

Revista

**bio**análisis

www.revistabioanalisis.com

Año 17 - N° 120

Diciembre 2021



## **Parámetros inmunológicos y su asociación con el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH/SIDA con infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria**

Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico

Estudio genético familiar de resistencia a hormonas tiroideas

Diagnóstico molecular de Rickettsia spp: de la investigación a la clínica



# Soluciones en Coagulación



COMPROMISO CON  
LA INNOVACIÓN.



SOLUCIONES  
DE VALOR.



EXPERIENCIA  
COMPROBADA.

## Pruebas Point of Care

**CoaguChek® XS y  
CoaguCheck Pro II**  
PT/INR - APTT



## Pruebas Moleculares

**cobas z 480**  
Factor V Leiden / Factor II



## Laboratorio Centralizado

**cobas t 411**  
**cobas t 511**  
**cobas t 711**



*Nuestra oferta global en coagulación brinda soluciones  
sinérgicas que cubren todas las áreas de atención médica.*

Productos aprobados por A.N.M.A.T  
COBAS y COAGUCHEK son marcas registradas de Roche.  
*Uso profesional exclusivo*

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

[argentina.diagnostics@roche.com](mailto:argentina.diagnostics@roche.com)  
[roche.com.ar](http://roche.com.ar)  
LinkedIn Roche Argentina




**NextLAB<sup>®</sup>** <sup>10</sup>  
 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@revistabioanálisis.com  
 Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanálisis.com  
 Directora de Contenidos: Dra. Paola Boarelli | contenidos@revistabioanálisis.com

## >>> Editorial

Nos encontramos en la recta final de este año 2021. Es hora del inevitable balance de fin de año y de proyectar el 2022, lleno de esperanzas; expectativas.

Esta edición es muy especial para nosotros. Cada primero de diciembre se conmemora el Día Internacional de la lucha contra el SIDA y no podemos estar ajenos a ello. Especialmente porque este 2021 se cumplen cuarenta años desde que el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los EE UU reportara las primeras alertas de los que ellos llamaron una “rara neumonía” asociada a cáncer con alta mortalidad. Desde Ecuador, presentamos una nota sobre una población de riesgo y los procesos oportunistas que sufren; sin dejar de lado la necesidad del apoyo psicológico necesario ante la vulnerabilidad a la cual está sometidos.

Además, encontrarán un artículo asociado a otro flagelo mundial: el síndrome metabólico. Este reporte versa sobre la generación de especies reactivas del oxígeno y la disminución de los mecanismos antioxidantes en pacientes con síndrome metabólico.

En nuestro caso clínico del mes, el estudio molecular realizado a un paciente con resistencia a hormonas tiroideas por mutación en el gen del receptor beta de hormonas tiroideas (THR) y se inició la pesquisa en varios miembros de la familia.

Siguiendo con el diagnóstico molecular, presentamos una nota sobre la necesidad del abordaje temprano en el diagnóstico de rickettsiosis a través de estas herramientas ya que son rápidas, sensibles y específicas. No debemos olvidar que este grupo de enfermedades asociados al género Rickettsia cobrarán importancia en el futuro debido al incremento de su incidencia.

Otro artículo que aborda un tema de vanguardia. El plasma rico en plaquetas y su uso terapéutico. En este caso en odontología como alternativa terapéutica en pacientes con periodontitis.

No queremos aún despedirnos sin enviar un cálido saludo a Analizar SA que en este pasado mes de noviembre cumplieron sus primeros 25 años de servicio en la comunidad.

Y por último no nos olvidamos que el 3 de diciembre es el Día del Médico, el cual fue establecido en 1953 por la Organización Panamericana de la Salud en memoria del médico Carlos Finlay, destacado profesional que se destacó por descubrir el papel del mosquito transmisor de la fiebre amarilla. Saludos a todos los colegas médicos en su día.

Sin más, dejamos que disfruten de esta edición y les deseamos un fin de año lleno de éxitos y un próspero 2022.

“La ciencia no sólo es una disciplina de la razón, sino también del romance y de la pasión” (Stephen Hawking)

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

**Parámetros inmunológicos y su asociación con el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH/SIDA con infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria**

**Pág. 8.**



- >> Pág 50. 25 Aniversario de la creación del Meganalizar .
- >> Pág 52. Aplicación del Plasma Rico en Plaquetas en la Enfermedad Periodontal.

Formación de Posgrado. Pág 66 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 68 <<

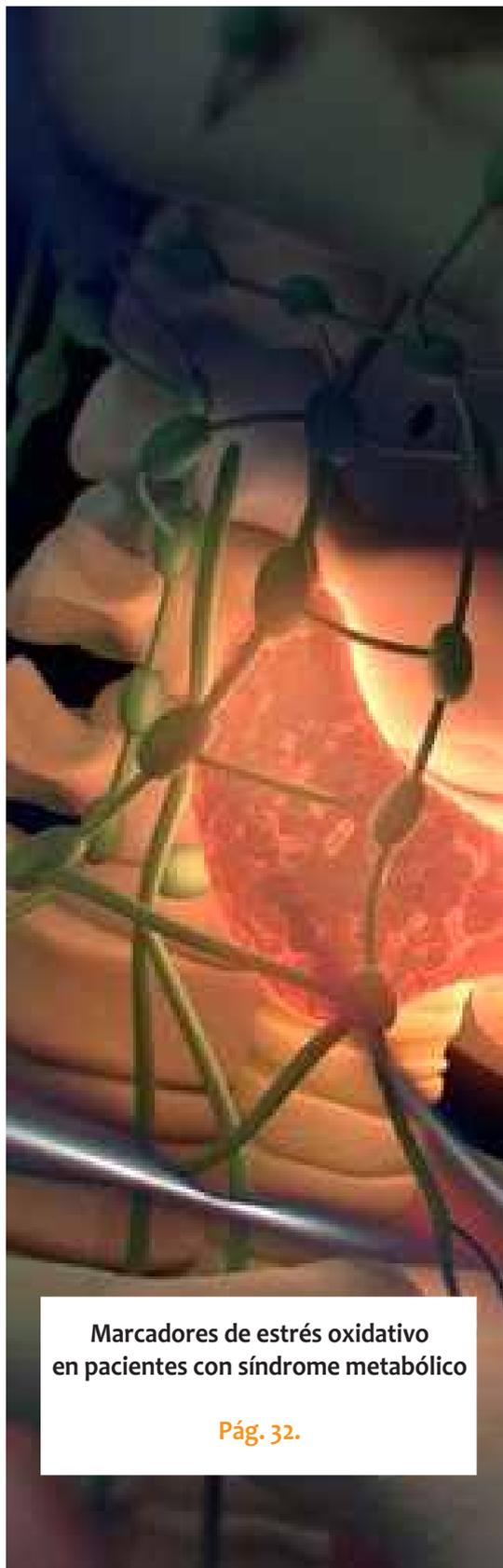
Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico

Pág. 22.



Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico

Pág. 32.



Diagnóstico molecular de Rickettsia spp: de la investigación a la clínica

Pág. 38.

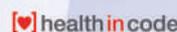


## ATENCIÓN PERSONALIZADA

- **LOGÍSTICA PROPIA EN CABA Y CONURBANO BONAERENSE**
  - ↳ 21 MÓVILES ADAPTADOS CON HELADERAS ELÉCTRICAS
  - ↳ 25 RECORRIDAS DIARIAS MONITOREADAS POR GPS
- **DISTRIBUCIÓN DE TUBOS MANLAB A TODO EL PAÍS**
- **CALL CENTER DE 8 A 18HS**
- **CONSULTORÍA BIOQUÍMICA**

## SERVICIO

- **ALCANCE A TODO EL PAÍS: 1.680 SOCIOS**
- **AMPLIO CATÁLOGO CON MÁS DE 1.800 PRESTACIONES**
- **PROCESAMIENTO LAS 24hs.**
- **LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD HABILITADO POR INCUCAI**
- **CONVENIOS INTERNACIONALES**

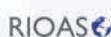


## TECNOLOGÍA DE VANGUARDIA

- **PÁGINA WEB PARA LA CARGA Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS**
- **TRAZABILIDAD DE MUESTRAS EN TIEMPO REAL**
- **INOVACIÓN TECNOLÓGICA**
  - 9 ATELLICAS / 3 SAMPLE MANAGER - Siemens
  - COBAS 801 / COBAS 503 / ALINITY
  - COBAS 6800 / MAGNAPURE96 / COBAS Z480
  - NGS (MISEQ) ILLUMINA / SECUENCIADOR ABI3500
  - LUMINEX 3D / CAPYLLARIS 3

## CALIDAD

- **CERTIFICACIÓN IRAM ISO 9001:2015 RI:9000-1609**  
ETAPAS PRE ANALÍTICA / ANALÍTICA / POST ANALÍTICA  
EN LABORATORIO GENERAL Y ESPECIALIDADES
- **DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN DE PROCESOS**
- **SISTEMA DOCUMENTAL DIGITAL - LOYAL**
- **PROGRAMAS DE EVALUACIÓN EXTERNA DE CALIDAD**

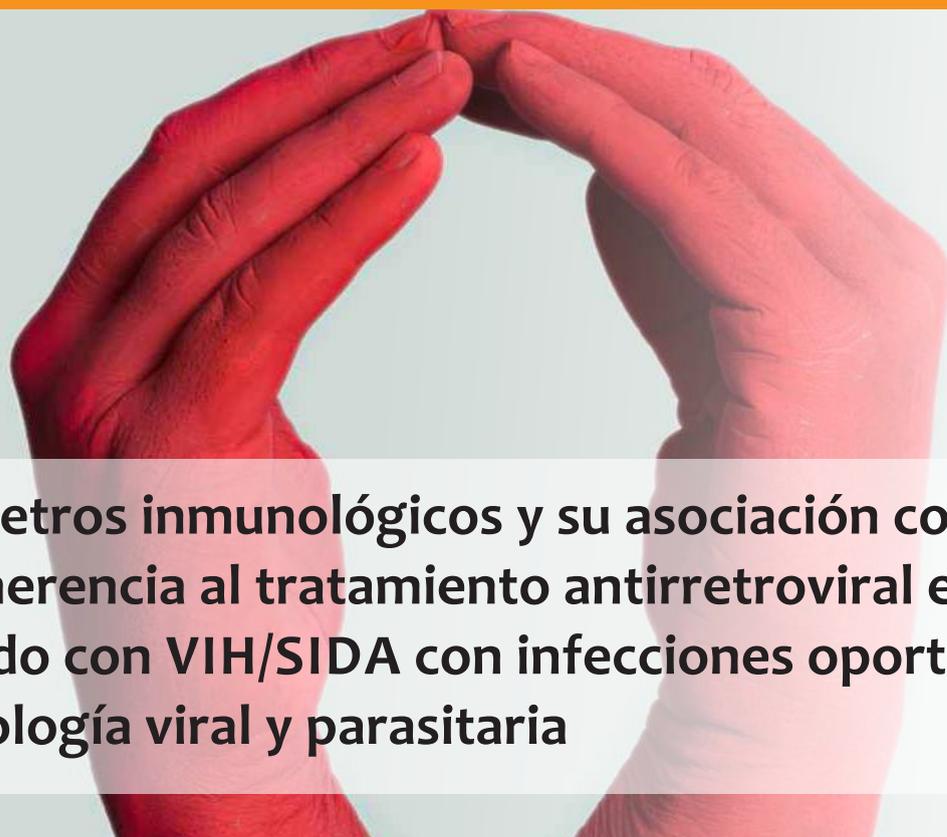


# MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

***SOMOS SOCIOS COMPLEMENTARIOS  
PROTAGONISTAS ESENCIALES  
PARA LA SALUD DEL PAÍS***





## Parámetros inmunológicos y su asociación con el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH/SIDA con infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria

>>> El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus, género de la familia retrovirus que causa la infección por VIH que puede provocar el desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Si bien el modo más común de su propagación sigue siendo la transmisión heterosexual; según el presente estudio de Ecuador, la población homosexual, personas transgéneras, personas privadas de la libertad, trabajadoras/es del sexo son vulnerables ante contagios y necesitan de apoyo psicológico en el seguimiento terapéutico. Además, se hace hincapié en el tipo de procesos oportunistas, como las infecciones causadas por virus y parásitos que padecen los pacientes.

### >>> AUTORES

María Aurora Velastegui-Mendoza <sup>I</sup>, Nereida Josefina Valero-Cedeño <sup>II</sup>, María Antonieta Touriz-Bonifaz <sup>III</sup>, Alexandra María Alvarado-Álvarez <sup>IV</sup>

I. Magister en Gerencia de Servicios de Salud, Diploma Superior en Gestion de Desarrollo de los Servicios de Salud, Medico, Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina, Guayaquil, Ecuador.

II. Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunología (Inflamacion Enfermedades del Sistema Inmune y Nuevas Terapias), Magister Scientiarum en Biología Mencion Inmunología Basica, Licenciado en Bioanálisis, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Cátedra de Inmunología, Jipijapa, Manabí, Ecuador.

III. Magister en Epidemiología, Magister en Salud

Publica, Medica, Universidad de Guayaquil y Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

IV. Diploma Superior en Gestion de Desarrollo de los Servicios de Salud, Magister en Gerencia de Servicios de Salud, Licenciada en Citohisto-patología, Tecnóloga Medica en Citotecnia, Uni-versidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Mé-dicas, Carrera de Medicina, Guayaquil, Ecuador.

### >>> CORRESPONDENCIA

mavelasteguczs5@gmail.com

Fuente: *Pol. Con.* (Edición núm. 59) Vol. 6, No 6, Junio 2021, pp. 1371-1389, ISSN: 2550-682X.

### >>> RESUMEN

El virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) induce a un proceso progresivo y crónico

# 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.

 **NextLAB®**  
SOFTWARE INTELIGENTE

**NextLAB BY Genetrics S.A**  
Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"  
C1429EIB Núñez Buenos Aires  
T. (+5411)52 63 02 75 Rot  
F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100  
[info@nextlab.com.ar](mailto:info@nextlab.com.ar)

que va desde infecciones primarias hasta infecciones oportunistas, tumores y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) debido al declive de los parámetros inmunológicos en pacientes que no cuentan con tratamiento antirretroviral o con poca adherencia.

En Ecuador la provincia de Guayas acumula el 30,2% del total nacional con 16.710 casos al año 2019, con una razón de 3:1 hombre-mujer. El objetivo de este estudio fue determinar el tipo de tratamiento y asociarlo a la condición clínica de las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) mediante el conteo de linfocitos T CD4+ y la carga viral.

Los resultados encontrados indican que el sexo masculino del grupo de edad entre 29 a 64 años fueron quienes predominaron en el estudio (n:742/76%), siendo hombres que tienen sexo con otros hombres el factor de riesgo identificado con mayor frecuencia (48%). Se evidenció un efecto terapéutico eficaz en la población de PVVS analizados en este estudio, lo que aumentó los parámetros inmunológicos vía linfocitos TCD4, con la concomitante disminución de la carga viral. Así también se pudo encontrar que existe una frecuencia relativamente baja de pacientes que abandonan el tratamiento, a este respecto sería de interés ampliar este estudio e investigar el apoyo emocional a estos PVVS, dadas las causas psicológicas evidenciadas en estudios previos. El tratamiento es efectivo en estos pacientes y el grado de adherencia debe ser abordado. El porcentaje de infecciones virales en el grupo de pacientes con infecciones oportunistas fue muy bajo al compararlo con el grupo de infecciones parasitarias que prevaleció significativamente en la población de hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) y de trabajadores sexuales al compararlos con otros grupos de riesgo identificados.

**Palabras clave:** Virus de Inmunodeficiencia Humana; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; antígeno CD4; antígeno CD8; tratamiento.

## >>> INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) induce un proceso progresivo y crónico, con

un espectro enorme de manifestaciones y complicaciones, que va desde la infección primaria hasta infecciones oportunistas, tumores y desgaste. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es consecuencia de la infección por el VIH, un retrovirus humano de la familia de los lentivirus, cuyo blanco o diana natural son células que expresan en su membrana la molécula CD4, incluidos los linfocitos T (LTCD4+) cooperadores y los monocitos-macrófagos (1).

Los infectados por el VIH se transforman en portadores de la infección en forma crónica, pudiendo o no presentar síntomas, el paciente VIH positivo solo se considerará que está en etapa SIDA cuando en la evolución de la infección llega a un estado de inmunodeficiencia severa y/o desarrolla una de las enfermedades marcadoras específicas de dicho estadio. El ingreso a esta etapa corresponde a la fase final caracterizada por una rápida evolución hacia una inmunodepresión severa, con padecimiento de infecciones oportunistas, desarrollo de neoplasias malignas, deterioro neurológico y repercusión general severa (2).

En la actualidad más del 10% de los infectados son mayores de 50 años, según datos del último informe anual del Programa de Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA). De un total de 35,6 millones de personas que viven con VIH/SIDA (PVVS), se estima que 3,6 millones son mayores de 50 años de edad. Entre este grupo, cada año ocurren 100.000 nuevas infecciones. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el programa UNAIDS, se recogen unas cifras preocupantes, con una estimación de 4,8 millones de nuevos infectados y de 2,9 millones de fallecidos (3,4).

En Ecuador, para el año 2019, se reportaron 47.206 PVVS con tratamiento antirretroviral, atendidas en unidades de salud del Ministerio de Salud Pública (MSP), y de estas, el grupo de edad entre 15 a 49 años es el más afectado por la epidemia, con mayor número de casos en hombres. Es así que la provincia de Guayas reporta la mayor concentración de personas viviendo con VIH con 16.710 casos, seguido por Pichincha con 5.452 casos, Los Ríos con 2.941 casos, Manabí 2.571

casos y Esmeraldas con 1.876 casos de VIH (5). Durante el 2019, las pruebas de tamizaje de VIH en la población general, representó un incremento del 14.43% en comparación a los tamizajes realizados durante el 2018. En los últimos 3 años se han realizado un total de 1.758.397 tamizajes para VIH en población general, donde se incluyen grupos de población clave: Hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas transgénero, personas privadas de la libertad, trabajadoras/es del sexo. En el 2017 se realizaron 496.800 tamizajes, en el 2018 se realizaron 600.349 tamizajes y en el año 2019 se realizaron 661.248 tamizajes. No obstante, el tratamiento con antirretrovirales puede evitar complicaciones en estos pacientes, el grado de adherencia al tratamiento junto a otros factores individuales, definen la aparición de infecciones oportunistas de diferentes etiologías, razón por la cual el objetivo de este estudio fue determinar el tipo de tratamiento y asociarlo a la condición clínica mediada por el conteo de linfocitos T CD4+ y la carga viral

de los PVVS con infecciones virales y parasitarias.

## >>> MÉTODOS

### Diseño y tipo de estudio

Se aplicó un diseño descriptivo-no experimental. La metodología fue de tipo prospectivo, de corte transversal y de nivel explicativo.

### Población y muestra

El tamaño muestral se definió sobre el registro disponible poblacional y sobre la proporción conocida de afectados por VIH/SIDA en la provincia de Guayas, es decir, se consideró el 50,3% de nuevos casos de PVVS (5). Al momento del estudio, estimados para asegurar la representatividad de la muestra, teniendo en cuenta para el cálculo del tamaño de la muestra una precisión deseada de 5% y un nivel de confianza de 95% Se

## Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clinico humano  
Bromatológico  
Veterinario  
Agronómico  
Bioanalítica  
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

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

utilizó la fórmula para el cálculo de la muestra en poblaciones finitas (6):

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde: n = Tamaño de la muestra, N = Total de la población,  $Z_{\alpha}$  = Nivel de significancia (1.96), p = Probabilidad de ocurrencia, q = 1 - p, d = Error de inferencia (0.05).

Por lo tanto, tomando en cuenta las proporciones de afectados del año 2016, el número de muestras mínimo para asegurar la representatividad del universo arrojó 350 PVVS, por lo cual se incluyeron un total de 979 PVVS que fueron seleccionados a través del muestreo aleatorio simple, de los cuales se seleccionaron 180 con infecciones oportunistas parasitarias y virales.

**Criterios de inclusión:** Pacientes PVVS adulto, mayor de 18 años de edad, sin distingo de etnia, género o procedencia, con sintomatología sugestiva de infección oportunista de etiología viral o parasitaria atendidos en un hospital de infectología de Guayaquil en la provincia de Guayas en Ecuador, durante el periodo en estudio y que estuvieran recibiendo o no terapia antirretroviral. Además, fue necesaria para la inclusión en el estudio, la aceptación y firma del consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:** Pacientes PVVS con patología infecciosa de etiología micótica o bacteriana demostrada y exposición a tóxicos. Así también se excluyeron a los pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

### Consideraciones éticas

La información generada fue tratada con absoluta privacidad y confidencialidad, donde cumplió con los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones en humanos de modo que se aplicaron los cuatro principios éticos fundamentales de justicia, equidad, beneficencia y no maleficencia, se protegió la salud, la dignidad, la

integridad, el derecho a la autodeterminación y la confidencialidad de la información personal de los pacientes y sus resultados (7).

### Técnicas de recolección de datos

A cada paciente se le llenó una ficha clínico-epidemiológica diseñada para la presente investigación, lo que permitió obtener información de la sintomatología clínica, comorbilidad o enfermedades de base y antecedentes epidemiológicos que incluirán: nombre, edad, etnia, género, ocupación, grado de instrucción, tiempo de residencia en el área, viajes a otras zonas, antecedente de enfermedad viral o de vacunación, exámenes de laboratorio efectuados e información complementaria. El hospital de infectología es un establecimiento de salud, que ofrece atención médica de tercer nivel de complejidad; y a pesar de estar ubicado en la ciudad de Guayaquil, en la provincia de Guayas, recibe a pacientes con enfermedades infecciosas y con otras patologías crónicas no trasmisibles que llegan de todas partes del país (8).

### Recolección y procesamiento de muestras biológicas

A cada paciente que recibía tratamiento antirretroviral con cualquiera de los 3 esquemas de fármacos utilizados, se les tomó una muestra de sangre completa por punción venosa, que fue colocada en tubos estériles con y sin anticoagulantes (6 ml) para determinar los parámetros inmunológicos (linfocitos CD4/CD8) y la carga viral, así como el diagnóstico confirmatorio de la infección en curso.

Las muestras se mantuvieron refrigeradas a temperaturas de 2 a 8 °C y se analizaron en un plazo de 48 horas. Las muestras que tardaron más tiempo en ser analizadas fueron congeladas a -70°C, evitando congelación y descongelación repetida de las mismas o extraídos el ácido nucleico y guardado a -20°C hasta su procesamiento.

### Carga viral

Las pruebas de carga viral miden la cantidad de material genético del VIH en sangre. Los

# ELITE InGenius

## PCR Real Time

### Totalmente Automatizado

#### ♥ 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

- BCR-ABL p190 **New!**
- BCR-ABL p210 **New!**
- 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

#### 🌀 Gastro-Intestinal Infection

- Norovirus
  - Genotypes I & II
- Viral Panel
  - Rotavirus
  - Adenovirus
  - Astrovirus

#### 💬 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

- Panel ELITE HR-HPV **New!**
- MG + Resistance
  - M. genitalium
  - Macrolide resistance
- STI PLUS Panel
  - C. trachomatis
  - N. gonorrhoeae
  - M. genitalium
  - T. vaginalis
- C. trachomatis

#### 🌿 Infecciones Respiratorias

- SARS-CoV-2-PLUS **New!**
  - SARS-CoV-2
  - Flu A
  - Flu B
  - RSV
- Covid-19 **New!**
  - SARS-CoV-Variants
  - SARS-CoV-2 Extended.
- Bordetella **New!**
  - B. Pertusis
  - B. Parapertusis
  - B. Holmesii
- Viral PLUS **New!**
  - Flu A
  - Flu B
  - RSV
  - hMPV
- Bacterial panel
  - C. pneumoniae
  - M. pneumoniae
  - Legionella pn.
- MTB + Resistance
  - MTB complex
  - Rifampicin resistance
  - Isoniazid resistance


**BIODIAGNOSTICO**

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

resultados de una prueba de carga viral se expresan como el número de copias de ARN del VIH en un mililitro de sangre (copias/ml). Para la interpretación debe tomarse en cuenta la situación del PVVS si está bajo tratamiento o no y si ha recibido inmunizaciones recientes. Es la prueba que se utiliza como marcador de replicación viral y de monitoreo del tratamiento antirretroviral y determina la resistencia al mismo, por lo que determina la necesidad de recurrir a la prueba de resistencia genotípica y fenotípica, todo ello siguiendo los criterios de la guía de atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH del MSP de Ecuador (9).

### Conteo de linfocitos TCD4+

Esta prueba se realizó por Citometría de flujo y determina el número de células por milímetro cúbico de sangre ( $\text{mm}^3$ ). Para el conteo de células TCD4+, los especímenes de sangre fueron procesados dentro de las 18 h después de su recolección. Se tomó como valor referencial un conteo de linfocitos T CD4+ entre 500 y 1600 células. Todas las Pruebas de Diagnóstico y seguimiento a los PVVS fueron realizadas en el Instituto Nacional de Referencia del Ecuador.

### Diagnóstico de infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria

Todos los diagnósticos de Encefalopatía o Toxoplasmosis de órganos internos (cerebral), enfermedad de Chagas, infección por *Cyclospora cayetanensis*, meningitis viral o parasitaria, Leishmaniasis, Malaria, Hepatitis B o C, VPH, retinitis por *Citomegalovirus* o enfermedad por *Citomegalovirus* no localizada en hígado, bazo y sistema ganglionar, bronquitis, neumonitis o esofagitis, o úlceras cutáneas crónicas por Herpes Simple (mayor de 1 mes), Neumonía por estrongiloidosis extraintestinal, Zoster, Herpes virus Humano 8, entre otras, fueron realizadas en un hospital de especialidad en infectología de Guayaquil, siguiendo los criterios y recomendaciones del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades Infecciosas y el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América (10).

### Análisis estadístico

Los datos fueron expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso del programa estadístico GraphPad Prism 8.0. Fueron analizados por la prueba del Ji-cuadrado y como post test se utilizó el test exacto de Fisher, según corresponda el análisis de asociación de variables. El nivel de significancia fue de  $p < 0,05$ .

## >>> RESULTADOS

Las características demográficas de PVVS atendidas en un hospital de infectología en la ciudad de Guayaquil, con un total de 979 pacientes seleccionados durante el período en estudio, evidencian que el rango de edad predominante fue de 29-64 años ( $n=828/84\%$ ), del sexo masculino ( $n=742/76\%$ ), de procedencia urbana ( $n=937/96\%$ ), con mayor frecuencia mestizos ( $n:783/80\%$ ) (tabla 1).

>> **Tabla 1:** Caracterización demográfica de la población de PVVS. Provincia de Guayas, Ecuador. Periodo 2018-2019

Indicadores	Adultos jóvenes 18-28 (n/%)	Edad Adultos medios 29-64 (n/%)	Tercera edad $\geq 65$ (n/%)	Total (n/%)
<b>Sexo</b>				
Masculino	60/8	623/84	59/8	742/76
Femenino	10/4	205/86	22/10	237/24
<b>Total</b>	<b>70/7</b>	<b>828/84</b>	<b>81/9</b>	<b>979/100</b>
<b>Procedencia</b>				
Urbana	66/7	797/85	74/8	937/96
Rural	4/9	31/74	7/17	42/4
<b>Total</b>	<b>70/7</b>	<b>828/85</b>	<b>81/8</b>	<b>979/100</b>
<b>Tipo de población</b>				
Montubio	4/10	31/74	7/16	42/4
Mestizo	63/8	688/88	32/4	783/80
Blanco	1/1	51/65	26/34	78/8
Negro	2/2	58/76	16/22	76/8
<b>Total</b>	<b>70/7</b>	<b>828/85</b>	<b>81/8</b>	<b>979/100</b>

Al analizar los casos de PVVS con infecciones oportunistas, se identificaron 180 casos

que cursaron con infecciones oportunistas, distribuidas en 72,77% ( $p < 0,0001$ ) de etiología parasitaria, 0,5% de origen viral y 26,6% de otras etiologías. El grupo de HSH resultó el de mayor frecuencia (n:85/47,2%) con infecciones parasitarias y el único caso identificado como de etiología viral también correspondió a este grupo de riesgo. En el grupo de edad de 29 a 64 años se observó la mayor frecuencia de estas enfermedades (tabla 2).

**>> Tabla 2:** Frecuencia de infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria por grupos de riesgo de PVVS. Guayaquil-Ecuador.

Grupos riesgo/tipo infección	Edad (años)						Total (n/%)
	Adultos jóvenes 18-28 (n/%)		Adultos medios 29-64 (n/%)		Tercera edad $\geq 65$ (n/%)		
	M	F	M	F	M	F	
<b>Infecciones Parasitarias</b>							
Embarazadas	0/0	1/20	0/0	4/80	0/0	0/0	5/2,8

Hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH)	17/20	0/0	68/80	0/0	0/0	0/0	85/47,2
Personas privadas de libertad (PPL)	3/42	1/16	0/0	3/42	0/0	0/0	7/3,9
Trabajador sexual (TS)	8/24	14/42	5/15	6/18	0/0	0/0	0/0
Transexual	0/0	0/0	1/100	0/0	0/0	0/0	1/0,55
<b>Total</b>	<b>28/</b>	<b>16/</b>	<b>74/</b>	<b>13/</b>	<b>0/0</b>	<b>0/0</b>	<b>131/72,8*</b>
<b>Infecciones Virales</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>(n/%)</b>
HSH	0/0	0/0	1/100	0/0	0/0	0/0	1/0,55
Otra etiología	2/4	4/8	8/16	31/66	2/4	1/2	48/26,6
<b>Total</b>	<b>30/16</b>	<b>20/12</b>	<b>83/46</b>	<b>44/24</b>	<b>2/1</b>	<b>1/1</b>	<b>180/100</b>

\* $p < 0,0001$  con respecto a las infecciones virales y al grupo con infecciones de otra etiología

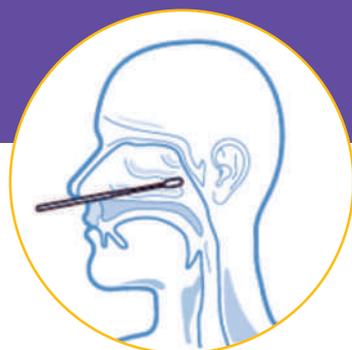
BIO TECHNOLOGY  
**boditech**

**iCHROMA™ II**

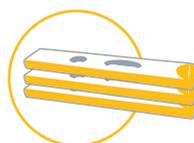


## Resultados del antígeno viral de SARS-CoV-2 en solo 12 minutos

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



**Muestra:**  
hisopado nasofaríngeo



Kits de  
25 determinaciones.



Lectura automatizada  
de la reacción.



Rendimiento:  
30 test/hora.

**GEMATEC**  
equipamiento para medicina

Int. Ávalos 3651 | (1605) | Munro, Buenos Aires, República Argentina  
Tel./Fax: (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | [www.gematec.com.ar](http://www.gematec.com.ar)



La distribución de los parámetros inmunológicos de subpoblaciones CD4/CD8 y la carga viral en PVVS que reciben terapia contra el VIH/SIDA, evidenció que, del total de 979 pacientes, que están en tratamiento con Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz indican que 736 (84%) tienen un límite significativo ( $p < 0,001$ ) de TCD4  $> 200$  cel/mm<sup>3</sup>, siendo adultos medios de 29 a 69 de edad del sexo masculino quienes predominan (n:444/60%), mientras que 147(16%) arrojaron  $< 200$  cel/mm<sup>3</sup>. En este grupo también se observó que 710 equivalente al 80% de los PVVS tenían una carga viral  $< 1000$  copias/ml, siendo adultos medios del sexo masculino quienes predominan (n:449/63%). Los resultados de pacientes en tratamiento con Zidovudina/Lamivudina + Efavirenz indican que 58 pacientes equivalente al 82% tienen cargas virales y poblaciones de linfocitos TCD4/CD8 en valores referenciales. Los PVVS que reciben el esquema de tratamiento con Abacavir/Lamivudina + Lopinavir/Ritonavir el 88% (n=23) están dentro de los límites de referencia tanto para los TCD4/CD8 como para la carga viral; solo pocos PVVS presentan en cada grupo de esquema de tratamiento una respuesta deficiente al mismo evidenciándose  $> 200$  cel/mm<sup>3</sup> en sus TCD4 y cifras superiores a 1000 copias/ml como carga viral (tabla 3).

**>> Tabla 3:** Subpoblación de Linfocitos T CD4/CD8 y carga viral en pacientes con VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral.

Pacientes VIH/SIDA	Edad y Sexo						Total (n/%)
	Adultos jóvenes 18-28		Adultos medios 29-64		Tercera edad $\geq 65$		
	M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)	
<b>Tratamiento con: Tenofovir/emtricitabine+efavirenz</b>							
<b>CD4/CD8</b>							
( $> 200$ cel/mm <sup>3</sup> )	47/6	7/1	444/60	158/21	63/10	17/2	736/84*
( $< 200$ cel/mm <sup>3</sup> )	8/5	2/1	102/70	29/20	1/1	5/3	147/16
<b>Total</b>	55/6	9/1	546/63	187/21	64/7	22/2	883/100
<b>Carga viral</b>							
( $> 1000$ copias/ml)	22/13	4/2	97/58	31/17	12/6	7/4	173/20
( $< 1000$ copias/ml)	33/5	5/1	449/63	156/23	52/6	15/2	710/80*
<b>Total</b>	55/6	9/1	546/61	187/21	64/9	22/2	883/100
<b>Tratamiento con: Zidovudina/lamivudina+efavirenz</b>							
<b>CD4/CD8</b>							
( $> 200$ cel/mm <sup>3</sup> )	3/5	1/1	47/82	7/12	0/0	0/0	58/82*
( $< 200$ cel/mm <sup>3</sup> )	2/16	0/0	4/34	4/34	2/16	0/0	12/18
<b>Total</b>	5/8	1/1	51/74	11/15	2/2	0/0	70/100
<b>Carga viral</b>							
( $> 1000$ copias/ml)	1/5	1/5	9/45	9/45	0/0	0/0	20/29
( $< 1000$ copias/ml)	5/10	1/2	42/84	2/4	0/0	0/0	50/71*
<b>Total</b>	6/9	2/2	51/73	11/16	0/0	0/0	70/100
<b>Tratamiento con: Abacavir/lamivudina+lopinavir/ritonavir</b>							
<b>CD4/CD8</b>							
( $> 200$ cel/mm <sup>3</sup> )	0/0	0/0	16/70	7/30	0/0	0/0	23/88*
( $< 200$ cel/mm <sup>3</sup> )	0/0	0/0	2/67	1/33	0/0	0/0	3/12
<b>Total</b>	0/0	0/0	18/69	8/31	0/0	0/0	26/100
<b>Carga viral</b>							
( $> 1000$ copias/ml)	0/0	0/0	1/50	1/50	0/0	0/0	2/7
( $< 1000$ copias/ml)	0/0	0/0	17/70	7/30	0/0	0/0	24/93*
<b>Total</b>	0/0	0/0	18/69	8/31	0/0	0/0	26/100

Al analizar el grado de adherencia de los PVVS se observó que, del total de 979, 75% equivalente a 730 PVVS ( $p < 0,005$ ) arrojaron adherencia

al tratamiento antirretroviral, siendo el grupo de edad de adultos medios del sexo masculino quienes predominaron (n:455/62%), mientras que el 12% (n:121) abandonaron completamente el tratamiento y el 13% (n:128) fallecieron (tabla 4).

**>>> Tabla 4:** Grado de adherencia a la terapia antirretroviral en PVVS, Guayaquil-Ecuador.

Pacientes VIH/SIDA	Pacientes VIH/SIDA						Edad (años)		Total (n/%)
	Adultos jóvenes 18-28		Edad(años) Adultos medios 29-64		Tercera edad $\geq 65$				
	M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)			
<b>Adherencia</b>									
Activo	48/7	17/2	455/62	152/22	39/5	19/2	730/75*		
Abandono	2/2	0/0	87/72	25/20	5/4	2/2	121/12		
Fallecido	3/2	0/0	87/69	25/19	12/9	1/1	128/13		
<b>Total</b>	53/5	17/1	629/66	202/21	56/5	22/2	979/100		

## >>> DISCUSIÓN

Este estudio prospectivo trasversal y explicativo es uno de los primeros en aportar datos epidemiológicos sobre parámetros inmunológicos y su asociación con el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH/SIDA con infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria. Se conoce que la infección por el VIH produce una enfermedad crónica caracterizada por una deficiencia en el número de linfocitos TCD4/CD8, lo que aumenta la carga viral del paciente en función al sistema inmunitario, desde la primoinfección hasta una fase final en que suelen aparecer diferentes manifestaciones clínicas, entre ellas, los casos de infecciones oportunistas que dan lugar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (11,12).

Estas infecciones oportunistas en este tipo de pacientes, son un factor de riesgo que se viene tratando hace décadas; en la actualidad, si bien, existen estudios donde se muestra que la incidencia (13-15). Un estudio realizado por García y col. (16) reportó que la toxoplasmosis es la infección parasitaria más recurrente en estos tipos de pacientes, esta es ocasionada por el protozoo *Toxoplasma gondii*, y es una infección parasitaria con distribución global. Así mismo un reporte de caso realizado por Pérez y col. (17) menciona que



## PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

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

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

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



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



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO  
Av. Scalabrini Ortiz 676

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

2206-6000

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

STAMBOULIAN  
SERVICIOS DE SALUD

es una de las enfermedades que prevalece como la infección neurológica más frecuente en personas con infección por VIH/SIDA. Sin embargo, Cáceres (18) en su informe anual del 2016, en el programa de prevención y control del VIH y las ITS, encontraron que el VIH es un factor de riesgo para otros tipos de enfermedades, afirma que las ITS son la causa principal de muerte, infertilidad y discapacidad en el mundo, por lo cual, es necesario la vigilancia epidemiológica. Los hallazgos del periodo 2016-2018 (19), lograron determinar que la infección oportunista con mayor frecuencia fue la toxoplasmosis cerebral (TC) que se presentó en la mayoría de los pacientes, prevaleciendo sobre otras identificadas, como la cisticercosis. A pesar de la complejidad del estudio existieron sesgos que no permitieron asociarse con parámetros inmunológicos (Índice CD4/CD8) y virológicos (Carga viral), así como la adherencia al tratamiento como factores prioritarios. El estudio fue llevado a cabo nuevamente en el periodo 2018-2019, donde se pudo determinar la distribución geográfica, los parámetros inmunológicos y la adherencia al tratamiento. Estudios mencionan que determinar este tipo de parámetros es fundamental en PVVS, debido a que aporta con datos importantes sobre el efecto antiviral y restablecimiento de la función inmunológica de los pacientes que permite mantener controlado el crecimiento de microorganismos oportunistas al tiempo que aportan a la epidemiología (20-22). Los hallazgos encontrados en esta investigación muestran información relevante sobre las características demográficas reportadas en la zona de Ecuador con mayores cifras de VIH predominando adultos medios (n:828/84%) del sexo masculino (n:742/76%) de procedencia urbana (n:937/96%). Al comparar con datos en Latinoamérica se corrobora que el VIH, actualmente es una patología fundamentalmente del sexo masculino (23, 24).

Otros estudios indican que la infección por VIH/SIDA es proporcional al nivel socio económico que tiene cada persona, este aspecto fue una limitante en la presente investigación, donde no se indagó sobre este aspecto, pero todo hace suponer que se cumple también en esta población, dado que la evidencia actual indica que está dentro de los factores de riesgo que aumentan cada año la incidencia de infección por VIH/SIDA (25-27). Los

pacientes fueron tratados con 3 esquemas o tipos de medicamentos con la finalidad de aumentar sus parámetros inmunológicos y disminuir la carga viral, los hallazgos encontrados permiten evidenciar que en aquellos pacientes tratados con cualquiera de los esquemas mostrados en la tabla 3, en su mayoría tratado con Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz tenían una buena adherencia y el tratamiento fue eficiente, en virtud que en más del 80% los linfocitos TCD4/CD8 estaban dentro del rango esperado ( $>200 \text{ cel/mm}^3$ ) y su carga viral estuvo disminuida ( $<1000 \text{ copias/ml}$ ). Estos resultados están en concordancia con los obtenidos en el estudio de Noda y col. (28) sobre la interpretación clínica del conteo de linfocitos TCD4 en infecciones por VIH, que permite entender que el cuerpo humano recambia sus células cada cierto periodo de tiempo, el índice de referencia es de 200 a 500  $\text{cel/mm}^3$ . Por lo general en el paciente infectado por VIH, típicamente el laboratorio informa una relación CD4:CD8 menor que 200, las modificaciones en el conteo global de leucocitos pueden afectar el conteo absoluto de células CD4, pero el porcentaje no varía. Los PVVS y un conteo absoluto de células CD4 positivas  $< 200 \text{ cel/mm}^3$  son clasificados como SIDA, por lo que están en riesgo de adquirir infecciones oportunistas y deben iniciar profilaxis (2,5).

Otros estudios indican que esto sucede de acuerdo al tipo de enfermedad que aparece con el tratamiento, según Beatón y col. (29) menciona que enfermedades como la cirrosis hepática, y el carcinoma hepatocelular son comunes en estos tipos de pacientes, los resultados de laboratorio se ven afectados y es un factor que debe ser tratado con urgencia. Un estudio similar donde Yang y col. (30) explican que las alteraciones linfocitarias en tratamiento para el VIH/SIDA sucede cuando los pacientes no toman su tratamiento de manera adecuada, por lo que disminuyen los parámetros inmunológicos, también indica que la dieta no cubre la el déficit en la absorción de fármaco, concordando que ante el surgimiento de otras enfermedades como la cirrosis hepática, pudieran dar lugar a la aparición de infecciones oportunistas, en esta investigación se demostró una falta de adherencia al tratamiento antirretroviral en el 12% de los pacientes, lo que dio lugar a la aparición de infecciones de etiología parasitaria en 72,8% y en el

0,55% de infección viral dentro de los PVVS que tuvieron abandono del tratamiento. Si bien, el estudio de Yang y col. (30) fue en pacientes hombres homosexuales, al compararlo con el presente estudio, se encontró que el mayor porcentaje de infecciones parasitarias lo obtuvieron pacientes HSH. El grado de adherencia en pacientes con terapia antirretroviral depende de las guías que se sigan en cada centro de la salud, al menos así lo define Musayón y col. (31) que en su estudio mencionan que, durante el tratamiento, debe incluirse el asesoramiento habitual para mejorar la adherencia en la terapia antirretroviral. Se encontró que el 75% pacientes se mantienen activos tomando su medicación, sin embargo, el 13% fallecieron y el 12% lo abandonaron, lo que hace suponer que los fallecidos también abandonaron el tratamiento, este abandono se podría explicar por el miedo y vergüenza que se añaden a estos pacientes, así lo define en su estudio Jones y col. (32) donde analizan sobre las relaciones afectivas y

adherencia al tratamiento para el VIH, tiene que ver casi siempre con condiciones emocionales, lo cual es un desafío clínico que resulta individual, ya sea por temor o por discriminación (33,34), también mencionan que en este tipo de pacientes es recomendable el proceso terapéutico con profesionales en el área; asimismo, Gutiérrez y col. (35) hacen énfasis en que la buena adherencia se asocia con evitar la conducta depresiva lo cual genera una mejor calidad de vida de estos pacientes.

### >>> CONCLUSIÓN

Se evidenció un efecto terapéutico eficaz en la población de PVVS analizados en este estudio, lo que aumentó los parámetros inmunológicos vía linfocitos TCD4, con la concomitante disminución de la carga viral. Así también se pudo encontrar que existe una frecuencia relativamente baja de pacientes que abandonan el tratamiento, a este respecto sería de interés ampliar este estudio



¡NUEVO!

## Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac ELISA (IgG)

### CARACTERÍSTICAS

- ✓ Excelente correlación con el material de referencia de la OMS "Primer estándar internacional de la OMS para inmunoglobulina anti-SARS-CoV-2" (código NIBSC: 20/136). Permite la emisión de resultados en unidades estandarizadas.
- ✓ Muy buena concordancia de resultados en comparación con diferentes pruebas de neutralización
- ✓ Validado para suero, plasma y sangre capilar seca como material de muestra
- ✓ Formato: 96 pocillos de ruptura; el kit incluye todos los reactivos necesarios

ELISA cuantitativo para la determinación de la concentración de anticuerpos IgG contra el antígeno S1 (incluido RBD) del SARS-CoV-2 en un amplio rango lineal (utilizando una curva de calibración de 6 puntos).

ESTABILIDAD: 12 MESES  
SENSIBILIDAD: 99.8%  
CATÁLOGO: EI 2606-9601-10 G

(54-11) 4857.5005 @ VENTAS@BIOCIENTIFICA.COM.AR  
WWW.BIOCIENTIFICA.COM.AR ¡SEGUINOS EN LAS REDES!

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

¿Querés saber más?

CLICK  
ACÁ

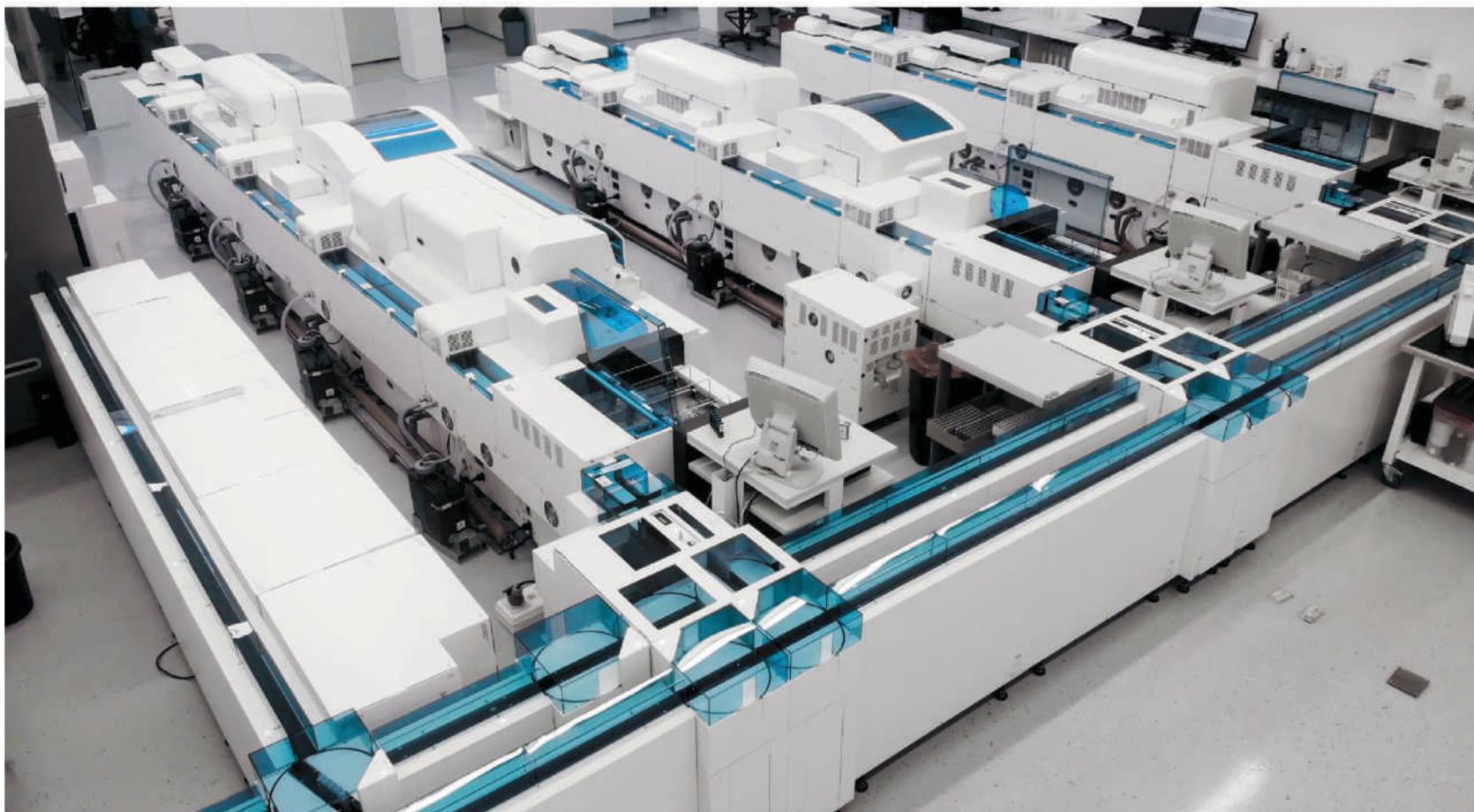


e investigar el apoyo emocional a estos PVVS, dadas las causas psicológicas evidenciadas en estudios previos. Queda claro que el tratamiento es efectivo en estos pacientes y el grado de adherencia debe ser abordado. El porcentaje de infecciones virales en el grupo de pacientes con infecciones oportunistas fue muy bajo al compararlo con el grupo de infecciones parasitarias que prevaleció significativamente en la población de Hombres que tienen sexo con otros hombres (HS-H) y de trabajadores sexuales al compararlos con otros grupos de riesgo identificados.

## >>> REFERENCIAS

- Weiss RA. Special anniversary review: twenty-five years of human immunodeficiency virus research: successes and challenges. *Clin Exp Immunol.* 2008;152:201-10.
- Informe ONUSIDA. 2014 [citado feb 2015]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/vidеоofotage>.
- Torres-Rodríguez AA, Fors-López MM. Asociación entre resultados de pruebas para tamizar VIH y el sexo. Esmeraldas, Ecuador. 2016. *Rev Salud Publica.* 2020;20(6):741-744. Spanish. doi: 10.15446/rsap.V20n6.67676
- Steinbrook R. The AIDS epidemic in 2004. *N Engl J Med* 2004 Jul 8; 351(2): 115-117
- Ministerio de Salud Pública. Programas y Servicios. Estrategia Nacional de Salud Pública para VIH/Sida-ITS. <http://www.salud.gob.ec/programa-nacional-deprevencion-y-control-de-vih-sida-its/>
- Gainza Miranda D., Fallos Marti R., Hayajneh Carrillo N., Casas Martin A. Paciente VIH con enfermedad de Chagas cerebral. Servicio de Urgencias, Hospital Infanta Leonor, Madrid. *Neurología* 2006;21(3):115-167
- Sierra Bravo R. Técnicas de Investigación Social. Teoría y ejercicios. Decimocuarta Edición. Editorial Paraninfo. 2002, pp 173-703. Madrid España.
- Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Ministerios de Salud Pública. 2020. [citado julio 2021]. Disponible en: <http://www.hospitalinfectología.gob.ec/index.php/hospital/mision-y-vision>.
- Ministerio de Salud Pública/OPS. Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH. 4ta. Edición. Ecuador. 2010
- Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. 2018
- Ríos E. Transmission and Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection: An Update. *Actas Dermosifiliogr.* 2021; 3;50001-7310(21)00094-6. Doi: 10.1016/j.ad.2019.08.005.
- Casalino E, Bouzid D, Antoniol S, et al. Characteristics of human immunodeficiency virus exposure and predictors of time until access to postexposure prophylaxis: a prospective observational study. *Emergencias.* 2021;33(1):35-41.
- Vallejo R, Gonzales M, Ortega E, Gonzales P, Panadero F. VIH y SIDA. *Rev. Panorama actual del medicamento.* 2018;42(414); Pp: 537-542.
- Ortega L. Atención farmacéutica al paciente con VIH papel del grupo VIH-SEFH. *Rev. Farmacia hospitalaria.* 2004;28(6); Pp: 80-84.
- Anangono H, Gómez G, Rodríguez H. Trasmisión vertical del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). *Rev. Dominio de las ciencias.* 2004; 28(6); Pp: 80-84.
- García P, Blas M. Las infecciones de transmisión sexual y el VIH: las epidemias desde una visión global y local. *Rev. peru.med.exp.salud pública.* 2007; 24(3).
- Pérez R, Castillo R, Maquera J. Toxoplasmosis intramedular en una paciente con coinfección por VIH y tuberculosis. *Rev. Chilena de infectología.* 2017; 34(1); Pp: 77-80. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000100012>.
- Caceres K. Informe Anual 2016 Situación epidemiológica de gonorrea (CIE 10: A54). *Rev Chilena de infectología.* 2018; 35(4). Pp: 403-412. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-101820180004000403>.
- Velastegui M, Valero N, Márquez L, Rodríguez L. Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas. *Rev. Dominio de las ciencias.* 2020;6(1); Pp: 2477-8818. Doi: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i1.1374>.
- Ruiz A, Enríquez S, Hoyos P. Adherencia al tratamiento en niñas y niños con VIH. *Rev. Pensamiento psicológico.* 2009;5(12); Pp:175-190.
- Côté J, Fortin MC, Auger P, Rouleau G, Dubois S, Boudreau N, et al. Web-Based Tailored Intervention to Support Optimal Medication Adherence Among Kidney Transplant Recipients: Pilot Parallel-Group Randomized Controlled Trial. *JMIR Form Res.* 2018;2(2):e14. Doi:10.2196/formative.9707.
- Côté J, Rouleau G, Ramirez-García MP, Auger P, Thomas R, Leblanc J. Effectiveness of a Web-Based Intervention to Support Medication Adherence Among People Living With HIV: Web-Based Randomized Controlled Trial. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(2):e17733. Doi:10.2196/17733.
- Gouws E, Cuchi P. International Collaboration on Estimating HIV Incidence by Modes of Transmission. Focusing the HIV response through estimating the major modes of HIV transmission: a multi-country analysis. *Sex Transm Infect* 2012; 88(12); Pp:76-85. Doi: 10.1136/sextrans-2012-050719.
- Alarcón A, Chahin C, Muñoz S, Wolff M, Northland R. Perfil de personas con infección por VIH/SIDA: diferencial étnico, económico y socio-cultural en Chile. *Rev. Chil. infectiol.* 2018;35(3); Pp: 276-282. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300276>.
- Bazo A, López G, Cano L, La importancia de la educación sanitaria del paciente con VIH en tratamiento antirretroviral para evitar interacciones medicamentosas. *Rev. Formación Medica Continuada en Atención Primaria.* 2016; 23(4); Pp: 255-256.
- Pinto M, Gosuen G, Vancini C, Fram D, Assayag R, Silva A. Calidad de vida, perfil socioeconómico, conocimiento y actitud sobre sexualidad de "personas que viven" con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Rev. Latino-Am. Enfermagem;* 2015;23(2); Pp: 192-9. Doi: 10.1590/0104-1169.3424.2542.
- Arrivillaga M, Salcedo J. Intersecciones entre posición socioeconómica, mecanismo psicológico y comportamientos de adherencia en VIH/SIDA: aproximación cualitativa desde la perspectiva del curso de vida. *Pensamiento Psicológico.* 2012;10(2); Pp: 49-64.
- Noda A, Lázaro V, Pérez J, Villafranca R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos TCD4 positivos en la infección por VIH. *Rev. Cubana med.* 2013;52(2); Pp: 118-127.
- Beaton E, Arias M, Telleria Y, Causa Y. Carcinoma hepatocelular en una paciente con virus de inmunodeficiencia humana/sida y cirrosis hepática. *Rev. MEDISAN.* 2015;19(5): 645-650.
- Yang X, Wang Z, Harrison S, Lau JTF. Coverage and adherence of antiretroviral therapy among Chinese HIV-positive men who have sex with men with high CD4 counts in the era of 'Treat all'. *Trop Med Int Health.* 2020;25(3):308-318. doi:10.1111/tmi.13353.
- Musayón O, Cárcamo C, Gimbel S, Zarate J, Espinoza A. Validation of a counseling guide for adherence to antiretroviral therapy using implementation science. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2020;28:e3228. Doi:10.1590/1518-8345.3117.3228.
- Jones D, Cunial S. Affective relations and treatment adherence for HIV and problematic drug use (Argentina, 2014-2016). *Rev. Cadernos de Saude Publica.* 2020;36(5). Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00035919>.
- Campillay M, Monardez M. Estigma y discriminación en personas con VIH/SIDA, un desafío ético para los profesionales sanitarios. *Rev. Bioética y Derecho.* 2019;47(1); Pp:93-107.
- Saucedo P, Huerta B, Alcántar Z, Ruiz R, Jiménez A, Ávila C. Estigmatización a personas con VIH-sida en la atención primaria como barrera de apego al tratamiento. *Rev Salud Publica Nutr.* 2018;17(3):26-33.
- Gutiérrez G, Godoy G, Lucas H, Pineda B, Vázquez E, Hernández M, et al. [Quality of life and psychological variables affecting adherence to antiretroviral treatment in Mexican patients with HIV/AIDS]. *Rev Comparative Study.* 2019;36(3):331-339. doi:10.4067/S0716-10182019000300331.

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



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

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

**Labmedicina**  
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189\*

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

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



# Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico

>>> El síndrome metabólico está asociado al aumento en el riesgo de sufrir enfermedades cardíacas, diabetes e hipertensión, entre otras patologías. El estrés oxidativo es un factor importante en las alteraciones metabólicas asociadas. El presente trabajo aborda el impacto de la generación de especies reactivas del oxígeno y la disminución de los mecanismos antioxidantes en pacientes con síndrome metabólico.

## >>> AUTORES

Axana Rodríguez Núñez<sup>1</sup>, Jorge Calá Fernández<sup>2</sup>,  
Haydee Cruz Vadell<sup>3</sup>, Miguel Ángel Montoya Deler<sup>3</sup>  
1 Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas,  
Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba  
2 Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente  
Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba,  
Santiago de Cuba, Cuba  
3 Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de  
Cuba, Cuba

## >>> CORRESPONDENCIA

Axana Rodríguez Núñez. Hospital General Docen-  
te Dr. Juan Bruno Zayas. Santiago de Cuba. axa-  
na@infomed.sld.cu

Fuente:

<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/articloe/view/862>.

## >>> RESUMEN

**Fundamento:** el estrés oxidativo es la alteración del equilibrio existente en el organismo entre la acción de los agentes oxidantes. El estrés oxidativo juega un papel importante en la patogénesis del síndrome metabólico porque afecta la función de las células beta pancreáticas y altera el transporte de glucosa en el tejido muscular y adiposo.

**Objetivo:** caracterizar a una población con diagnóstico de síndrome metabólico, según variables bioquímicas y antropométricas entre 2015-2016.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo y transversal, en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico pertenecientes a las áreas de salud Julián Grimau y Carlos Juan Finlay de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido entre 2015-2016. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, presencia de hipertensión arterial, triglicéridos, glicemia, variables antropométricas, niveles de marcadores oxidativos para proteína y lípidos, marcador de defensa antiestrés oxidativo. La muestra fue de 119 pacientes, obtenida por medio de un muestreo aleatorio simple. El procesamiento de datos se realizó mediante el SPSS 20.0. Para las pruebas estadísticas se utilizó una  $p < 0,05$  y nivel de confianza del 95 %.

**Resultados:** en los pacientes en estudio predominaron los grupos de edades de 60 a 69 años, el sexo femenino, los pacientes con sobrepesos e hipertensos, además de niveles alterados de cir-

conferencia abdominal, glicemia, triglicéridos, HDL-Colesterol.

**Conclusiones:** el estrés oxidativo está presente de manera importante en estos pacientes, con aumento significativo de los metabolitos producto de oxidación molecular y disminución de los sistemas antioxidantes en relación con los valores de referencia, por lo que se encontró diferencia estadísticamente significativa entre estos valores.

**Palabras clave:** biomarcadores, estrés oxidativo, síndrome metabólico.

## >>> INTRODUCCIÓN

El oxígeno es indispensable para la vida de muchos organismos, entre ellos el ser humano. No obstante, si su presión es excesiva puede llegar a ser tóxico, ya que tiende a producir radicales libres. Los seres vivos han desarrollado mecanismos para



**AADEE S.A.**

## μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

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

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

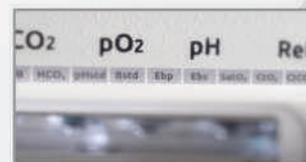
INGRESO DE MUESTRA POR  
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,  
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS  
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO  
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

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



protegerse del efecto tóxico del oxígeno, pero si la producción de radicales libres es muy grande y los mecanismos de defensa son insuficientes para proteger al organismo de su efecto tóxico se produce estrés oxidativo (1,2).

El estrés oxidativo es la alteración del equilibrio existente en el organismo entre la acción de los agentes oxidantes, principalmente los derivados del oxígeno ( $O_2$ ) y los agentes antioxidantes, a favor de los primeros y la repercusión que ello tiene en las diferentes estructuras celulares del organismo (3,4).

Se puede definir como una oxidación de moléculas vitales con modificación de su estructura y función, responsable con el paso del tiempo, del deterioro y claudicación de los distintos aparatos y sistemas de los seres vivos (3,4,5,6,7).

Los radicales libres son moléculas que presentan uno o más electrones no apareados en los orbitales de su estructura atómica. Esta característica los convierte en moléculas muy inestables y sumamente reactivas. Presentan una tendencia a donar o aceptar un electrón de otras moléculas, comportándose, así como oxidantes o reductores (8,9,10). Todo ello conlleva cambios estructurales y/o funcionales con importante repercusión tanto a nivel celular como tisular y orgánico (11,12,13).

Los biomarcadores de estrés oxidativo (EO) pueden dividirse en moléculas modificadas por su interacción con radicales libres derivados del oxígeno y de nitrógeno (ROS/RNS) (por sus siglas en inglés) y en moléculas del sistema antioxidante que cambian en respuesta a un aumento del estrés óxido-reductor (9). Algunos de los biomarcadores más nombrados en la literatura consultada (14, 15, 16, 17) son, entre otros:

- Biomarcadores de oxidación proteica.
- Biomarcadores de oxidación lipídica.
- Biomarcadores de oxidación de ADN.

El EO juega un papel importante en la patogénesis de diversas patologías entre ellas el síndrome metabólico (SM), puesto que afecta

negativamente a la función de las células beta pancreáticas y altera el transporte de glucosa en el tejido muscular y adiposo. En el tejido vascular se relaciona con la hipertensión, la aterosclerosis y la esteatosis hepática y está implicado en la patogénesis de cada una de las entidades que conducen este síndrome metabólico (18). Pocos trabajos relacionan el EO y al SM y lo responsabilizan de importantes daños que ocurren en este, tales como la peroxidación lipídica, daño en las membranas celulares, daño del ADN, trastorno en la expresión de genes y disfunción endotelial. Se relaciona con la obesidad, la hipoadiponectinemia y alteraciones cardíacas, endoteliales y renales del SM.

Debido a la cantidad de pacientes que padecen SM a nivel mundial, en Cuba y también en la provincia Santiago de Cuba, es prioritario estudiar posibles factores que pueden incidir en la aparición de complicaciones del tipo no transmisibles que pueden ser cruciales para lograr alargar la esperanza de vida de individuos enfermos, así como mejorar su calidad de vida. De ahí la importancia de estudiar determinantes séricos de los niveles de marcadores de estrés oxidativo, como herramienta diagnóstica y/o pronóstica, de alteraciones de tipo tisular que permita al equipo multidisciplinario de salud trazar una estrategia temprana para el control de enfermedades crónicas no transmisibles ya instaladas en estos pacientes y la prevención de las que pudieran aparecer. Así como llevar una terapéutica antiestrés oxidativo, disminuyendo o eliminando los efectos que lo provocan.

El objetivo de este estudio es caracterizar a una población con diagnóstico de síndrome metabólico, según variables bioquímicas y antropométricas entre 2015-2016.

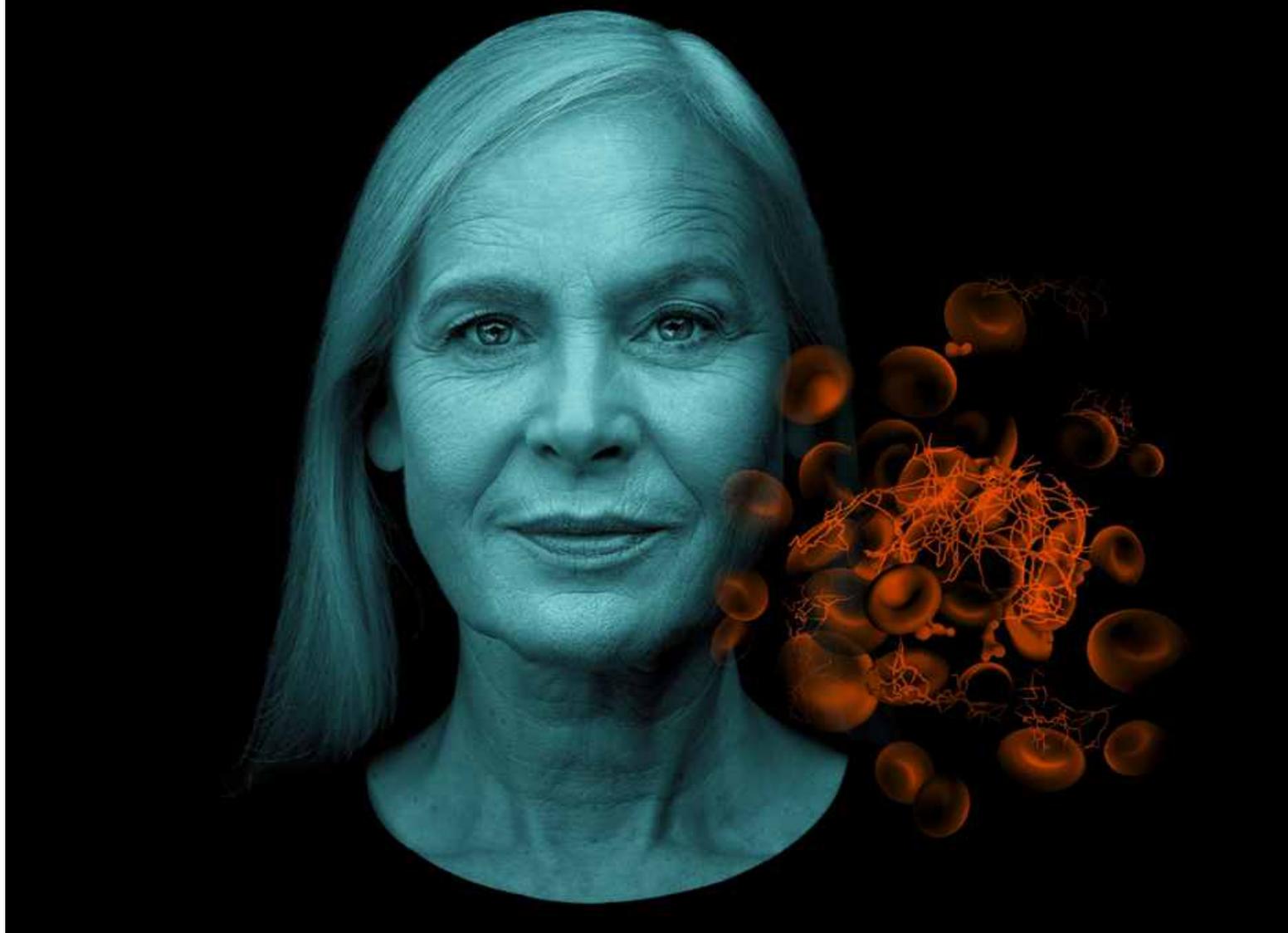
## >>> MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en pacientes con diagnóstico de SM pertenecientes a las áreas de salud Julián Grimau y Carlos Juan Finlay de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido entre 2015-2016, con el propósito de caracterizar a la población estudiada

# Transforme su laboratorio de hemostasia

Apoyando el diagnóstico clínico de las coagulopatías en pacientes

Conozca más aquí



**SIEMENS**  
Healthineers 

según edad, sexo, presencia de hipertensión arterial (HTA), triglicéridos, HDL-Colesterol (HDL-C), glicemia, variables antropométricas del tipo: IMC, circunferencia abdominal, además determinar los niveles de marcadores oxidativos para proteína (PAOP) y lípidos (MAD), así como del marcador de defensa antiestrés oxidativo (GSH). La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes con SM, pertenecientes a las áreas de salud antes mencionadas (669) y la muestra quedó conformada por 119 pacientes de ambos sexos. Los exámenes de laboratorio se desarrollaron según los procedimientos normalizados de operación, actualizados de cada una de las determinaciones que utiliza el departamento de laboratorio clínico del Hospital Provincial Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba. Los datos se obtuvieron por medio de planillas elaboradas al efecto, que fueron vaciadas en una base de datos que incluye las variables en estudio. El tratamiento estadístico de los datos, fue efectuado mediante el sistema estadístico computarizado, (SPSS 20.0). Se utilizó la prueba de Kolmogorov Smirnov para la bondad del ajuste, así como la prueba paramétrica (T de Student) para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos en determinadas variables con respecto a valores de referencias, con un nivel de significación de 0,05. Para las variables de interés se realizaron estimaciones por intervalos de confianza, con un nivel de significación del 95 %.

## >>> RESULTADOS

A continuación, se muestra la relación de pacientes según edad y sexo. El grupo de edad predominante fue el de 60 a 69 años con un total de 35, lo que representó el 29,41 %, a expensas del sexo femenino con un total de 81 mujeres, para un 68,07 %. En cuanto al sexo, en el comportamiento de los grupos de edades, se observó que en el femenino en las edades entre 60 a 69 años hubo un mayor predominio con 27 pacientes (22,69 %) y en el masculino el de 50 a 59 años con un 10,08 % (Tabla 1).

### >> Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%*
	No.	%*	No.	%*		
Menos 30	0	0,00	1	0,84	1	0,84
30-39	3	2,52	1	0,84	4	3,36
40-49	2	1,68	3	2,52	5	4,20
50-59	19	15,97	12	10,08	31	26,05
60-69	27	22,69	8	6,72	35	29,41
70-79	22	18,49	10	8,40	32	26,89
80 y más	8	6,72	3	2,52	11	9,24
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>68,07</b>	<b>38</b>	<b>31,93</b>	<b>119</b>	<b>100,00</b>

\* Sobre la base del total de pacientes  $\bar{X} = 64,39$   $S = 12,09$

A continuación, se muestran los pacientes según índice de masa corporal donde predominaron los sobrepesos, con un total de 72 lo que representó el 60,5 % del total de casos estudiados, seguido por los obesos con 44 (37,0%) (Tabla 2).

### >> Tabla 2. Pacientes según índice de masa corporal

Índice de masa corporal	No.	%
< 18'5 Desnutrición	0	0
18'5 – 24'9 Normal	3	2,5
25'0 – 29'9 Sobrepeso	72	60,5
> 30'0 Obesidad	44	37,0
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

$\bar{X} = 29,55$   $\text{kg}/\text{m}^2$   $S = 3,38$   $\text{kg}/\text{m}^2$

En cuanto a la circunferencia abdominal, predominaron los pacientes con valores alterados, 103 para un 86,6 %. En el sexo, el comportamiento de estas alteraciones, se observó con mayor frecuencia en el femenino con 76 (63,9 %), mientras que el masculino 27, con un 22,7% (Tabla 3).

### >> Tabla 3. Pacientes según circunferencia abdominal

Niveles de circunferencia abdominal	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%*
	No.	%*	No.	%*		
Normales	5	4,2	11	9,2	16	13,4
Alterados	76	63,9	27	22,7	103	86,6
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>68,1</b>	<b>38</b>	<b>31,9</b>	<b>119</b>	<b>100,0</b>

\* Sobre la base del total de pacientes

$\bar{X}_{\text{Femenino}} = 105,4$   $\text{cm}$   $S_{\text{Femenino}} = 18,4$   $\text{cm}$

$\bar{X}_{\text{Masculino}} = 123,8$   $\text{cm}$   $S_{\text{Masculino}} = 21,4$   $\text{cm}$

A continuación, se muestran los pacientes según presencia de HTA, donde se observó un

predominio de 91 pacientes con hipertensión arterial lo que representó el 76,5 % del total. El incremento de las cifras de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica y media en el grupo de pacientes portadores del SM era un resultado esperado, ya que esta variable forma parte del síndrome y en la práctica clínica se halla raramente de forma aislada (Tabla 4).

>> **Tabla 4.** Pacientes según presencia de HTA

Presencia de HTA	Total	
	No.	%
Sí	91	76,5
No	28	23,5
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

$\bar{x}_{TAS} = 133,8 \text{ mmHg}$   $S_{TAS} = 9,5 \text{ mmHg}$   
 $\bar{x}_{TAD} = 87,5 \text{ mmHg}$   $S_{TAD} = 9,34 \text{ mmHg}$

A continuación, se muestra la presencia de niveles alterados de glicemia y triglicéridos, se observó que los pacientes con glicemia alterada fueron de un 91,6 %, valor este muy elevado (Tabla 5).

>> **Tabla 5.** Pacientes según presencia de niveles alterados de glicemia y triglicéridos

Presencia de niveles alterados de glicemia y triglicéridos	Total	
	No.	%*
Glicemia	109	91,6
Triglicéridos	81	68,1

\* Sobre la base del total de pacientes

$$\bar{x}_{\text{Glicemia}} = 9,36 \text{ mm/L} \quad S_{\text{glicemia}} = 3,35$$

$$\bar{x}_{\text{Triglicéridos}} = 2,31 \quad S_{\text{Triglicéridos}} = 0,96$$

A continuación, se muestran los niveles de HDL-C, donde predominaron los niveles alterados en un total de 91 pacientes lo que representó el 76,5 % del total en estudio, destacándose las féminas con un 54,6 %. La otra alteración observada en estos pacientes fue la reducción de HDL-C. La composición de HDL se modifica con niveles altos de triglicéridos. En presencia de hipertrigliceridemia existe un descenso en el contenido de colesterol de HDL (llamado colesterol bueno) y hace que las partículas sean más densas y pequeñas (Tabla 6).

>> **Tabla 6.** Pacientes según niveles de HDL-colesterol

DIAGNOS MED S.R.L. 

EUROIMMUN  
a PerkinElmer company 

### 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



Niveles de HDL-Colesterol	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%*	No.	%*	No.	%*
Normales	16	13,4	12	10,1	28	23,5
Alterados	65	54,6	26	21,8	91	76,5
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>68,1</b>	<b>38</b>	<b>31,9</b>	<b>119</b>	<b>100,0</b>

\* Sobre la base del total de pacientes

$\bar{X}$  en base al total = 1,03 mmol/L.  $S$  en base al total = 0,47 mmol/L

A continuación, se muestran los valores de PAOP, MAD, GSH según pacientes con SM estudiados. Todos estos valores, en los pacientes resultaron estar alterados con respecto a los valores de referencias. Estadísticamente estas variables seguían una distribución normal de probabilidades, además se demuestra que existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos con respecto a valores de referencias con una  $p < 0,05$  (Tabla 7).

**>>> Tabla 7.** Valores de PAOP, MAD, GSH según pacientes con SM

Variables	$\bar{X}$	S	L.C.	Valores de referencias ( $\bar{X}$ , S)	P
PAOP	34,267	9,5913	32,526; 36,008	12,13 $\pm$ 0,93	P=0,00
MAD	10,577	3,4520	9,951; 11,204	4,51 $\pm$ 0,86	P=0,00
GSH	4,373	1,6814	4,068; 4,678	8,30 $\pm$ 1,42	P=0,00

## >>> DISCUSIÓN

Si bien existen opiniones diversas en cuanto al diagnóstico del SM, los estudios realizados, muestran una mayor presencia de marcadores biológicos de estrés oxidativo en el diagnóstico (19).

Los valores de GSH son utilizados como indicador indirecto de la defensa antioxidante, por su función como sustrato del glutatión peroxidasa para la neutralización del  $H_2O_2$ . Si se acepta esta función, se comprenden entonces los valores significativamente menores en este grupo de pacientes portadores del SM, lo cual significa que en estos enfermos hay menor protección ante las especies reactivas de oxígeno, y, por tanto, están expuestos

a sus efectos patogénicos. Este estrés oxidativo (EO) sería uno de los mecanismos en el daño vascular que lleva a la aterosclerosis. La literatura médica recoge la asociación entre estos fenómenos. Se ha postulado que el EO produce insulino-resistencia a través de la afectación de la fosforilación inducida por insulina y de la redistribución celular del sustrato del receptor de insulina (IRS-1) y el fosfatidilinositol-3-kinasa, reduciendo la expresión del GLUT-4 y su actividad. A su vez, la hiperinsulinemia resultante de la insulino-resistencia conlleva al EO al propiciar la acumulación de peróxido de hidrógeno y de anión superóxido (20) y la inhibición de las catalasas (18). Se pudo constatar un aumento de la concentración de los marcadores de daño a biomoléculas (MAD, PAOP), una disminución en las concentraciones de GSH. Los PAOP son el resultado del entrecruzamiento, agregación y fragmentación de las proteínas como consecuencia de su oxidación. Estos eventos generan cambios en la hidrofobicidad, conformación, alteración en la susceptibilidad a la acción de enzimas proteolíticas o formación de nuevos grupos reactivos como son los hidroperóxidos.

En opinión de diversos autores, podría existir una asociación entre el EO y el SM, dado que 4 de sus 5 componentes se caracterizan por mayor producción de radicales libres y por disfunción endotelial.

### Conflicto de intereses:

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

### Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Axana Rodríguez Núñez, Jorge Calá Fernández.
2. Curación de datos: Axana Rodríguez Núñez, Jorge Calá Fernández.
3. Análisis formal: Miguel Ángel Montoya Deler.
4. Adquisición de fondos: Axana Rodríguez Núñez.
5. Investigación: Axana Rodríguez Núñez.
6. Metodología: Miguel Ángel Montoya Deler.
7. Administración del proyecto: Axana Rodríguez



# COYALAB

## Su LIS en la nube.

TU LABORATORIO,  
DONDE VOS ESTÁS.



## COYALAB.NET

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



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

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



**COYA**  
sistemas

Creado por

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

Núñez.

8. Recursos: Axana Rodríguez Núñez, Jorge Calá Fernández, Haydee Cruz Vadell.

9. Software: Miguel Ángel Montoya Deler.

10. Supervisión: Axana Rodríguez Núñez, Jorge Calá Fernández.

11. Validación: Axana Rodríguez Núñez, Jorge Calá Fernández.

12. Visualización: Axana Rodríguez Núñez, Miguel Ángel Montoya Deler.

13. Redacción del borrador original: Axana Rodríguez Núñez, Miguel Ángel Montoya Deler.

14. Redacción revisión y edición: Axana Rodríguez Núñez.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Catalana de Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Estrés oxidativo en las enfermedades metabólicas hereditarias [Internet]. Barcelona: Asociación Catalana de Enfermedades Metabólicas Hereditarias; 2016

[citado 23 Sep 2020]. Disponible en:

<https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/noticia/estres-oxidativo-enfermedades-metabolicas-hereditarias-ecm>

2. Constanza L, Muñoz M. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova* [revista en Internet]. 2012 [citado 19 Nov 2019];10-(8)[aprox. 10p]. Disponible en:

<https://www.scielo.org.co/pdf/nova/v10n18/v10n18a08.pdf>

3. Viada E, Gómez L, Campaña IR. Estrés oxidativo. *CCM* [revista en Internet]. 2017 [citado 24 Sep 2019];21-(1):[aprox. 15p]. Disponible en:

[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812017000100014&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100014&lng=es)

4. Schulz E, Wenzel P, Munzel T, Daiber A. Mitochondrial redox signaling: interaction of mitochondrial reactive oxygen species with other sources of oxidative stress. *Antioxid. Redox Signal.* 2014;20(2):308-24

5. Gutiérrez R. ¿Qué es el estrés oxidativo y cómo combatirlo? [Internet]. México: Diario Médico de México; 2016 [citado 24 Abr 2019]. Disponible en: <https://www.meds.cl/noticias-y-actualidad/detalle/que-es-el-estres-oxidativo-y-como-combatirlo>

6. Tursi L, Vázquez A, Vázquez A, Sáez G, Ismail A, Gumbau V. Estrés oxidativo: estudio comparativo

entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *NutrHosp* [revista en Internet]. 2013 [citado 15 Sep 2017];28(3):[aprox. 5p]. Disponible en:

[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000300017&lng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300017&lng=es)

7. Rafael R. Evolución del concepto de “Estrés Oxidativo”. *An Facultad Med* [revista en Internet]. 2014 [citado 23 Oct 2019];1(2):[aprox. 12p]. Disponible en:

<https://www.anfamed.edu.uy/index.php/rev/article/view/114>

8. Venereo JR. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Rev Cub Med Mil* [revista en Internet]. 2002 [citado 2 Feb 2019];31(2):[aprox. 8p]. Disponible en:

[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572002000200009&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572002000200009&lng=es)

9. González I. Radicales libres

: Algunas consideraciones clínicas. *Gac Méd Caracas* [revista en Internet]. 2006 [citado 22 Ene 2015];114(2):[aprox. 8p]. Disponible en: [https://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0367-47622006000200001&lng=es](https://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622006000200001&lng=es)

10. MedlinePlus. Cambios en órganos, tejidos y células por el envejecimiento [Internet]. Rockville Pike: Biblioteca Nacional de Medicina de los E.U.; 2020 [citado 3 Dic 2020]. Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/00412.htm>

11. Alfadda AA, Sallam RM. Reactive oxygen species in health and disease. *J Biomed Biotechnol.* 2012;93(64):86

12. Bonassi S, Au WW. Biomarkers in molecular epidemiology studies for health risk prediction. *Mutat Res.* 2002;511(1):73-86

13. Dorjgochoo T, Gao YT, Chow WH, Shu XO, Yang G, Cai Q, et al. Major metabolite of F<sub>2</sub>-isoprostane in urine may be a more sensitive biomarker of oxidative stress than isoprostane itself. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(2):405-14

14. Molphy Z, Slator C, Chatgililoglu C, Kellet A. DNA oxidation profiles of copper phenanthrene chemical nucleases. *Front Chem.* 2015;3(1):28

15. Zadeh JN, Cooper MB, Ziegler D, Betteridge DJ. Urinary 8-epi-PGF<sub>2</sub>α and its endogenous beta-oxidation products (2,3-dinor and 2,3-dinor-5,6-dihydro) as biomarkers of total body oxidative stress. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;330(3):731-6

16. González R, Cardentey J. ¿Somos responsables del síndrome metabólico y sus consecuencias? *Medicentro Electrónica* [revista en Internet]. 2016 [citado 15 Sep 2017];20(1): [aprox.3p]. Disponible en:

[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432016000100015&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432016000100015&lng=es)

17. González OC, Arpa A, Ferrándiz E. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en trabajadoras (es) de una institución de salud. *Rev Cub Med Mil* [revista en Internet]. 2015 [citado 15 Sep 2017];44(3):[aprox. 13p]. Disponible en:

[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572015000300001&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000300001&lng=es)

18. Bojorges LA, Castillo JA, Jiménez R. Factores de riesgo de síndrome metabólico en estudiantes de la universidad Pablo Guardado Chávez, año 2013. *Rev Cubana Invest Bioméd* [revista en Internet]. 2013 [citado 15 Sep 2017];32(4):[aprox.10p]. Disponible en:

[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext)

[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002013000400001&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000400001&lng=es)

19. Valdés E, Bencosme N. Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en personas con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol* [revista en Internet]. 2013 [citado 15 Sep 2017];24(2):[aprox. 12p]. Disponible en:

[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532013000200003&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532013000200003&lng=es)

20. Fonte N, Sanabrá JG, Bencomo LM, Fonte A, Rodríguez IL. Factores de riesgo asociados y prevalencia de síndrome metabólico en la tercera edad. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [revista en internet]. 2014 [citado 15 Sep 2017];18(6):[aprox. 15p]. Disponible en:

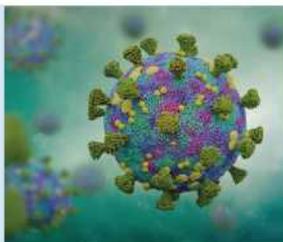
[https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942014000600004&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000600004&lng=es)



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.*

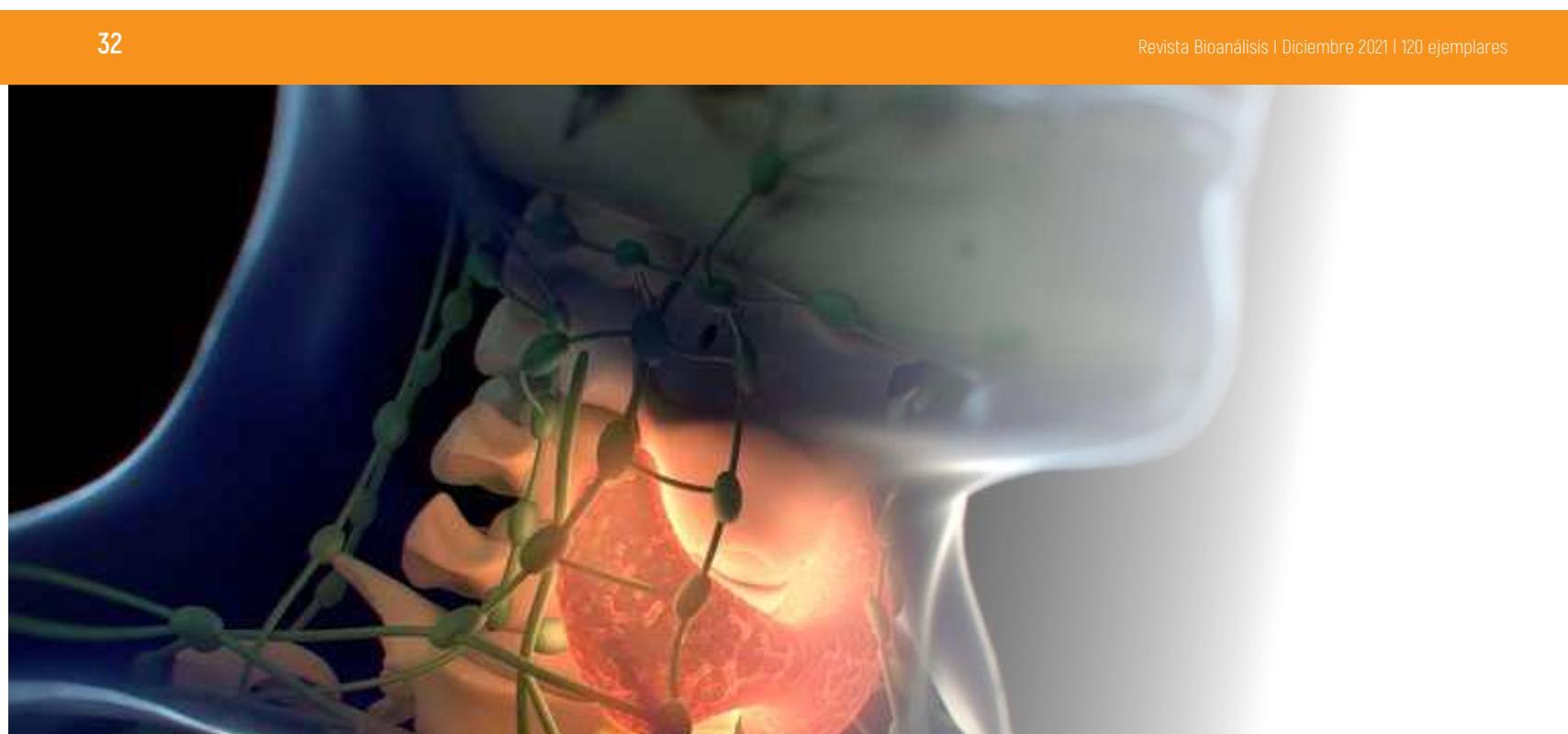


+54 11 4639 3488  
ventas.etc@etcint.com.ar  
etcventa@etcint.com.ar

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

Contáctenos por mayor información

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



# Estudio genético familiar de resistencia a hormonas tiroideas

**>>>** La resistencia a hormonas tiroideas si bien es una afección endocrina poco frecuente y tiene una predisposición genética, algunos casos son esporádicos, lo que sucede con mayor frecuencia en niños y adolescentes. Un diagnóstico errado puede conducir a un tratamiento inapropiado. En este caso clínico se presenta a una familia donde se realizaron estudios genéticos para mutaciones en el gen del receptor  $\beta$  de hormonas tiroideas.

## **>>>** AUTORES

Rocío Cabra Rodríguez<sup>1</sup>, María José Ruiz Márquez<sup>2</sup>,  
Gema María Varo Sánchez+

1 UGC Centro de Salud Alamillo. Distrito Sanitario Sevilla. Sevilla.

2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General de Riotinto. Huelva.

## **>>>** CORRESPONDENCIA

Rocío Cabra Rodríguez. UGC Centro de Salud Alamillo.  
Distrito Sanitario Sevilla. Sevilla.  
rocarod@hotmail.com

Fuente: *Rev Med Lab* 2021;2(2):77-79. DOI: 10.209-60/revmedlab.00060. ISSN (electrónico): 2660-7638 - ISSN (papel): 2660-7484. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

tivecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

## **>>>** CASO CLÍNICO

El síndrome de resistencia a hormonas tiroideas (RHT) es una rara entidad clínica, causada por mutaciones en el gen del receptor  $\beta$  de hormonas tiroideas (*thyroid hormone receptor beta*, *THR $\beta$* ), cuyo diagnóstico definitivo se basa en el estudio genético.

Exponemos el caso de un varón de 67 años que presenta valores elevados de la fracción libre de tiroxina (fT<sub>4</sub>) y triyodotironina (fT<sub>3</sub>) con niveles de tirotrópina (TSH) no suprimida en un análisis bioquímico realizado para el estudio familiar de RHT, motivado por el diagnóstico de una de sus hijas. Además, una sobrina fue diagnosticada recientemente de RHT con hiperfunción tiroidea, no confirmada genéticamente por negati-



# 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

tiva de la paciente.

Ante el resultado del perfil tiroideo que presentaba (fT<sub>4</sub> 2,85 ng/dL [0,93-1,70], fT<sub>3</sub> 4,65 pg/mL [2-4,40], TSH 4,57 µUI/mL [0,5-8,90]), fue remitido al servicio de endocrinología que amplía el estudio y confirma la persistencia de hipertiroxinemia con niveles de TSH dentro del intervalo de referencia. El estudio de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, antitiroglobulina y antirreceptor de TSH resultó negativo y la subunidad alfa de TSH (alfa TSH) en suero dentro de la normalidad (84 mg/dL [50-117]).

El paciente ha cursado de forma asintomática y no refiere haber presentado clínica sugestiva de disfunción tiroidea a lo largo de su vida. En la exploración física solo destacó un discreto bocio que se confirma en el estudio ecográfico.

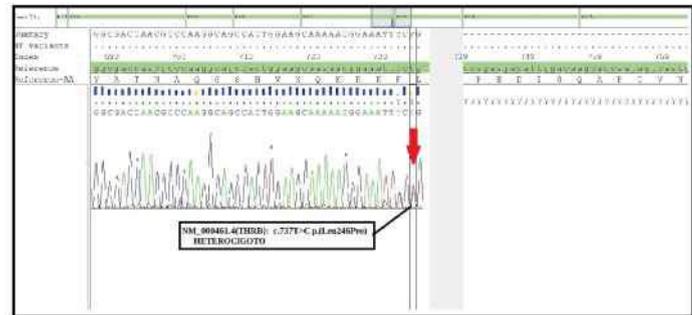
Ante la sospecha clínica de RHT se realizó estudio de secuenciación masiva. Para ello se procedió a la extracción de ácido desoxirribonucleico (ADN) a partir de sangre periférica siguiendo los procedimientos estandarizados y se aplicó el panel de secuenciación *TruSight One* (Illumina) que incluye el gen *THRβ*. La captura y enriquecimientos de las regiones exónicas y de las zonas flanqueantes de los genes analizados se realizó con la tecnología *Nextera Rapid Capture™*, y el proceso de secuenciación en el equipo *NextSeq™* (Illumina).

El análisis de los datos obtenidos mediante el software bioinformático *Ingenuity Variant Analysis™* (QIAGEN) detectó la variante c.737T>C (p.L246P) en el gen *THRβ* (NM\_000461.4) en heterocigosis.

Para el análisis de la variante identificada se utilizó como genoma de referencia GRCh37/hg19, consultándose las bases de datos *The Human Gene Mutation Database (HGMD) Public*, *ClinVar*, *Exome Aggregation Consortium*, *Online Mendelian Inheritance in Man* y *Database of Single Nucleotide Polymorphisms*. Posteriormente se llevó a cabo la confirmación de la variante encontrada por secuenciación *Sanger* (Figura 1).

**>> Figura 1** Electroferograma secuenciación *Sanger*. Se identifica variante de significado incierto tipo *missense* en el paciente y su hija c.737T>C

(p.L246P) en el gen *THRβ* (NM\_000461.4) en heterocigosis (flecha roja).



Esta variante, que también ha sido detectada en su hija primogénita (caso índice), no está descrita como patológica por lo que el resultado del estudio genético no permite establecer un diagnóstico certero de confirmación de RHT.

Continuando con el estudio de segregación, su segunda hija y el hijo de su primera hija presentaron un perfil tiroideo normal y el estudio genético por secuenciación *Sanger* no detectó la variante c.737T>C (p.L246P) en el gen *THRβ*. Los padres y el hermano del paciente habían fallecido en el momento del estudio, por lo que no se pudieron incluir en el mismo.

## >>> DISCUSIÓN

La RHT (OMIM 190160, 188570, 145650) es una afección endocrina muy poco frecuente, a menudo diagnosticada de forma tardía, lo que demora el manejo de la misma. Se caracteriza por un aumento de niveles de hormonas tiroideas con TSH dentro del rango de normalidad e incluso aumentada<sup>1</sup>. A pesar de que su prevalencia no está determinada, se reconoce como una condición muy rara que afecta aproximadamente a 1 de 40.000 personas, con la publicación de unos 3.000 casos en todo el mundo.

La forma clásica de RHT está causada por variantes patogénicas heredadas o “*de novo*” del gen *THRβ*, que codifica la subunidad beta del receptor de hormonas tiroideas *THRβ*, cuya consecuencia es una falta de sensibilidad del receptor a la acción de dichas hormonas<sup>2</sup>. Presenta un patrón de herencia autosómica dominante, y por tanto un riesgo de transmisión a la descendencia del 50 % en cada gestación. La presentación clínica de esta entidad es muy variable, pudiéndose manifestar como bocio no tóxico, como hipertiro-

idismo si la resistencia se limita a la hipófisis, o como hipotiroidismo en caso de resistencia periférica. Sin embargo, en la mayoría de ocasiones la elevación de la concentración de la fracción libre de hormonas tiroideas compensa la resistencia del receptor y el paciente permanece eutiroideo. A pesar de esta heterogeneidad clínica, la hipertiroxinemia persistente es una característica clínica común y la presencia de bocio una de las manifestaciones más frecuente, presente en el 95 % de pacientes y consecuencia de la elevación de los niveles de TSH<sup>3,4</sup>.

Aunque esta enfermedad tiene una predisposición genética, algunos casos son esporádicos, lo que sucede con mayor frecuencia en niños y adolescentes<sup>3</sup>. En el diagnóstico diferencial, la RTH debe distinguirse de las enfermedades autoinmunes del tiroides, el adenoma hipofisario secretor de TSH y las anomalías en las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas principalmente<sup>5</sup>.

Las variantes genéticas que afectan al gen *THRβ* se pueden añadir a las directrices de diagnóstico para la RTH como criterio de apoyo, aunque considerando que en el 15 % de los pacientes notificados no se detectan variantes<sup>5</sup>.

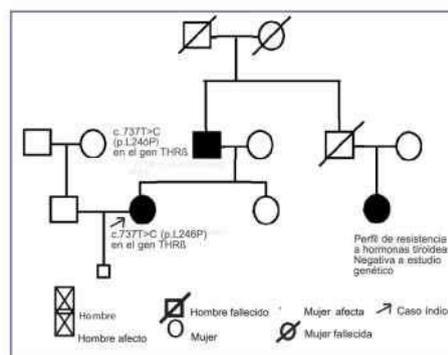
En el caso que presentamos, la variante identificada fue hallada tanto en el caso índice como en nuestro paciente (padre), ambos con perfil bioquímico tiroideo alterado. Esta variante predice la sustitución del aminoácido leucina por prolina en la posición 246 de la proteína, afectando a varios dominios funcionales. Se encuentra descrita en las bases de datos *ClinVar* (439311) como variante de significado clínico incierto asociada a

resistencia a hormonas tiroideas, sin embargo, no se encuentra descrita en la bibliografía ni en las bases de datos clínicas y poblacionales consultadas. Los predictores bioinformáticos (*MutationTaster* y *Polyphen-2*) estiman que el cambio tendría un efecto patogénico.

Al no estar descrita la variante encontrada como patológica, el resultado del estudio genético no permite establecer un diagnóstico certero de RTH autosómica dominante, por lo que está indicado el estudio de segregación, es decir, el estudio de la variante tanto en familiares sanos como afectados para ver si segrega con la enfermedad<sup>6</sup>.

El estudio de segregación se ha llevado a cabo mediante secuenciación *Sanger* y no ha detectado la variante c.737T>C (p.L246P) en el gen *THRβ* en los familiares que presentaron un perfil hormonal tiroideo normal (Figura 2).

>> **Figura 2** Pedigree del paciente y resultados de los estudios genéticos realizados. La variante de significado incierto tipo *missense* en heterocigosis, c.737T>C (p.L246P) en el gen *THRβ* (NM\_000461.4), se ha identificado en el caso índice y su padre, no pudiéndose confirmar con estudio genético en su prima.



**MEGANALIZAR**  
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

● Serología

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

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

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



Debido a la presentación clínica inespecífica de esta entidad, los pacientes pueden ser diagnosticados erróneamente si el clínico no está familiarizado con esta condición, lo que conlleva la frustración del paciente, el retraso en el diagnóstico y en ocasiones la aplicación de tratamientos inapropiados<sup>7</sup>.

Desafortunadamente, actualmente no existe una terapia curativa para la RTH, por lo que el objetivo del tratamiento es conseguir el estado eutiroideo del paciente mediante terapia individualizada<sup>8</sup>.

El avance en el diagnóstico de estas enfermedades raras ha sido posible en muchas ocasiones gracias a las pruebas genéticas de secuenciación masiva que han revolucionado el campo de la medicina<sup>9,10</sup>. Por ello, debe promoverse el estudio genético para catalogar correctamente estas entidades endocrinas y detectar familiares afectos que de otro modo permanecerían sin diagnosticar.

Ante el hallazgo de una variante de significado clínico incierto, el diagnóstico se debe basar en aspectos clínicos y no solo en el estudio genético. En este caso, la valoración clínica, los predictores informáticos, el tipo de variante *missense* y el estudio de segregación familiar apoyarían el diagnóstico de RHT.

En un futuro próximo, esperamos que muchas de estas variantes de significado incierto encontradas puedan catalogarse como patológicas con la suficiente evidencia científica para arrojar más luz al proceso diagnóstico. Por último, destacar la importancia del diagnóstico del caso índice y de la detección de familiares afectos mediante el estudio familiar ya que va a permitir no solo el manejo clínico de estos pacientes, sino también ofrecer asesoramiento genético a aquellos individuos en edad reproductiva. Al tratarse de un patrón de herencia autosómica dominante, el riesgo de transmisión a la descendencia es del 50 % en cada gestación.

## PUNTOS A RECORDAR

- La RHT (OMIM 190160, 188570, 145650) es una afección endocrina muy poco frecuente, caracteriza por un aumento de niveles de hormonas tiroideas fT4 y fT3 con TSH no suprimida.

- La forma clásica de RHT está causada por variantes patogénicas heredadas o “*de novo*” del gen *THRB*, que codifica la subunidad beta del receptor de hormonas tiroideas, cuya consecuencia es una falta de sensibilidad del receptor a la acción de dichas hormonas.

- La presentación clínica de esta entidad es muy variable, incluyendo hipertiroidismo, hipotiroidismo o bocio no tóxico.

- El objetivo del tratamiento es conseguir el estado eutiroideo en el paciente.

- El avance en el diagnóstico de estas enfermedades raras ha sido posible gracias a las pruebas genéticas de secuenciación masiva.

## >>> BIBLIOGRAFÍA

1. Choi JH, Cho JH, Kim JH, Yoo EG, Kim GH, Yoo HW. Variable Clinical Characteristics and Molecular Spectrum of Patients with Syndromes of Reduced Sensitivity to Thyroid Hormone: Genetic Defects in the *THRB* and *SLC16A2* Genes. *Horm Res Paediatr* 2018;90(5):283-90. DOI: 10.1159/000493468
2. Arsov T, Xie C, Shen N, Andrews D, Vinuesa CG, Vaskova O. Genomic test ends a long diagnostic odyssey in a patient with resistance to thyroid hormones. *Thyroid Research* 2019;12(1):7. DOI: 10.1186/s13044-019-0068-y
3. Wang J, Lv H. Identification of a novel mutation in the thyroid hormone receptor  $\beta$  gene that causes thyroid hormone resistance syndrome: A case report. *Molecular Medicine Reports* 2019;20(5):4683-7. DOI: 10.3892/mmr.2019.10703
4. Peña A, Giménez M, Cerezo AM, Serrano S, Prada E, Alramadan M. Resistencia a hormonas tiroideas: sospecha de una nueva mutación en el gen *rTH $\beta$* . *Rev Lab Clín* 2016;9(4):173-6. DOI: 10.1016/j.labcli.2016.06.001
5. Xiao X, Lv C, Zhu T, Chen H. Thyroid hormone resistance and the value of genetics: Three case reports. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(9):e14675. DOI: 10.1097/MD.00000000000014675
6. Guo QH, Wang BA, Wang CZ, Wang M, Lu JM, Lv ZH, et al. Thyroid hormone resistance syndrome caused by heterozygous A317T mutation in thyroid hormone receptor  $\beta$  gene: Report of one Chinese pedigree and review of the literature. *Medicine* 2016;95(33):e4415. DOI: 10.1097/MD.0000000000004415
7. Rivas AM, Lado-Abeal J. Thyroid hormone resistance and its management. *Proc* 2016; 29:209-11. DOI: 10.1080/08998280.2016.11929421
8. Yusufu A, Chen WJ, Zhang MC. Thyroid hormone resistance syndrome with P453T mutation in thyroid hormone receptor  $\beta$  gene: A pedigree report. *Medicine* 2020;99:44. DOI: 10.1097/MD.0000000000002824
9. Cyniak-Magierska A. The syndromes of reduced sensitivity to thyroid hormone – the current state of art. *Thyroid Res* 2015;8:A5. DOI: 10.1186/1756-6614-8-S1-A5
10. Weiss RE, Refetoff S. Thyroid hormone resistance syndromes. *The Thyroid and Its Diseases*. Springer, Cham: 2019. pp. 741-9. DOI: 10.1007/978-3-319-72102-6\_49

*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**



## Diagnóstico molecular de *Rickettsia* spp: de la investigación a la clínica

>>> Las técnicas para el diagnóstico de enfermedades asociadas al género *Rickettsia* son métodos que tienen requerimientos técnicos y de RRHH que en ocasiones puede llevar a un diagnóstico tardío cuando es necesario el abordaje temprano del tratamiento. Las técnicas moleculares en estos casos constituyen la mejor herramienta, ya que son rápidas, sensibles y específicas.

### >>> AUTORES

Sergio Bontti<sup>1,2</sup>; Roberto Mera y Sierra<sup>3</sup>; Constanza Gai<sup>4</sup>,  
Cristián Andrés Quintero<sup>\*2,4</sup>

1 Laboratorio de Referencia de Enfermedades Transmisibles, Centro de Medicina Preventiva “Dr. Emilio Coni” Mendoza, Argentina.

2 Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Mendoza, Mendoza, Argentina.

3 Centro de Investigación en Parasitología Regional. Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina.

4 Laboratorio de Biología Molecular y Celular. Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina.

### >>> CORRESPONDENCIA

cquintero@umaza.edu.ar

### >>> RESUMEN

Las garrapatas son un importante vector que transmite diferentes enfermedades no sólo al humano, sino también a animales domésticos y salvajes. Entre dichas enfermedades infecciosas, la rickettsiosis sobresale por sus características, son transmitidas por bacterias del género *Rickettsia*. La severidad de la enfermedad causada, depende de la especie bacteriana. Por un lado, las enfermedades rickettsiales han sido subestimadas debido a su mal diagnóstico. Por otro lado, el tratamiento utilizado hasta hoy es efectivo, siempre que sea administrado rápidamente. Es por esto que el diagnóstico es de vital importancia. Las técnicas tradicionalmente utilizadas son Inmunofluorescencia indirecta y/o cultivos, pero con el advenimiento y la generalización de las técnicas moleculares, el diagnóstico basado en ácidos

nucleicos ha ganado terreno. El diagnóstico molecular presenta múltiples ventajas, como son la rapidez, sensibilidad, especificidad, y la posibilidad de la identificación de la especie mediante el secuenciado de los productos de reacción.

Palabras clave: Rickettsia, diagnóstico molecular, PCR, rickettsiosis

### >>> INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmitidas por garrapatas se encuentran en constante expansión. Las garrapatas constituyen el segundo vector en importancia, luego de los mosquitos, en la transmisión de enfermedades a animales domésticos, silvestres y el humano. Una de las principales enfermedades transmitidas por garrapatas es la rickettsiosis. Los organismos rickettsiales son un grupo diverso de bacterias intracelulares obligadas; todas las especies conocidas que causan

enfermedades humanas y en mamíferos dependen de un vector artrópodo y muchas se consideran enfermedades zoonóticas. Los vectores típicos de *Rickettsia* spp. son pulgas, garrapatas, ácaros y piojos. Los mamíferos se infectan al ser mordidos o al contacto de la piel lesionada o las membranas mucosas con las secreciones infectadas de un vector artrópodo.

La aparición y reemergencia de las enfermedades rickettsiales es un grave problema de salud pública. Históricamente, y en el presente, la importancia de las enfermedades rickettsiales, en términos de morbilidad y mortalidad, se ha subestimado en todo el mundo debido a un mal diagnóstico. Recientes estudios serológicos han demostrado una alta prevalencia de infecciones rickettsiales en todo el mundo especialmente en climas cálidos y húmedos. El advenimiento de los diagnósticos moleculares y la importancia de los patógenos rickettsiales seleccionados como



**GLYMS**<sup>®</sup>  
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
- Módulo de consulta de resultados Web
- Módulo de cuentas corrientes
- Sistema de gestión de filas (TOTEM) (sistemadefilas.com)
- Módulo de logística para extraccionistas (lastmile.sistemadefilas.com)
- Módulo de Stock

www.glyms.com  
Tel.: +54 011 2153-4460

**Consúltenos!**

administracion@glyms.com  
CABA - Bariloche

NUEVO

**COMUNÍQUESE  
CON SUS  
PACIENTES  
VIA WHATSAPP!!**

- ✓ Envíe mensajes notificando que su informe está listo
- ✓ El paciente puede consultar cuando desee
  - sus antecedentes
  - sus informes
  - el listado de Obras Sociales



agentes de tratamiento biológico han despertado un nuevo interés en las enfermedades rickettsiales.

Las rickettsiosis son enfermedades que afectan animales domésticos, silvestres y seres humanos. Un correcto diagnóstico es esencial para su tratamiento. Estas enfermedades, en caso de no ser tratadas, puede llegar a ocasionar incluso la muerte del individuo. El impacto del cambio climático y las crisis económicas sobre la emergencia y re-emergencia de enfermedades es muy importante. Para el caso de la rickettsiosis, en los últimos años ha cobrado mayor importancia, y existen relevamientos que muestran que las rickettsias están presentes en diferentes regiones del mundo.

### Rickettsia

Las rickettsias deben su nombre a Howard Taylor Ricketts, un científico de la Universidad de Chicago, quien las describió por primera vez trabajando en Montana, en 1906. Ricketts murió en 1910, por una infección con rickettsia, *Rickettsia prowazekii*, causante del tifus exantemático.

Las rickettsias son bacterias pequeñas, Gram negativas, cocoides o bacilos, con un tamaño que promedio entre 0,3-0,7-1-2µm. Son en general intracelulares obligadas, aún no han sido cultivadas en ausencia de células huésped. Son responsables de enfermedades como la fiebre manchada y tifus. Ahora está bien establecido que la mayoría de las secuelas asociadas con las rickettsiosis humanas son el resultado de la afinidad del patógeno por el endotelio que reviste los vasos sanguíneos, cuyas consecuencias son la inflamación vascular, un daño a la integridad y la permeabilidad vasculares comprometida, denominada colectivamente "vasculitis Rickettsial". La severidad de la rickettsiosis varía según la especie. La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (RMSF, por sus siglas en inglés) causada por *R. rickettsii*, es una de las rickettsiosis del grupo causante de fiebre manchada más grave, con una mortalidad superior al 20% sin un tratamiento antibiótico adecuado (Dantas-Torres, 2007)

El sistema de clasificación tradicionalmente ha agrupado a las especies de *Rickettsia* en el grupo de las Fiebres Manchadas (SFG) y el grupo de tifus (TG) (Hackstadt, 1996) con *R. bellii* considerada ancestral para ambos grupos (STOTHARD, CLARK, & FUERST, 1994). El advenimiento de técnicas moleculares ha permitido la clasificación y el reconocimiento de más especies. Gillespie et al. clasificaron más de 20 especies validadas dentro del género *Rickettsia* en cuatro grupos (Gillespie et al., 2007), incluido el grupo ancestral (*R. bellii* y *R. canadensis*; asociado con garrapatas); el grupo de tifus (*R. prowazekii* y *R. typhi*; asociado con pulgas y piojos); el grupo de fiebre manchada (SFG; *R. aeschlimanii*, *R. africae*, *R. conorii*, *R. heilongjiangensis*, *R. helvetica*, *R. honei*, *R. japonica*, *R. massiliae*, *R. montanensis*, *R. parkeri*, *R. peacockii*, *R. rhipicephali*, *R. rickettsii*, que se asocian con garrapatas) y finalmente un grupo de transición (*R. australis*, *R. akari* y *R. felis*; asociado con garrapatas, ácaros y pulgas). Los vectores que transmiten estas bacterias son garrapatas, ácaros y pulgas. La bacteria luego puede ser transmitida a humanos, animales como perros y gatos (Lappin, 2018; Shaw, Day, Birtles, & Breitschwerdt, 2001) afectar al ganado y a las aves (do Amaral et al., 2018; GRAHAM, MAINWARING, & DU FEU, 2010).

### Cómo ingresa a la célula

Las  $\alpha$ -proteobacterias del género *Rickettsia* son pequeñas (0.3–0.5 × 0.8–1.0 µm), e intracelulares obligados. Las células endoteliales son los objetivos principales durante la infección rickettsial. La replicación bacteriana dentro de los tejidos endoteliales y el daño posterior a la integridad de la vasculatura conllevan complicaciones como encefalitis, edema pulmonar no cardiogénico, neumonía intersticial, hipovolemia e insuficiencia renal aguda (Walker, Popov, Wen, & Feng, 1994). Las rickettsias han evolucionado para tomar ventaja de los nutrientes citosólicos de la célula huésped. Una característica es la reducción de su genoma, eliminando los genes que codifican para enzimas de síntesis. Por lo tanto, uno de los procesos más importante para la sobrevivencia de la bacteria es el contacto inicial y la adherencia a la célula huésped, que le permitirá luego el ingreso a la misma.

El proceso de adherencia se inicia con el contacto entre la bacteria y un receptor presente en la membrana celular del huésped. Utilizando *R. conorii*, Matinez y col observaron por microscopía de inmunofluorescencia la co-localización de una proteína de membrana, Ku70, con la bacteria. Confirmaron esta interacción bloqueando Ku70 con anticuerpos específicos y logrando que disminuyese la internalización de la bacteria (Juan J. Martinez, Seveau, Veiga, Matsuyama, & Cossart, 2005). Aún así, células que no tienen Ku70 no están completamente impedidas de internalizar *R. conorii*, sugiriendo que podría haber más elementos del huésped involucrados en la invasión rickettsial (Juan J. Martinez et al., 2005).

*Rickettsia* ingresa a una célula no fagocítica, utilizando el mecanismo de fagocitosis de cremallera. Por microscopía electrónica se ha podido mostrar el contacto entre *R. conorii* y la célula huésped con características propias de este tipo

de mecanismo (Gouin et al., 1999). La bacteria induce la polimerización de actina, involucrando la GTPasa Cdc42 y el complejo nucleador de actina Arp2/3 en el proceso de invasión (J. J. Martinez, 2004). Utilizando *R. typhi*, se demostró además el rol de Arf6 en el remodelado de las redes de actina, activada por una proteína de la bacteria, RalF (Figura 1) (Rennoll-Bankert et al., 2015, 2016). Existen otras proteínas implicadas en el proceso de invasión a células de garrapatas, como fosfatidil-inositol 3' kinasa, proteína tirosina kinasas (PTKs), Src PTK, kinasa de adhesión focal, Rho GTPasa Rac1, y la proteína neural del síndrome Wiskott-Aldrich (Petchampai et al., 2015).

>> **Figura 1** Esquema de la entrada de *R. typhi*. La entrada de *R. typhi* se ha dividido en cinco etapas conceptuales: unión (1); extensión de pseudópodos (2); fusión e internalización de membranas (3); formación de endosoma temprano (4); escape del endosoma (5) (Tomado y modificado de

## DENGUE

### Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

### Controles Ag NS1

Positiva Dengue Ag External Control Negativo y Positivo x 5 ml

### Dengue IgG

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

### Dengue IgG/IgM

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

### Dengue Ag NS1-IgG/IgM

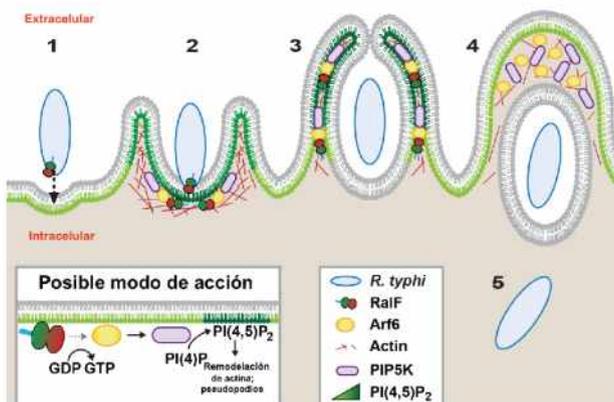
OnSite® Dengue Duo Ag-IgG/IgM Rapid Test kit x 10/30 det.



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

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

Rennoll-Bankert et al., 2015).



Una vez adentro de la célula, la bacteria escapa del fagosoma, para continuar su ciclo intracelular en el citoplasma, movilizándose a través de los filamentos de actina. *Rickettsia* utiliza hemolisina C y fosfolipasa D para lisar el fagosoma y acceder al citosol (Radulovic, Troyer, Beier, Lau, & Azad, 1999; Renesto et al., 2003). Para moverse, las rickettsias forman una cola de actina polar, que no solo facilita sus movimientos dentro y de una célula a otra, sino que también desempeña un papel clave en el establecimiento, la diseminación y la patogénesis de las enfermedades resultantes (Hackstadt, 1996; Haglund, Choe, Skau, Kovar, & Welch, 2010; Sahni, Narra, Sahni, & Walker, 2013)

### Enfermedades asociadas a *Rickettsia*

Los vectores que transmiten estas bacterias son garrapatas, ácaros y pulgas. La bacteria luego puede ser transmitida no solo al humano, sino también en mamíferos domésticos, tanto animales de compañía como perros y gatos (Lappin, 2018; Shaw et al., 2001) como así también al ganado y las aves (do Amaral et al., 2018; GRAHAM et al., 2010).

Las infecciones rickettsiales suelen presentarse con fiebre, cefalea y exantemas (que pueden o no presentar escaras). En algunos casos, pueden presentarse mialgia y artralgia. En este punto, el diagnóstico es fundamental, como así también el tratamiento con tetraciclinas, preferentemente doxiciclina. Los casos de rickettsiosis no tratados pueden ser muy variables, desde auto-limitado como en el caso de *R. akari*, hasta

insuficiencia orgánica fulminante y muerte, para el caso de *R. rickettsii* (Adem, 2019).

Las dos enfermedades más importantes causadas por las rickettsias, como se mencionó previamente, son las del grupo tifus y el grupo de la fiebre manchada

Históricamente, el tifus fue una enfermedad típica encontrada en campos de guerra, prisiones y campos de refugiados. La enfermedad se caracteriza por un malestar inicial, que luego es seguido de fiebre, dolor de cabeza, escalofríos y mialgias de inicio abrupto. La erupción es macular y generalmente comienza en la axila o en el tronco antes de extenderse a las extremidades. Las erupciones generalmente afectan a menos del 40% de los pacientes (Fang, Blanton, & Walker, 2017).

La fiebre manchada es la más severa, donde la mortalidad es de alrededor del 4% en el caso de los pacientes tratados, y del orden del 23% en los no tratados. La enfermedad se caracteriza por fiebre acompañada de dolor de cabeza y mialgias. En algunos casos se reportan, además, síntomas gastrointestinales como vómitos, náuseas y dolor abdominal. Las erupciones comienzan entre el tercer y el quinto día de la enfermedad, comenzando como máculas en las muñecas y los tobillos, que luego pueden extenderse al torso (Fang et al., 2017).

En Argentina, se han detectado casos en humanos asociados a *R. parkeri* (Cicutin & Nava, 2013; Lamattina, Tarragona, & Nava, 2018), algunos de ellos fatales, en Jujuy (Romer et al., 2011). El Boletín Integrado de Vigilancia redactado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Argentina, mostró un aumento en los casos notificados y confirmados con respecto a los dos últimos años, pasando de 56 notificados y 9 confirmados en 2017 a 135 y 23 respectivamente en 2018. Para la región de Cuyo, la evolución fue de 8 y 1 a 34 y 6 respectivamente en los años 2017 y 2018. Sólo en el Laboratorio de Referencia de Enfermedades Transmisibles (LRET) del Centro de Medicina Preventiva Dr. Emilio Coni, se registraron 5 serologías positivas y 1 caso confirmado de *R. parkeri* en los últimos dos años, en todos los casos con perros como

# bioars



## ESTRATEGIAS MODERNAS EN EL DIAGNÓSTICO

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



potenciales reservorios de la bacteria (Arra, 2018). En todos los casos, la forma de contagio fue por mordedura de garrapatas, donde se constató el contacto directo con canes.

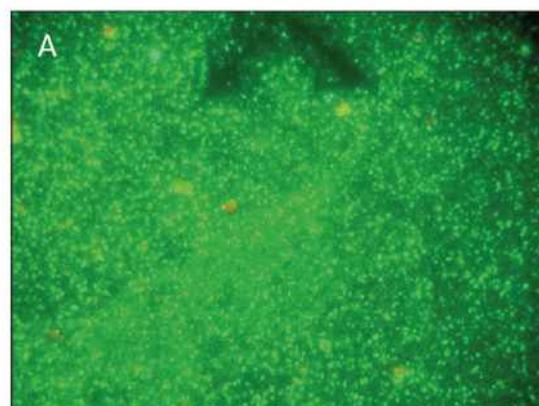
### >>> DIAGNÓSTICO

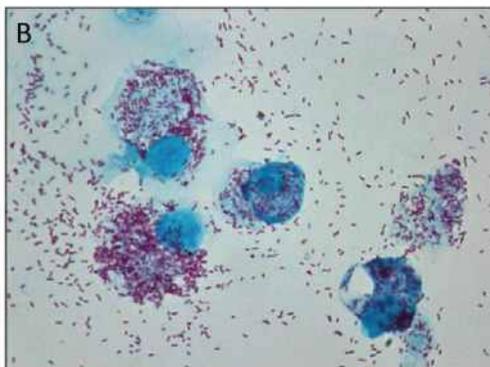
El diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas se apoya principalmente en la sospecha clínica (fiebre con o sin exantema y/o con o sin escara en el punto de picadura de la garrapata) y en la detección de anticuerpos mediante técnicas de serología como la inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Richards, 2012). Otras técnicas incluyen el cultivo celular. La selección de las muestras dependerá de los signos y síntomas que presente el paciente, del tiempo de evolución de la enfermedad, así como de las capacidades de diagnóstico disponibles en el laboratorio de microbiología donde se vayan a procesar. Los especímenes más adecuados para el diagnóstico de rickettsiosis son: sangre con anticoagulante (heparina, EDTA y citrato); suero; biopsia cutánea de las pápulas, vesículas o escara de inoculación; hisopado de la escara; y la propia garrapata (Portillo et al., 2017). La selección de la muestra dependerá del tipo de diagnóstico solicitado por el médico clínico (serología, técnicas moleculares o cultivo) (Oteo et al., 2014). En lo posible, siempre se debe recoger la mayor cantidad de la muestra o muestras a estudiar y guardar parte de estas para posteriores evaluaciones o empleo futuro de otras técnicas. En función de la muestra objeto de estudio, ésta se recogerá de forma estéril y, de ser posible, antes del inicio del tratamiento antibacteriano.

La Inmunofluorescencia indirecta (IFI) es la técnica más utilizada para el diagnóstico de las rickettsiosis. Se basa en la detección de anticuerpos (Ac) en el suero del paciente, por medio de inmunoglobulina antihumana marcada con fluoresceína, la cual, en caso de una reacción positiva, permite visualizar las rickettsias mediante el microscopio de fluorescencia. Se recomienda tomar dos muestras, una en el momento agudo de la enfermedad y otra en la fase de convalecencia entre 15 y 21 días después de la primera. La IFI es usada para detectar tanto inmunoglobulinas IgM como IgG, sea en fase aguda como en convale-

ncia. Los puntos de corte aceptados para IgG  $\geq$  1: 64 y para IgM  $\geq$  1: 32. Para confirmar el diagnóstico de rickettsiosis se necesita verificar una seroconversión (es decir pasar de la no detección de Ac a ser detectados) o un sero-refuerzo (aumento mínimo de cuatro veces del título entre el primer suero y el de convalecencia). Se debe tener en cuenta que, si bien una determinación de Ac de tipo IgM puede ser muy sugestiva de rickettsiosis en fase aguda, también existe la posibilidad que se trate de un falso positivo por la presencia de factores reumatoides tipo IgM y otras múltiples reacciones cruzadas. Existen en el mercado varios kits comerciales que utilizan antígenos de diferentes especies. Los más utilizados emplean *R. rickettsii*, *R. conorii* y *R. typhi*, o combinaciones de dos de ellos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la IFI no permite identificar la especie de *Rickettsia* que está provocando la reacción, razón por la cual se debe informar como positivo para Grupo Tifus o Grupo de Fiebres Manchadas según la impronta que, de resultado positivo, dado que existen reacciones cruzadas entre las diferentes especies de *Rickettsia* e incluso con otros géneros bacterianos. Para una correcta interpretación de los resultados serológicos se debe tener en cuenta la historia clínica del paciente, así como los datos de reactividad basal de la población (sobre todo en zonas endémicas). Otras técnicas serológicas basadas en la detección de Ac (ej: ELISA, Western-blot) no se encuentran bien estandarizadas y por el momento no se han incorporado a la rutina de los laboratorios de microbiología clínica (Oteo et al., 2014; Portillo et al., 2017).

>>> **Figura 2** visualización de *Rickettsia* por microscopía. A. Visualización por inmunofluorescencia. B. Células Vero infectadas con *Rickettsia* y visualizadas por tinción de Gimenez (Tomado y modificado de Oteo et al., 2014).





El cultivo es la técnica diagnóstica más específica y, como tal, se considera la prueba de referencia o estándar de oro, y también permite obtener antígenos y estudios de sensibilidad a los antimicrobianos. Sin embargo, el aislamiento de rickettsias mediante cultivo celular convencional a partir de una muestra procedente de un paciente con rickettsiosis es un proceso muy laborioso y solamente realizado en laboratorios especializados. Las muestras deben manejarse como potencialmente peligrosas y se requiere un nivel 3 de

bioseguridad (Portillo et al., 2017).

La muestra más adecuada para el cultivo de rickettsias es la sangre tratada con citrato o heparina (plasma y/o *buffy coat* o capa leucocitaria), pero también se pueden utilizar muestras de tejido (biopsias), otros líquidos estériles (LCR, etc.) o la propia garrapata. Las líneas celulares más utilizadas son las VERO-E6 (ATCC CCL- 81), fibroblastos L929 y también diferentes líneas celulares derivadas de artrópodos. El crecimiento de las rickettsias en estas líneas celulares es un proceso lento y, además, el efecto citopático no es siempre visible, y en el caso de que se produzca, no es específico de especie. Se recomienda un equipamiento especial (laboratorio de bioseguridad 3) y personal muy entrenado. En la actualidad, el cultivo se debe complementar con técnicas moleculares para determinar específicamente la especie de *Rickettsia* aislada.

## El seguimiento de tus pacientes en una única plataforma

Resultados de calidad en tu laboratorio

Nuevo reactivo para **cuantificar anticuerpos IgG anti-RBD**



No reemplaza a los otros reactivos anti-SARS-COV-2 IgG/IgM, forman en conjunto una **solución integral**



Listo para usar con calibradores y QC incluidos



Presentación de 100 test



Sólo 10 µl de muestra suero/plasma



Alta sensibilidad y especificidad



Desempeño comprobado por instituciones de referencia en el mundo



En los últimos años se está utilizando una adaptación del cultivo celular tradicional (centrifugación en *shell-vial* o cultivo celular rápido en tubo cerrado) que consiste en inocular la muestra sobre una monocapa de células susceptibles previamente crecidas sobre un portaobjetos circular y, posteriormente, realizar una centrifugación para facilitar que las rickettsias penetren en las células. Mediante esta técnica se consigue aumentar la sensibilidad del cultivo (ya que se inocula la misma cantidad de muestra, pero en una superficie más pequeña) y acortar el tiempo de incubación. Después de 5-7 días de incubación se puede detectar la presencia de la bacteria mediante tinción de Giménez, IFI con anticuerpos específicos o mediante técnicas moleculares como la PCR y secuenciación. Esta técnica es más segura para el manipulador ya que se trabaja en un tubo cerrado y con menos volumen. En la actualidad se considera el método de elección si se pretende aislar una *Rickettsia* sp (Oteo et al., 2014).

### Diagnóstico molecular

El advenimiento de las técnicas basadas en ADN significó un gran avance en el diagnóstico de *Rickettsia* sp. Como principales ventajas sobresalen la velocidad de la técnica, la sensibilidad, el costo, el requerimiento espacial y de nivel de seguridad. Las técnicas de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la técnica de Polimorfismos de Longitud de Fragmentos de Restricción (RFLP) son las más utilizadas.

La técnica de PCR apareció en 1989 y siguió evolucionando, mejorando sus reactivos y equipamiento, e introduciendo variantes que hicieron al método aún más específico y cuantitativo, con las técnicas de PCR anidada (*nested*) y PCR en tiempo real (Real Time).

Las muestras se colectan desde sangre entera, capa leucocitaria, biopsias de piel o escaras, o hisopados de escaras. Debido a su tropismo, el número de bacterias en sangre circulante suele ser muy bajo, por lo que se utilizan generalmente las biopsias de piel o escaras.

Las secuencias target o blanco más más

utilizados para el diagnóstico molecular son el gen 16S rRNA (*rrs*) o genes que codifican para diferentes proteínas, como el caso de la proteína de 17-kDa (*htr*), la citrato sintasa (*gltA*) (Regnery, Spruill, & Plikaytis, 1991), la familia de autotransportadores de antígenos de superficie celular *sca* (superficie celular autotransporter), incluyendo proteínas de la membrana externa como *ompA*, *ompB*, y antígenos de superficie celular como *sca1* y *sca4*. De estos genes, *gltA* está presente en todas las especies de *Rickettsia*, lo cual lo presenta como un buen target para la identificación inicial. Genes como *ompA* son específicos del grupo de la fiebre manchada (con algunas excepciones). De la misma forma, genes como *ompB* y *sca1* son encontrados en determinados miembros de *Rickettsia*, lo cual puede utilizarse como una segunda instancia, para determinar el grupo (Portillo et al., 2017; Richards, 2012).

Una variación de la técnica de PCR de punto final que permite aumentar la sensibilidad es la *nested* PCR. La misma consiste en realizar dos PCR consecutivas, la primera, con un juego de primers que amplifique un fragmento mayor, que contenga al fragmento de interés, al cual estará destinado el segundo juego de primers. Si bien esta variación aumenta la sensibilidad, también aumenta la posibilidad de contaminación, ya que se debe abrir el vial para utilizar el primer amplicón para la segunda ronda de PCR. Una opción para evitar los falsos positivos es la PCR suicida, desarrollada por el Centre National de Référence des *Rickettsies*, *Coxiella* et *Bartonella*, en Marsella. La misma consiste en utilizar un par de primers con una secuencia que no haya sido utilizado nunca en el laboratorio, su mayor desventaja es la elevación del costo de la técnica.

La técnica de PCR en Tiempo Real ofrece múltiples ventajas con respecto a las anteriores. En primer lugar, además de una sensibilidad comparable con la *nested* PCR, permite cuantificar las muestras. Además, es rápida, versátil, reproducible, y disminuye las posibilidades de contaminación, ya que todas las etapas, incluyendo el revelado e identificación de los productos, se lleva a cabo en el mismo equipo. Finalmente, la técnica de Amplificación Isotérmica de Ácidos nucleicos

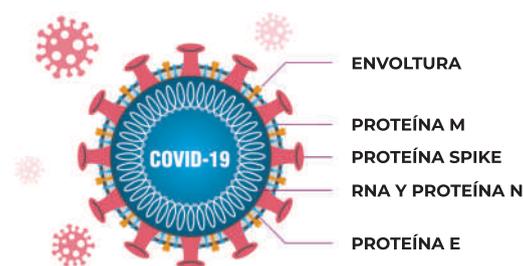


- ✓ **Test más rápido y menos doloroso para el paciente**
- ✓ **Muestra:** Saliva
- ✓ **Altamente sensible:** 100 % para CTs<30
- ✓ **Tiempo de ensayo:** 15-30 minutos
- ✓ **Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional**
- ✓ **No requiere equipamiento extra**

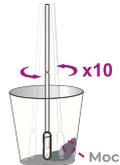
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) es un rápido inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2 presentes en el fluido salival de humanos. Este test detecta fragmentos de proteínas del virus SARS CoV-2 a partir de una muestra de saliva de pacientes.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

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

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



### PROCEDIMIENTO DEL TEST

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

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

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

Tipo de muestra		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)	Positivo	18	0	18
	Negativo	1	73	74
	Total	19	73	92
Sensibilidad (N, 95% CI)		94,74% (18/19, 73,97% - 99,87%)		
Especificidad (N, 95% CI)		100% (73/73, 95,07% - 100%)		

### INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

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

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

(LAMP) tiene como principales ventajas que, por un lado, no requiere un termociclador, ya que se realiza a una temperatura constante, y por el otro, que el resultado se puede leer a simple vista —(Biggs et al., 2016; Fang et al., 2017; Richards, 2012).

Para la identificación de la especie de *Rickettsia*, se deben complementar con métodos post-PCR. El primero de ellos, consiste en la secuenciación de los productos de PCR, y su posterior comparación con los bancos de datos disponibles en GenBank.

## >>> CONCLUSIONES

Las garrapatas pueden transmitir una amplia variedad de enfermedades, tales como ehrlichiosis, anaplasmosis, Fiebre Q, enfermedad de Lyme, siendo la principal la rickettsiosis. Las garrapatas constituyen el segundo vector en importancia, luego de los mosquitos, en la transmisión de enfermedades a animales domésticos, silvestres y el humano.

Las principales enfermedades asociadas a las infecciones rickettsiales son Tifus y la Fiebre Manchada. Su severidad es variable, llegando a causar la muerte del paciente en un 23% de los casos si no es diagnosticada con eficacia y tratada rápidamente. Es por este motivo que el diagnóstico rápido, específico y de alta sensibilidad es esencial para su posterior tratamiento. Dentro de las técnicas más habituales utilizadas, como la microscopía y los cultivos, son métodos que requieren gran capacitación de los operadores, requieren de amplios espacios de trabajo (principalmente el cultivo), pero principalmente tienen una demora considerable en el diagnóstico de una enfermedad cuyo tratamiento inmediato es crucial. Las técnicas moleculares basadas en PCR son rápidas, sensibles, específicas, no requieren la viabilidad de la bacteria, y permiten, en la continuidad con el secuenciado de los productos de PCR, la identificación de la especie.

## >>> BIBLIOGRAFÍA

em, P. V. (2019). Emerging and re-emerging rickettsial infections. *Seminars in Diagnostic Pathology*. <https://doi.org/>

10.1053/j.semmp.2019.04.005Arra, G. (2018). SOSPECHA DE FIEBRE MANCHADA EN LA PROVINCIA DE MENDOZA SEROLOGICAL EVIDENCE OF RICKETTSIOSIS IN PATIENTS WITH SUSPECTED SPOTTED FEVER IN THE PROVINCE OF MENDOZA, 1. Biggs, H. M., Behraves, C. B., Bradley, K. K., Dahlgren, F. S., Drexler, N. A., Dumler, J. S., ... Traeger, M. S. (2016). Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis United States. *MMWR. Recommendations and Reports*, 65(2), 144. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6502a1>Cicuttin, G., & Nava, S. (2013). Molecular identification of *Rickettsia parkeri* infecting *Amblyomma triste* ticks in an area of Argentina where cases of rickettsiosis were diagnosed. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 108(1), 123125. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762013000100022>Dantas-Torres, F. (2007). Rocky Mountain spotted fever. *The Lancet Infectious Diseases*, 7(11), 724732. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70261-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70261-X)do Amaral, R. B., Lourenço, E. C., Famadas, K. M., Garcia, A. B., Machado, R. Z., & André, M. R. (2018). Molecular detection of *Bartonella* spp. and *Rickettsia* spp. in bat ectoparasites in Brazil. *PLOS ONE*, 13(6), e0198629. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198629>Fang, R., Blanton, L. S., & Walker, D. H. (2017). *Rickettsiae* as Emerging Infectious Agents. *Clinics in Laboratory Medicine*, 37(2), 383400. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2017.01.009>Gillespie, J. J., Beier, M. S., Rahman, M. S., Ammerman, N. C., Shallom, J. M., Purkayastha, A., ... Azad, A. F. (2007). Plasmids and rickettsial evolution: insight from *Rickettsia felis*. *PloS One*, 2(3), e266. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000266>Gouin, E., Gantelet, H., Egile, C., Lasa, I., Ohayon, H., Villiers, V., ... Cossart, P. (1999). A comparative study of the actin-based motilities of the pathogenic bacteria *Listeria monocytogenes*, *Shigella flexneri* and *Rickettsia conorii*. *Journal of Cell Science*, 112 ( Pt 11), 16971708. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10318762>GRAHAM, R. I., MAINWARING, M. C., & DU FEU, R. (2010). Detection of spotted fever group *Rickettsia* spp. from bird ticks in the U.K. *Medical and Veterinary Entomology*, 24(3), no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2010.00886.x>Hackstadt, T. (1996). The biology of rickettsiae. *Infectious Agents and Disease*, 5(3), 127143. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8805076>Haglund, C. M., Choe, J. E., Skau, C. T., Kovar, D. R., & Welch, M. D. (2010). *Rickettsia Sca2* is a bacterial formin-like mediator of actin-based motility. *Nature Cell Biology*, 12(11), 10571063. <https://doi.org/10.1038/ncb2109>Lamattina, D., Tarragona, E. L., & Nava, S. (2018). Molecular detection of the human pathogen *Rickettsia parkeri* strain Atlantic rainforest in *Amblyomma ovale* ticks in Argentina. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 9(5), 12611263. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.05.007>Lappin, M. R. (2018). Update on flea and tick associated diseases of cats. *Veterinary Parasitology*, 254, 2629. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.02.022>Martinez, J. J. (2004). Early signaling events involved in the entry of *Rickettsia conorii* into mammalian cells. *Journal of Cell Science*, 117(21), 50975106. <https://doi.org/10.1242/jcs.01382>Martinez, Juan J., Seveau, S., Veiga, E., Matsuyama, S., & Cossart, P. (2005). Ku70, a component of DNA-dependent protein kinase, is a mammalian receptor for *Rickettsia conorii*. *Cell*, 123(6), 10131023. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.08.046>Oteo, J. A., Nava, S., de Sousa, R., Mattar, S., Venzal, J. M., Abarca, K., ... Zavala-Castro, J. (2014). Guías latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. *Revista Chilena de Infectología*, 31(1), 5465. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000100009>Petchampai, N., Sunyakumthorn, P., Banajee, K. H., Verhoeve, V. I., Kearney, M. T., & Macaluso, K. R. (2015). Identification of host proteins involved in rickettsial invasion of tick cells. *Infection and Immunity*, 83(3), 10481055. <https://doi.org/10.1128/IAI.02888-14>Portillo, A., de Sousa, R., Santibáñez, S., Duarte, A., Edouard, S., Fonseca, I. P., ... Oteo, J. A. (2017). Guidelines for the Detection of *Rickettsia* spp. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 17(1), 2332.

<https://doi.org/10.1089/vbz.2016.1966>Radulovic, S., Troyer, J. M., Beier, M. S., Lau, A. O., & Azad, A. F. (1999). Identification and molecular analysis of the gene encoding Rickettsia typhi hemolysin. *Infection and Immunity*, 67(11), 6104-6108. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10531273>Regnery, R. L., Spruill, C. L., & Plikaytis, B. D. (1991). Genotypic identification of rickettsiae and estimation of intraspecies sequence divergence for portions of two rickettsial genes. *Journal of Bacteriology*, 173(5), 1576-1589. <https://doi.org/10.1128/jb.173.5.1576-1589.1991>Renesto, P., Dehoux, P., Gouin, E., Touqui, L., Cossart, P., & Raoult, D. (2003). Identification and characterization of a phospholipase D-superfamily gene in rickettsiae. *The Journal of Infectious Diseases*, 188(9), 1276-1283. <https://doi.org/10.1086/379080>Rennoll-Bankert, K. E., Rahman, M. S., Gillespie, J. J., Guillotte, M. L., Kaur, S. J., Lehman, S. S., ... Azad, A. F. (2015). Which Way In? The RalF Arf-GEF Orchestrates Rickettsia Host Cell Invasion. *PLoS Pathogens*, 11(8), 128. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005115>Rennoll-Bankert, K. E., Rahman, M. S., Guillotte, M. L., Lehman, S. S., Beier-Sexton, M., Gillespie, J. J., & Azad, A. F. (2016). RalF-mediated activation of Arf6 controls Rickettsia typhi invasion by co-opting phosphoinositol metabolism. *Infection and Immunity*, 84(12), 3496-3506. <https://doi.org/10.1128/IAI.00638-16>Richards, A. L. (2012). Worldwide detection and identification of new and old rickettsiae and rickettsial diseases. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 64(1), 107-110. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00875.x>Romer, Y., Seijo, A. C., Crudo, F., Nicholson, W. L., Varela-Stokes, A., Ryan Lash, R., & Paddock, C. D. (2011). Rickettsia parkeri rickettsiosis, Argentina. *Emerging Infectious*

*Diseases*, 17(7), 1169-1173.

<https://doi.org/10.3201/eid1707.101857>Sahni, S. K., Narra, H. P., Sahni, A., & Walker, D. H. (2013). Recent molecular insights into rickettsial pathogenesis and immunity. *Future Microbiology*, 8(10), 1265-1288. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.102>Shaw, S. E., Day, M. J., Birtles, R. J., & Breitschwerdt, E. B. (2001). Tick-borne infectious diseases of dogs. *Trends in Parasitology*, 17(2), 74-80. Retrieved from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11228013> STOTHARD, D. R., CLARK, J. B., & FUERST, P. A. (1994). Ancestral Divergence of Rickettsia bellii from the Spotted Fever and Typhus Groups of Rickettsia and Antiquity of the Genus Rickettsia. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 44(4), 798-804. <https://doi.org/10.1099/00207713-44-4-798>Walker, D. H., Popov, V. L., Wen, J., & Feng, H. M. (1994). Rickettsia conorii infection of C3H/HeN mice. A model of endothelial-target rickettsiosis. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology*, 70(3), 358-368. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7511715>

# ¿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](http://www.bacon.com.ar) | [ventas@bacon.com.ar](mailto:ventas@bacon.com.ar)

Laboratorios Bacon

@laboratoriosbacon

Laboratorios Bacon





**MEGANALIZAR**  
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

## 25° ANIVERSARIO DE LA CREACIÓN DE MEGANALIZAR

**>>> Hace 25 años, Analizar SA abre sus puertas para brindar a los profesionales un servicio de alta calidad en la región. Desde revista Bioanálisis les deseamos feliz aniversario y por muchos años acompañándonos.**

### **>>> Calidad y tecnología al servicio de la salud**

El 27 de noviembre se cumplen 25 años de la creación y puesta en funcionamiento del Megalaboratorio de Análisis Clínicos más importante de Mendoza.

Meganalizar, es el Megalaboratorio institucional de la Asociación Bioquímica de Mendoza, que brinda a todos los laboratorios de la provincia, un servicio de calidad y eficiencia, basado en la solidaridad y no el simple lucro económico.

Meganalizar, el “laboratorio para los laboratorios”, es hoy una realidad que permite a muchos profesionales bioquímicos preservar, aumentar y garantizar su trabajo, a través de un laboratorio centralizado de procesamiento de muestras, con la más completa y moderna aparatología de análisis, que asegure prestaciones con el mejor

nivel de calidad, al más bajo costo y resultados en tiempo real, acorde a la demanda actual.

El “Mega” es la herramienta local que utilizan los colegas que avalan este proyecto, en defensa de la profesión y del sostenimiento de los laboratorios pequeños, medianos y algunos grandes que, aun contando con profesionales capacitados, no pueden acceder a los avances tecnológicos con precios competitivos. Por este medio mejoran su inserción en un mercado de salud que exige imperiosamente impulsores tales como: calidad, costo, rapidez y servicio.

Es el deseo y desafío del personal que trabaja en Meganalizar, que todos aquellos que voluntariamente utilizan sus servicios, se sientan orgullosos del mismo.  
Felices 25 años!

**DIRECTORIO ACTUAL DE ANALIZAR S.A.****Presidente:** Dr. Carlos Paravano**Vicepresidente:** Dr. Alfredo Matile**Directores Titulares**

Dr. Renato D`Inca

Dr. Ricardo Molina

Dr. Gustavo Yapur

**Directores Suplentes**

Dra. Cristina Brizuela de Pecere

Dr. María José Barcaglioni

Dr. Mario Pavetti

**Responsable de la Calidad**

Dra. Cristina Brizuela de Pecere

**NUEVA TECNOLOGÍA INCORPORADA EN MEGANALIZAR**

Meganalizar, ha incorporado recientemente, la nueva tecnología de **ABBOTT** de los

equipos **ALINITY** ci-series, de química clínica, inmunoanálisis y sistemas integrados. Diseñado para simplificar los diagnósticos y ayudar a generar mejores resultados para los pacientes.

**Incluye dos módulos de Química y Alta Complejidad**, permitiendo esto tener un back up de química clínica, que anteriormente no contábamos.

Esta nueva tecnología de Abbott, proporciona una solución integrada, brindando uniformidad, flexibilidad, productividad operativa y confianza en los resultados.

Este rediseño en nuestra organización, nos permite respaldar su laboratorio, ayudándole a lograr un mejor desempeño en el cuidado de la salud, con resultados medibles, a través de soluciones personalizadas.

**DIRECTORIO DE ANALIZAR SA**

**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



# Aplicación del plasma rico en plaquetas en la enfermedad periodontal

>>> En los últimos años se ha producido un aumento exponencial del uso terapéutico del plasma rico en plaquetas en distintos campos médicos. La presente investigación aborda su uso para el tratamiento de la periodontitis.

## >>> AUTORES

Lisandra Liséyi Ríos Arias<sup>1</sup>, Suyenni Laura Cabrera Zamora<sup>1</sup>, Graciela Esther Fernández Peña<sup>1</sup>, Yosvany Herrero Solano<sup>1</sup>, Roberto Enrique Nicles Cabrera<sup>II</sup>  
I Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Clínica de Especialidades Estomatológicas de Bayamo. Granma, Cuba.  
II Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma, Cuba.

## >>> CORRESPONDENCIA

sczamora@infomed.sld.cu  
Fuente: Multimed 2021; (25)5: e2310, versión online: ISSN 1028-4818 RPNS-1853. Septiembre Octubre

## >>> RESUMEN

La periodontitis es una afección crónica que afecta los tejidos de soporte del diente lo que conlleva en ocasiones a la pérdida del mismo. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de la periodontitis crónica. Se realizó un ensayo clínico en fase II b, controlado, aleatorizado, con evaluación a ciegas por terceros. La muestra abarcó 70 pacientes portadores de periodontitis crónica que acudieron a consulta de Periodoncia de la Clínica Universitaria de Especialidades Estomatológicas "Manuel Cedeño" entre enero 2017 a diciembre del 2019. Los individuos quedaron distribuidos aleatoriamente en: grupo A o experimental tratado con plasma rico en plaquetas y grupo B o control con tratamiento convencional. Las variables fueron: edad, sexo, inflamación de la encía, profundidad

de las bolsas periodontales, pérdida de inserción periodontal, tiempo de evolución, efecto terapéutico y eventos adversos. Los resultados mostraron que a los 12 meses del tratamiento curaron 34 pacientes del grupo experimental (97,14 %) y 33 pacientes del grupo control (94,39 %). No se detectaron eventos adversos. Se llegó a la conclusión que el tratamiento con plasma rico en plaquetas en la periodontitis crónica demostró eficacia terapéutica y seguridad sin diferencias significativas con respecto al tratamiento convencional.

Palabras clave: periodontitis crónica; plasma rico en plaquetas; enfermedad periodontal.

### >>> INTRODUCCIÓN

Las afecciones bucales constituyen un importante problema de salud por su alta prevalencia (1). Desde hace varias décadas se sabe de la existencia de las enfermedades periodontales (2). La

enfermedad periodontal es el conjunto de trastornos que se asocian a la inflamación y a la pérdida de estructuras de soporte de los dientes. El factor principal en su inicio es la biopelícula dental iniciando cambios clínicos inflamatorios localizados en la encía (gingivitis), la cual es una condición reversible, fácilmente detectable mediante exámenes clínicos intraorales y no se presenta pérdida de inserción del epitelio de unión. Si no es tratada puede extenderse a estructuras más profundas del periodonto formando sacos periodontales que favorecen un medio propicio para la colonización bacteriana (3).

La terapia periodontal incluye dentro de sus objetivos principales detener el avance de la enfermedad, prevenir la recurrencia de la enfermedad y regenerar los tejidos periodontales perdidos (4).

Se ha presentado evidencia de regene-

 **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](mailto:vacutainer@bd.com)



ración periodontal en humanos en distintas revisiones de literatura, siendo esta limitada, ya que requiere de cortes histológicos. Los clínicos deben confiar en parámetros tales como reducción de la profundidad de bolsa, ganancia de niveles de inserción clínica, evidencia radiográfica y reentrada al relleno óseo del defecto, para evaluar clínicamente una modalidad de tratamiento (5).

La regeneración periodontal tiene como principal objetivo restaurar de forma predecible los tejidos de soporte del diente (nuevo ligamento periodontal, nuevo cemento con fibras conectivas insertadas y nuevo hueso) que habían sido destruidos por enfermedad periodontal o por trauma (6). Las terapias no quirúrgicas y quirúrgicas convencionales suelen obtener mejoras de las variables clínicas, como reducción de la profundidad de sondaje y ganancia de inserción clínica (7).

En la actualidad un gran porcentaje de la investigación biomédica está siendo enfocada a la regeneración de tejidos, aplicación del uso de células progenitoras y en especial a la ingeniería de tejidos (8).

El plasma rico en factores de crecimiento es un producto osteogénico, autólogo, atóxico y no inmunoreactivo, que se compone de suero y leucocitos que ejercen la función de regeneración del lecho del donante y que, en líneas generales, son el factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF), el factor de crecimiento de transformación-beta (TGF-beta), factor de crecimiento fibro-blástico (FGF), el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) (9).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una fracción del plasma con una concentración plaquetaria superior a la basal que se obtiene de la sangre del paciente a través de un proceso que utiliza el principio de la separación celular por centrifugación diferencial. La concentración plaquetaria de esta fracción es tres a ocho veces la concentración fisiológica basal. Este contenido va a inducir la formación del hueso al aumentar su concentración en el lugar de aplicación (9).

Recientemente se ha planteado su uso en endodoncia y en el tratamiento de fisuras nasopalatinas junto con el injerto óseo autólogo en pacientes con antecedentes de paladar hendido (10). Las terapias con PRP también se han empleado en Implantología, Ortopedia, Reumatología y Cirugía Plástica (11,12). Sin embargo, no existen evidencias del resultado del tratamiento de la periodontitis crónica con PRP, en nuestra provincia, por lo que se decidió la realización de este trabajo, que tiene como objetivo de evaluar la eficacia del PRP en el tratamiento de la periodontitis crónica.

## >>> MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico en fase II b, controlado, aleatorizado, con evaluación a ciegas por terceros, el cual se incluyeron 70 pacientes que acudieron a la consulta de Periodoncia de la Clínica Universitaria Estomatológica de Especialidades "Manuel Cedeño" de Bayamo en la provincia de Granma. Los pacientes estuvieron comprendidos entre las edades de 35 a 59 años, en el período de enero del 2017 a marzo del 2019.

Para el diagnóstico de la periodontitis crónica se tuvo en cuenta el Índice de Enfermedad Periodontal de Ramfjord (IEP) y características radiográficas.

Se incluyeron en el estudio pacientes que aceptaron participar en la investigación, mediante firma del consentimiento informado; pacientes de ambos sexos con las edades comprendidas entre 35 y 59 años y con diagnóstico confirmado de periodontitis crónica.

Se excluyeron del estudio pacientes con maloclusión severa; con enfermedades crónicas descompensadas (Insuficiencia cardiaca, renal, hepática y diabetes mellitus) que pueda variar los resultados esperados, necesidad de introducir medicación simultánea con corticoesteroides sistémico, inmunoestimuladores u otro medicamento que pueda modificar la respuesta del tratamiento y con antecedente de trastornos de la coagulación.

**AHORA  
IgG CUANTITATIVO**

**LABORATORIO  
LE MOS**

**COVIDAR**  
Test de ELISA IgG



## COVIDAR IgG

Enzimoinmunoensayo (ELISA) para la detección cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa de anticuerpos IgG específicos contra el virus SARS-CoV-2 en suero, plasma o sangre entera humana conservada en Serokit.

- \* *Cuantificación de anticuerpos específicos.*
- \* *Identificación de potenciales dadores de plasma para transfusión terapéutica.*
- \* *Monitoreo post vacunación.*
- \* *Excelente concordancia de resultados con pruebas de neutralización*
- \* *Calibrado con el Primer Estándar Internacional de la OMS para Ig humana anti SARS-CoV-2*

**Desarrollado por científicos del Conicet y del Instituto Leloir,  
producido en Argentina por Laboratorio Lemos**

Uso profesional. Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos e instituciones sanitarias  
La detección de anticuerpos no debe utilizarse como único criterio para el diagnóstico de COVID-19



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

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

El tratamiento periodontal se llevó a efecto siguiendo las etapas del mismo y según las necesidades individuales de cada paciente: tratamiento inicial; tratamiento correctivo; y terapia periodontal de apoyo.

### Grupo estudio

Antes de realizar el tratamiento se realizó la extracción de sangre al paciente, en ayuno, en el banco de sangre del Hospital General Universitario “Carlos Manuel de Céspedes” donde se obtuvo el PRP y luego se siguieron los pasos para la aplicación del mismo.

Pasos de la técnica operatoria. Colgajo Kirkland:

1. Antisepsia del campo operatorio.
2. Anestesia infiltrativa.
3. Las bolsas periodontales se trataron mediante la técnica de raspado y alisado radicular o técnicas quirúrgicas, según sus características.
4. Lavado con suero fisiológico.
5. Hemostasia por compresión.
6. Colocación de PRP.
7. Sutura.
8. Colocación del cemento quirúrgico.
9. Indicaciones post operatorias.
10. Se citó el paciente a los 10 días para retirar cemento quirúrgico y sutura y luego a los 7 días para retirar el cemento definitivamente.

### Grupo control

Se realizaron los pasos del 1 al 10 exceptuando el paso número 6.

Una vez dada el alta periodontal se citaron los pacientes para terapia periodontal de apoyo según criterios del operador, pero la recogida de datos para la investigación se efectuó a los 6 y 12 meses.

### Evaluación de los pacientes tratados

A todos los pacientes tratados (grupo de estudio y control) se les realizó una evaluación clínica antes del tratamiento y a los 6 y 12 meses post-tratamiento.

### Evaluación de la eficacia del tratamiento

**Igual:** cuando se mantienen los signos clínicos de la inflamación, la profundidad de la bolsa y el nivel de inserción.

**Mejorado:** cuando aún existen signos clínicos de la de la inflamación, pero en un menor grado y la profundidad de la bolsa y la pérdida de inserción sea menor que los registrados antes de la aplicación del tratamiento.

**Curado:** cuando no exista ningún signo clínico de la inflamación y la profundidad de la bolsa y la pérdida de inserción sean menor de 3 mm.

**Empeorado:** cuando se agravan los signos clínicos de la inflamación y la profundidad de la bolsa y la pérdida de inserción sea mayor que los registrados antes de la aplicación del tratamiento.

## >>> RESULTADOS

Al analizar los pacientes con periodontitis crónica según la severidad de la inflamación gingival, sexo y grupo (tabla 1), la categoría más representada en ambos grupos fue la moderada (82,86 %). Con relación al sexo, las féminas tuvieron la representación superior tanto en el grupo experimental (60,00 %) como en el de control (54,29 %); 17 pacientes del grupo experimental tuvieron la categoría de moderada lo que representó el 80,95 % del total de las féminas y en el grupo control 15 pacientes del sexo femenino tuvo esta categoría, para un 78,95%.

>>> **Tabla 1.** Pacientes con periodontitis crónica según la severidad de la inflamación gingival.

Severidad	Grupo Experimental						Grupo Caso					
	Femenino		Masculino		Total		Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Moderada	17	80,95	11	78,57	28	80,00	15	78,95	14	87,5,0	29	82,86
Severa	4	19,05	3	21,43	7	20,00	4	21,05	2	12,5,0	6	17,14
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>60,00</b>	<b>14</b>	<b>40,00</b>	<b>35</b>	<b>100,0</b>	<b>19</b>	<b>54,29</b>	<b>16</b>	<b>45,71</b>	<b>35</b>	<b>100,0</b>

dontales según sexo y grupo al inicio del tratamiento (tabla 2), mostró un número superior en el grupo control que el experimental, así como las bolsas periodontales predominantes fueron las de 3 mm en ambos grupos y el sexo femenino, fue el más afectado. En el grupo experimental 305 bolsas periodontales de 3 mm de profundidad para un 61,37 % correspondieron a las féminas del total del sexo y en el sexo masculino se detectaron 164 bolsas periodontales de 3 mm para un 73,21 % del total del sexo. Similarmente en el sexo femenino del grupo control se encontraron 316 bolsas periodontales de 3 mm para un 65,97 % del total del sexo y 272 bolsas periodontales de 3 mm profundidad se detectaron en el sexo masculino para un 70,10 % de su total.

>> **Tabla 2.** Profundidad de las bolsas periodontales según sexo y grupo al inicio del tratamiento.

Bolsas periodontales	Grupo Experimental						Grupo Caso					
	Femenino		Masculino		Total		Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
3 mm	305	61,37	164	73,21	469	65,05	316	65,97	272	70,10	588	67,82
4-6 mm	183	36,82	53	23,66	236	32,73	155	32,36	110	28,35	265	30,57
Más de 6 mm	9	1,81	7	3,13	16	2,22	8	1,67	6	1,55	14	1,61
Total	497	68,93	224	31,07	721	100,0	479	55,25	388	44,75	867	100,0

Con respecto a pacientes según la pérdida de inserción, grupo y sexo (tabla 3), se destacó la pérdida de inserción entre 3,0 a 4,9 mm en ambos grupos. En el sexo femenino del grupo experimental se encontraron 16 pacientes con esta pérdida de inserción para un 76,19 % y 10 pacientes en el sexo masculino para un 71,43 %. En el grupo control, del sexo femenino, 13 pacientes tuvieron una pérdida de inserción de 3,0 a 4,9 mm para un 68,42 % y 10 pacientes del sexo masculino con esta misma pérdida de inserción para un 62,50 %.

>> **Tabla 3.** Pacientes según la pérdida de inserción, grupo y sexo.

Pérdida de la inserción periodontales	Grupo Experimental						Grupo Caso					
	Femenino		Masculino		Total		Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
3,0-4,9 mm	16	76,19	10	71,43	26	74,29	13	68,42	10	62,50	23	65,71
5 mm o más	5	23,81	4	28,57	9	25,71	6	31,58	6	37,50	12	34,29
Total	21	60,00	14	40,00	35	100,0	19	54,29	16	45,71	35	100,0

Al observar la evolución de la enfermedad a los 6 meses del tratamiento según sexo y grupo, tabla 4, no mostró diferencias notables entre ambos grupos, mejoraron 4 pacientes del grupo tratado con PRP para un 11,43 % y 5 pacientes del grupo tratado convencionalmente para un 14,29 %. Con respecto a los pacientes curados, las diferencias fueron mínimas en ambos grupos, 18 féminas curaron en el grupo experimental y 16 en grupo control para un 85,71 % y 84,21 % respectivamente. Con respecto al sexo masculino, curaron 13 pacientes para un 92,86 % en el grupo experimental y 14 del grupo control para un 87,50 %. No se encontraron diferencias significativas entre el uso del PRP y el tratamiento convencional ( $p=0.8978$ ).

>> **Tabla 4.** Evolución de la enfermedad a los 6 meses del tratamiento según sexo y grupo.

Evolución	Grupo Experimental						Grupo Caso					
	Femenino		Masculino		Total		Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Curado	18	85,71	13	92,86	31	88,57	16	84,21	14	87,50	30	85,71
Mejorado	3	14,29	1	7,14	4	11,43	3	15,79	2	12,50	5	14,29
Total	21	60,00	14	40,00	35	100,0	19	54,29	16	45,71	35	100,0

En la tabla 5, se recogió la evolución de la enfermedad a los 12 meses del tratamiento según sexo y grupo, distinguiéndose la ausencia de diferencias entre ambas terapéuticas, de los 35 pacientes tratados con PRP, ambos sexos muestran distribuciones parecidas, curaron 21 del sexo femenino y 13 del sexo masculino para un 100,0 % y 92,86 %. En el grupo control, del sexo femenino curaron 18 para un 94,74 %, y del sexo masculino 15 para un 93,75 %. Se presentaron pequeñas diferencias en cuanto la cantidad de pacientes que se mantuvieron en la categoría de mejorado con 1 en el grupo experimental y 2 en el grupo control, representando un 2,86 % y un 5,71 % respectivamente. No se encontraron diferencias significativas entre el uso del PRP y el tratamiento convencional ( $p=0,$

7023).

Con respecto a los eventos adversos podemos señalar que ninguno de los pacientes de nuestro estudio, tanto del grupo experimental como del grupo control presentó reacciones adversas.

**>> Tabla 5.** Evolución de la enfermedad a los 12 meses del tratamiento según sexo y grupo.

Evolución	Grupo Experimental						Grupo Caso					
	Femenino		Masculino		Total		Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Curado	21	100,0	13	92,86	34	97,14	18	94,74	15	93,75	33	94,29
Mejorado	0	0,000	1	7,14	1	2,86	1	5,2	1	6,25	2	5,71
Total	21	60,00	14	40,00	35	100,0	19	54,294	16	45,71	35	100,0

## >>> DISCUSIÓN

Las enfermedades de las estructuras del soporte dentario constituyen uno de los problemas a los que se enfrenta usualmente el estomatólogo. Tanto la prevalencia como la gravedad de la periodontitis crónica varían en función de los factores sociales, ambientales, enfermedades generales y particularmente de la situación de la higiene bucal individual.

Al analizar los pacientes con periodontitis crónica según la severidad de la inflamación gingival, sexo y grupo, la categoría más representada en ambos grupos fue la moderada. Con relación al sexo, las féminas tuvieron la representación superior tanto en el grupo experimental como en el de control.

Resultados semejantes obtuvo Arteaga y colaboradores (13), en su estudio, donde la severidad de la inflamación predominante fue la moderada para un 67,50 %. Sánchez y colaboradores (14), reflejaron en su trabajo que predominaron los niveles moderados de inflamación gingival (55,00 %), siendo el sexo femenino el más afectado para un 60,00 %.

Esto se debe a que el progreso de la enfermedad es generalmente lento y continuo y a que en las mujeres estos procesos inmunoinflamatorios son comunes debido a todos los cambios histopatológicos que se producen en ella, relacionado con trastornos hormonales que provocan alteraciones físico-química en los tejidos lo que conlleva al agravamiento del estado gingival, además del estrés a que están sometida en su vida cotidiana.

La profundidad de las bolsas periodontales según sexo y grupo al inicio del tratamiento, mostró un número superior en el grupo control que el experimental, así como las bolsas periodontales predominantes fueron las de 3 mm en ambos grupos y el sexo femenino, fue el más afectado.

Francesena y colaboradores (7), refleja en su estudio, que hay un predominio de bolsas periodontales de 5-6 mm de profundidad, no coincide con nuestro estudio. Resultados diferentes obtuvo Millones y colaboradores (15), pues plantea en su trabajo que todos los pacientes presentaban bolsas periodontales de 5-7 mm de profundidad.

La bolsa periodontal es el signo patognómico de la enfermedad periodontal por lo que no tiene importancia que en los pacientes de esta investigación predominaran las bolsas de 3 mm de profundidad porque con la ya existencia de la misma se puede realizar el diagnóstico de la periodontitis que se acompaña de pérdida ósea lo que se corrobora radiográficamente.

Con respecto a pacientes según la pérdida de inserción, grupo y sexo, se destacó la pérdida de inserción entre 3,0 a 4,9 mm en ambos grupos, y las féminas fueron las más afectadas en esta categoría.

Resultados semejantes obtuvo Francesena y colaboradores (7), quien plantea en su estudio que la mayoría de la población estudiada presentaba una pérdida de inserción de 3 mm.

La formación de la bolsa da lugar a la pérdida de inserción periodontal y denudación de la superficie radicular. La magnitud de la pérdida de

# e32



## SIMPLE, MODERNO Y CONFIABLE

- » Trabaja directamente a partir del tubo de hemograma (EDTA)
- » Método de westergren (método de referencia)
- » 32 resultados en sólo 25 minutos
- » Sin consumibles y libre de mantenimiento
- » No genera desechos

Consulte con su Asesor Comercial.  
 Más información: [ventas@wiener-lab.com](mailto:ventas@wiener-lab.com)

-  Wiener lab.
-  @Wiener\_lab
-  @Wienerlabgroup
-  Wiener lab Group

 **Wiener lab.**

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

inserción suele tener relación, si bien, no siempre, con la profundidad de la bolsa. Esto se debe a que el grado de la pérdida de inserción depende de la localización de la base de la bolsa en la superficie radicular, en tanto que la profundidad de la bolsa es la distancia entre el fondo de la bolsa y la cresta del margen gingival.

El nivel de inserción es la distancia entre la base de la bolsa y un punto fijo de la corona, como la unión amelocementaria. Los cambios en el nivel de inserción sólo se deben al incremento o a la pérdida de inserción y son un indicio del grado de destrucción periodontal.

Al observar la evolución de la enfermedad a los 6 meses del tratamiento según sexo y grupo, no mostró diferencias notables entre ambos grupos, destacándose la categoría de curado tanto en el sexo femenino como en el masculino.

Sánchez y colaboradores (10), en su trabajo acerca de la eficacia del uso del plasma rico en factores de crecimiento en defectos periodontales distales de segundos molares inferiores, posterior a la extracción de un tercer molar mandibular no encontró diferencia significativa con el uso de PRP en cuanto a ganancia en el nivel clínico de inserción periodontal en el área distal de segundos molares después de la extracción de terceros molares inferiores retenidos. Planteó que a los 3 meses de evolución la ganancia en niveles inserción periodontal en el grupo experimental (tratado con PRP) era muy similar al grupo control (no tratado con PRP).

La cicatrización es un proceso que se desencadena de manera fisiológica en los pacientes sanos sistémicamente. Las plaquetas que se encuentran en la sangre periférica, contienen una serie de proteínas, citocinas y factores de crecimiento que inician y regulan los aspectos relacionados con la reparación de los tejidos dañados.

En la evolución de la enfermedad a los 12 meses del tratamiento según sexo y grupo, según la ausencia de diferencias entre ambas terapéuticas, la mayoría de los pacientes curaron en ambos grupos, el sexo femenino y el masculino muestran

distribuciones parecidas tanto en el grupo tratado con PRP como en el grupo que recibió tratamiento convencional.

Fuentes Ayala y colaboradores, (16) arrojó en su investigación acerca del PRP en el tratamiento de la periodontitis que posterior a la terapia celular las encías presentaron características de normalidad a los 7 días de evolución, a los 12 meses se observó hueso de neoformación y aumento de la densidad ósea.

Peña Sisto y colaboradores (17), en su estudio acerca de los cambios clínicos y radiográficos de pacientes con periodontitis tratados con PRP plantea que estos fueron evaluados a los 7 días para observar las características clínicas y a los 3, 6 y 12 meses para valorar los cambios radiográficos, lo cual coincide con lo descrito en la bibliografía médica consultada.

La utilización de PRP, es un elemento sanguíneo al que se le han atribuido propiedades regenerativas principalmente en el área de la odontología.

Puede considerarse el PRP un instrumento útil para aumentar la calidad de hueso regenerado, cicatrización de heridas y curación de defectos de tejidos blandos.

Con respecto a los eventos adversos podemos señalar que ninguno de los pacientes de nuestro estudio, tanto del grupo experimental como del grupo control presentaron reacciones adversas.

Gavica (18), en su estudio refleja que el 90,00 % de profesionales recomiendan el uso de PRP en cirugía, el 90,00 % argumenta tener como confiable este biomaterial y se dice que el 35,00 % cree que no existe rechazo alguno, ya que el PRP, por ser un medio autólogo no presenta algún tipo de reacciones adversas si se aplica de la manera apropiada en pacientes sanos, y su fácil obtención permite brindarle a los pacientes comodidad en su recuperación y evitarle molestias futuras, además este puede ser utilizado en todos los procesos que involucren regeneración de tejido. Existen

beneficios observados en el control post quirúrgico en cirugías dentales por la aplicación del PRP, como son la disminución de inflamación, dolor post operatorios y recuperación de la zona lesionada.

En su investigación Salgado y colaboradores (9), plantea que el empleo de PRP constituye una técnica simple y eficaz que permite acelerar la curación de tejidos blandos y duros. Sus posibles usos son diversos, tanto en el campo de la Odontología como en otras áreas, pero es necesario un mayor conocimiento del biomaterial, y de su biología, eficiencia y limitaciones.

Resultados similares obtuvo Araujo Rocha (19), Del Rio y colaboradores (20), los cuales no tuvieron eventos adversos en su estudio.

## >>> CONCLUSIONES

El tratamiento con plasma rico en plaquetas en la periodontitis crónica demostró eficacia terapéutica y seguridad sin diferencias significativas con respecto al tratamiento convencional.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Lisandra Liséyi Ríos Arias: conceptualización, formuló y evaluó los objetivos y metas generales de la investigación.

Lisandra Liséyi Ríos Arias y Suyenni Laura Cabrera Zamora: curación de datos, participaron en las actividades de gestión para anotar depurar datos y mantener los datos de la investigación para su uso inicial y su posterior reutilización.

Graciela Esther Fernández Peña: análisis formal, realizó el procesamiento estadístico.

Suyenni Laura Cabrera Zamora: adquisición de fondos, jefe del proyecto de investigación que contribuyó a la adquisición de fondos.

Suyenni Laura Cabrera Zamora: investigación, realizó el proyecto de investigación para dar salida al tema de publicación.

Graciela Esther Fernández Peña y Yosvany Herrero Solano, seleccionaron la muestra del estudio y participaron en la recolección de la información y búsquedas bibliográficas.

Yosvany Herrero Solano: metodología, participó en el desarrollo y diseño de la metodología, creación de los modelos de recolección de la información y consentimientos de participación.

Lisandra Liséyi Ríos Arias: administración del proyecto, mantuvo la responsabilidad de gestión y coordinación de la planificación, así como la ejecución de la actividad de investigación y los recursos, encargado de los medios e instrumentos para el estudio de los pacientes.

Suyenni Laura Cabrera Zamora: software, utilizó software para el análisis estadístico.

Yosvany Herrero Solano: supervisión, responsabilidad de supervisión y liderazgo en la planificación y ejecución de actividades de investigación, incluyendo la tutoría externa al equipo central.

Graciela Esther Fernández Peña y Yosvany Herrero Solano: validación, verificación de los resultados /experimentos y otros productos de la investigación.

Graciela Esther Fernández Peña y Roberto Enrique Nicles Cabrera: visualización, preparación, creación y/o presentación del trabajo publicado, específicamente la visualización/presentación de datos.

Suyenni Laura Cabrera Zamora y Roberto Enrique Nicles Cabrera: redacción – borrador original, preparación, creación y presentación del trabajo publicado, específicamente la redacción del borrador inicial (incluyendo la traducción sustantiva).

Lisandra Liséyi Ríos Arias: redacción – borrador original, trabaja en las revisiones y edición.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pontiles C, Pontiles M, Fajardo Z, Díaz N. Enfermedad periodontal y su relación con el estado nutricional y el consumo de frutas, vegetales, fibra y grasas en escolares. *Odous Científica*. 2017;18(2):8-18.
2. Pardías Milán LC, Amador Rodríguez CA, Cabrera Zamora SL, Sánchez Rodríguez R, González Domínguez M. Diagrama de flujo para diagnosticar las afecciones que se instalan en el periodonto. *Multimed*. 2017;21(1):190-5.
3. Infante Gil RM, Aguirre Aguilar A. Uso de antibióticos como coadyuvante a la terapia de la periodontitis *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2018 Sep;40(3):129-34.
4. Obregón Rufino TA. Uso del ultrasonido en el tratamiento de periodontitis crónica [Tesis] Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega. 2017 [citado 2017 Oct 23]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1573/TRAB.SUF.PROF.%20TOM%20c3%81S%20ANTHONY%20OBREG%20c3%93N%20RUFINO.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
5. Espías Alonso S, Montes Fernández M, Arenas de Frutos G, Barrios Robredo JM, Tousidonis Rial MA, Alonso Pérez S. Dentina autóloga como biomaterial en la preservación alveolar y regeneración ósea guiada: Estudio Preliminar Clínico y Radiológico en 15 pacientes. *IBIZA 18*. 17 Congreso de Cirugía oral e Implantología [Internet]. 2018 [citado 2018 Mar 3]. Disponible en: [http://www.bioner.es/wp-content/uploads/2018/05/2018\\_dentin-grinder\\_espias-alonso.pdf](http://www.bioner.es/wp-content/uploads/2018/05/2018_dentin-grinder_espias-alonso.pdf)
6. Aldana Cáceres A, Barcena J, Alarico Coahila LA. Tratamiento Periodontal Regenerativo. *Revista Médica Basadrina*. 2019;12:56-63.
7. Francesena Bacallao Z, Bosch Pons M. Regeneración tisular guiada en pacientes portadores de periodontitis crónica del adulto. *Medisur*. 2017 Oct;15(5):623-28.
8. Castillo Galicia MC. Análisis histológico in situ del uso de las Proteínas Morfogenéticas Óseas como alternativa terapéutica de injertos en Regeneración Ósea Guiada fibrina [Tesis]. Quito: USFQ; 2018 [Citado 20/2 2019]. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/7699>
9. Salgado Peralvo AO, Salgado García AZ, Arriba Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Perioexpertise* [Internet]. 2017 [citado 21 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.perioexpertise.es/articulo/nuevas-tendencias-en-regeneracion-tisular-fibrina-rica-en-plaquetas-y-leucocitos>
10. Sánchez Gutiérrez C, Cepeda Bravo JA, Fierro Serna VM, García García CE, Martínez Rider R, Noyola Frías MÁ. Eficacia del uso del plasma rico en factores de crecimiento en defectos periodontales distales de segundos molares inferiores, posterior a la extracción de un tercer molar mandibular. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2017 Sep;39(3):164-170.
11. Rodríguez Pulido JI, Martínez Sandova G. Colocación de implante mediante la técnica de raíz sumergida: reporte de un caso. *Revista ADM de México*. *Revista ADM* 2018; 75 (3): 159-163.
12. Muchedzi TA, Roberts SB. A systematic review of the effects of platelet rich plasma on outcomes for patients with knee osteoarthritis and following total knee arthroplasty. *Surgeon*. 2018 Ago;16(4):250-258.
13. Arteaga S, Dávila L, Gutiérrez R, Sosa L, Albarrán G, Isla M, Díaz. Efectividad del gel de manzanilla y llantén como terapia coadyuvante en el tratamiento de la Periodontitis Crónica. *Acta Bioclínica* [Internet]. 2017 [citado 2018 Mar 3]; 7(3). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57956614007.pdf>
14. Sánchez N, Ortiz R, González AJ, Quiñonez B, Solórzano E. Efecto del propóleo sobre los niveles de óxido nítrico en la periodontitis crónica. *Acta bioclínica*. 2015; 5(10): 103-124.
15. Millones Gómez P, Aguirre Aguilar A. Eficacia de la azitromicina asociada al RAR en periodontitis crónica: ensayo clínico, aleatorizado, controlado y triple ciego en grupos en paralelo. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2018 Sep; 40(3):129-34.
16. Fuentes Ayala E, Pérez Borrego A, León Amado L, Fleitas Vigoa D, Pérez Hernández L Y, Gámez Pérez A, et al. Células mononucleares autólogas en la reparación de defectos óseos provocados por la periodontitis crónica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2018 Set; 34(3):1-9.
17. Peña Sisto M, Santos Toledo L. Cambios clínicos y radiográficos en pacientes con periodontitis tratados con plasma rico en plaquetas. *MEDISAN*. 2017; 21(4): 465-69.
18. Gavica Zavala KM, Salinas Villón VH. Control post quirúrgico en cirugías dentales con la aplicación de plasma rico en factores de crecimiento [Tesis]. 2018 Sep [Citado 20/2/2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/2018/33743>
19. Araújo Rocha GR. Efeitos do Plasma Rico em Plaquetas na cicatrização tecidual em cães: Revisão Sistemática [Tesis]. Araçatuba – São Paulo, 2017 2017 [citado 19/2/2019]. Disponible en: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/156717/000901781.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. Del Rio H AM, Ortega S, Cervantes JL, AlbaM, HernándezJJ, Martínez R SI. Efecto del plasma rico en plaquetas estandarizado sobre la concentración de los factores de crecimiento. *Rev Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2017; 48(1): 65-73.



Un año Nuevo no trae solo felicidad,  
también nos da la esperanza de cumplir  
nuestros sueños y un nuevo comienzo  
en nuestra vida. Un nuevo año  
es muy especial para todos.

*¡Feliz Año Nuevo!*

# FORMACIÓN DE POSGRADO

## >>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

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

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

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

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

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

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

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

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

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

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

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

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

Fecha: Mayo a Diciembre 2021

Modalidad: ONLINE

Organiza: Colegio Profesional de Ciencias

Bioquímicas de la Provincia de Córdoba

Info:

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

### **Curso Online – Diagnóstico Bacteriológico y su aplicación a casos clínicos 2021: resistencia**

### **antimicrobiana, infecciones en pacientes inmunocomprometidos y errores del laboratorio.**

Fecha: Abril a Noviembre 2021

Modalidad: Online

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

Info:

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

### **Especialización en Endocrinología**

Fecha: 2022 Caba Argentina

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

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

### **El laboratorio en la Salud Materno - Fetal y del Recien Nacido**

Fecha: a confirmar 2022

Modalidad: Online

Organiza: COBICO

Info: [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

### **Módulos de Química Clínica**

Fecha: A confirmar

Modalidad: Online

Organiza COBICO

Info: [cobico@cobico.com.ar](mailto:cobico@cobico.com.ar)

## >>> PRESENCIALES NACIONALES

**ExpoMedical 2020**

Fecha: 2022

Lugar: El predio de exposiciones Centro Costa Salguero está ubicado en el barrio de Palermo de la Ciudad de Buenos Aires

Modalidad: **REPROGRAMADO 2022**Email: [info@expomedical.com.ar](mailto:info@expomedical.com.ar)

Tel: 4791-8001

Web: [expomedical.com.ar](http://expomedical.com.ar)

Lugar: Brisbane Australia

Email: [conference@aacb.asn.au](mailto:conference@aacb.asn.au)Web: <http://www.euromedlab2021munich.org/>**XXV CONGRESO COLABIOCLI**

Fecha: Marzo 30 al 2 de abril 2022

Lugar: León México

Mail: [colabiocli2019.2021Bol@gmail.com](mailto:colabiocli2019.2021Bol@gmail.com)web: <https://colabiocli.com/xxv-congreso-latinoamericano-de-bioquimica-clinica/>**XXIV JORNADAS BIOQUÍMICAS del NOA**

Fecha: 2022

Lugar: La Rioja

Modalidad: **REPROGRAMADO 2022**Web: [www.jornadasbioquimicasnoa.org](http://www.jornadasbioquimicasnoa.org)E-mail: [jornadasbioqNOA2020@gmail.com](mailto:jornadasbioqNOA2020@gmail.com)**XXV IFCC-EFLM WorldLab-Euro Medlab Rome**

Fecha: 21 al 25 de mayo 2023

Lugar: Rome, Italia

Web: <https://www.emedevents.com/c/medical-conferences-2023/xxv-ifcc-eflm-worldlab-euromedlab-rome-2023>**CALILAB 2020**

Fecha: 2022

Lugar: Mar del Plata - Bs As

Modalidad: **REPROGRAMADA 2022**Web: [www.calilab.fba.org.ar](http://www.calilab.fba.org.ar)**>>> INTERNACIONALES****XII Congreso Internacional de Salud Pública:****Sindemias y retos de la Salud Pública**

Fecha: 11 y 12 de noviembre de 2021

Lugar: Medellín, Colombia

E-mail: [congreso.saludpublica@udea.edu.co](mailto:congreso.saludpublica@udea.edu.co)Web: <http://saludpublica.udea.edu.co>**XXIV IFCC - EFLM Euromedlab Munich 2021**

Fecha: 28 de noviembre al 2 de diciembre de 2021

Lugar: Munich Alemania

Email: [info@rwgroup.com.ar](mailto:info@rwgroup.com.ar)AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC  
CONFERENCE

# 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 / 417-2692  
Iturraspe 2246, Santa Fe  
Email: info@coyasistemas.com.ar

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

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

## >>> ETC Internacional S.A.

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

## >>> Gematec S.R.L.

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

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

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

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

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

**>>> JS Medicina Electrónica SRL**

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

**>>> IACA LABORATORIOS**

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

**>>> 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

**>>> Stambouliau Laboratorio**

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

**>>> Wiener lab**

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

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

#### Autoinmunidad

Abbott Rapid Diagnostics  
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

##### Accreditación 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

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

**Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunología**

**MANLAB**

**Meganalizar**

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

**Laboratorio receptor de derivaciones en Inmunoserología**

**IACA LABORATORIOS**

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

**MANLAB**

**Meganalizar**

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

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

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

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

**Laboratorio receptor de derivaciones en Medicina Genómica**

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

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

**Luminiscencia**

**Biodiagnostico S.A.**

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

**Siemens Healthcare**

**Material Descartable**

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

**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**

**BIOARS S.A.**

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

**Genetrics S.A. - NextLAB**

**Termocicladores**

**Biodiagnostico S.A.**

**Roche Diagnostics Argentina**

**GLYM SOFTWARE S.R.L**

**Avan Tecnologias IVD**

**Coya Sistemas S.R.L**

**Test Rápidos**

**Abbott Laboratories Argentina S.A.**

**Abbott Rapid Diagnostics**

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

**BIOARS S.A.**

**Biodiagnostico S.A.**

**ETC Internacional S.A.**

**Montebio S.R.L.**

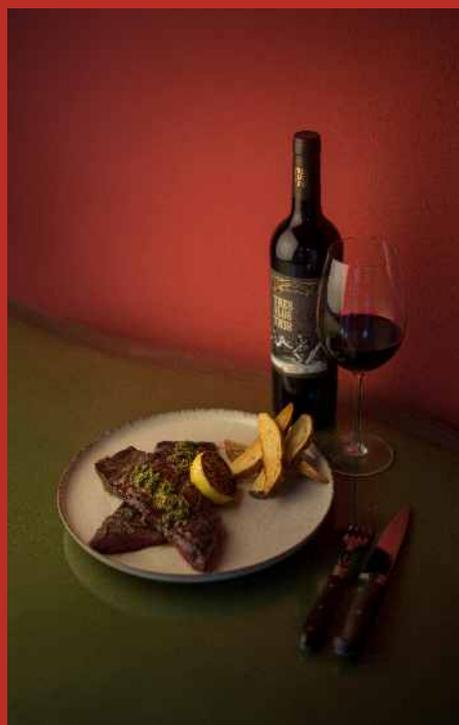
**Siemens Healthcare**

**Cromoion SRL**

**Biocientífica S.A**

# CASA BERMELLÓN

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



OPENING 17/12 - Reservas: +54 9 261 750 2500 - [casa@bermellon.ar](mailto:casa@bermellon.ar)

# BUSCA NUEVOS CLIENTES POSICIONÁ TU MARCA

PUBLICÁ CON NOSOTROS

## PARA MÁS INFO



261 681-6777



ventas@revistabioanalysis.com



www.revistabioanalysis.com

Revista

**bio**análisis

www.revistabioanalysis.com