patología.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el presente estudio tiene como objetivo discutir los estudios presentes en la literatura científica sobre el uso de la saliva como método diagnóstico de patologías orales y sistémicas, mostrando cuáles son los principales biomarcadores salivales utilizados en este proceso, su sensibilidad y validación, además de su seguimiento de la aplicabilidad y la progresión de la enfermedad.

>>> MÉTODOS

Se trata de una revisión bibliográfica actualizada sobre la aplicabilidad de las biomoléculas salivales en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades orales y sistémicas. La búsqueda bibliográfica se realizó en una única base de datos de Internet, PubMed por un único investigador debidamente calibrado, con el fin de identificar

trabajos que cumplieran con el objetivo de nuestro estudio, y fueron publicados desde 2013 hasta septiembre de 2018, utilizando los descriptores "saliva", "Biomarcadores" y "diagnóstico", Con la ayuda del operador de búsqueda AND. Hubo restricciones de idioma, siendo el inglés el idioma de nuestra elección. No hubo restricciones sobre el tipo de estudio. Todos los autores calificaron como revisores de los artículos luego de ser debidamente calibrados por el grupo de iniciación científica de la institución educativa y participaron en la selección de estudios a partir de la búsqueda inicial. El índice Kappa entre los seis revisores que realizaron la investigación fue de 0,764.

Inicialmente se encontraron 245 estudios y se seleccionaron 39 a partir de la lectura del título. Posteriormente, los artículos pasaron a leer el resumen, donde se seleccionaron 32 estudios. Luego, luego de la lectura completa, se excluyeron 15 artículos por no estar dentro de los requisitos establecidos en la investigación (especificación y

sensibilidad de los biomarcadores y / o claridad en los métodos y técnicas utilizadas para el diagnóstico) o no relacionados con el alcance de nuestra investigación. estudio. Finalmente, un total de 17 estudios siguieron los criterios de elegibilidad y se mantuvieron para el análisis cualitativo.

>> Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección bibliográfica

Identificación	Registros identificados por la estrategia de búsqueda en las bases de datos PubMed (n = 245)
Poner en pantalla	Registros excluidos en el análisis de títulos (n = 206) Registros excluidos en el análisis de resúmenes (n = 7)
Elegibilidad	Registros seleccionados con potencial elegibilidad (n = 32) Artículos completos evaluados según los criterios de elegibilidad (n = 30)
Inclusión	Estudios incluidos en el análisis cualitativo (n = 17)

Análisis e integración de información

El análisis de la saliva como abordaje diagnóstico de enfermedades sistémicas se propuso hace dos décadas. Sin embargo, reciente-

AVAN
Tecnologías IVD



H-900 ANALIZADOR DE ELECTROLITOS AUTOMÁTICO

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

GASTAT 700SERIES SISTEMAS DE GASES EN SANGRE MULTIPARÁMETROS

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



Analizadores de GASES EN SANGRE

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

mente ha surgido un gran interés en el área debido a su potencial como biopsia líquida. A la saliva se le llama espejo corporal porque se considera un ultrafiltrado de sangre y porque su composición cambia bajo diferentes condiciones patológicas.

Según Korte, las proteínas plasmáticas que se encuentran en la saliva han despertado el interés de los estudiosos, ya que alrededor del 40% de estas representan biomarcadores de numerosas patologías, como cáncer, enfermedades periodontales, enfermedades cardiovasculares y endocrinas, además de trastornos autoinmunes y trastornos virales. Esto se debe a que las glándulas salivales y sus lóbulos internos altamente permeables están en estrecho contacto con los capilares

sanguíneos que, a su vez, filtran moléculas de proteína que son absorbidas por las células glandulares y luego secretadas como saliva en la cavidad oral. Este libre intercambio de moléculas de proteínas derivadas de la sangre en el fluido oral permite la detección temprana y el seguimiento de enfermedades orales y sistémicas.

El diagnóstico de casos de cáncer todavía se realiza en gran medida en una etapa avanzada debido a una amplia variedad de razones, como razones socioeconómicas y médicas. Por lo tanto, es válido considerar las nuevas herramientas de diagnóstico que pueden mejorar el diagnóstico del cáncer y el seguimiento de la enfermedad, por lo tanto, la mejora en relación con la supervivencia

>> **Tabla 2.** Distribución del listado de patologías diagnosticadas y sus biomarcadores

Autores	Año	Patologías diagnosticadas	Biomoléculas
<i>Yoshizawa y col.</i> ³	2013	Enfermedades virales / enfermedades bacterianas	ADN, proteínas / ADN
<i>Cuevas-Córdoba et al.</i> ⁴	2014	Neoplasias malignas / cardiopatías / endocrinopatías / enfermedades inmunológicas / enfermedades hereditarias / trastornos psicológicos / enfermedades virales, bacterianas y parasitarias	Proteínas, ARNm, ADN / proteínas / proteínas / proteínas, microARN, factores salivales / hormonas, proteínas / ADN, anticuerpos y microorganismos
<i>Fuentes y col.</i> ⁵	2014	Enfermedades periodontales	Proteínas, microorganismos, ADN
<i>Majem y col.</i> ⁶	2015	Neoplasmas malignos	ARN no codificantes
<i>Nunes y col.</i> ⁷	2015	Neoplasias malignas / enfermedades hereditarias / enfermedades periodontales / enfermedades virales	ADN, proteínas / ADN / microorganismos / anticuerpos
<i>Güncü y col.</i> ⁸	2015	Enfermedades periodontales	Proteínas, microorganismos
<i>Podzimek y col.</i> ⁹	2015	Enfermedades periodontales	Proteínas
<i>Zhang y col.</i> ¹⁰	2016	Enfermedades periodontales / enfermedades autoinmunes / enfermedades del corazón / neoplasias / enfermedades virales	Proteínas, microorganismos / ARNm, proteínas / proteínas / proteínas, ARN, anticuerpos, oncogén / ADN, ARN, anticuerpos
<i>Prasad y col.</i> ¹¹	2016	Neoplasias malignas / enfermedades autoinmunes / enfermedades virales / enfermedades bacterianas /	Proteínas, ADN / anticuerpos, ARN / anticuerpos / proteínas, microorganismos /
<i>Mikkonen</i> ¹²	2016	Neoplasias malignas / enfermedades periodontales	ADN, proteínas / ADN, proteínas
<i>Rapado-González et al.</i> ¹³	2016	Neoplasmas malignos	Proteínas, ARN
<i>Zhang y col.</i> ¹⁴	2016	Enfermedades periodontales / neoplasias malignas	Proteínas, microorganismos / proteínas, ARN /
<i>Tasoulas y col.</i> ¹⁵	2016	Enfermedades periodontales / enfermedad de caries / enfermedades autoinmunes / neoplasias	Proteínas
<i>Wang y col.</i> ^{dieciséis}	2017	Neoplasmas malignos	ADN, ARN, proteínas
<i>Kaczor-Urbanowicz y col.</i> ¹⁷	2017	Neoplasias malignas / enfermedades autoinmunes / enfermedades cardíacas / enfermedades periodontales / enfermedades bacterianas	Proteínas, ARN / anticuerpos, proteínas / proteínas / proteínas, microorganismos / microorganismos
<i>Stuani y col.</i> ¹⁸	2017	Neoplasma maligno	Proteínas
<i>Humberto y col.</i> ¹⁹	2018	Enfermedades autoinmunes	Proteínas

*Desde siempre enfocados en la lucha
contra el vector Aedes Aegypti*

DENGUE

TEST RÁPIDO



OnSite® Dengue Ag Rapid Test

Inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa del antígeno NS1 del dengue (DEN1, 2, 3, 4) en suero, plasma o sangre entera



ONE STEP Anti-Dengue (IgM & IgG) Tri-line Test

Ensayo inmunocromatográfico rápido realizado con oro coloidal, para la detección cualitativa de anticuerpos (IgM e IgG) contra el virus del dengue (DV) en sangre total humana, suero o plasma.

ELISA



DENV Detect™ IgM Capture ELISA, kit x 96 det
DENV Detect™ IgG Capture ELISA, kit x 96 det
DENV Detect™ NS1 ELISA, kit x 96 det



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

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

del paciente. La Tabla 2 muestra la relación de neoplasias malignas evidenciadas en este estudio y otras condiciones diagnosticadas seguidas de biomoléculas utilizadas para realizar la técnica.

Neoplasmas malignos

La mayoría de los cánceres de mama se detectan en una etapa avanzada, lo que resulta en altas tasas de mortalidad. La prueba de detección de mamografía es el estándar de oro para el diagnóstico, pero no siempre es posible obtener resultados concretos, dependiendo de la mamografía. Por tanto, el uso de biomarcadores salivales se puede utilizar para detectar etapas tempranas del cáncer de mama. Se han verificado las concentraciones de la proteína CA15-3 en pacientes con cáncer en comparación con el grupo de control, y su presencia puede usarse para monitorear posibles casos de metástasis de neoplasias.

La evidencia científica ha revelado que varias proteínas salivales están alteradas en pacientes con cáncer oral, incluyendo Cyfra 21-1, TPS y CA12, varios parámetros salivales relacionados con el estrés oxidativo y parámetros bioquímicos e inmunológicos. También se ha demostrado que la hipermetilación del promotor del ADN en la saliva de pacientes con cáncer oral es útil para el diagnóstico precoz de esta enfermedad y es posible su aplicabilidad en un entorno clínico.

La presencia de microARN, especialmente miR-31, aumentó significativamente en la saliva de pacientes con carcinoma oral en todas las etapas clínicas, incluidos los tumores muy pequeños. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la expresión de miR-31 salival al comparar pacientes con leucoplasia verrugosa oral en comparación con los controles. Al comparar la expresión de miR-31 en diferentes fluidos corporales, encontraron que el miR-31 era más abundante en la saliva que en el plasma, lo que sugiere que el miR-31 salival era un biomarcador más sensible para la malignidad oral.

Se ha informado que el aumento en el antígeno tumoral CA15-3 y los anticuerpos contra los marcadores de proteínas tumorales c-erbB2,

CA-125 y P53 en la saliva también pueden considerarse biomarcadores salivales para cánceres de la cavidad oral y otros sitios. Además, los estudios han demostrado que la hialuronidasa, la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8) pueden ser biomarcadores potenciales para pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello.

Con respecto al cáncer de pulmón, *Zhang et al* llevaron a cabo estudios de microarrays que confirmaron la especificidad del ARNm para esta condición. Los estudios indican que los niveles de tres proteínas (haptoglobina, AZGP1 y calprotectina humana) fueron significativamente más altos entre los pacientes con cáncer de pulmón en comparación con los grupos de control sanos.

La investigación sobre los análisis de los niveles de antígeno prostático específico (PSA) en tres grupos: pacientes con cáncer de próstata, pacientes con hiperplasia prostática benigna e individuos sanos informaron una diferencia significativa entre los pacientes con enfermedad de la próstata (benigna o maligna) y el grupo de control encontrado solo para suero. niveles de PSA libre, niveles de PSA total y proporciones de PSA libre / total. No hubo una correlación significativa entre los niveles de PSA salival y serológico entre los grupos, lo que sugiere que se necesitan más estudios para descubrir biomarcadores salivales adecuados para detectar el cáncer de próstata.

Los biomarcadores salivales transcripcionales se asociaron con el cáncer de páncreas, utilizando un modelo que incluía cuatro ARNm (KRAS, MBD3L2, ACRV1 y DPM1) con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 95%. Por tanto, estos biomarcadores podrían discriminar entre pacientes con y sin cáncer de páncreas. La alta sensibilidad y especificidad sugieren que estos biomarcadores pueden ser útiles para realizar una prueba de cribado de este tipo de cáncer.

En el seguimiento salival de pacientes con leucemia con o sin tratamiento antineoplásico a nivel inmunológico, bioquímico y hormonal, observaron que, independientemente del tratamiento, los niveles de fosfatasa alcalina salival (ALP) eran

más significativos en el grupo de cáncer que en el grupo control. Sin embargo, las concentraciones de urea fueron más bajas en los pacientes tratados en comparación con los grupos de control y no tratados. Así, se afirmó que el tratamiento antineoplásico aumenta los niveles de glucosa y disminuye las concentraciones de insulina, reforzando el valor de la saliva como herramienta de seguimiento en el tratamiento del cáncer.

Wang y col mostraron que más de 500 proteínas fueron identificadas y cuantificadas como biomarcadores salivales de cáncer de estómago, entre las cuales 48 mostraron un perfil de expresión diferencial, que fue significativo entre pacientes control y pacientes con neoplasia. La cistatina B, la triosofosfato isomerasa y los tumores cerebrales eliminados en malignos 1 (DMBT1) se verificaron con éxito mediante el ensayo de ensayo inmunsorbente ligado a enzimas (ELISA). La combinación de estos tres biomarcadores puede alcanzar un 85% de sensibilidad y un 80% de

especificidad en el diagnóstico de este tipo de neoplasias.

Enfermedades periodontales

Los biomarcadores específicos de enfermedades se pueden utilizar en la determinación de riesgos, la planificación del tratamiento y la progresión de la enfermedad. Además de las enfermedades bucales, como la enfermedad periodontal, la saliva también puede considerarse una herramienta potencial para el diagnóstico de enfermedades sistémicas. Como existe una asociación entre la periodontitis crónica y la enfermedad cardiovascular, se ha sugerido para el diagnóstico un sistema de ensayo de microchip ultrasensible para determinar la proteína C reactiva (PCR) salival. Los perfiles de proteómica salival en pacientes con periodontitis e individuos sanos, mostraron cambios distintos en las proteínas presentes en la inflamación, que pueden conducir a una mejora en el diagnóstico de enfermedad perio-

CENTRO DE DERIVACIÓN

- Asesoramiento y consulta permanente.
- Trazabilidad de las muestras.
- Política de seguridad de envíos.
- Adecuado abastecimiento de materiales de apoyo necesarios para la correcta derivación.
- Confiabilidad en los resultados.
- Directorio de Análisis.

CLIENTES: Aseguradoras de Riesgo de Trabajo - Centros de Diálisis
Clínicas Veterinarias - Hospitales Públicos - Hospitales Privados
Laboratorios Clínicos Humanos - Laboratorios Clínico Veterinarios
Policlínicos - Sanatorios - Logística

LABORATORIO CENTRAL

San Lorenzo 164 - Tel/Fax: 54 - 2983 - 420867 (central rotativo)
Urgencia: (02983) 15 406395 - (B7500IGD) Tres Arroyos - Bs As.
E-mail: cismalab@cismalab.com.ar - www.cismalab.com.ar



dontal.

Se han encontrado biomarcadores en la saliva en la enfermedad periodontal a través de las etapas de la enfermedad: inflamación inducida por infección, degradación del colágeno y resorción ósea. En el tejido periodontal infectado se liberan innumerables citocinas debido a la respuesta inmune de las células presentes en ese tejido, entre ellas la interleucina-1beta (IL-1 β), una citocina muy relevante e indicativa de periodontitis. Además, las metaloproteinasas del individuo son las encargadas de iniciar el proceso de degradación de la matriz extracelular, relacionado con la periodontitis. La MMP-8, en particular, es una enzima liberada por los neutrófilos que actúa en la degradación del colágeno, y tiene un gran potencial para ser un biomarcador de periodontitis, donde varios estudios muestran que existe un aumento en el número de esta enzima en los pacientes que tienen enfermedad periodontal

El predominio de la Inmunoglobulina A (IgA) en la saliva, puede indicar un mayor riesgo de que el paciente tenga enfermedad periodontal, debido a que esta inmunoglobulina está relacionada con la defensa frente a bacterias periodontopatógenas, interfiriendo en su adhesión y metabolismo. Los niveles de IgA encontrados en la saliva de pacientes con enfermedad periodontal se exacerbaban, mientras que en pacientes sanos los niveles fueron significativamente más bajos.

Por otro lado y según Güncü *et al.* existen limitaciones en cuanto al uso de biomarcadores salivales para el diagnóstico previo de enfermedad periodontal. Según él, estos péptidos forman parte de la respuesta inicial del tejido a la infección y esto puede ayudar en el diagnóstico previo de la enfermedad, pero hay que tener en cuenta que pueden, dependiendo de su concentración, agregarse y dificultarlo. Para sensibilizar el método, además, es posible que las enzimas bacterianas e incluso el propio individuo degraden los péptidos antimicrobianos que serían utilizados por el método, y finalmente, algunos péptidos pueden acumularse en el tejido y no liberarse en la saliva, y puede dar una prueba de falso positivo en el caso.

Enfermedades autoinmunes

Existe una gran necesidad científica de poder detectar precozmente el Síndrome de Sjögren (SS), ya que sus síntomas solo aparecen cuando la enfermedad ya se encuentra en un estadio avanzado. Los biomarcadores salivales pueden actuar en este diagnóstico previo y de forma no invasiva. Recientemente se han investigado moléculas características de biomarcadores, entre las que se encuentran la interleucina-4 (IL-4), la interleucina-5 (IL-5) y la clusterina. Se encontró que los pacientes con el síndrome tenían una discrepancia en los valores en comparación con los pacientes sanos.

A pesar de los controvertidos resultados, la revisión realizada por Humberto sugiere que los pacientes con Liquefacción Plano Oral (LPO) tienen una respuesta inflamatoria aumentada, como lo indica el perfil proinflamatorio salival de las citocinas. Además, las mediciones de citocinas salivales y óxido nítrico pueden tener un potencial significativo en el diagnóstico y pronóstico para monitorear la actividad de la enfermedad y las respuestas terapéuticas en OLP, así como para descubrir dianas para esta enfermedad.

Todos los estudios incluidos informaron un aumento en el óxido nítrico salival en pacientes con LPO, que hipotéticamente resulta del aumento de los niveles de IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) o IL-1 β producido por linfocitos T y macrófagos. En cuanto al método de detección de óxido nítrico salival, la prueba de Griess fue el método utilizado en los estudios incluidos en esta revisión. El óxido nítrico salival parece ser un marcador prometedor para los estudios sobre la patogenia de la OLP.

Enfermedades bacterianas

El uso de diagnósticos salivales para evaluar el riesgo de caries incluye enfoques de microbioma, proteómica, genómica y transcriptómica. Los patógenos más comunes asociados con la caries dental humana son *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) y *Lactobacilli*. Los niveles salivales bajos de alfa-defensinas HNP1-3 contribuyen a la susceptibilidad a la caries en los niños, mientras que las mucinas salivales promueven la aglutinación de estrepto-

cocos. La evaluación del riesgo de caries también se puede manejar analizando los factores relacionados con el huésped en la saliva, incluida la tasa de flujo salival, el pH salival y la capacidad tampón. Las herramientas de diagnóstico incluyen métodos basados en cultivos como la *bacitracina mitis salivarius* (MSBB), métodos de deslizamiento y tecnologías moleculares emergentes como la hibridación ADN-ADN, la impresión digital del genoma, el ARNr 16S, la clonación y secuenciación del gen T-RFLP y el ADN. secuenciación, incluido el análisis de los datos del genoma bacteriano.

El aumento de las concentraciones de poblaciones bacterianas en la saliva puede indicar un aumento en el riesgo de caries del paciente. La presencia de *S. mutans* en saliva puede ser un indicio de colonización precoz y aparición de enfermedad de caries, pero este es un indicador muy variable en la detección precoz de la enfermedad, ya que se considera multifactorial y necesita de otros factores para su desarrollo. Al igual que los

lactobacilos, su indicación de caries es incierta, ya que los niveles microbianos pueden estar elevados debido a la dieta del paciente.

En otro estudio con individuos del sexo femenino susceptibles y resistentes a la caries (20 a 21 años), se encontró que las concentraciones de lípidos en la saliva parótida en individuos susceptibles a la caries eran mayores que en los resistentes a la caries y también se encontraron diferencias en las composiciones ácidas encontrado. Por tanto, las variaciones en los niveles de lípidos y la composición de ácidos grasos pueden estar asociadas con el desarrollo de caries.

Enfermedades virales

La saliva se puede utilizar como diagnóstico auxiliar de VIH 1 y 2 en función de la concentración de inmunoglobulina G (IgG) presente en ella. Al verificar por ELISA, es posible ver si la concentración de inmunoglobulina está alterada, y

ONE STEP Anti-HIV (1&2) Test

es un ensayo inmunocromatográfico rápido realizado con oro coloidal para la detección cualitativa de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de todos los isotipos (IgG, IgM, IgA) específico para el VIH-1, incluidos el subtipo O y el VIH-2 simultáneamente.

- Sensibilidad Diagnóstica 99,8 %
- Especificidad 100%
- Resultados en 15 minutos
- Suero, Plasma o Sangre entera
- Kit x 40 determinaciones
- Amplia fecha de vencimiento



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

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

con ello solicitar otras pruebas para obtener una confirmación exacta del diagnóstico. Además, estudios recientes han revelado que se pueden encontrar anticuerpos y / o antígenos de hepatitis A, B y C en muestras de saliva de pacientes infectados.

Zhang y col. afirman que no nivel proteômico existen testes de anticorpos baseados em saliva que podem detectar vírus, incluindo vírus da hepatite A, vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, HIV-1, vírus do sarampo, vírus da rubéola e da caxumba vesicular, entre outros. Además, en una nueva prueba de saliva llamada Prueba Rápida de Anticuerpos para el virus de la hepatitis C (OraQuick), el virus de la hepatitis C se puede detectar más fácil y rápidamente. Además, el ARN del virus del dengue y los antígenos no estructurales de la proteína 1 también se pueden detectar en la saliva, lo que puede proporcionar una forma más eficaz de diagnosticar el dengue.

Otras patologías

También se puede identificar otra serie de patologías a través del contenido salival, como las enfermedades cardiovasculares y los accidentes cerebrovasculares. Los estudios muestran que alrededor del 40% de las proteínas plasmáticas que son marcadores específicos de estas afecciones (mioglobina, mieloperoxidasa y creatinofosfoquinasa) están presentes en la saliva, y que se ha informado que la alfa-amilasa salival es un factor de diagnóstico independiente para el infarto agudo de miocardio (IAM.) en pacientes que padecen dolor torácico durante menos de 4 h.) Además, el IAM se predijo mediante una combinación de electrocardiograma y niveles de PCR con una sensibilidad del 80,0% y una especificidad del 100%.

Algunos trastornos endocrinos como el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 también pudieron diagnosticarse mediante la saliva. Esto se debe a la expresión de proteínas, moléculas y otros factores salivales como ácido úrico, lisozima, lactoferrina, albúmina, IgA y MMP-9.) La fibrosis quística, una enfermedad genética rara, se puede identificar por actividad magnética y

enzimática, lípidos y proteínas, cloro, sodio, calcio y fosfato excretados en la saliva de las glándulas submandibulares.

Finalmente, los trastornos psicológicos como el estrés, la depresión y la anorexia nerviosa se asociaron con niveles más altos de cortisol, que es el biomarcador habitual de estas afecciones. Además, diagnóstico salival también se utiliza en algunas enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, donde los niveles de proteínas totales y fosforilados TAU son mayores en comparación con los individuos sanos. Los niveles elevados de factor de crecimiento nervioso (NGF) y neuropéptidos sensoriales también fueron notorios en estos individuos.

>>> CONCLUSIONES

Para el diagnóstico molecular en la cavidad bucal, es necesario descubrir biomarcadores de diversas enfermedades, validar y evaluar su sensibilidad y especificidad, además de determinar un estándar de referencia para los constituyentes salivales. Sin embargo, la investigación sobre la saliva y sus aplicaciones para el diagnóstico de la enfermedad aún se encuentra en sus etapas iniciales y el avance de estos estudios está limitado por la falta de métodos y técnicas eficaces y útiles. Es necesario desarrollar sistemas de identificación molecular salival y estandarizar su evaluación.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lima DP, Correia ASC, Anjos AL, Boer NP. El uso de saliva para el diagnóstico de enfermedades orales y sistémicas. Rev Odontol Araçatuba. 2014; 35 (1): 55-9
2. Liu J, Dua Y. Saliva: un medio potencial para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades. Oncol oral. 2012; 48 (7): 569-77
3. Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, Wong DTW. Biomarcadores salivales: hacia futuras utilidades clínicas y diagnósticas. Clin Microbiol Rev. 2013 Octubre; 26 (4): 781-91
4. Cuevas-Córdoba B, Santiago-García J. Saliva: un fluido de estudio para OMICS. J Int Biol. Febrero de 2014; 18 (2): 87-97.
5. Fuentes L, Yakob M, Wong DTW. Horizontes emergentes de diagnóstico salival para la enfermedad periodontal. Br Dent J. Noviembre de 2014; 217 (10): 567-73
6. Majem B, Rigau M, Reventós J, Wong DT. ARN no codificantes en la saliva: biomarcadores emergentes para el diagnóstico molecular. Int J Mol Sci. Abril de 2015; 16 (4): 8676-98
7. Nunes LAS, Mussavira S, Bindhu OS. Utilidad clínica y diagnóstica de la saliva como líquido diagnóstico no invasivo: una revisión sistemática. Biochem Med. Junio de 2015; 25 (2): 177-92.
8. Güncü GN, Yilmaz D, Kononem E, Gursoy Reino Unido. Péptidos antimicrobianos salivales en la detección precoz de periodontitis.

Microbiol de infección de células frontales. 2015 24 de diciembre; 5-99

9. Podzimek S, Vondrackova L, Duskova J, Janatova T, Brouka Z. Marcadores salivales para enfermedades periodontales y generales. Hindawi corporación editorial. Marcadores de enfermedades. 2015; 2 (1):1-8

10. Zhang Y, Sun J, Lin CC, Abremayor E, Wang MB, Wong DT. El panorama emergente de los diagnósticos salivales. Periodontol 2000. Febrero de 2016; 70 (1): 38-52.

11. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Detección de biomarcadores inflamatorios en saliva y orina: potencial en el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades crónicas. Exp Biol Med. Abril de 2016; 241 (8): 783-99

12. Mikkonen JJW, Singh SP, Herrala M, Lappalainen R, Myllymaa S, Kullaa AM, et al. Metabolómica salival en el diagnóstico de cáncer oral y enfermedades periodontales. J Periodont Res. Agosto de 2016; 51(4): 431-7

13. Rapado-González O, Majem B, Muínelo-Romay L, López-López R, Suarez-Cunqueiro MM. Biomarcadores de cáncer salival para tumores distantes de la cavidad oral. Int J Mol Sci. Septiembre de 2016; 17 (9):1-18

14. Zhang CZ, Cheng XQ, Li JY, Zhang P, Xu X, Zhou XD. Saliva en el diagnóstico de enfermedades. Int J Oral Sci. Septiembre de 2016; 29 (8): 133-7

15. Tasoulas J, Patsouris E, Giaginis C, Theocharis S. Salivaomics para la detección de biomarcadores de enfermedades orales. Experto Rev Mol Diagn. 2016; 16 (3): 285-95

16. Wang X, Kaczor-Urbanowicz KE, Wong DTW. Biomarcadores salivales en la detección del cáncer. Med Oncol. Enero de 2017; 34

(1):1-12

17. Kaczor-Urbanowicz KE, Carrera-Presas CM, Aro K, Tu M, García-Godo F, Wong DTW. Diagnóstico de saliva: vistas y direcciones actuales. Exp Biol Med (Maywood). Marzo de 2017; 242 (5): 459-72

18. Stuaní VT, Rubira CMF, Sant'Ana ACP, Santos PSS. Biomarcadores salivales como herramientas para el diagnóstico del carcinoma de células escamosas oral: una revisión sistemática. Cabeza Cuello. Abril de 2017; 39 (4): 797-811

19. Humberto JSM, Pavanin JV, Rocha MJA, Motta ACF. Citocinas, cortisol y óxido nítrico como biomarcadores salivales en el líquen plano oral: una revisión sistemática. Braz Oral Res. 2018 Mar; 32 (82): 1-11

20. Korte DL, Kinney J. Medicina personalizada: una actualización de biomarcadores salivales para enfermedades periodontales. Periodontol 2000. Febrero de 2016; 70 (1): 26-37.

21. Wilkinson E. Un diagnóstico de cáncer más temprano reduciría los costos del NHS. Lancet Oncol. 2014; 15 (1): 529.

 **BD Vacutainer®**
Líder en Soluciones Preanalíticas

Calidad y Bioseguridad:
Su interés y nuestro compromiso



Para contactarse, llámenos al: 0800-444-55BD (23)
o escribanos a: vacutainer@bd.com





Comportamiento de linfocitos cd4 en paciente portador de vih durante el primer año postrasplante renal

>>> La saliva humana está constituida por un considerable arsenal de productos secretores muy útil para la detección de determinadas enfermedades. La facilidad de obtención y la especificidad de los biomarcadores es una importante herramienta clínica como método diagnóstico de enfermedades orales y sistémicas.

>>> AUTORES

Martínez-Ulloa Torres, Jorge*,*** Torres Erazo, Darwin** Baas Cruz, Juan Pablo* Gamboa García, René** Domínguez Bolio, Tanya** Aguilar Torres, Fernando** Gutiérrez Torres, Paulo*

*Centro Estatal de Trasplantes de Yucatán

**umae cmn Ignacio García Téllez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán

***Unidad de Infectología y Vigilancia Epidemiológica, hraepy, Mérida, Yucatán

>>> CORRESPONDENCIA:

Dr. Jorge Martínez-Ulloa Torres
cmn umae Ignacio García Téllez.
Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida
Yucatán.
Email: jorge.ulloa@ssy.gob.mx

>>> RESUMEN

Existe una relación importante entre el virus de la inmunodeficiencia humana (vih) y el desarrollo de enfermedad renal terminal. Durante mucho tiempo se consideró la seropositividad como una contraindicación para el trasplante. Gracias al tratamiento antirretroviral altamente activo (taaa) y a la mejor compresión de la inmunosupresión, se ha permitido el acceso al trasplante a esta población. Éste es el reporte del tercer caso realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social en México.

Caso clínico. Se trata de un paciente de 31 años de edad, infectado con vih, sin comorbilidades y con criterios para trasplante renal de donante vivo relacionado. Inmunosupresión de inducción con basiliximab y mantenimiento con inhibidor de



COYALAB

Su LIS en la nube.

TU LABORATORIO,
DONDE VOS ESTÁS.



COYALAB.NET

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



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



COYA
sistemas

Creado por

Iturraspe 2246 (S3002BJF)
Santa Fe, Argentina
Tel.: (54) 0342-455-1286 / 417-2500
info@coyasistemas.com.ar

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

calcineurina, antimetabolito y esteroides. Se describe cambio de terapia targa antes y después de la cirugía, así como comportamiento de los linfocitos cd4 y la carga viral durante un año tres meses de seguimiento. Sin eventos de rechazo agudo, ni infecciones oportunistas, cursa con buena función renal postrasplante.

Conclusión: El trasplante renal puede ser una opción segura y viable para un sector de pacientes infectados con vih, asociado a un beneficio de sobrevida significativo en comparación con permanencia con diálisis.

Palabras clave: *virus de inmunodeficiencia humana, insuficiencia renal crónica, diálisis, trasplante renal.*

>>> INTRODUCCIÓN

La relación entre enfermedad renal y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (vih), en individuos portadores del virus, está bien descrita desde hace varios años.¹ Esta asociación incluye nefropatía asociada al vih, glomeruloesclerosis focal y segmentaria colapsante, enfermedad renal mediada por inmunocomplejos y enfermedad renal de etiología multifactorial, así como daño renal resultante de la exposición prolongada a la terapia antirretroviral o secundaria a infecciones oportunistas.²

Por lo anterior, se estima que cerca de 20% de los pacientes con infección por vih presentan enfermedad renal crónica, y probablemente esta incidencia aumente con los años. El trasplante renal se tiene como la mejor opción terapéutica para la insuficiencia renal crónica, sin embargo, durante mucho tiempo se consideró que la infección por vih era una contraindicación absoluta para realizar un trasplante renal, debido al supuesto de la severa inmunosupresión a la que estarían sometidos estos pacientes. No obstante, esta suposición ha demostrado que no es correcta. El avance, el entendimiento y el mejor perfil de seguridad de los inmunosupresores utilizados hoy en día permiten mantener un balance en los niveles séricos óptimos para prevenir el rechazo y, por otro lado, evitar infecciones oportunistas. Asimismo, gracias al control de la réplica viral con el tratamiento antirretroviral altamente activo (ta-

raa), se ha mejorado de forma notable la respuesta clínica e inmunológica, restaurando casi en su totalidad el sistema inmune.⁶

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (imss) se han reportado tres casos exitosos de pacientes trasplantados de riñón en estas condiciones. El primero en el Hospital de Especialidades No. 25 de Monterrey, Nuevo León; el segundo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo xxi; y el presente caso clínico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez en Mérida, Yucatán, del cual analizamos el comportamiento inmunológico con base en los linfocitos cd4 durante el primer año después del trasplante.

Presentación del caso

Paciente masculino de 31 años de edad, serorreactivo a vih, quien inició terapia antirretroviral seis años después de la primoinfección. Acudió al Servicio de Nefrología con datos clínicos de enfermedad renal crónica estadio iv k/doqi (Cr 4.5 mg/dl), carga viral del vih en 220 223 cop/mL y recuento de linfocitos cd4 en 76 cel/uL. Se descartó coinfección por vhc y no se documentaron otras comorbilidades. También contaba con el reporte histopatológico de la causa de la nefropatía.

Se comenzó terapia de sustitución renal con hemodiálisis tres años después de seguimiento por el Servicio de Nefrología.

La valoración psiquiátrica determinó que tenía una buena red de apoyo familiar, por lo que concluyó el protocolo de trasplante renal de donante vivo relacionado (hermana) y fue sometido quirúrgicamente en mayo de 2018. Durante el procedimiento quirúrgico se encontraba con carga viral de vih indetectable y una cuenta de cd4 en 208 cels/uL, buen apego farmacológico al taraa ajustado a la función renal (abacavir + emtricitabina + lopinavir/ritonavir) y sin datos de infección o enfermedad oportunista. No obstante, se mantuvo la profilaxis con trimetoprim sulfametoxazol cada 24 horas, así como isoniazida 100 mg al día. Debido al estatus de citomegalovirus pretrasplante, donador seropositivo y receptor se ropositivo, se le indicó manejo profiláctico con valgan-

ciclovir 900 mg cada 24 horas a partir del día +2 durante seis meses. Injerto con vasos renales únicos obtenido mediante nefrectomía izquierda laparoscópica, isquemia fría tres minutos, isquemia caliente 46 minutos. Reperusión del injerto con diuresis inmediata. Primeras 24 horas de fase poliúrica con 36 320 mL, con descenso de creatinina (Cr.) de 10.6 mg/dL a 2.9 mg/dL. Se le dio de alta al séptimo día después del trasplante con Cr 1.1 mg/dL.

Con respecto a la inmunosupresión, inducción con basiliximab 20 mg días cero y cuatro, y 1 gr de metilprednisolona i.v. en el transquirúrgico. Inmunosupresión de mantenimiento con ácido micofenólico 2 gr cada 24 horas a partir del día -1, ciclosporina 130 mg cada 12 horas a partir del día +2 y prednisona 30 mg cada 24 horas la primera semana, con esquema de reducción escalonada hasta alcanzar 5 mg cada 24 horas al mes del trasplante.

Con el fin de limitar cualquier tipo de toxicidad renal, el tarraa fue suspendido por dos semanas a partir del día cero luego del trasplante, y se reinició el tratamiento a base de abacavir + emtricitabina y raltegravir en dosis estándar y sin ajuste de la función renal. La curva de comportamiento de los linfocitos y el progreso de descenso de la carga viral se detalla en la figura 1.

Seis meses después del trasplante continuaba sin réplica viral, con recuperación de linfocitos cd4 en 300 cel/ uL. En la última medición al año y tres meses luego del trasplante persistía sin replica viral con linfocitos cd4 en 321 cel/ uL (cuadro 1).

Durante un año tres meses de seguimiento no hubo eventos de rechazo agudo. Al mes del trasplante el ultrasonido Doppler fue normal. Gammagrama renal a los dos meses con filtrado glomerular 76 mL/min.

La función renal es estable, con elevación temporal de azoados Cr 1.8 mg/dL asociado a niveles de ciclosporina altos en 222 ng/mL, se redujo la dosis de inhibidor de calcineurina, que mejora la función renal, a Cr 1.3 mg/dL en la última medición (cuadro 2 y figura 2).

>> **Cuadro 1:** Histórico de comportamiento de indicadores bioquímicos de paciente seropositivo.

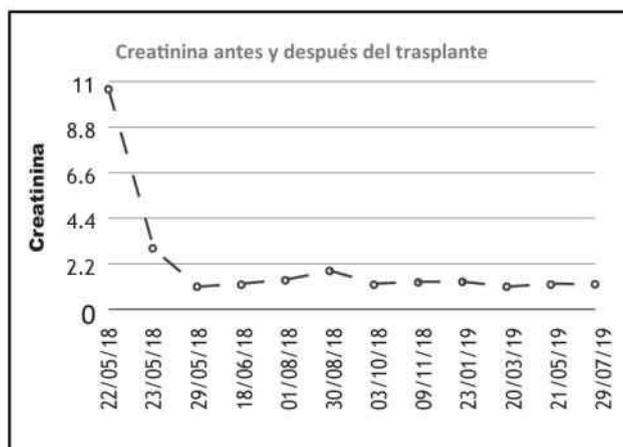
Fecha	cd4a	%cd4	cd4/cd8	cvb
2015				
21.09	76	n/d	0.24	220 223
23.10	abc 1 c/12hrs + ftc 1 c/3 días + lpv/rtv 2 c/12 h			
03.12	106	n/d	0.56	946
2016				
17.02	148	n/d	0.53	140
2017				
08.04	367	38%	0.64	58
11.07	141	40%	0.68	Indetectable
31.08	228	46%	0.94	Indetectable
2018				
26.04	208	34%	1.1	Indetectable
22.05	Fecha de trasplante renal			
11.06	Niveles séricos de ciclosporina: 222.27 ng/mL			
13.06	abc 1 c/12h + ftc 1 c/3 días + ral			
03.07	169	29%	0.96	113 (Blip)
23.08	136	29%	0.96	Indetectable
10.09	Niveles séricos de ciclosporina: 57.59 ng/mL			
07.11	300	27%	0.74	Indetectable
2019				
9.07	321	22%	0.8	Indetectable

Nota. cv: carga viral; a: cel/uL; b: cp/mL; abc: abacavir; ftc: emtricitabina; lpv/rtv: lopinavir/ritonavir; ral: raltegravir. Linfocitos cd4 cel/uL, porcentaje y relación cd4/cd8 vs. carga viral ng/mL pre y postrasplante renal.

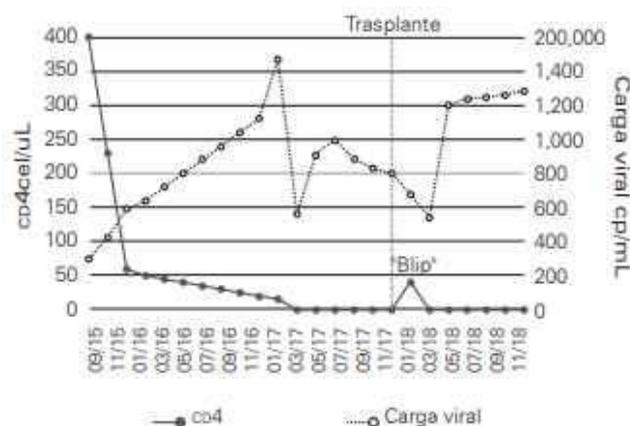
>> **Cuadro 2:** Creatinina antes y después del trasplante.

Fecha	Creatinina mg/dL
22.05.2018	10.6
Trasplante renal	
23.05.2018	2.9
29.05.2018	1.1
18.06.2018	1.2
01.08.2018	1.4
30.08.2018	1.8
03.10.2018	1.2
09.11.2017	1.3
23.01.2019	1.3
20.03.2019	1.1
21.05.2019	1.2
29.07.2019	1.2

>> **Figura 2:** Creatinina antes y después del trasplante.



>> **Figura 1:** Comportamiento de linfocitos cd4 vs. carga viral



>>> DISCUSIÓN

El trasplante renal es reconocido mundialmente como la terapia de elección para la falla renal crónica terminal en población seronegativa para vih,⁷ no obstante, aún existen mitos y temores relacionados con la aplicación de esta estrategia en personas portadoras de infección por vih, por lo que es necesario reconsiderar la postura ante el trasplante en este grupo de pacientes. Con base en la experiencia, son cuatro las recomendaciones que se sugieren para considerar a los candidatos a la intervención quirúrgica: 8,9 Linfocitos cd4 mayor de 200 cel/mm³ y/o falta de enfermedades definitorias de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) Carga viral indetectable Buen apego al tratamiento antirretroviral, Buena red de apoyo familiar, Aún no se ha establecido el mejor régimen inductor en receptores de trasplante renal infectados por vih. En el caso estudiado se utilizó basiliximab,¹⁰ ya que la timoglobulina se ha asociado a un

mayor riesgo de infecciones bacterianas graves en pacientes seronegativos, por esta razón existe cierta reserva de su uso en población serorreactiva a vih.¹¹ Sin embargo sí se recomienda la inducción de manera rutinaria, pues se ha reportado una mayor incidencia de episodios de rechazo agudo,^{12,13} probablemente relacionado con la inflamación crónica¹⁴ presente en esta población, así como a las interacciones farmacológicas entre los inhibidores de la calcineurina (cni) y los inhibidores de la proteasa (ip) que pueden conducir a una exposición subterapéutica a los agentes inmunosupresores.¹⁵

La mayoría de los centros que hacen trasplante en receptores infectados por vih administran terapia de inmunosupresión triple como régimen de mantenimiento, que incluye un inhibidor de la calcineurina, un antimetabolito y prednisona. En el caso que presentamos, la elevación en los niveles séricos de ciclosporina pudo estar asociado a la interacción farmacológica con la terapia antirretroviral,¹⁶ lo que obligó a disminuir la dosis de ciclosporina recomendada para mantener niveles séricos adecuados y evitar nefrotoxicidad; lo anterior relacionado con la competencia metabólica enzimática del citocromo P450.

El micofenolato de mofetilo (mmf) puede aumentar los niveles intracelulares de abacavir,¹⁷ lo que incrementa el riesgo de nefrotoxicidad. Sin embargo, el mmf también ha demostrado que tiene un efecto benéfico inhibitor en la replicación del virus.¹⁸

Todo paciente con trasplante renal infectado con vih debe recibir la misma rutina de monitoreo posterior al trasplante, así como medición regular de carga viral, recuento de cd4 y niveles de inhibidor de calcineurina.

En el caso reportado, los linfocitos cd4 tuvieron un descenso preocupante durante los primeros 45 días después del trasplante, tardando hasta seis meses en recuperar niveles por arriba de 200 cel/uL. El "blip" observado a los 45 días estuvo asociado a la suspensión de la taaa pero no tuvo traducción clínicamente significativa, aunque tardó tres meses en negativizar la réplica viral. No se reportaron eventos de rechazo agudo ni infeccio-

nes oportunistas durante el periodo de seguimiento, por lo que el desarrollo de la función renal fue bueno en el periodo de estudio.

Los receptores de trasplante renal infectados por vih requieren profilaxis contra infecciones oportunistas, como *Pneumocystis*, *Citomegalovirus* (cmv) e infecciones fúngicas. La profilaxis antimicrobiana también se recomienda para tuberculosis.

>>> CONCLUSIONES

El trasplante renal parece ser una opción segura y viable, aceptado como terapia estándar para un sector de pacientes infectados con vih y enfermedad renal en etapa terminal.

>>> REFERENCIAS

- Wyatt, Christina M., "Kidney disease and vih infection", *Top Antivir Med*, 2017, 25 (1): 13-16.
- Swanepoel, C.R. et al., "Kidney disease in the setting of hiv infection: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (kdigo) controversies conference", *Kidney Int*, 2018, 93 (3): 545-559.
- Szckech, L., "Renal asociated with human inmunodeficiency virus infections: epidemiology, clinical course and managements", *Clin Infect Dis*, 2001, 33: 115-119.
- Abecassis, Michael et al., "Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (nkf/kdoqi™) Conference", *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3 (2): 471-480.
- Spital, A. et al., "Should all human immunodeficiency virus-infected patients with end-stage renal disease be excluded from transplantation? The views of U.S. transplant centers", *Transplantation*, 1998, 65 (9): 1187.
- Gulick, R.M. et al., "Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy", *N Engl J Med*, 1997, 337 (11): 734.
- Locke, J.E. et al., "Survival benefit of kidney transplantation in hiv-infected patients", *Ann Surg*, 2017, 265 (3): 604-608.
- Bhagani, S. et al., "Guidelines for kidney transplantation in patients with hiv disease", *hiv Med*, 2006, 7: 133-139.
- Suárez, J.F. et al., "Pre-transplant cd4 count influences immune reconstitution and risk of infectious complications in human immunodeficiency virus-infected kidney allograft recipients", *Am J Transplant*, 2016, 16: 2463-2472.
- Rodrigo, E. et al., "Heterogeneity of induction therapy in Spain: changing patterns according to year, centre, indications and results", *ndt Plus*, 2010, 3 (Suppl_2): ii9.
- Carter, J.T. et al., "Thymoglobulin-associated cd4+ t-cell depletion and infection risk in hiv-infected renal transplant recipients", *Am J Transplant*, 2006, 6 (4): 753-760.
- Rollins, Brett et al., "Higher rates of rejection in hiv-infected kidney transplant recipients on ritonavir-boosted protease inhibitors-three-year follow up", *Transplantation*, 2018, 102: S91.
- Roland, M.E., Barin, B., Carlson, L. et al., "hiv-infected liver and kidney transplant recipients: 1 and 3-year outcomes", *Am J Transplant*, 2008, 8: 355-365.
- Deeks, Steven G. et al., "Systemic effects of inflammation on health during chronic hiv infection", *Immunity*, 2013, 39 (4): 633-645.
- Sawinski, Deirdre et al., "Kidney transplantation in hiv-infected individuals", *UpToDate*, 2019.
- Izzedine, H. et al., "Antiretroviral and immunosuppressive drug-drug interactions: an update", *Kidney Int*, 2004, 66: 532-541.
- Hossain, M.M. et al., "Dose proportional inhibition of hiv-1 replication by mycophenolic acid and synergistic inhibition in combination with abacavir, didanosine, and tenofovir", *Antiviral Res*, 2002, 55: 41-52.
- Chapuis, A.G. et al., "Effects of mycophenolic acid on human immunodeficiency virus infection in vitro and in vivo", *Nat Med*, 2000, 6: 762-768.

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar

Líquidos de punción: Laboratorio

Bioquímico-clínico

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

Tel: 54-342-4575216 int. 122

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar

Monitoreo Terapéutico de drogas

Inscripción: Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

Lugar: Santa Fe, Argentina

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail: formacioncontinua@fbc.unl.edu.ar

Web: www.fbc.unl.edu.ar/app/cursos

Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

Email: posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

Temas de Perinatología

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

Laboratorio de Urgencias – Pautas de Gestión

Fecha: a definir

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

Bioquímica: Derechos del Paciente

Modalidad: online

Organiza: Colegio Bioquímico de la Provincia de Córdoba

Email: cobico@cobico.com.ar

INVITACIÓN PREMIOS PROES FBA 2021

Fecha: 30 de agosto 2021

Base y condiciones: www.fba.org.ar

Tel: (54 -221) 4452060

Mail: proes@fba.org.ar

EL LABORATORIO CLÍNICO EN LA MEDICINA DE PRECISIÓN. BASES FARMA-

COGENÓMICAS DE LA TERAPÉUTICA (74-2). Curso virtual

Fecha: mayo a septiembre de 2021.
 Organiza: Facultad de Farmacia y Bioquímica
 Universidad de Buenos Aires
 Web: <http://www.ffyb.uba.ar/>

Lugar: Munich Alemania
 Email: info@rwgroup.com.ar
 AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC
 CONFERENCE
 Fecha: Septiembre 2021
 Lugar: Brisbane Australia
 Email: conference@aacb.asn.au

>>> PRESENCIALES NACIONALES

ExpoMedical 2020

Fecha: 2021
 Lugar: El predio de exposiciones Centro
 Costa Salguero está ubicado en el barrio de
 Palermo de la Ciudad de Buenos Aires
 Modalidad: **REPROGRAMADO 2021**
 Email: info@expomedical.com.ar
 Tel: 4791-8001
 Web: expomedical.com.ar

XXV CONGRESO COLABIOCLI

Fecha: Marzo 30 al 2 de abril 2022
 Lugar: León México
 Mail: info@rwgroup.com.ar

XXV IFCC-EFLM WorldLab-Euro Medlab Rome

Fecha: 21 al 25 de mayo 2023
 Lugar: Rome, Italia

XXIV JORNADAS BIOQUÍMICAS del NOA

Fecha: 2021
 Lugar: La Rioja
 Modalidad: **REPROGRAMADO 2021**
 Web: www.jornadasbioquimicasnoa.org
 E-mail: jornadasbioqNOA2020@gmail.com

CALILAB 2020

Fecha: 2021
 Lugar: Mar del Plata - Bs As
 Modalidad: **REPROGRAMADA 2021**
 Web: www.calilab.fba.org.ar

>>> INTERNACIONALES

XXIV IFCC - EFLM Euromedlab Munich 2021

Fecha: Junio 2021

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

>>> 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
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

>>> Cromoion SRL

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires -
Argentina

Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos
Aires

mail: reporte@cromoion.com
website: www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06
WhatsApp +54 9 11 4141-4365
Instagram @cromoion

>>> Cisma Laboratorios S.A

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

>>> Coya Sistemas SRL

Tel: (+54 0342) 455-1286 / 456-4842 / 417-2500
Iturraspe 2246, Santa Fe
Email: info@coyasistemas.com.ar

>>> Diagnos Med S.R.L.

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

>>> ETC Internacional S.A.

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

>>> Gematec S.R.L.

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

>>> Genetrics S.A. - NextLAB

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

>>> GLYM SOFTWARE S.R.L

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

>>> JS Medicina Electrónica SRL

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

>>> IACA LABORATORIOS

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

>>> Laboratorio de Medicina

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

>>> Laboratorio Bacon

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

>>> MANLAB

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

>>> Meganalizar

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

>>> Montebio S.R.L.

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

>>> Productos Roche S.A.Q.e I.

Rawson 3150
B1610BAL Ricardo Rojas
Buenos Aires, Argentina
argentina.diagnostics@roche.com
www.roche.com.ar

>>> Siemens Healthineers

Julián Segundo Agüero N° 2830 (1605)
Munro, Buenos Aires
Tel.: +54 11 5432 6000
siemenshealthineers.ar.team@siemens-healthineers.com
Web: siemens-healthineers.com/ar/
Twitter: @SiemensHealthES

>>> Stamboulían Laboratorio

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

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

Autoinmunidad

Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
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

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.
Bernardo Lew e hijos 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

Birología

B.G Analizadores S.A

Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G Analizadores S.A

Biocientífica S.A

Clínica General

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
Biodiagnostico S.A.
JS Medicina Electrónica SRL
Montebio S.R.L.
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Cromoion SRL
Biocientífica S.A

Cultivo Celular

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

Endocrinología

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
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

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
Bernardo Lew e hijos S.R.L.

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.

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.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL
Micológia
Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
Biodiagnostico S.A.

Parasitología

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
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
Bernardo Lew e hijos 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.
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

>>> 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

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Laboratorios Bacon
Roche Diagnostics Argentina

Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
B.G Analizadores S.A
JS Medicina Electrónica SRL
Montebio S.R.L.
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare

Balanzas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
ETC Internacional S.A.

Centrífugas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.
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

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.
Bernardo Lew e hijos 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.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.
Gematec S.R.L.
Montebio S.R.L.
Avan Tecnologías IVD

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

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

Meganalizar

Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular)

en Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulia 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

Stamboulia 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

Stamboulia 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)

Stamboulia 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)

Stamboulia Laboratorio

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

Luminiscencia

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

Biocientífica S.A

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

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

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

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.

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.

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologías IVD

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

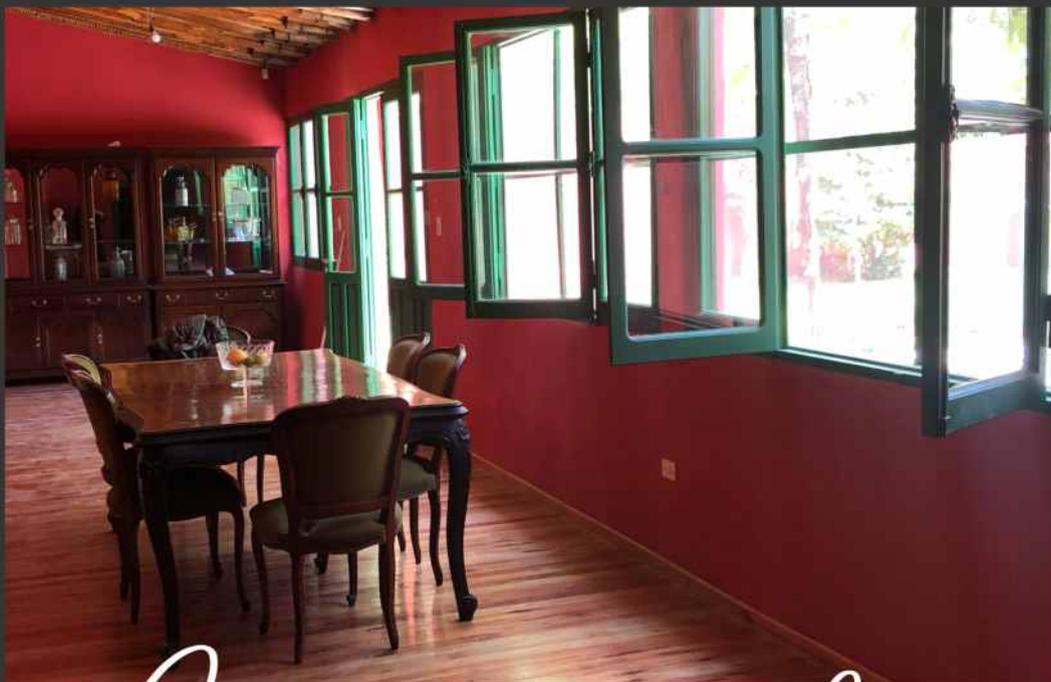
Biocientífica S.A

fincarossa

CASA DE VINOS



@fincarossa www.fincarossa.com.ar



Conocé nuestra finca

Revista

bianálisis

Feliz día del Bioquímico

HOY MÁS QUE NUNCA, QUEREMOS DARLES LAS GRACIAS
POR SU DEDICACIÓN, PASIÓN Y COMPROMISO.



15 DE JUNIO