

Revista

bioanálisis

www.revistabioanálisis.com

Año 20 - N° 148

Abril 2024



Influencia de la farmacogenética en la diversidad de respuesta a las estatinas asociada a las reacciones adversas

Prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico de infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas

Cáncer de mama en coraza en hombre: un caso poco frecuente

Intervalos de referencia de Tirotrófina y Tiroxina libre en población gestante

DIESSE
DIAGNOSTICS EVOLUTION

Analizador Multiparamétrico Totalmente Automatizado

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



CHORUS TRIO

Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
BRUCELLA IgG
BRUCELLA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA
HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
MEASLES IgG
MEASLES IgM

MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
PARAINFLUENZA MIX
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG
Q FEVER
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY

TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Scl-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A
GLIADIN-G
tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
ft4
ft3
TOTAL IgE



BIODIAGNOSTICO

Tel./Fax: +54 11 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar




NextLAB[®] ¹⁰
 ELEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software
para la gestión integral
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

Staff Revista Bioanálisis <<

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

>>> Editorial

En este mes de abril, nos complace presentar una nueva edición de nuestra revista.

Las estatinas han representado un avance significativo en el tratamiento de hipercolesterolemia, brindando protección contra eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. No obstante, tienen el potencial de inducir reacciones adversas en los pacientes que es un tema de interés.

La investigación posterior se centra en el examen de la prevalencia, los factores predisponentes y la identificación de la infección por citomegalovirus entre las mujeres embarazadas. Se destacan la aparición, los determinantes y los enfoques diagnósticos de la infección en mujeres embarazadas.

Se presenta un caso único de metástasis cutáneas originadas por el cáncer de mama en un paciente masculino. La presencia de cáncer de mama en la población masculina, especialmente con afectación cutánea, es poco frecuente.

Comprender las alteraciones fisiológicas que se producen en la glándula tiroides materna es crucial para garantizar un desarrollo fetal óptimo. Cuales son los rangos de referencia establecidos para la tirotropina y la tiroxina libre en mujeres embarazadas, se abordan en la presente entrega.

La revisión que sigue explica cómo la quemerina, una adipocina versátil, tiene el potencial de transformar la detección temprana del exceso de peso y la obesidad a través de sus mecanismos proinflamatorios en el tejido adiposo blanco.

Sigamos explorando juntos los temas que nos inspiran y nos conectan.

“La ciencia es la aceptación de aquello que funciona y el rechazo de aquello que no. Para eso se necesita más coraje que lo que uno piensa” (Jacob Bronowski)

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



Influencia de la farmacogenética en la diversidad de respuesta a las estatinas asociada a las reacciones adversas

Pág. 8.

>> Pág 54. Quemerina: un posible biomarcador del proceso proinflamatorio en tejido adiposo blanco

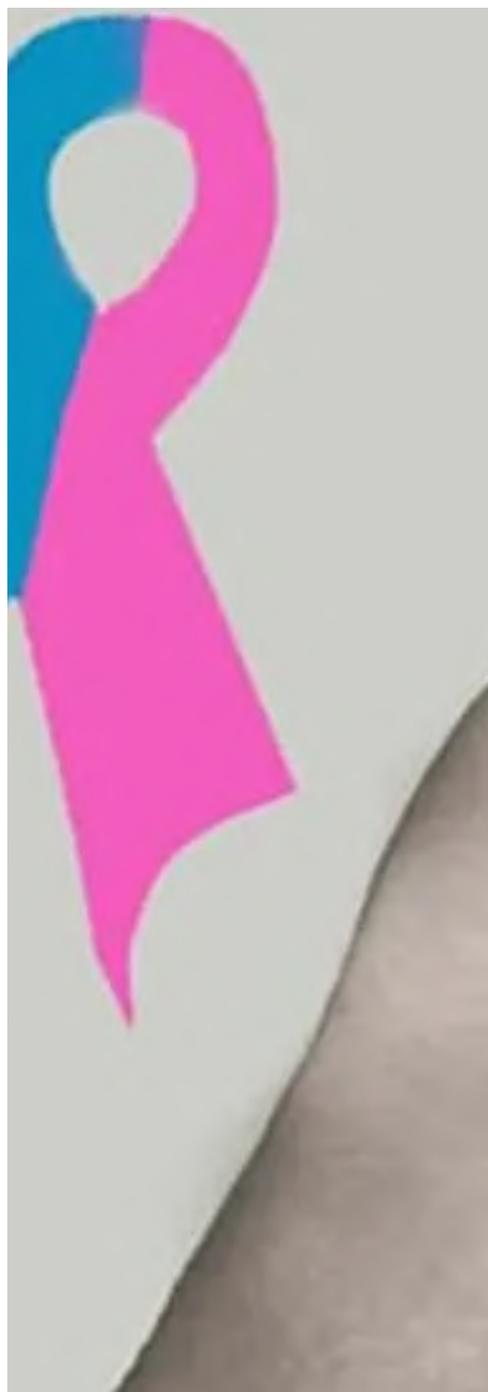
>> Pág 62. Transformando los laboratorios con tecnología de vanguardia

Formación de Posgrado. Pág 62 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 64 <<

Prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico de infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas

Pág. 28.



Cáncer de mama en coraza en hombre: un caso poco frecuente

Pág 38.

Intervalos de referencia de Tirotrófina y Tiroxina libre en población gestante

Pág.44.



EN MANLAB® CADA PACIENTE ES ÚNICO.



CERTIFICACIONES AUDITORÍAS INTERNAS Y EXTERNAS

Certificación **IRAM - ISO 9001:2015 RI: 9000-1609**, con alcance: "Análisis bioquímicos, en sus etapas pre analítica, analítica y pos analítica, de muestras recibidas por derivación en las áreas de: Hematología, Hemostasia, Química clínica, Endocrinología, Proteínas, Autoinmunidad, Screening neonatal, Medicina genómica, Andrología, Infectología molecular, Filiaciones, Microbiología, Toxicología-Monitoreo de Drogas, Histocompatibilidad y Citología."

Controles de calidad internos centralizados por **Unity Biorad-RT.**

Controles de calidad externos: **RIQAS-PEEC-PCCNB-EMQN-NSCLC-ISFG-SLAGF.**



GESTION
DE LA CALIDAD

RI-9000-1609





TRAZABILIDAD



PROCESOS



LOGÍSTICA

SMO

SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

Contamos con un sólido **Departamento de Calidad** que trabaja activamente en buscar oportunidades de mejora, brindando apoyo a todos los sectores e involucrándose en los procesos, capacitando y brindando herramientas para la mejora continua.

Todos nuestros procesos se gestionan por medio de nuestro **sistema documental digital LOYAL**. Esto nos permite mantener actualizado los documentos en una única e inequívoca fuente de consulta, estandarizando su gestión.



www.manlab.com.ar



Influencia de la farmacogenética en la diversidad de respuesta a las estatinas asociada a las reacciones adversas

>>> Las estatinas han sido una revolución para el tratamiento de las hipercolesterolemias, protegiendo contra eventos cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, pueden provocar efectos adversos en los pacientes.

>>> AUTORES

Jaime I. Sainz de Medrano Sainz¹ y Mercè Brunet Serra*

¹ Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

*Jefa de sección de Farmacología y Toxicología, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic de Barcelona, C/Villarroel 170, Barcelona, 08036, España

>>> CORRESPONDENCIA

mbrunet@clinic.cat. <https://orcid.org/0000-0002-7154-916X>

Fuente: *Adv Lab Med* 2023; 4(4): 353–364

Material Suplementario: Este artículo ofrece

material suplementario

(<https://doi.org/10.1515/almed-2023-0064>).

Nota de artículo: La versión traducida del artículo puede encontrarse aquí:

<https://doi.org/10.1515/almed-2023-0123>.

>>> RESUMEN

Introducción: Las estatinas son unos de los medicamentos más prescritos en los países desarrollados por ser el tratamiento de elección para reducir los niveles de colesterol ayudando así a prevenir la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, un gran número de pacientes sufre reacciones adversas, en especial miotoxicidad. Entre los factores que influyen en la diversidad de respuesta, la farmacogenética puede jugar un papel relevante especialmente en la prevención de los efectos adversos asociados a estos medicamentos.

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

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



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



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

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

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

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



SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB BY Genetrics S.A

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411)52 63 02 75 Rot

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

info@nextlab.com.ar

Contenido: Revisión de los conocimientos actuales sobre la influencia de la farmacogenética en la aparición y prevención de las reacciones adversas asociadas a estatinas, así como del beneficio clínico del test farmacogenético anticipado.

Resumen: Variaciones genéticas en SLCO1B1 (rs4-149056) para todas las estatinas; en ABCG2 (rs2-231142) para rosuvastatina; o en CYP2C9 (rs17-99853 y rs1057910) para fluvastatina están asociadas a un incremento de las reacciones adversas de tipo muscular y a una baja adherencia al tratamiento. Además, diversos fármacos inhibidores de estos transportadores y enzimas de biotransformación incrementan la exposición sistémica de las estatinas favoreciendo la aparición de las reacciones adversas.

Perspectiva: La implementación clínica del análisis anticipado de este panel de farmacogenética evitaría en gran parte la aparición de reacciones adversas. Además, la estandarización en la identificación de los efectos adversos, en la metodología e interpretación del genotipo, permitirá obtener resultados más concluyentes sobre la asociación entre las variantes genéticas del SLCO1B1, ABCG2 y CYP2C9 y la aparición de reacciones adversas y establecer recomendaciones para alcanzar tratamientos más personalizados para cada estatina.

Palabras clave: estatinas; farmacogenética; reacciones adversas; SLCO1B1; medicina de precisión

>>> INTRODUCCIÓN

La medicina de precisión, basada en la aplicación estandarizada de criterios clínicos, a menudo fundamentados en la interpretación de diversos biomarcadores válidos, permite la implementación de nuevas estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas que consideran las características de cada paciente. Uno de sus objetivos es personalizar la prevención o el tratamiento farmacológico de una enfermedad teniendo en cuenta una serie de factores que evidencian la elevada variabilidad interindividual. Las diferencias entre las respuestas, en cuanto a tipo e intensidad, de los pacientes frente a los fármacos pueden deberse a distintas causas entre las que destacan los factores genéticos (farmacogenética), ambientales (epigenética), la adherencia al tratamiento, las interacciones fármaco-fármaco,

la fisiopatología y el origen étnico [1, 2].

La farmacogenética juega un papel fundamental en la medicina personalizada, y tiene como objetivo principal prevenir la aparición de efectos adversos y mejorar la eficacia de los fármacos [3, 4]. Esta mejora del perfil de eficacia y seguridad tiene especial interés en el contexto de pacientes polimedamentados en los que la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos (RAMs) y el fracaso terapéutico puede ser mayor.

La personalización de la prevención y del tratamiento farmacológico de las enfermedades cardiovasculares es de gran importancia debido a que son la principal causa de morbilidad y mortalidad en países desarrollados, representando un total de 874.613 muertes anuales en Estados Unidos y 4.1 millones en Europa, según datos de 2019, y 19.05 millones a nivel mundial en 2020 [5, 6]. En el caso de Europa esta incidencia equivale alrededor del 40 % de causas de muerte [6].

Se sabe que las lipoproteínas que contienen apo-B100, especialmente el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL), son las principales causantes de la aterogénesis [7]. Además, la hipercolesterolemia es el principal objetivo de los programas de reducción de riesgo cardiovascular en los cuales el tratamiento con estatinas en prevención primaria puede reducir un 15 % el riesgo por muerte vascular por cada 38.6 mg/dL de cLDL reducido [6]. Diversas entidades académicas y científicas (*American Heart Association (AHA)*, *European Atherosclerosis Society (EAS)*) a través de sus recomendaciones enfatizan la importancia del uso de estatinas en el tratamiento y la prevención de la enfermedad cardiovascular [8]. En 2018, la atorvastatina y la simvastatina fueron los fármacos más prescritos en Estados Unidos, número 1 y 10 respectivamente, donde 1 de cada 4 americanos de 40 años o más recibía tratamiento con estatinas [9]. En España, según datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la dosis diaria definida por 1,000 habitantes y día fue de 110 en 2021 siendo la dosis diaria de atorvastatina 63.34 y la de simvastatina 26.67 [10].

El colesterol se sintetiza a partir de acetil coenzima A. El paso limitante en su síntesis es la reducción del hidroximetilglutaril (HMG) a mevalonato a través de la enzima HMG-CoA reductasa.

Akira Endo estableció la hipótesis de que algunos organismos inhibirían esta enzima como mecanismo de defensa ante microbios que necesiten el colesterol para sobrevivir [7, 11]. Fue así como la Mevastatina, aislada del hongo *Penicillium citrinum* en 1970, con una estructura similar a la HMG-CoA y potente inhibidor competitivo de la HMG-CoA reductasa, se utilizó como el primer agente - [12]. Posteriormente, se desarrollaron otras estatinas [11]. Las de primera generación, lovastatina, pravastatina y fluvastatina, fueron introducidas en Estados Unidos a finales de los años 1980 y 1990, siendo las de más baja potencia. Las de segunda generación, atorvastatina y simvastatina, mejoraron la eficacia para reducir el cLDL. En cuanto a las de tercera generación, rosuvastatina demostró ser la más potente [13]. Aunque todas las estatinas tienen el mismo grupo farmacóforo, se diferencian entre ellas en el anillo que va unido al resto activo y que determinará su estructura química, la farmacocinética, el efecto clínico o las propiedades farmacológicas incluyendo la solubilidad. Ello explica

que dispongamos de moléculas más hidrófilas, como la pravastatina y la rosuvastatina, y otras más lipófilas como la atorvastatina, la lovastatina, la fluvastatina, la pitavastatina y la simvastatina. Aparentemente las lipófilas tienen una mayor prevalencia de síntomas musculares asociados a estatinas (SAMS), lo que podría ser debido a que atraviesan pasivamente las membranas celulares en tejidos musculares y otros extrahepáticos, aunque se requieren más estudios para llegar a establecer esta conclusión [14].

A pesar de ser un grupo farmacológico ampliamente utilizado, hay un número considerable de pacientes que sufren RAMs [15]. Los SAMS son los más informados y los que llevan a una baja adherencia al tratamiento e incluso a su discontinuación, lo que conlleva un aumento del cLDL y del riesgo de enfermedad cardiovascular [8, 9, 12, 14, 16].

La asociación entre la farmacogenética de

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS
www.iaca.com.ar

las estatinas, administradas para el tratamiento preventivo de las enfermedades cardiovasculares, y la aparición de efectos adversos es bien conocida y puede variar según el tipo y dosis de estatina [17]. El *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium* (CPIC) publicó una guía de actualización en 2022[9] recomendando el análisis de los genotipos de SLCO1B1, ABCG2 y CYP2C9 por su elevada asociación con el aumento de la exposición sistémica de las estatinas y el consiguiente incremento del riesgo de SAMS (evidencia 1A).

La farmacogenética juega un papel fundamental en la medicina personalizada por lo que su implementación en rutina clínica es crucial para elegir la estatina y la dosis más adecuada para cada paciente. Esta revisión se centra en la influencia de la farmacogenética en la diversidad de respuesta a estos fármacos y en su potencial para prevenir las reacciones adversas. Para llevarla a cabo se ha hecho una búsqueda bibliográfica en PubMed, desde el año 2015 hasta el 2023 (incluye también algunos artículos de referencia previos) utilizando como palabras clave: atorvastatina, simvastatina, rosuvastatina, pitavastatina, estatinas, farmacogenética, SLCO1B1, ABCG2, CYP2C9, CYP3A4, miopatía, mialgias, rabdomiólisis, reacciones adversas, medicina de precisión, metaanálisis. Se han considerado de forma especial las recomendaciones procedentes de las principales guías de farmacogenética CPIC, *The Dutch Pharmacogenetics Working Group* (DPWG) y de la web *Pharmacogenomics Knowledgebase* (PharmGKB).

Farmacología de las estatinas

Como ya hemos mencionado, si bien las estatinas comparten una estructura química básica similar presentan una serie de diferencias entre ellas que determinarán la diversidad en sus propiedades farmacológicas [13, 14, 18].

Farmacodinamia: mecanismo de acción y reacciones adversas

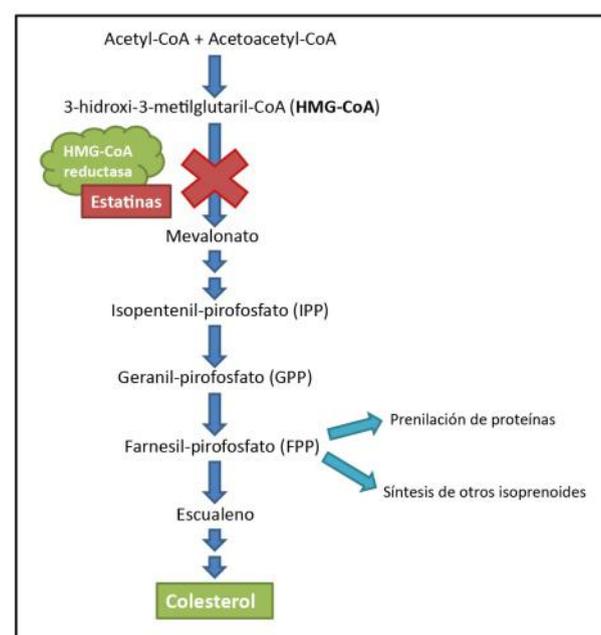
Mecanismo de acción

Las estatinas reducen la síntesis del colesterol en el hígado inhibiendo de forma competitiva la enzima HMG-CoA reductasa (Figura 1) [11, 19] paso limitante en la síntesis. La reducción de los niveles intracelulares de colesterol provoca un

aumento de receptores LDL (LDLR) en el hepatocito favoreciendo una mayor captación y, como consecuencia, una reducción en la concentración plasmática de LDL y otras lipoproteínas que contienen ApoB.

En cuanto al nivel de reducción del colesterol con lipoproteína de baja densidad (cLDL), es dosis dependiente y varía según la estatina. Las de alta intensidad (atorvastatina 40/80 mg y rosuvastatina 20/40 mg) reducen, de media, el cLDL un $\geq 50\%$, las de moderada intensidad (atorvastatina 10/20 mg, rosuvastatina 5/10 mg, simvastatina 20/40 mg, pravastatina 40/80 mg, lovastatina 40/80 mg, fluvastatina 40/80 mg y pitavastatina 1/4 mg) entre un 30–49 % y las de baja intensidad un $<30\%$ (simvastatina 10 mg, pravastatina 10/20 mg, lovastatina 20 mg y fluvastatina 20/40 mg). También reducen los niveles de triglicéridos entre un 10–20 %. El mecanismo no es del todo conocido, pero podría deberse a una mayor captación del colesterol con lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en los hepatocitos, así como a una disminución en la producción de VLDL. Además, dependiendo de la dosis y de la estatina, aumentan el colesterol con lipoproteínas de alta densidad (HDL) entre 1–10 % [20]. En cuanto al efecto sobre la lipoproteína (a), las estatinas solo afectan ligeramente a sus niveles plasmáticos y respecto a los efectos pleiotrópicos, como el efecto anti-inflamatorio y antioxidante, han sido evidenciados *in vitro* pero su relevancia clínica no está demostrada [21, 22].

>> **Figura 1:** Mecanismo de acción de las estatinas actuando en la vía del mevalonato. Adaptado de [11].



Diestro

Analizadores de Electrolitos

Na⁺

K⁺

Cl⁻

Ca⁺⁺

Li⁺

pH

Ca⁺⁺ @
pH7.40

La elección de hoy que lo acompañará en el futuro.

Consulte planes de pago



 @diestro.ar

 info@diestroweb.com

 + 54 9 11 6503 5209

 diestroweb.com



Las diferencias en el grado de unión entre las distintas estatinas y la HMG-CoA reductasa podría dar lugar a diferencias en la potencia de acción. Así, atorvastatina y rosuvastatina tienen un enlace de hidrógeno extra en la unión con la enzima y esta última además también interacciona mediante enlaces polares, lo que podría explicar su mayor potencia en el efecto hipolipemiante [19].

Reacciones adversas: SAMS

Las estatinas inhiben la síntesis del colesterol en el hígado, pero en aquellas situaciones en las que sus concentraciones plasmáticas son elevadas también lo hacen en otros tejidos extrahepáticos, incluyendo el tejido muscular, donde pueden llegar a provocar el 95 % de los efectos adversos. Aunque esta asociación y el mecanismo de acción no están del todo descritos, se estima que puede afectar hasta un 30 % de los pacientes [14]. Estos síntomas varían desde una forma leve a enfermedad muscular llegando incluso a rabdomiólisis potencialmente letal [17, 23].

El porcentaje de SAMS es difícil de cuantificar debido a que está basado en el autodiagnóstico de los pacientes, a veces el dolor es pasajero, se resuelve solo y puede ser causado por muchos factores [14, 16]. Esto unido a una falta de estandarización donde se usan indistintamente términos como mialgia, miositis o miopatía hace difícil la comparación entre los resultados de diferentes estudios. Con más detalle, resultados procedentes de una revisión de estudios clínicos aleatorizados en pacientes sin enfermedad cardiovascular, tratados con estatinas, demuestran la asociación entre la aparición de síntomas musculares (principalmente debilidad o rigidez) y las estatinas, sin que ello represente una clara alteración clínica muscular de tipo mialgia, miopatía, o rabdomiólisis [17]. Por otra parte, un estudio doble ciego con 12.064 pacientes demostró que la miopatía ocurría en un 0.03 % de los pacientes con bajas dosis de simvastatina y en un 0.9 % con simvastatina de 80 mg [14]. En consonancia con estos resultados, Stillemans y col [24], demuestran la influencia de la dosis y exposición de la atorvastatina con el riesgo de aparición de mialgias. En controversia con estos resultados, un metaanálisis de Irwin JC y col., que incluía un total de 192.977 pacientes, indicó que había un ligero aumento de SAMS en el grupo de pacientes tratados con estatinas, pero no pudo

establecer una asociación dosis-dependiente [25]. Por último, un estudio en pacientes de edad avanzada, un metaanálisis que incluyó 18.192 participantes tratados con: atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina o rosuvastatina evidenció que no había diferencias en cuanto a reacciones adversas en el grupo tratado en comparación con el placebo [26]. Todos estos resultados evidencian un cierto grado de inconsistencia en cuanto a la asociación entre las estatinas y la aparición de efectos adversos clínicos musculares.

Para solucionar este problema el consorcio PREDICTION-ADR ha querido clasificar el fenotipo y estandarizar la nomenclatura del daño muscular estableciendo una escala desde SRM0 (miotoxicidad relacionada con estatinas) para los casos más leves a SRM6 para los más graves [27].

Obviamente, la importancia del dolor muscular radica en que es una de las principales causas de una baja adherencia o incluso para dejar el tratamiento [27]. Diversos estudios exponen que la discontinuación de las estatinas tras 6 meses de tratamiento puede afectar al 50 % de los pacientes tratados [7, 28]. Según la guía CPIC los SAMS ocurren en 1-7 % de los pacientes y el riesgo es aproximadamente 6 veces mayor en pacientes tratados con altas dosis en comparación a los que reciben dosis bajas [9]. Por todo ello, además de ser imprescindible la estandarización de la identificación y registro de las reacciones adversas musculares, como propone el consorcio PREDICTION-ADR, sería de gran beneficio clínico disponer de biomarcadores específicos para estos efectos adversos.

El uso de potenciales biomarcadores predictivos de daño muscular como la creatina quinasa (CK), con resultados controvertidos [16], o más recientemente algunos miRNAs, el miR-145 [29] o miR-499-5 [30], sería de especial ayuda para poder identificar de forma específica estos efectos adversos asociados a las estatinas.

En cuanto a otros efectos adversos, a nivel hepático se ha observado una leve elevación de la alanina amino-transferasa (ALT) en un 0.5-2 % de los pacientes tratados con estatinas de alta intensidad o altas dosis sin que ello se asocie con hepatotoxicidad [22]. Además, varios estudios han demostrado un aumento de Diabetes Mellitus tipo

2 sobre todo con altas dosis de estatinas y en pacientes ancianos con sobrepeso o con resistencia a la insulina [22].

La estandarización de la identificación y registro de las SAMS u otros efectos adversos asociados a estatinas, así como el desarrollo de biomarcadores específicos para estas RAMs permitirán evaluar una clara asociación entre tipo de estatina, dosis y aparición de efectos adversos. Además, los estudios farmacogenéticos posibilitan la identificación de aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar SAMS (ver apartado 3. Farmacogenética). En cualquier caso, es de destacar que estos efectos adversos son moderados comparados con el beneficio clínico que conlleva el tratamiento con estatinas para la prevención de las enfermedades cardiovasculares [17, 22].

Farmacocinética e interacciones medicamentosas

Las estatinas se administran por vía oral y

su estructura química determina su solubilidad, con gran influencia en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de cada una de ellas. En la Tabla 1 se exponen las características farmacocinéticas de las estatinas más utilizadas en nuestro medio [11, 12, 19, 31].

>> **Tabla 1:** Farmacocinética de las estatinas.

	Potencia, nM ^a	Absorción oral, %	Biodisponibilidad, %	Extracción hepática, %	Unión a proteínas, %	t _{1/2} , h	V _d , L/kg	Metabolismo CYP ^b	Excreción renal, %
Atorvastatina	1,16	30	12	70	>98	7-20	5,4	3A4 (2C8) ^c	<5
Simvastatina	1-2	60-85	<5	>80	>95	2-5	-	3A4 (2C8, 2D6) ^d	13
Rosuvastatina	0,16	50	20	63	90	20	1,7	Limitada	10
Pravastatina	4	35	18	45	50	1-3	0,46	Limitada	20
Lovastatina	2-4	30	5	>70	>98	2-5	-	3A4	10
Fluvastatina	3-10	98	30	>70	>98	1-3	0,42	2C9	6
Pitavastatina	0,1	80	60	?	96	10-13	0,70	Limitada	-

^aMedido como IC₅₀ (concentración para inhibir un 50%). ^bMetabolismo minoritario. Adaptado de [11, 12, 19, 31]. CYP, citocromo P-450; semivida de eliminación; V_d, volumen de distribución.

Lovastatina, simvastatina y pravastatina derivan de metabolitos fúngicos mientras que el resto son sintéticas. La biodisponibilidad varía desde un 5 % para simvastatina y lovastatina hasta un 60 % para pitavastatina. En la mayoría de estos

+25 años de trayectoria

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

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



¡Conocé nuestra propuesta!

ventas@gematec.com.ar

www.gematec.com.ar



gematec
expertos en equipamiento médico

NUESTRO DESAFÍO

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

NUESTRA PASIÓN

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

NUESTRO COMPROMISO

Ser socios en el diagnóstico.

NUESTROS VALORES

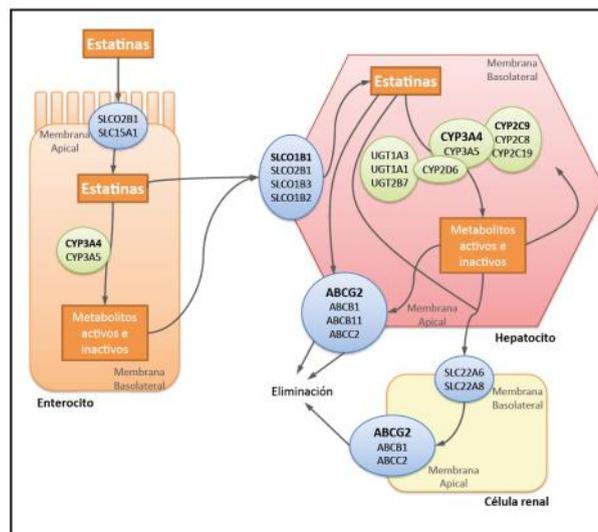
Cordialidad, innovación y excelencia.

agentes la biodisponibilidad es relativamente baja debido a un alto efecto del primer paso hepático que por otro lado favorece la acción farmacológica de las estatinas en este órgano [19].

En cuanto a la solubilidad, atorvastatina, simvastatina, lovastatina, fluvastatina y pitavastatina son relativamente lipófilas por lo que serán transportadas por difusión pasiva, metabolizadas por el citocromo P450 y eliminadas por vía biliar [19]. El complejo CYP3A4 metaboliza la mayoría de los fármacos incluyendo lovastatina, simvastatina y atorvastatina, mientras que fluvastatina es metabolizada principalmente por CYP2C9. Respecto a las más hidrófilas, rosuvastatina y pravastatina, requieren transporte activo en el hígado, no son metabolizadas de forma significativa por CYP450 y son excretadas por vía hepática y renal [16, 19].

La incidencia de miopatía por estatinas es baja en monoterapia. Sin embargo, aumenta al coadministrarlas con otros fármacos que alteran su farmacocinética [9]. De hecho, se ha estimado que un 60 % de los casos de rabdomiólisis por estatinas se deben a interacciones con otros fármacos [16]. Las estatinas son usadas frecuentemente en combinación con otros fármacos debido a que muchos pacientes con hiperlipidemia padecen otras enfermedades como diabetes o hipertensión. El nivel de interacción entre fármacos está influenciado tanto por el grado de metabolización de cada estatina por el citocromo P450 así como por la afinidad de las mismas con los transportadores de membrana, como el transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1) o la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) [16, 31]. En la Figura 2 y en la Tabla Suplementaria 1 se reflejan las proteínas reguladoras de transporte y los enzimas de biotransformación que influyen en la distribución y exposición de las estatinas [9, 32]. Todas ellas sufren metabolismo hepático por enzimas CYP, siendo minoritario para pravastatina, rosuvastatina y pitavastatina. La isoenzima CYP3A4 es la principal involucrada pero también participan otras como CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6. Por lo tanto, todos los fármacos que interactúen tanto con estas enzimas de biotransformación como con las proteínas transportadoras podrán aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos [14, 21, 22]. La mayoría de estos fármacos están recogidos en la Tabla 2.

>> **Figura 2:** Influencia de la farmacogenética en la distribución, exposición y efecto de las estatinas. Figura adaptada de [8, 32].



>> **Tabla 2:** Inhibidores e inductores de enzimas de biotransformación y proteínas transportadoras que son sustratos de estatinas.

Enzima o proteína transportadora	Estatina	Inhibidor	Inductor
CYP3C3	Fluvastatina, rosuvastatina (CYR3C3) ^a	Amiodarona, capecitabina, etravirina, fluconazol, fluvastatina, fluvastatina, ketoconazol, metronidazol, miconazol, osandrolona, sulfametoxazol/trimetoprima, voriconazol, zafirlukast	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina
CYP3A4	Atorvastatina, lovastatina, simvastatina	Amiodarona, amiodipino, aprepitant, atorvastatina, biclutamida, cistazol, cimetidina, ciprofloxacino, claritromicina, conivaptan, ciclosporina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fluvastatina, fluvastatina, zumo de pomelo, imatinib, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, mibefradil, midazolam, nefazodona, nilotinib, posaconazol, inhibidores de proteasa, ranolazina, sertralina, tacrolimus, telitromicina, ticagrelor, antidepresivos tricíclicos, verapamilo, voriconazol	Aprepitant, bosentan, carbamazepina, ciclofosfamida, corticoides, efavirenz, modafinilo, nafcina, nevirapina, fenitoína, pioglitazona, fenobarbital, ranolazina, hierba de San Juan
P-gp (ABCG2)	Atorvastatina, lovastatina, pitavastatina, simvastatina	Amiodarona, atorvastatina, azitromicina, captopril, carvedilol, cimetidina, claritromicina, colchicina, conivaptan, ciclosporina, diltiazem, dipiridamol, dronedrona, eritromicina, felodipina, zumo de pomelo, itraconazol, ketoconazol, lovastatina, rifampicina, nifedipina, omeprazol, inhibidores de proteasa, quinidina, ranolazina, reserpina, darolutamida, sertralina, simvastatina, tacrolimus, verapamilo	Carbamazepina, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan
BCRP (ABCG2)	Rosuvastatina	Darolutamida	
OATP1B1 (SLC22B1)	Atorvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina	Carbamazepina, claritromicina, ciclosporina, eritromicina, gemfibrozilo, inhibidores de proteasa, roxitromicina, rifampicina, sildenafil, sacubitril, telitromicina, glecaprevir, pibrentasvir, claritromicina, ciclosporina, eritromicina, rifampicina, roxitromicina, rifampicina, sacubitril, telitromicina, glecaprevir, pibrentasvir	
OATP1B1 (SLC22B1)	Fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina		

^aMetabolismo minoritario^bGen codificante. Adaptado de [8, 32]. CYP, citocromo P; OATP, transportador de aniones orgánicos; P-gp, glicoproteína-P.

Como ejemplo de fármaco lipófilo, la atorvastatina es metabolizada en un 85 % mediante la enzima CYP3A4 y además es sustrato de OATP1B1, BCRP y también de transportadores de flujo dependientes de ATP como la proteína de resistencia a múltiples fármacos (MDR1) [9, 16]. La expresión y actividad de estas proteínas reguladoras de transporte son un factor limitante para el efecto fisiológico de las estatinas ya que determinarán la concentración de fármaco que entrará o que será expulsado del hepatocito. Por lo tanto, y como veremos en el apartado de farmacogenética, variantes genéticas de los genes que codificarán estas proteínas estarán asociadas a cambios en la concentración del fármaco y a su efecto.



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.



CHORUSTRIO

Enfermedades Infecciosas

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

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

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

Autoinmunidad

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

Fijación del Complemento

GLIADIN-G
tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
ft4
ft3
TOTAL IgE

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



BIODIAGNOSTICO

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

Se han descrito muchas interacciones entre la atorvastatina y otros fármacos que son potentes inhibidores del CYP3A4, como por ejemplo: los azoles antifúngicos (itraconazol, voriconazol); los macrólidos (eritromicina y claritromicina); los inhibidores de la proteasa del HIV (darunavir, fosamprenavir, ritonavir, saquinavir y tipranavir) y del HCV (telaprevir) y los antagonistas del canal de calcio (mibefradil), que conllevan a un incremento considerable del área bajo la curva (AUC) de la concentración plasmática de la atorvastatina.

Un estudio sobre las interacciones del faldaprevir ha puesto de manifiesto que este fármaco aumenta unas 8 veces la exposición sistémica de la atorvastatina, pero la vida media de eliminación de esta última se reduce ligeramente sugiriendo que esta interacción es principalmente debida a una inhibición del transportador de captación hepática OATP1B [33]. En línea con este hallazgo, los resultados de los estudios de Yamazaki y col [34]. y los de Alam K y col [35]. demuestran que la inhibición de este transportador SLC-O1B1 por el isavuconazol y la cloroquina, respectivamente, favorece un incremento en la exposición y en el riesgo de SAMS.

La pravastatina, a diferencia de la atorvastatina, es un compuesto hidrofílico y no es metabolizado significativamente por las enzimas CYP, por lo que los potentes inhibidores o inductores de CYP3A4, CYP2C9 o CYP2C19 no afectarán significativamente a la farmacocinética de la pravastatina, lo que la convierte en una de las estatinas de elección en pacientes polimedicamentados. Además, el hecho de tener un carácter hidrófilo evita que penetre a través de las membranas celulares de otros tejidos como el muscular [19].

En cuanto a los transportadores OATP2B1 y BCRP, están expresados mayoritariamente en los enterocitos por lo que pueden promover o atenuar la absorción, respectivamente. Diversos estudios han demostrado que el tratamiento concomitante de pravastatina con fármacos inhibidores del OATP1B1 como la ciclosporina, el glecaprevir o el pibrentasvir aumentan de forma significativa el valor del AUC de la pravastatina en plasma [14, 36].

Respecto a nuevos biomarcadores, un

estudio sobre la interacción entre rosuvastatina y rifampicina demostró que la coproporfirina podría ser utilizada como biomarcador endógeno que refleje la inhibición de OATP1B.

El desarrollo e implementación de biomarcadores que demuestren el grado de inhibición de los transportadores es importante en la evaluación de su influencia sobre el efecto de las estatinas [37].

Farmacogenética

Para poder implementar la farmacogenética en la práctica clínica, el grado de evidencia en la asociación gen-fármaco (gen accionable que permite recomendaciones sobre el tratamiento) establecido en las distintas guías debe ser el más elevado (1A). Entre las guías más importantes, cabe destacar el CPIC, DPWG, PharmGKB, *The Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety* (CPNDS) o *The French National Network of Pharmacogenetics* (RNPGx). Las metodologías para calificar la evidencia científica, las recomendaciones terapéuticas según genotipado y el grado de recomendación varían según la guía [38, 39]. Sin embargo, hay trece genes seleccionados en común por CPIC, DPWG y PharmGKB, de los cuales 3 tienen efecto sobre las estatinas: ABCG2, CYP2C9 y SLCO1B1. Actualmente, las definiciones de los alelos del SLCO1B1 están en consonancia con los estándares de la PharmVar [40].

El beneficio de hacer test farmacogenéticos antes de empezar el tratamiento está bien documentado por las agencias reguladoras, como la *Food and Drug Administration* (FDA) o la *European Medicines Agency* (EMA), que están a favor de realizar test genéticos antes de empezar el tratamiento de ciertos fármacos. Sin embargo, su implementación en la práctica clínica tardó en desarrollarse debido a que las distintas entidades trabajaban sobre distintos fármacos, genes o variantes genéticas por gen [39]. Por este motivo diversos países europeos han seleccionado un panel farmacogenético que incluye 12 genes, 58 variantes genéticas a analizar que permiten establecer recomendaciones sobre 57 fármacos, con grado de evidencia 1A según las guías CPIC y DPWG [41].

Este panel se ha evaluado en un estudio

multicéntrico europeo y los resultados demuestran que la terapia individualizada basada en test farmacogenéticos, según las combinaciones específicas fármaco-gen, permite disminuir los efectos adversos y mejorar la evolución clínica de los pacientes [42]. En febrero de 2023 el Consorcio Farmacogenómico Ubicuo (U-PGx) publicó los resultados del estudio multicéntrico, elaborado en 7 países europeos con un total de 6.944 pacientes, llamado test farmacogenético preventivo (o anticipado) para prevenir reacciones adversas (PREPARE). El objetivo era evaluar los beneficios de realizar el test preventivo del panel farmacogenético previamente seleccionado [41], conocido como “pasaporte genético”. Este panel incluye el genotipo del CYP2C9 y SLCO1B1. Es de destacar que la atorvastatina fue el fármaco más evaluado y los resultados evidenciaron una reducción del 30 % en las reacciones adversas clínicamente relevantes para los fármacos evaluados, demostrando además poder hacerlo de forma costo-efectiva [42].

En los últimos años se han llevado a cabo diversos estudios para valorar el impacto de las variaciones genéticas de enzimas de biotransformación y transportadores en la farmacocinética y en la farmacodinamia de las estatinas. Debido a que en la mayoría de estudios la relación dosis-respuesta ha sido observada en la aparición de toxicidad con un nivel de evidencia 1A (mientras que referente a la eficacia el grado de evidencia es menor), los polimorfismos que afecten a la farmacocinética de las estatinas podrán influir tanto en la aparición como en la gravedad de las reacciones adversas [8, 9, 14, 16]. En la guía del CPIC actualizada en el año 2022 [9] se expone la influencia de la farmacogenética en el fenotipo de las estatinas incluyendo farmacocinética, SAMS, hepatotoxicidad, efecto hipolipemiante y eficacia clínica. En esta guía se consideran los estudios más relevantes así como la opinión de expertos para evaluar varios genes y los que tuvieron mayor nivel de evidencia en su asociación con la aparición de las RAM fueron SLCO1B1 (todas las estatinas), ABCG2

Biocientífica

Línea Schep

Fácil detección por PCR en tiempo real

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

Schep Dengue Screen



Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST



Schep Flurona Type



Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex



#ADNdeInnovación

Conocé la línea completa de productos:

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

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



Más información escanéa acá:

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

¡Seguinos!   



(rosuvastatina) y CYP2C9 (fluvastatina), estableciéndose una serie de recomendaciones que podrían ayudar a reducir los SAMS. Aunque hay revisiones acerca de otras acciones como la influencia en el efecto hipolipemiante, la guía solo establece recomendaciones acerca de las reacciones adversas. En cuanto a otros genes como HMGR, CYP3A4 o CYP3A5, aunque se están realizando estudios, todavía no hay suficiente evidencia para implementarlos a la clínica. En la Tabla 3 se resume la relación entre el genotipo (diplo-tipos) y su asociación con la función de las proteínas reguladoras de transporte, o en su caso la predicción del fenotipo metabolizador para SLCO1B1, ABCG2 y CYP2C9, respectivamente, basándonos en los documentos del CPIC [9].

A continuación, se describen los tres genes mencionados y cómo su genotipado nos permite predecir el fenotipo metabolizador o de función transportadora y las recomendaciones para el tratamiento.

SLCO1B1 (transportador de aniones orgánicos de la familia 1B1/OATP1B1 o OATP-C)

Facilita la captación hepática de estatinas (y de compuestos endógenos como bilirrubina o 17-beta-glucuronosilestradiol). Una función disminuida, ya sea heredada genéticamente o adquirida debido a fármacos inhibidores, puede aumentar la exposición sistémica generando SAMS. El gen SLCO1B1 tiene 109 kilobases, se localiza en el cromosoma 12 (Chr 12p12.2) y aunque se han identificado distintas variantes de nucleótido único (SNVs) solo algunas tienen relevancia clínica. La más común y la que tiene el nivel más alto de evidencia clínica es c.521T>C, rs4149056, presente en los alelos *5 o *15 y está asociada a un aumento de la exposición sistémica de la estatina y aparición de SAMS. Hay diferencias en la frecuencia alélica según el origen étnico, siendo en Europa de 0.02 para SLCO1B1*5 y 0.15 para SLCO1B1*15.

Las personas con dos alelos de función aumentada (SLCO1B1*14/*14) tienen un fenotipo de función aumentada. Aquellos con un alelo normal y uno de función aumentada (SLCO1B1*1/-*14) o con dos alelos de función normal (SLCO1B1*1/*1) tienen un fenotipo de función normal. Por último, aquellos que tengan un alelo no funcional (p.ej., SLCO1B1*5) junto a un alelo de función

normal o aumentada tienen un fenotipo de función disminuida y aquellos que tengan dos alelos no funcionales (p.ej., SLCO1B1*5/*5) tienen un fenotipo de función ineficaz [9,43]. Según diversos estudios, las variantes en SLCO1B1 han demostrado solo una pequeña disminución (<5 %) en el efecto hipolipemiante de simvastatina, atorvastatina, lovastatina y pravastatina. Un metaanálisis realizado en 2015 no ha encontrado diferencias significativas para SLCO1B1 c521T>C excepto para la simvastatina donde tenía un mayor efecto [44]. Otro metaanálisis concluyó que la fluvastatina en pacientes SLCO1B1 TT produjo a una mayor reducción de colesterol total y LDL [45]. En la misma línea se demostró que los pacientes TT tenían un mayor efecto hipolipemiante comparado con heterocigotos [44].

Por otro lado, varios estudios sí que han demostrado una clara evidencia respecto al riesgo de toxicidad al aumentar las concentraciones sistémicas de algunas estatinas e incrementar por tanto el riesgo de miopatía. En un estudio (n=59) en el que la terapia estaba guiada por el genotipado de SLCO1B1*5, los pacientes portadores mostraron un aumento de la reducción de C-LDL y una mejora en la adherencia en comparación con el grupo control [8].

>> Tabla 3: Predicción del probable fenotipo basado en el genotipo de SLCO1B1, ABCG2 y CYP2C9.

Gen	Fenotipo	Score	Genotipo	Ejemplos de diplo-tipos
SLCO1B1	Función aumentada	n/a	Portador de dos alelos de función aumentada	*14/*14
	Función normal	n/a	Portador de dos alelos de función normal o uno de función normal y uno de función aumentada	*1/*1, *1/*14
	Función disminuida	n/a	Portador de un alelo normal o de función aumentada y de un alelo afuncional	*1/*5, 1/*15 (c.521T>C rs4149056)
	Función ineficaz	n/a	Portador de dos alelos afuncionales	*5/*5, *5/*15, *15/*15 (c.521T>C rs4149056)
ABCG2	Función normal	n/a	Portador de dos alelos de función normal	c.421 C/C (rs2231142)
	Función disminuida	n/a	Portador de un alelo normal y de un alelo afuncional	c.421 C/A (rs2231142)
	Función ineficaz	n/a	Portador de dos alelos afuncionales	c.421 A/A (rs2231142)
CYP2C9	Metabolizador normal	2	Portador de dos alelos de función normal	*1/*1
	Metabolizador intermedio	1,5	Portador de un alelo de función normal y uno afuncional	*1/*2 c.430C>T (rs1799853) ^a
		1	Portador de un alelo de función normal y uno afuncional o de dos alelos de función disminuida	*1/*3, *2/*2 (c.430C>T rs1799853) ^b (c.1075A>C rs1057910) ^c
	Metabolizador ineficaz	0,5	Portador de un alelo de función disminuida y de uno afuncional	*2/*3 (c.430C>T rs1799853) ^b (c.1075A>C rs1057910) ^c
	0	Portador de dos alelos afuncionales	*3/*3 (c.1075A>C rs1057910) ^d	

^aExpresado en alelo 2. ^bExpresado en alelo 3. Adaptado de [9]. n/a, no aplicable.

ISO 9001:2015

CERTIFICAMOS GESTIÓN DE CALIDAD



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

COYA
SOFTWARE



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



www.coyalab.com



www.coyasoftware.com



+54 9 342 417 2692



info@coyasoftware.com



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

>> **Tabla 4:** Recomendaciones de dosis basadas según el fenotipo y la estatina.

Estatina	Fenotipo	Implicaciones*	Recomendación de dosis	Nivel de recomendación*
Atorvastatina	SLCO1B1 de función disminuida (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Riesgo de miopatía en dosis >40 mg. Considerar terapia combinada en estos casos.	Moderado
	SLCO1B1 de función ineficaz (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Riesgo de miopatía en dosis >20 mg. Considerar rosuvastatina o terapia combinada en estos casos.	Moderado
Fluvastatina	SLCO1B1 de función disminuida (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Riesgo de miopatía en dosis >40 mg	Moderado
	SLCO1B1 de función ineficaz (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Prescribir <40 mg. Si es necesario >40 mg considerar cambio de estatina o terapia combinada	Moderado
	Metabolizador normal CYP2C9	Exposición normal	Prescribir según guías	Fuente
	Metabolizador intermedio CYP2C9 (c.430C>T rs1799853) [‡] (c.1075A>C rs1057910) [‡]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con metabolizador normal	Prescribir <40 mg. Si es necesario >40 mg considerar cambio de estatina o terapia combinada	Moderado
Lovastatina	SLCO1B1 de función disminuida (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Prescribir estatina alternativa o limitar dosis a <20 mg	Moderado
	SLCO1B1 de función ineficaz (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Prescribir estatina alternativa	Moderado
Pitavastatina	SLCO1B1 de función disminuida (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Riesgo de miopatía en dosis >2 mg. Considerar cambio de estatina o terapia combinada en estos casos.	Moderado
	SLCO1B1 de función ineficaz (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Riesgo de miopatía en dosis >1 mg. Considerar cambio de estatina o terapia combinada en estos casos.	Moderado
Pravastatina	SLCO1B1 de función disminuida (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Riesgo de miopatía en dosis >40 mg	Moderado
	SLCO1B1 de función ineficaz (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Prescribir <40 mg. Si es necesario >40 mg considerar cambio de estatina o terapia combinada	Moderado
Rosuvastatina	SLCO1B1 de función disminuida (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Riesgo de miopatía en dosis >20 mg	Fuente
	SLCO1B1 de función ineficaz (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Prescribir <20 mg. Si es necesario >20 mg considerar cambio de estatina o terapia combinada	Moderado
	ABCG2 de función normal (c.421 C>A rs2231142) [‡]	Riesgo de miopatía típico	Prescribir según guías	Fuente
	ABCG2 de función disminuida (c.421 C>A rs2231142) [‡]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Prescribir según guías	Moderado
Simvastatina	ABCG2 de función ineficaz (c.421 A>A rs2231142) [‡]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Prescribir <20 mg. Si es necesario >20 mg considerar cambio de estatina o terapia combinada	Moderado
	SLCO1B1 de función disminuida (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal	Prescribir estatina alternativa o limitar dosis a <20 mg	Fuente
	SLCO1B1 de función ineficaz (c.521T>C rs4149056) [†]	Aumento de riesgo de miopatía comparado con función normal y disminuida	Prescribir estatina alternativa	Fuente

*En todos los casos en los que hay un aumento de riesgo de miopatía es porque está asociado a un aumento de exposición del fármaco. †Nomenclatura

ABCG2 (transportador perteneciente a la superfamilia de transportadores ABC (ATP binding-cassette) conocido también como transportador BCRP)

Se expresa en hígado, intestino y barrera hematoencefálica. Facilita la exportación de compuestos al espacio extracelular y el alelo A está asociado con una disminución del 30–40 % de la proteína y con un aumento de los niveles plasmáticos de rosuvastatina. El gen ABCG2 tiene 66 kilobases, se localiza en el cromosoma 4 (Chr 4q22.1) y la variante más estudiada es c.421C>A (rs2231142). Su frecuencia alélica varía según la etnia siendo en Europa de 0.1 para el alelo variante.

Los pacientes portadores de un alelo de función normal y uno de función disminuida tienen un fenotipo de función disminuida mientras que aquellos portadores de dos alelos no funcionales tienen un fenotipo de función ineficaz [9]. Un metaanálisis que incluyó 423 pacientes demostró que los portadores del alelo A en ABCG2 421C>A tenían una concentración aumentada de rosuvastatina. Debido a que la frecuencia del alelo A en

población asiática es elevada (0.29) la FDA recomienda reducir la dosis en estos pacientes [46].

CYP2C9

El citocromo P450 2C9 interviene en el metabolismo de fase I de muchos fármacos: se han identificado al menos 71 variantes alélicas pero las más estudiadas son el alelo 2, CYP2C9*2 (c.430C>T; rs1799853), y el alelo 3, CYP2C9*3 (c.1075A>C rs1057910), asociados a una disminución del 30–40 % y del 80 % de la función, respectivamente, que lleva a un aumento de la exposición sistémica de la fluvastatina. Las frecuencias alélicas en Europa para el alelo 2 son de 0.13 y para el 3 de 0.07.

Los pacientes portadores de dos alelos de función normal (CYP2C9*1/*1) tienen un fenotipo metabolizador normal. Aquellos que sean portadores de un alelo normal y uno de función disminuida (CYP2C9*1/*2) o uno no funcional (CYP2C9*1/*3) y aquellos portadores de dos alelos de función disminuida (CYP2C9*2/*2) tienen un fenotipo de función intermedia (metabolizadores intermedios). Por último, aquellos que son portadores de un alelo de función disminuida y uno no funcional (CYP2C9*2/*3) o dos alelos no funcionales (CYP2C9*3/*3) tienen un fenotipo de función ineficaz (metabolizadores lentos). Además, a estos alelos se les da un valor según su actividad desde 0 hasta 1. Los metabolizadores ineficaces tienen un score de 0 y 0.5, los intermedios de 1 y 1.5 y los normales de 2 [9].

Todos aquellos pacientes que sean portadores de una variante en alguno de estos tres genes, que se traduzca en un fenotipo de metabolizador ineficaz o de transportador ineficaz, tendrán mayor riesgo de exposición sistémica elevada a una determinada estatina y consecuentemente mayor riesgo de aparición de SAMS, requiriendo un ajuste de dosis o cambio de estatina.

En cuanto a otros polimorfismos no evaluados por estagüía, un estudio (n=156) demostró una posible asociación entre CYP3A5*1 y la acumulación de atorvastatina, aunque estos resultados deben confirmarse en el contexto de futuros estudios con cohortes independientes [47].

En la Tabla 4 se describen las recomen-

daciones terapéuticas sobre el ajuste de dosis para las diversas estatinas en base al fenotipo, predicho previamente por el análisis del genotipo. Los datos se basan en la guía del CPIC [9] y los metaanálisis [45, 46, 48]. Es aconsejable realizar el análisis del genotipo antes de iniciar el tratamiento y así poder considerar las recomendaciones pertinentes respecto al tipo y dosis de estatina.

En la Figura Suplementaria 1 se expone un ajuste de dosis para atorvastatina en función del fenotipo y en la Tabla Suplementaria 2 para simvastatina.

Aspectos relevantes y perspectivas de futuro

En la actualidad diversos países han implementado la farmacogenética en rutina clínica [42, 49]. La mayoría de los modelos de implementación incluyen el análisis anticipado de un panel de 12 farmacogenes accionables (58 alelos) con un grado de evidencia alto (1A), y que permite establecer

recomendaciones sobre el tratamiento de 57 fármacos [41]. Este desarrollo de la farmacogenética ha sido posible gracias a la labor de grupos de expertos que ha permitido superar los obstáculos en su implementación clínica [50] y que han aportado respuestas y las herramientas necesarias para: la identificación de los pares gene-fármacos con evidencia 1A; el desarrollo de guías farmacogenéticas con recomendaciones claras para la elección y ajuste del tratamiento; la estandarización metodológica y de la nomenclatura de los alelos; realizar el informe farmacogenético en sistemas electrónicos (compatibles con los utilizados en sanidad); avanzar en estadística genética o técnicas de *Machine Learning*; demostrar el costebeneficio; la formación del personal sanitario y de la sociedad [9, 26, 49].

Estas primeras experiencias representan una gran oportunidad para estandarizar y mejorar los diferentes eslabones de todo el procedimiento (desde la solicitud del panel de farmacogenética



AADEE S.A.

μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

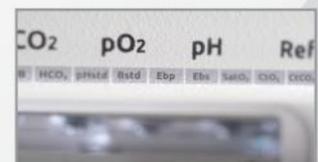
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

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



anticipado hasta la elaboración del informe farmacogenético) y poder evaluar de forma adecuada la utilidad clínica de la farmacogenética como herramienta para seleccionar a los fármacos y dosis más adecuadas con el objetivo de reducir significativamente las RAM, y mejorar en la medida de lo posible la eficacia, de los tratamientos desde atención primaria [51, 52].

Un aspecto relevante en el análisis farmacogenético, además de la estandarización que mejorará la robustez de los resultados y facilitará su comparación entre diversos centros, es la necesidad de estar suscrito a Programas de Controles de Calidad Externos.

Centrándonos en la farmacogenética de las estatinas, se requieren estudios multicéntricos prospectivos en los que se evalúen de forma apropiada las interacciones medicamentosas, con repercusión en la actividad de los CYP y transportadores OATP1B1 y BCRP, que den lugar a un incremento en la exposición de las estatinas y al riesgo de padecer SAMS. Además, es necesario estudiar si la monitorización de las concentraciones de estos fármacos en plasma (fenotipo metabolizador) en combinación con el genotipo puede facilitar un ajuste de la dosis más personalizado.

Diversos estudios mostraron que los test farmacogenéticos en relación a las estatinas parecen ser costo-efectivos especialmente cuando estos genes se analizan en el contexto del panel farmacogenético de 12 genes, ya mencionado [42, 53].

El panel actual seleccionado para el test de farmacogenética anticipado irá mejorando con el tiempo y debe nutrirse desde la investigación con los nuevos hallazgos gen-fármaco de alta evidencia y con la inclusión del análisis de nuevos alelos o haplotipos identificados para pares de gen-fármaco ya establecidos. Referente a los genes de interés para las estatinas, a pesar de que las recomendaciones de las últimas guías se basan en reducir los SAMS, las investigaciones futuras podrán evaluar el impacto del test farmacogenético anticipado no sólo en el riesgo de SAMS sino también en la adherencia al tratamiento, en los niveles de cLDL y en el riesgo de enfermedades cardiovasculares [9].

Esta evolución en el conocimiento sobre el beneficioclínico de los test anticipados farmacogenéticos (y en su caso de la monitorización plasmática de los fármacos) debe tener difusión y es el principal motivo de la formación continuada del personal sanitario y de la sociedad.

En resumen, en esta nueva era de la implementación clínica de la medicina de precisión, el análisis farmacogenético anticipado de las estatinas conllevaría un claro beneficio clínico por su potencial para reducir de forma significativa la aparición de RAMs en los pacientes tratados. Por otra parte, es necesaria la estandarización de datos clínicos y metodologías analíticas para poder afinar las recomendaciones sobre el tratamiento personalizado con cada estatina.

>>> APROBACIÓN ÉTICA

No procede.

>>> CONSENTIMIENTO INFORMADO

No procede. Contribución de los autores: Todos los autores han aceptado la responsabilidad de todo el contenido de este manuscrito y han aprobado su presentación.

>>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

>>> FINANCIACIÓN DEL PROYECTO

Ninguno declarado.

>>> DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

No procede.

>>> REFERENCIAS

1. Lauschke VM, Zhou Y, Ingelman-Sundberg M. Novel genetic and epigenetic factors of importance for inter-individual differences in drug disposition, response and toxicity. *Pharmacol Ther* 2019;197:122–52.
2. Hassan R, Allali I, Agamah FE, Elsheikh SSM, Thomford NE, Dandara C, et al. Drug response in association with pharmacogenomics and pharmacomicrobiomics: towards a better personalized medicine. *Briefings Bioinf* 2021; 22:bbaa292.
3. Swen JJ, Nijenhuis M, van Rhenen M, de Boer-Veger NJ, Buunk AM, Houwink EJJ, et al. Pharmacogenetic information in clinical guidelines: the European perspective. *Clin Pharmacol Ther*



El alcance de Montebio SRL. está creciendo...

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

Nuestros test rápidos MONTEBIO® son ahora CELEREST®.

 CELEREST

MERCK

Control lab
Codo con codo contigo

SIEMENS

MEDCAPTAIN

 SD BIOSENSOR

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

- 2018;103:795–801.
4. Wang L, Scherer SE, Bielinski SJ, Muzny DM, Jones LA, Black JL, et al. Implementation of preemptive DNA sequence-based pharmacogenomics testing across a large academic medical center: the Mayo-Baylor RIGHT 10K Study. *Genet Med* 2022;24:1062–72.
 5. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American Heart association. *Circulation* 2022;145:e153–639.
 6. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2021: executive summary. *Eur Heart J* 2022;43:716–99.
 7. Toth PP, Banach M. Statins: then and now. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2019;15:23–31.
 8. Kitzmiller JP, Mikulik EB, Dauki AM, Murkherjee C, Luzum JA. Pharmacogenomics of statins: understanding susceptibility to adverse effects. *Pharmacogenomics Pers Med* 2016;9:97–106.
 9. Cooper-DeHoff RM, Niemi M, Ramsey LB, Luzum JA, Tarkiainen EK, Straka RJ, et al. The clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for SLCO1B1, ABCG2, and CYP2C9 genotypes and statin-associated musculoskeletal symptoms. *Clin Pharmacol Ther* 2022;111:1007–21.
 10. Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <http://aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes> [Accedido 10 Jun 2023].
 11. Sirtori CR. The pharmacology of statins. *Pharmacol Res* 2014;88:3–11.
 12. Kee PS, Chin PKL, Kennedy MA, Maggo SDS. Pharmacogenetics of statin-induced myotoxicity. *Front Genet* 2020;11:575678.
 13. Zhang X, Xing L, Jia X, Pang X, Xiang Q, Zhao X, et al. Comparative lipid-lowering/increasing efficacy of 7 statins in patients with dyslipidemia, cardiovascular diseases, or diabetes Mellitus: systematic review and network meta-analyses of 50 randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther* 2020;2020:3987065.
 14. Pergolizzi JV, Coluzzi F, Colucci RD, Olsson H, Le Quang JA, Al-Saadi J, et al. Statins and muscle pain. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2020;13:299–310.
 15. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy – European Atherosclerosis society consensus panel statement on assessment, aetiology and management. *Eur Heart J* 2015;36:1012–22.
 16. Hirota T, Fujita Y, Ieiri I. An updated review of pharmacokinetic drug interactions and pharmacogenetics of statins. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2020;16:809–22.
 17. Cai T, Abel L, Langford O, Monaghan G, Aronson JK, Stevens RJ, et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ* 2021;374:n1537.
 18. Yeboyo HG, Aschmann HE, Kaufmann M, Puhon MA. Comparative effectiveness and safety of statins as a class and of specific statins for primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis of randomized trials with 94,283 participants. *Am Heart J* 2019;210:18–28.
 19. Schachter M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19:117–25.
 20. Barter PJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer MK, Nicholls SJ. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER database. *J Lipid Res* 2010;51:1546–53.
 21. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American college of cardiology/American Heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2019;139:e1082–143.
 22. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskina KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019;290:140–205.
 23. Bouitbir J, Sanvee GM, Panajatovic MV, Singh F, Krähenbühl S. Mechanisms of statin-associated skeletal muscle-associated symptoms. *Pharmacol Res* 2020;154:104201.
 24. Stillemans G, Paquot A, Muccioli GG, Hoste E, Panin N, Åsberg A, et al. Atorvastatin population pharmacokinetics in a real-life setting: influence of genetic polymorphisms and association with clinical response. *Clin Transl Sci* 2022;15:667–79.
 25. Irwin JC, Khalesi S, Fenning AS, Vella RK. The effect of lipophilicity and dose on the frequency of statin-associated muscle symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* 2018;128:264–73.
 26. Zhou Z, Albarqouni L, Curtis AJ, Breslin M, Nelson M. The safety and tolerability of statin therapy in primary prevention in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2020;37:175–85.
 27. Wei MY, Ito MK, Cohen JD, Brinton EA, Jacobson TA. Predictors of statin adherence, switching, and discontinuation in the USAGE survey: understanding the use of statins in America and gaps in patient education. *J Clin Lipidol* 2013;7:472–83.
 28. Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, Morrison F, Mar P, Shubina M, et al. Discontinuation of statins in routine care settings, A cohort study. *Ann Intern Med* 2013;158:526–34.
 29. Saito S, Nakanishi T, Shirasaki Y, Nakajima M, Tamai I. Association of miR-145 with statin-induced skeletal muscle toxicity in human rhabdomyosarcoma RD cells. *J Pharm Sci* 2017;106:2873–80.
 30. Min P-K, Park J, Isaacs S, Taylor BA, Thompson PD, Troyanos C, et al. Influence of statins on distinct circulating microRNAs during prolonged aerobic exercise. *J Appl Physiol* 2016;120:711–20.
 31. Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL, Reed BN, Sneed K, Kostis JB, et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart association. *Circulation* 2016;134:e468–95.
 32. Guan ZW, Wu KR, Li R, Yin Y, Li XL, Zhang SF, et al. Pharmacogenetics of statins treatment: efficacy and safety. *J Clin Pharm Therapeut* 2019;44:858–67.
 33. Huang F, Marzin K, Koenen R, Kammerer KP, Strelkowa N, Elgadi M, et al. Effect of steady-state faldaprevir on pharmacokinetics of atorvastatin or rosuvastatin in healthy volunteers: a prospective open-label, fixed-sequence crossover study. *J Clin Pharmacol* 2017;57:1305–14.
 34. Yamazaki T, Desai A, Goldwater R, Han D, Lasseeter KC, Howieson C, et al. Pharmacokinetic interactions between isavuconazole and the drug transporter substrates atorvastatin, digoxin, metformin, and methotrexate in healthy subjects. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2017;6:66–75.
 35. Alam K, Pahwa S, Wang X, Zhang P, Ding K, Abuznait AH, et al. Downregulation of organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B1 transport function by lysosomotropic drug chloroquine: implication in OATP-mediated drug-drug interactions. *Mol Pharm* 2016;13:839–51.
 36. Yee SW, Giacomini MM, Shen H, Humphreys WG, Horng H, Brian W, et al. Organic anion transporter polypeptide 1B1 polymorphism modulates the extent of drug-drug interaction and associated biomarker levels in healthy volunteers. *Clin Transl Sci* 2019;12:388–99. DPWG, CPIC, CPNDS, and RNPgX guidelines. *Front Pharmacol* 2021;11:595219.

37. Lai Y, Mandekar S, Shen H, Holenarsipur VK, Langish R, Rajanna P, et al. Coproporphyrins in plasma and urine can be appropriate clinical biomarkers to recapitulate drug-drug interactions mediated by organic anion transporting polypeptide inhibition. *J Pharmacol Exp Ther* 2016;358:397–404.
38. Abdullah-Koolmees H, van Keulen AM, Nijenhuis M, Deneer VHM. Pharmacogenetics guidelines: overview and comparison of the DPWG, CPIC, CPNDS, and RNP Gx guidelines. *Front Pharmacol* 2021;11:595219.
39. Waqas A, Chen L, Tagwerker C, Alshabeeb MA. Pharmacogenes that demonstrate high association evidence according to CPIC, DPWG, and PharmGKB. *Front Med* 2022; 9:1001876.
40. Ramsey LB, Gong L, Lee S-B, Wagner JB, Zhou X, Sangkuhl K, et al. Pharm Var Gene Focus: SLCO1B1. *Clin Pharmacol Ther* 2023;113:782–93.
41. van der Wouden CH, Bank PCD, Özokcu K, Swen JJ, Guchelaar HJ. Pharmacist-initiated pre-emptive pharmacogenetic panel testing with clinical decision support in primary care: record of PGx results and real-world impact. *Genes* 2019;10:416.
42. Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, Abdullah-Koolmees H, Blagec K, Blagus T, et al. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet* 2023;401:347.
43. Ramsey LB, Johnson SG, Caudle KE, Haidar CE, Voora D, Wilke RA, et al. The clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy: 2014 update. *Clin Pharmacol Ther* 2014; 96:423–8.
44. Dou Y, Zhu X, Wang Q, Tian X, Cheng J, Zhang E. Meta-analysis of the SLCO1B1 c.521T>C variant reveals slight influence on the lipid-lowering efficacy of statins. *Ann Lab Med* 2015;35:329–35.
45. Xiang Q, Zhang X, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, et al. The association between the SLCO1B1, apolipoprotein E, and CYP2C9 genes and lipid response to fluvastatin: a meta-analysis. *Pharmacogenet Genomics* 2018;28:261–7.
46. Song Y, Lim HH, Yee J, Yoon HY, Gwak HS. The association between ABCG2 421C>A (rs2231142) polymorphism and rosuvastatin pharmacokinetics: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceutics* 2022;14:501.
47. Zubiaur P, Benedicto MD, Villapalos-García G, Navares-Gómez M, Mejía-Abril G, Román M, et al. SLCO1B1 phenotype and CYP3A5 polymorphism significantly affect atorvastatin bioavailability. *J Personalized Med* 2021;11. <https://doi.org/10.3390/jpm11030204>.
48. Xiang Q, Qing CS, Yue ML, Hu K, Zhang Z, Yan MG, et al. Association between SLCO1B1 T521C polymorphism and risk of statin-induced myopathy: a meta-analysis. *Pharmacogenomics J* 2018;18:721–9.
49. Jarvis JP, Peter AP, Keogh M, Baldasare V, Beanland GM, Wilkerson ZT, et al. Real-World impact of a pharmacogenomics-enriched comprehensive medication management program. *J Personalized Med* 2022;12:421.
50. Relling MV, Klein TE. CPIC: clinical pharmacogenetics implementation consortium of the pharmacogenomics research network. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89:464–7.
51. Jansen ME, Rigter T, Fleur TMC, Souverein PC, Verschuren WMM, Vijverberg SJ, et al. Predictive value of SLCO1B1 c.521T>C polymorphism on observed changes in the treatment of 1136 statin-users. *Genes* 2023;14:456.
52. Rigter T, Jansen ME, Groot JMd., Janssen SWJ, Rodenburg W, Cornel MC. Implementation of pharmacogenetics in primary care: a multi-stakeholder perspective. *Front Genet* 2020;11:10.
53. Brunette CA, Dong OM, Vassy JL, Danowski ME, Alexander N, Antwi AA, et al. Article a cost-consequence analysis of preemptive SLCO1B1 testing for statin myopathy risk compared to usual care. *J Personalized Med* 2021;11:1123.

DIAGNOS MED S.R.L. 

**NUEVOS KITS BUHLMANN LABORATORIES AG ADAPTABLES
A MÚLTIPLES PLATAFORMAS KITS TURBIDIMÉTRICOS, POR ELISA,
CITOMETRÍA DE FLUJO, PARA DIFERENTES ÁREAS.**

PRODUCTOS DISPONIBLES:

CALPROTECTINA, ELASTASA, ACE, GANGLIOSIDOS,
MAG, GM1, BASOFILOS, ALERGENOS

www.buhlmannlabs.ch

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



 **BÜHLMANN**



Prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico de infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas

>>> El siguiente estudio se centra en analizar la frecuencia, los elementos de riesgo y la detección de la infección por citomegalovirus en gestantes.

>>> AUTORES

Keyla Gonzabay Galdea ^{1*}, Jhosselyn Holguin Delgado ², Angie Bravo Bravo ³, Jenniffer Romina Cañarte ⁴

1 Departamento Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0668-6341>.

2 Departamento Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1799-1409>.

3 Departamento Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2637-180X>.

4 Departamento Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de

Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3570-5866>.

>>> CORRESPONDENCIA

gonzabay-keyla5993@unesum.edu.ec

Fuente: Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. Vol. 6, Núm. 1. (Enero Marzo 2024)

>>> RESUMEN

La infección por citomegalovirus (CMV) es la primera causa de infección congénita en todo el mundo, con una tasa de incidencia en gestantes muy altas. El objetivo del estudio fue identificar la prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico de la infección por citomegalovirus en mujeres



VISITECT® CD4 ADVANCED DISEASE

Test rápido

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

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



VISITECT® CD4 Advanced Disease

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

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



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

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



embarazadas. Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos publicados en las bases de datos PubMed, SciELO, Springer, Google Scholar, BVS, Dialnet, conectando las palabras claves TORCH, cytomegalovirus, virus, *pregnant women*, *neonates*; se utilizaron los boléanos AND, OR y NOT. Entre los resultados se incluyeron un total de 51 artículos en los cuales se encontró que el continente asiático tenía una tasa del 0,22%-100% infección por CMV, en el continente americano fue del 1,6%-96,9%, en África se encontró el 6,9%. Para el diagnóstico se destacaron los inmunoensayos enzimáticos ligados a enzimas o conocido por sus siglas "ELISA". Los factores de riesgo más frecuentes fueron el bajo nivel socioeconómico y vivir en zonas rurales. Se concluyó que la infección por citomegalovirus es mayor en países en vías de desarrollo, debido a la pobreza y condiciones de vida; además que la técnica ELISA se debe utilizar como estándar para el diagnóstico de este virus.

Palabras clave: epidemiología; gestantes; microbiología; virus

>>> INTRODUCCIÓN

El Citomegalovirus (CMV), es uno de los virus de ADN que pertenece a la subfamilia Beta-herpesvirinae y uno de los integrantes más grandes de los Herpes virus con un tamaño de 200 nm de diámetro (Izquierdo et al., 2021). El CMV se ha evidenciado en distintos fluidos corporales en el que se incluye heces, secreciones vaginales y cervicales, sangre y semen, orina, leche, saliva y lágrimas, por lo cual su transmisión se puede presentar por diferentes vías. Además, la afección puede darse por trasplante de órganos y transfusiones sanguíneas (Chuang et al., 2021; Abarzúa Camus, 2021). Las infecciones mayores por CMV comúnmente se hayan en adultos inmunosuprimidos (Aguilera y de la Fuente, 2023).

La prevalencia a nivel mundial según los antecedentes varía entre el 60% y el 90%, apareciendo por primera vez la afección durante la infancia, en consecuencia, de la transmisión de madre a hijo y luego apareciendo en la etapa adolescente, en esta ocasión con mayor frecuencia por a la transmisión sexual (Muga y Cedeño, 2023). La seropositividad global en mujeres entre 12 y 49

años varía del 45 al 100% (Cambrón y Sousa, 2020). Las tasas en la población difieren por factores geográficos, socioeconómicos. La seropositividad aumenta con la edad, en personas con bajos recursos. Por lo que se evidencia con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo (Rowan et al., 2018).

La prevalencia de la infección congénita por CMV en los países de primer mundo (Japón, EE.UU., Canadá, Australia y varios países de Europa) se encuentra entre el 0,5 y el 0,8%, mientras que la afección en los países en vías de desarrollo (países de Asia, América Central, Latina y del Sur, y África) es mucho más prevalente, oscilando entre el 1% y el 14% (Aguilera et al., 2023; Fitzpatrick et al., 2022).

A nivel regional, según Olivera y col. (2021), en argentina se detectó ADN de CMV en el 3,73% del grupo de neonatos y niños y entre las pacientes embarazadas, se detectó en el 2,56% (Olivera et al., 2021). Según Rico et al. (2021), en su investigación sobre la prevalencia del CMV en Colombia, en madres y lactantes, entre sus resultados se encontró una tasa del 98% y la prevalencia de infección congénita por CMV fue por 1000 nacidos vivos (Rico et al., 2021). Según Sandoval (2021), en su estudio publicado en Chile, encontró que la infección fetal puede ocurrir por una infección primaria durante el embarazo, con una posibilidad de transmisión del 30 al 40% (Sandoval, 2021). A nivel local, Según Rezabala et al. (2022), en Manabí, se identificó los factores de riesgo como tener mascotas, el lavado de manos, hábitos alimenticios, lavar las verduras, frutas u hortalizas, entre otros factores (Rezabala et al., 2022).

El diagnóstico de infección en una embarazada podría realizarse con:

- a) Seroconversión de IgG específica en pacientes negativas.
- b) Detección de anticuerpos IgM e IgG positiva con avididad baja.

El IgM demora 7 a 12 días en aparecer luego de la primera infección, tardan 2 a 3 semanas en alcanzar su máximo valor y después de meses bajan hasta ser indetectables (Susana y Sergio, 2023).

A partir de lo revisado, el equipo investigador se propone alcanzar el objetivo de identificar la prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico de la infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas. La relevancia de este estudio radica en que, primero, identificar la prevalencia de esta enfermedad en esta población es fundamental para comprender la carga de la enfermedad y su impacto en la salud pública. Además, se plantea la identificación de los factores de riesgo puede ayudar a prevenir su aparición y a desarrollar estrategias de intervención. Por último, el diagnóstico temprano de esta infección puede mejorar los resultados del embarazo y la salud materna.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de diseño documental de tipo descriptivo. Se realizará mediante una revisión de la bibliografía documentada de artículos científicos originales publicados en revis-

tas indexadas. Se usarán las bases de datos de PubMed, SciELO, Springer, Google Scholar, ELSEVIER, BVS, Dialnet, como fuentes secundarias para encontrar dichos artículos. Estos deberán estar publicados desde el 2018 hasta 2023, sin restricción de idiomas. Se realizará una búsqueda avanzada con las palabras clave TORCH, *cytomegalovirus*, *virus*, *pregnant women*, *neonates*. También se utilizarán los boléanos AND, OR y NOT para facilitar la búsqueda de información relacionada con la temática investigada. Para la recopilación de resultados se realizará una base de datos en Excel de los artículos seleccionados para una mejor comprensión y análisis, además de obtener resultados adecuados y favorables a la investigación.

Criterios de inclusión y exclusión: Se incluirán artículos originales, de revisión, casos clínicos, metaanálisis, de igual manera trabajos de titulación indexados en los repositorios oficiales de las

Micropipetas Axypet® mono y multicanal

- Amplia variedad de rangos de volumen.
- Diseño ergonómico y durable.
- Construidas con materiales de primera calidad.
- Completamente autoclavables y resistentes a radiación UV.

*Se proveen con certificado de calibración.
3 años de garantía. Cumplen con normas CE.
Producidas bajo normas de calidad ISO 9001.*

AXYGEN CORNING



instituciones respectivas, así como reportes oficiales de entes sanitarios de la OMS, OPS y MSP, publicados durante los últimos 5 años. Se excluirán aquellos artículos no relacionados con la investigación, cuyo año de publicación sea inferior al indicado para el estudio, páginas web de fuentes no oficiales y estudios realizados en otros organismos biológicos diferentes al humano.

Consideraciones éticas: Este estudio respetará los derechos de autor, cumpliendo las normas universales de derecho intelectual, citando de manera correcta las referencias bibliográficas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La prevalencia de infecciones por citomegalovirus en mujeres embarazadas varía de acuerdo a cada región, la infección se puede encontrar activa de acuerdo a la inmunoglobulina M (IgM) o de memoria según la inmunoglobulina G (IgG). Los principales resultados alcanzados en esta investigación se describen a continuación:

>> **Tabla 1.** Prevalencia de infección por citomegalovirus en embarazadas.

Cita	A	País	Tipo de estudio	Muestra	Resultados
Salamanca et al. (2018)	2018	Colombia	Estudio transversal	154	IgG: 90,9%
Abd-elgawad y Mohamed. (2019)	2019	Libia	Estudio descriptivo observacional	976	IgM: 6,9%
Qin et al. (2020)	2020	China	Estudio observacional transversal	1.541.329	IgM: 0,43
Dinkar y Singh. (2020)	2020	India	Estudio transversal	4044	IgM: 41%
Al-Hakami et al. (2020)	2020	Arabia Saudita	Estudio transversal	190	IgM: 100%
Hoehl et al. (2020)	2020	Alemania	Estudio retrospectivo	31401	IgM: 56,48%
Akiko et al. (2020)	2020	Japón	Estudio descriptivo observacional	4125	IgM: 0,22%
Makhijani y Raut. (2021)	2021	India	Estudio transversal	172	IgM: 4,65%
Deka S. (2021)	2021	India	Estudio transversal	165	IgM: 1,8% IgG: 61,8%
Chuang et al. (2021)	2021	Chile	Estudio observacional transversal	193	IgM: 2,6%
Salmerón y Barrenechea. (2021)	2021	Argentina	Estudio observacional transversal	201	IgG: 96,90%
Manjunathachar et al. (2022)	2022	India	Estudio transversal descriptivo	144	IgM: 34,7% IgG: 86,8%
Kun-Long Huang et al. (2022)	2022	Taiwán	Estudio transversal descriptivo	456	IgG: 87,28%
Granda et al. (2022)	2022	Ecuador	Estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal	28	IgG: 8%
Hidalgo et al. (2023)	2023	Ecuador	Estudio cuantitativo, observacional	182	IgG: 11% IgM: 1,6%
De la Calle et al. (2023)	2023	España	Estudio retrospectivo	98	IgG: 64%

Análisis e interpretación: En el continente asiático la tasa oscila entre los 0,22%-100%, siendo el mayor en Arabia Saudita con el 100%, seguida de Taiwán con 87,28%, India con 1,8%-86,8%, China con 0,43 y Japón el menor con 0,22%. En el continente americano la tasa infección se encuentra entre el 1,6%-96,9%, siendo el porcentaje mayor en

Argentina (96,9%), seguida de Colombia con 90,9%, Ecuador con 1,6%-11% y Chile con 2,6%. En África se encontró que Libia tenía una prevalencia del 6,9%. El continente europeo por su parte presenta una tasa de infección que va de 56,48% hasta 64%, siendo el porcentaje mayor hallado en España y el menor en Alemania.

>> **Tabla 2.** Diagnóstico de infecciones por citomegalovirus en embarazadas.

Cita	Año	País	Tipo de estudio	Muestra	Técnica	Pruebas de laboratorio
Lachmann et al. (2018)	2018	Alemania	Estudio transversal observacional	240	Ensayo serológico multiplex	IgG, IgM del CMV
De Carolis et al. (2018)	2018	Italia	Estudio cuantitativo observacional	23	PCR	ADN del CMV
Alvarado et al. (2018)	2018	México	Estudio transversal	289	Ensayo fluorescente ligado a enzimas	IgG del CMV
Barbosa et al. (2018)	2018	Brasil	Estudio prospectivo	359	PCR	ADN del CMV
Almaghrabi et al. (2019)	2019	Arabia Saudita	Estudio transversal	460	ELISA indirecto	IgG del CMV
Mhandire et al. (2019)	2019	Ucrania	Estudio transversal	524	ELISA	IgM e IgG del CMV
Mhandire D et al. (2019)	2019	Zimbabue	Estudio de casos y controles	278 casos y 246 controles	ELISA	IgG e IgM del CMV
Albayrak et al. (2020)	2020	Turquía	Estudio retrospectivo	647	Método de inmunoensayo enzimático de micropartículas quimioluminiscentes	IgM e IgG de la rubéola y del CMV
Adgoy et al. (2020)	2020	Eritrea	Estudio transversal	---	Inmunoensayo serológico	IgG del CMV
Trombetta et al. (2021)	2021	Italia	Estudio transversal	360	ELISA	IgG e IgM del CMV
Zenebe et al. (2021)	2021	Etiopía	Estudio transversal	600	ELISA	IgG e IgM del CMV

Análisis e interpretación: En la tabla se evidencia los diferentes tipos de técnicas de laboratorio que son usadas para la detección de las infecciones causadas por citomegalovirus en gestantes, las pruebas de diagnóstico de laboratorio conservan un rol muy importante en el momento de identificar la infección causada por este virus y la evaluación del riesgo que está presente tanto como para la madre y el feto. Se destacaron los inmunoensayos enzimáticos ligados a enzimas o conocido por sus siglas "ELISA" que fue la técnica utilizada en la mayoría de los estudios, también utilizaron los inmunoensayos de quimioluminiscencia, los ensayos moleculares como la reacción en cadena polimerasa (PCR), por otro lado, los tests inmunofluorescentes e Inmunoensayos serológicos son utilizados, pero en menor proporción. Otra observación es que estas pruebas detectan las inmunoglobulinas IgG e IgM contra agentes de citomegalovirus y en ciertos casos se detectó el ADN de este agente infeccioso.

e32

SIMPLE,
MODERNO
Y CONFIABLE



Analizador para resolver la Velocidad de Eritrosedimentación de forma fácil y segura

- » Trabaja directamente a partir del tubo de hemograma (EDTA)
- » Método de Westergren (método de referencia)
- » 32 resultados en sólo 25 minutos
- » Sin consumibles y libre de mantenimiento
- » Pantalla touch screen.
- » Conexión a LIS (Host Query)

Consulte con su Asesor Comercial.

Más información: marketing@wiener-lab.com

 **Wiener lab.**

 Wiener lab.

 Wiener lab Group

 @Wiener_lab

 @Wienerlabgroup

www.wiener-lab.com

>> Tabla 3. Factores de riesgo de infecciones por citomegalovirus en embarazadas.

Autor	Año	País	Tipo de estudio	Muestra	Factores de riesgo
Mhandire et al. (2021)	2019	Zimbabwé	Búsqueda sistemática	---	Factores: individuales y socioeconómicos
Petrov et al. (2019)	2019	Bulgaria	Estudio transversal	40	Bajo nivel socioeconómico
Porobic et al. (2019)	2019	Bosnia y Herzegovina	Estudio prospectivo	300	Viven en áreas rurales y menor escolaridad
Juan et al. (2019)	2019	China	Estudio transversal	2000	Bajo nivel educativo, vivir en zonas rurales y tener antecedentes de embarazos adversos
Zhou et al. (2021)	2021	China	Estudio transversal	1.564.649	Factores: geográficos, individuales, sanitarios y socioeconómicos
Nereida et al. (2021)	2021	Ecuador	Búsqueda sistemática	---	Bajo nivel socioeconómico y el contacto frecuente con niños pequeños
Balegamire et al. (2021)	2021	Canadá	estudio prospectivo	4111	Tener 1 o más hijos y etnia distinta a la caucásica
Zemer et al. (2021)	2021	Israel	estudio de cohorte retrospectivo	7665	Edad, lugar de residencia, educación, una mayor paridad y residir en un distrito central
Zenebe et al. (2021)	2021	Etiopía	estudio transversal	600	ITS curables
Insaad et al. (2022)	2022	Yemen	estudio transversal	130	La edad se asoció significativamente con la infección por CMV

Análisis e interpretación: Dentro del estudio los factores de riesgo con mayor realce fueron los

Análisis e interpretación: Dentro del estudio los factores de riesgo con mayor realce fueron los socioeconómicos y los geográficos entre los que se encuentran vivir en zonas rurales y el bajo nivel de economía. También se observó, pero con un poco menos de frecuencia, el factor de educativo, donde aquellas personas con bajo nivel de escolaridad tenían más probabilidades de padecer la infección. La edad y los factores individuales como la falta de higiene o el contacto frecuente con niños también presenta un riesgo de contagio. Entre los factores de riesgo que se incluyeron en los estudios, pero fueron menos comunes están la etnia y la paridad

>>> DISCUSIÓN

Se recuperaron 51 investigaciones en total durante el estudio. Estos fueron utilizados tanto para los resultados como para realizar una revisión teórica. El fin principal fue identificar la prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico de la infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas. Debido a que una mujer embarazada cuando se contagia de una de esta infección, se eleva el riesgo que la infección pueda contagiar al feto mediante la placenta o durante el parto, esto puede llevar a distintos resultados adversos para el feto y la madre, en los que se incluye problemas de desarrollo, defectos de nacimiento e incluso la muerte.

La prevalencia de las infecciones causadas por citomegalovirus en mujeres embarazadas puede variar considerablemente, de igual manera, puede fluctuar de una infección a otra, en este caso como se ha visto en los resultados obtenidos las tasas de infecciones activas o de memoria se encontraban en Arabia Saudita IgM 100%, Argentina IgG 96,90%, Taiwán IgG 87,28% dando a conocer unas altas prevalencias de infecciones por CMV a nivel mundial. Sin embargo, Sahu et al. (Sahu et al., 2019) en su estudio descubrieron que la prevalencia citomegalovirus era del 57,2%, un porcentaje relativamente bajo a comparación con los incluidos en nuestro estudio.

Los factores de riesgo que se encontraron en el estudio en base al grupo poblacional de mujeres embarazadas se resaltan los siguientes factores como bajo nivel socioeconómico, el contacto frecuente con niños pequeños, vivir en áreas rurales, menor escolaridad, tener 1 o más hijos y etnia distinta a la caucásica, edad y presentar ITS curables. En acuerdo a Olariu et al. (Olariu et al., 2020) en su estudio realizado en Rumania, destaca la semejanza en los factores encontrados de los cuales se pueden mencionar el grupo de mayor edad, menor nivel educativo, y antecedentes de embarazos adversos, estos son factores predominantes sobre las infecciones por citomegalovirus.

La investigación refleja la aplicación de distintas técnicas de laboratorio que se pueden ejecutar para detectar infecciones por citomegalovirus. Las pruebas diagnósticas de laboratorio ejercen un rol fundamental para la detección de estas infecciones y se predisponen métodos como ELISA y la reacción en cadena polimerasa, los cuales son los más utilizados. Estos resultados concuerdan con el de Wang et al. (Wang et al., 2019) que, en su estudio, la técnica ELISA se aplicó para detectar anticuerpos IgM e IgG para citomegalovirus, este método se ha utilizado con mucha antelación convirtiéndolo en el método más confiable. Por su parte Nabizadeh et al. (Nabizadeh et al., 2022) indican que el método diagnóstico más confiable de citomegalovirus es el método CLIA (analizador de inmunoensayo de quimioluminiscencia), debido a que la detección de anticuerpos es mucho mejor por su elevada sensibilidad y especificidad.

>>> CONCLUSIONES

La prevalencia de infecciones por citomegalovirus entre mujeres embarazadas fluctúa significativamente según factores individuales, geográficos, socioeconómicos y étnicos, siendo estos más frecuentes en lugares como Asia y América, donde el número de infecciones es mayor por ser continente con más países en vías de desarrollo, el impacto de esta infección viral puede ser considerable y afectar tanto a la salud de la madre como la del feto.

Los factores de riesgo que predominaron en las infecciones por citomegalovirus destacan vivir en zonas rurales y el bajo nivel socioeconómico, esto se debe a que en los países en vía de desarrollo especialmente en áreas rurales las bajas posibilidades de una buena educación y la pobreza aumenta el riesgo de ser infectado por este tipo de virus.

Las técnicas diagnósticas son la piedra angular que nos ayuda en la identificación sobre la exposición pasada y/o actual para el citomegalovirus, ayudan a determinar el momento de la infección, los métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el inmunoensayo enzimático ligado a enzimas (ELISA) son los medios directos que nos ayudan en la detección del material genético del virus, lo que permite un diagnóstico temprano incluso antes de que aparezcan los anticuerpos.

>>> REFERENCIAS

- Abarzúa Camus F. (2021). Infección perinatal por citomegalovirus. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 86(6), 503-505.
- Abdelgawad S., & Mohamed H. (2019). Prevalence of Abortion and Neonatal Death and Its Relation to Congenital TORCH Infections in the Departments of Gynaecology and Obstetrics and Neonates of Benghazi Medical Centre from 2014 to 2018. Asian Journal of Pregnancy and Childbirth, 2019, 49-57.
- Adgoy, E. T., Elfatih, M., Elhadi, B., Zerizgie, H., Said, S. M., Tekle, F., & Andemariam, Z. (2020). Seroprevalence of TORCH in women with spontaneous abortion and stillbirth, in Asmara, Eritrea. Population Medicine, 2, 1-5.
- Aguilera S, & de la Fuente S. (2023). Infección congénita por



MA3



LABORATORIO ACREDITADO

Símbolo de Garantía de Calidad

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

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad
Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza,
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día



- citomegalovirus. nuevos desafíos en la práctica clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 34(1), 75-83.
- Albayrak, H. T., Bakır, A., Güney, M., & Yavuz, M. T. (2020). Evaluation of *Toxoplasma gondii*, Rubella virus and Cytomegalovirus Infections. *The Anatolian Journal of Family Medicine*, 3(2), 136.
- Al-Hakami A. M., Paul E., Al-Abed F., Alzoani A. A., Shati A. A., Assiri M. I., et al. (2020). Prevalence of toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes (TORCH) infections among women attending the antenatal care clinic, maternity hospital in Abha, Southwestern Saudi Arabia. *Saudi Med J*, 41(7), 757-62.
- Almaghrabi, M. K., Alwadei, A. D., Alyahya, N. M., Alotaibi, F. M., Alqahtani, A. H., Alahmari, K. A., et al. (2019). Seroprevalence of Human cytomegalovirus in pregnant women in the Asir region, Kingdom of Saudi Arabia. *Intervirolology*, 62(5-6), 205-209
- Alvarado-Esquivel, C., del Carmen Terrones-Saldivar, M., Hernandez-Tinoco, J., Munoz-Terrones, M. D. E., Gallegos-Gonzalez, R. O., Sanchez-Anguiano, L. F., et al. (2018). Seroepidemiology of cytomegalovirus infection in pregnant women in the Central Mexican City of Aguascalientes. *Journal of Clinical Medicine Research*, 10(4), 337
- Balegamire S. J., Renaud C., Mâsse B., Zinszer K., Gantt S., Giguere Y., et al. (2021). Frequency, timing and risk factors for primary maternal cytomegalovirus infection during pregnancy in Quebec. *PLoS ONE*, 16(6), e0252309.
- Barbosa, N. G., Yamamoto, A. Y., Duarte, G., Aragon, D. C., Fowler, K. B., Boppana, S., et al. (2018). Cytomegalovirus shedding in seropositive pregnant women from a high-seroprevalence population: the Brazilian cytomegalovirus hearing and maternal secondary infection study. *Clinical Infectious Diseases*, 67(5), 743-750
- Cambrón Blanco R., & Sousa León A. M. (2020). Programa de educación para la salud dirigido a mujeres embarazadas: prevención del Citomegalovirus. (Tesis de grado). Universidad de Zaragoza.
- Chuang Chuang Á., Ramos Hernández H., Zelada Bacigualupo Ú., López Castillo M. T., Villavicencio Landeros L., Peret L. M., et al. (2021). Cribado de infección por citomegalovirus congénito en recién nacidos de alto riesgo. *Revista chilena de infectología*, 39(1), 45-53.
- De Carolis S., Tabacco S., Rizzo F., Perrone G., Garufi C., Botta A., et al. (2018). Association between false-positive TORCH and antiphospholipid antibodies in healthy pregnant women. *Lupus*, 27(5), 841-846
- De la Calle Fernández-Miranda, Fierro Alonso A., Pellicer Espinosa I., & Bartha Rasero J. L. (2023). Riesgo de transmisión de citomegalovirus congénito en el área norte de Madrid. *BES*, 31(4), 253-9
- Deka S., Kalita D., Paul M., Badoni G., Mathuria Y. P., Deka S., et al. (2021). Seroprevalence and Determinants of TORCH Pathogens in Pregnant Women in the Sub-Himalayan Region. *Cureus*, 14(2). Dinkar A., & Singh J. (2020). Seroprevalence of *Toxoplasma*, Rubella, CMV and HSV infection at a teaching hospital: A 7-year study from North India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(5), 2253.
- Fitzpatrick D., Holmes N. E., & Hui L. (2022). Screen for suspected fetal infection. *Prenatal Diagnosis*, 42(1), 87-96.
- Granda Dayana, Zorrilla López Kenneth, Nereida Josefina Valero, & Jonathan Jesús Choez. (2022). Prevalencia inmunidad a TORCH en mujeres embarazadas en el cantón Olmedo. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(2), 351.
- Hidalgo Gilson & Merchán Karina. (2023). Prevalencia y epidemiología de infecciones congénitas en el primer trimestre de embarazo, atendidas en el laboratorio de análisis clínico Paján. *Investigar MQR*, 7(4), 2106-2125
- Hoehl S., Berger A., Ciesek S., Rabenau H. F. (2020). Thirty years of CMV seroprevalence—a longitudinal analysis in a German university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 39(6), 1095-102.
- Insaad, A. J. A., & Taleb, A. A. (2022). Seroprevalencia del citomegalovirus entre mujeres embarazadas en la ciudad de Ad-dhale'e - Yemen. *Revista electrónica de la Universidad de Adén de Ciencias Básicas y Aplicadas*, 3(2), 117-123
- Izquierdo G, Sandoval A, Abarzúa F, Yamamoto M, Rodríguez JG, Silva M, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido. *Revista chilena de infectología*. 2021; 38(6): p. 824-856.
- Juan Yao, Rong Fang, Guoping Shen, Guosong Shen, Su Zhang, Yan Lu, Haiyan Li. (2019). Current status of cytomegalovirus infection in pregnant women and its correlation with pregnancy outcomes in Huzhou. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 6, 617-621.
- Kiko Uchida, Kenji Tanimura, Mayumi Morizane, Kazumichi Fujioka, Ichiro Morioka, Masanobu Oohashi, Toshio Minematsu, & Hideto Yamada. (2020). Clinical Factors Associated With Congenital Cytomegalovirus Infection: A Cohort Study of Pregnant Women and Newborns, *Clinical Infectious Diseases*, 71(11), 2833–2839
- Kun-Long Huang, Yun-Ju Lai, Chung-Yuan Lee, Yu-Jung Lin, Ching-Chang Tsai, Li-Ching Chu, Huey-Ling You, Hsuan-Ning Huang, Kuo-Chung Lan, & Te-Yao Hsu. (2022). Seroprevalence and risk factors for cytomegalovirus infection among pregnant women in southern Taiwan, 2014–2015. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 61(2), 323-328.
- Lachmann, R., Loenenbach, A., Waterboer, T., Brenner, N., Pawlita, M., Michel, A., et al. (2018). Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in the adult population of Germany. *PLoS one*, 13(7), e0200267.
- Makhijani S., Raut S. S. (2021). Seroprevalence of TORCH infection and adverse reproductive outcome in women with bad obstetric history. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 8(1), 49-52.
- Manjunathachar H. V., Singh K. N., Chouksey V., Kumar R., Sharma R. K., & Barde P. V. (2020). Prevalence of torch infections and its associated poor outcome in high-risk pregnant women of Central India: Time to think for prevention strategies. *Indian J Med Microbiol*, 38(3 & 4), 379-84.
- Mhandire, D., Duri, K., Kaba, M., Mhandire, K., Musarurwa, C., Chimusa, E., et al. (2019). Seroprevalence of cytomegalovirus infection among HIV-infected and HIV-uninfected pregnant women attending antenatal clinic in Harare, Zimbabwe. *Viral immunology*, 32(7), 289-295
- Mhandire, D., Rowland-Jones, S., Mhandire, K., Kaba, M., & Dandara, C. (2019). Epidemiology of Cytomegalovirus among pregnant women in Africa. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 13(10), 865-876
- Muga M. G. N., & Cedeño N. J. V. (2023). Epidemiología y diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus. *Polo del Conocimiento*, 8(4), 92-116.
- Nabizadeh E, Ghotaslou A., Salahi B., & Ghotaslou R. (2022). The Screening of Rubella Virus, Cytomegalovirus, Hepatitis B Virus, and *Toxoplasma gondii* Antibodies in Prepregnancy and Reproductive-Age Women in Tabriz, Iran. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2022, e4490728.
- Nereida Josefina V. C., José Daniel L. G., Esteban Leonardo G. Z., & Teresa Isabel V. C. (2021). Infecciones por TORCH y Parvovirus B19 humano en mujeres embarazadas: implicaciones terapéuticas y de diagnóstico. *Revisión Sistemática. Revista Ksmera*, 49.
- Olariu, T. R., Ursoniu, S., Hotea, I., Dumitrascu, V., Anastasiu, D., & Lupu, M. A. (2020). Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women from Western Romania. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 20(10), 763-767.
- Olivera N., Colazo Salbetti M., Tenaglia M., Hernández G., Alfaro J., Riberi I., et al. (2021). Detección molecular de citomegalovirus en suero de embarazadas y recién nacidos con patología compatible con infección durante la gestación en Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*, 78, 22.
- Petrov A. G., Dimitrova M., Gyokova E. H., Ivanova Yoncheva Y. G., Popov I. D., Karcheva M. K., Rashev T., & Petrova R. V. (2019). Factores de riesgo de infección por citomegalovirus durante el embarazo. *J del IMAB*, 25(1), 2323-2326.
- Porobic Jahic H., Skokic F., Ahmetagic S., Piljic D., Jahic R., & Petrovic J. (2019). Cytomegalovirus Infection in Pregnancy - Our Experiences. *Med Arch*, 73(3), 149-153.
- Qin X., Zhang S., Liu H., Cheng G., Liu Y., Hu M., et al. (2021). Seroepidemiology of TORCH Infections among 1.7 Million Women of Childbearing Age in Rural China: A Population-Based Cross Sectional Study. *Am J Trop Med Hyg*, 105(5), 1202-9.
- Rezabala D. J. G., López K. A. Z., Cedeño N. J. V., & Magallanes J. J. C. (2022). Prevalencia inmunidad a TORCH en mujeres embarazadas en el cantón Olmedo. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(2), 351-372.
- Rico A. D. S. (2021). Epidemiología de la infección por citomegalovirus en madres y lactantes en Colombia. *PubMed Central*, 93(11).
- Rowan C., Judge C., Cannon M. D., Cullen G., Mulcahy H. E., Ryan E., et al. (2018). Severe symptomatic primary CMV infection in inflammatory bowel disease patients with low population seroprevalence. *Gastroenterology ReseStudy in China. Frontiers in public health*, 9.

SOLUCIONES INNOVADORAS EN DIAGNÓSTICO CLÍNICO AUTOMATIZACIÓN EN BACTERIOLOGÍA



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

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

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



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

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

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



Cáncer de mama en coraza en hombre: un caso poco frecuente

>>> En este artículo se presenta un caso poco frecuente de metástasis cutánea de un carcinoma mamario en coraza en un paciente masculino de 74 años

>>> AUTORES

Lidia Torres Aja¹, José Alberto Puerto Lorenzo¹
1 Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

>>> CORRESPONDENCIA

lidiata@jagua.cfg.sld.cu

Fuente: Revista Finlay 2024; 14(1).
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1366>

>>> RESUMEN

El cáncer de mama en coraza constituye una de las formas clínicas de presentación de las metástasis cutáneas del cáncer mamario. Es de

aparición poco frecuente, sobre todo, en el sexo masculino. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, de 74 años de edad, de color de piel negra, con antecedente de diabetes e hipertensión arterial que acudió a consulta de mastología provincial por presentar desde hacía algunos meses dolor discreto y unas lesiones pruriginosas en la mama derecha. Además de otros exámenes se le realizó biopsia escisional de pequeño fragmento de la lesión con estudio por parafina que informó metástasis cutánea de un carcinoma mamario en coraza según su forma de presentación clínica. Se muestra el caso porque no se localizó ninguna publicación en la provincia Cienfuegos ni en el país de un caso en el sexo masculino, por lo cual se considera de interés para el personal médico la publicación de este reporte.

Palabras clave: neoplasias de la mama, neoplasias

de la mama masculina, informes de casos, cuba

>>> INTRODUCCIÓN

La afectación tumoral de la dermis o del tejido celular subcutáneo como causa de un tumor primario se conoce como metástasis cutánea. En el sexo masculino, según Helwig, se producen fundamentalmente debido al cáncer de pulmón; y en las mujeres, Lockingbill, asevera que es el cáncer de mama el que lo produce en su mayoría. Generalmente las metástasis cutáneas aparecen en etapas finales de la enfermedad y solo en muy raras ocasiones constituyen la primera manifestación de este padecimiento.(1,2)

En el cáncer de mama, el profesor Bronstein plantea, que las metástasis cutáneas están presentes en el 69 % de los casos, pero que solo en un 0,6 % constituyen la primera manifestación del tumor. Se localizan estas lesiones fundamen-

talmente en: tronco, abdomen, cara, extremidades superiores y el cuero cabelludo.(3)

Las metástasis cutáneas en el cáncer de mama pueden clasificarse desde varios puntos de vista:(1,4)

- 1.De acuerdo a su forma de presentación clínica.
- 2.De acuerdo a su vía de diseminación.
- 3.Según su frecuencia de aparición.

Clasificación de acuerdo a su forma de presentación clínica

Según Schwartz las metástasis cutáneas pueden presentarse bajo 7 formas clínicas diferentes:(1,5)

- Carcinoma metastásico inflamatorio o erisipeloides.
- Carcinoma metastásico en coraza.



GLYMS®

Información en tiempo real

Nuestro servicio

- Licencia GLYMS instalada en el laboratorio.
- Soporte técnico
- Actualizaciones permanentes

Con un único costo mensual.

SOFTWARE PARA LABORATORIOS

Más de 20 años trabajando en salud

www.glyms.com   

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bariloche - Tel.: +54 011 2153-4460

administracion@glyms.com

- Carcinoma metastásico telangiectásico.
 - Carcinoma metastásico nodular.
 - Alopecia neoplásica.
 - Carcinoma de mama inflamatorio del pliegue submamario.
 - Carcinoma mamario metastásico del párpado.
- Clasificación de acuerdo a su vía de diseminación*
- Vía linfática. Cuando lo hace por esta vía pueden ocurrir metástasis de cuatro tipos: nodular, inflamatoria, telangiectásica y en coraza.
 - Vía hemática. Es muy poco frecuente y afecta fundamentalmente el cuero cabelludo, semejando quistes triquilemales, lesiones exofíticas o parches de alopecia.
 - Por contigüidad. Este tipo de diseminación fundamentalmente aparecen por tumores subyacentes
- Clasificación según su frecuencia de aparición(1,6)*
- Clásicas. Donde se incluyen las variantes: nodular, en coraza, erisipeloide y telangiectásica.
 - Atípicas. Son las más frecuentes y entre las que aparecen como formas: alopécica, cicatrizales, ampollares, umbilicadas, papulares y con distribución zosteriforme.

Carcinoma de mama en coraza

El carcinoma de mama en coraza es una forma clínica de presentación de metastasis cutánea de un cáncer mamario, que se disemina por vía linfática y se clasifica de acuerdo a su frecuencia de aparición como clásica.(7,1)

Fue descrita por primera vez por Alfred Velpeau en 1938 quien lo denominó así por simular la invasión cutánea tumoral de la coraza metálica de un soldado.

Es de aparición poco frecuente, representa solo entre el 3 y el 4 % de las metastasis cutáneas del cáncer de mama y cuando lo hace, es generalmente en etapas avanzadas de la enfermedad y solo en muy pocas ocasiones como manifestación inicial de ella.(1,8)

Suele iniciarse con nódulos papulares indurados y eritematosos que confluyen hasta formar una placa en la pared torácica y el abdomen, esclerodermiforme o leñosa, que puede ser dolorosa, de coloración eritematosa o amarillenta, con

posterior ulceración. Se produce por infiltración de los linfáticos dérmicos y se observa en la biopsia una marcada congestión capilar y una densa infiltración tumoral de estos con inflamación linfocitaria perivascular.

Tiene un mal pronóstico con una baja supervivencia, debido fundamentalmente a que aparece en etapas avanzadas de la enfermedad; es poco frecuente su aparición como manifestación inicial de la enfermedad.(9,10)

Se muestra el caso porque no se localizó ninguna publicación en la provincia Cienfuegos ni en el país de un caso de un carcinoma de mama en coraza en el sexo masculino, por lo cual se considera de interés para el personal médico la publicación de este reporte.

>>> PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, de 74 años de edad, de color de piel negra y procedencia rural, con antecedentes patológicos personales de diabetes mellitus e hipertensión arterial, que acudió a consulta de mastología provincial remitido de su área de salud por presentar desde hacía algunos meses dolor discreto y unas lesiones pruriginosas en la mama derecha.

De inicio fue atendido en consulta de dermatología al interpretarse como una lesión dérmica infecciosa. En el transcurso de las semanas la lesión fue aumentando de tamaño y se transformó en una serie de nódulos dolorosos que fueron uniéndose y formando una placa densa con exudado fétido, por lo cual se decidió su remisión a la consulta provincial de mastología. (Figuras. 1 y 2).

>> Figura 1. Paciente con cáncer de mama derecha en coraza.



>> **Figura 2.** Vista más cercana de cáncer de mama en coraza.



Se le realizaron complementarios indispensables de laboratorio, así como radiografía de tórax y ultrasonido abdominal los cuales se encontraban dentro de los parámetros normales. Se procedió a realizarse biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF) la cual fue informada como no útil para diagnóstico, por lo cual se procedió a realizar biopsia escisional de pequeño fragmento de la lesión

con estudio por parafina que informó metastasis cutánea de un carcinoma mamario en coraza según su forma de presentación clínica, que aún no infiltraba la pared abdominal, sino solo la pared torácica alrededor de la mama afectada.

El caso de este paciente fue discutido en consulta multidisciplinaria, en la cual luego de descartada la presencia de metastasis ósea o visceral se indicó tratamiento con poliquimioterapia citotática. Después de 5 meses del diagnóstico, el paciente, se encuentra aún bajo tratamiento sistémico por oncología.

Es importante resaltar que es el primer caso de cáncer de mama en coraza en hombre diagnosticado en la provincia Cienfuegos, y que igualmente a pesar de una búsqueda intensa no se encontró ningún caso publicado en Cuba ni en América Latina, por lo cual se considera de valor

DENGUE

Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

Controles Ag NS1

Positiva Dengue Ag External Control Negativo y Positivo x 5 ml

Dengue IgG

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

Dengue IgG/IgM

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

Dengue Ag NS1-IgG/IgM

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



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com

para la comunidad científica la publicación de este reporte.

>>> DISCUSIÓN

Las metastasis cutáneas del cáncer de mama, al igual que la de tumores malignos en otras localizaciones han aumentado en los últimos años, debido a que la supervivencia en los pacientes portadores de cáncer con los diagnósticos más tempranos y los tratamientos más novedosos y efectivos ha aumentado en todo el mundo. Cuando se comparan con metastasis en otras localizaciones se mantiene en menos de un 10 % del total de los cánceres. El carcinoma de mama es el que produce un mayor porcentaje de metastasis cutáneas entre un 60 y un 69%.^(1,2)

Generalmente las metastasis cutáneas aparecen en un periodo tardío de la enfermedad, siendo extremadamente raro que aparezcan, como en el caso que se presenta, como la primera manifestación de la aparición de un cáncer mamario.⁽¹⁾ Este reporte también tiene como característica a destacar, que se trata de un hombre, que es el primer caso que se diagnostica en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima en sus 44 años de inaugurado. Los autores de esa investigación han diagnosticado y publicado casos de cáncer de mama en coraza en mujeres, pero en hombre este es el primero que se diagnostica.^(2,3,4) A esto se le añade que, a pesar de realizar una reiterada y exhaustiva búsqueda, no se encontró en la literatura nacional ni internacional a la cual se pudo acceder, ningún caso de cáncer de mama en hombre publicado. Todo lo anteriormente expuesto hace pensar que es de interés para la población científica la publicación de este caso.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

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

>>> LOS ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Lidia Torres Aja.
2. Curación de datos: Lidia Torres Aja.

3. Análisis formal: Lidia Torres Aja, José Alberto Puerto Lorenzo.

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

5. Investigación: Lidia Torres Aja, José Alberto Puerto Lorenzo.

6. Metodología: Lidia Torres Aja, José Alberto Puerto Lorenzo.

7. Administración del proyecto: Lidia Torres Aja.

8. Recursos: José Alberto Puerto Lorenzo.

9. Software: José Alberto Puerto Lorenzo.

10. Supervisión: Lidia Torres Aja.

11. Validación: Lidia Torres Aja.

12. Visualización: José Alberto Puerto Lorenzo.

13. Redacción del borrador original: Lidia Torres Aja, José Alberto Puerto Lorenzo.

14. Redacción – revisión y edición: Lidia Torres Aja, José Alberto Puerto Lorenzo.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres L. Metástasis cutánea de carcinoma mamario: cáncer de mama en coraza. Revisión de la literatura y presentación de un caso. *Finlay* [Internet]. 2012 [citado 26 Oct 2023];2(3):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/121>
2. Aparicio D, Estrada IM, González MT, Trébol N, Casamayor C. Metástasis cutánea de carcinoma oculto de mama. *Rev Senol Patol Mam* [Internet]. 2023 [citado 14 Ene 2024];36(3):[aprox. 20p]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria-131-articulo-metastasis-cutanea-carcinoma-oculto-mama-So214158222001670>
3. Puebla M, González C, Machado A, Cuesta TC. Carcinoma en coraza como manifestación inicial de cáncer de mama. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 2021 [citado 11 Sep 2023];65(2):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/articulo/carcinoma-en-coraza-como-manifestacion-inicial-de-cancer-de-mama/>
4. Ghannem A, Friori R, Tabka M, Sriha B, Belajouza C, Denguezli M. Carcinoma en cuirasse associated with zosteriform metastasis in breast adenocarcinoma. *Clin Case Rep*. 2022;10(2):e05375
5. Dagdelen D, Karadag AS, Akdeniz N, Ozkanli SS, Gurel MS. Zosteriform cutaneous metastasis: a case series. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14137
6. Thomaidou E, Armoni G, Klapholz L, Hadayer N, Maly A, Ramot Y. Zosteriform cutaneous metastases. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(6):734-6
7. Cano LE, Arguellos L. Adenocarcinoma ductal de mama con metástasis cutánea zosteriforme. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 2020 [citado 23 Oct 2023];64(3):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/articulo/adenocarcinoma-ductal-de-mama-con-metastasis-cutanea-zosteriforme/>
8. Genç I, Çakmak SK, Tamer E, Güreşçi S, Ünal DT. A case of breast carcinoma presenting as carcinoma en cuirasse. *Our Dermatol Online*. 2018;9(2):154-6
9. Boubnane I, Mehsas Z, Senouci K. Primary Breast Carcinoma en Cuirasse: An Exceptional Presentation. *Sch J Med Case Rep*. 2023;11(2):144-5
10. Strickley J, Jenson AB, Jung, JY. Cutaneous Metastasis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):173-7

EXIAS

M E D I C A L

e1

ANALIZADOR DE ELECTROLITOS

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

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

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

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

hace que el analizador **EXIAS e1 Analyzer** sea adecuado tanto para el **punto de atención al paciente** como para el entorno de **laboratorio**.



- Pantalla táctil de 7"
- Facilidad de uso
- Libre de mantenimiento
- Impresora térmica integrada
- Conectividad completa

Origen Austria



adaltis

Importa
Adaltis Argentina s.a.
Ministro Brin 897
C1158AAI | CABA
Tel.: 011 4307 6420
info@adaltis.com.ar
www.adaltis.com.ar

BG

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



Intervalos de referencia de Tirotrofina y Tiroxina libre en población gestante

>>> Es vital comprender los cambios fisiológicos que experimenta la glándula tiroidea materna para garantizar un desarrollo óptimo del feto. En este documento, exploraremos los intervalos de referencia de Tirotrofina (TSH) y Tiroxina libre (T4I) en la población gestante, su importancia en la evaluación de la función tiroidea durante el embarazo y la prevalencia de hipotiroidismo

>>> AUTORES

Ramírez Córdova, Nidia Roxana; Gallo, María Luz, Ordoñez Castellanos, Constanza María; Salman Demarchi, María Agustina; Pacheco, Ana Belén; Zamory, Estrella Silvia

Nueva Maternidad Provincial “Brigadier Gral. Juan Bautista Bustos”, Córdoba, Argentina

>>> CORRESPONDENCIA

gestionlab.maternidad@gmail.com

>>> RESUMEN

Introducción: Las hormonas tiroideas (HT) son fundamentales para mantener la homeostasis del organismo, bajo la regulación del eje hipotálamo-

hipófisis-tiroides. La gestación implica importantes cambios fisiológicos de la glándula tiroidea materna, que deben considerarse al interpretar la función tiroidea. Durante el embarazo las HT son fundamentales en el desarrollo neuronal, el crecimiento somático y la maduración ósea del feto. Las alteraciones en la función tiroidea son la segunda causa de complicaciones endocrinológicas en el embarazo, produciendo resultados adversos tanto en la gestante, como en el feto y el recién nacido (RN). Los valores de las HT en el embarazo difieren de la población general y cambian a lo largo de la gestación, por lo tanto, para la correcta evaluación del eje tiroideo, se requiere disponer de intervalos de referencia apropiados.

Objetivo: Establecer los intervalos de referencia

(IR) de tirotrófina (TSH) y tiroxina libre (T4l) en la población gestante del Hospital Materno Provincial de Córdoba para cada trimestre de gestación y conocer la prevalencia de hipotiroidismo en la población gestante en el año 2022.

Métodos: estudio observacional, analítico y retrospectivo que abarcó el periodo noviembre de 2021 a enero de 2023. Se analizaron las concentraciones séricas de TSH y T4L de gestantes que asistieron al Hospital Materno Provincial de Córdoba para realizarse los controles trimestrales de embarazo. Se determinaron los intervalos de referencia por método directo siguiendo los lineamientos dispuestos por la *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)* en la Guía C28 A3 de *Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)*.

Resultados: Se determinaron los intervalos de

referencia para TSH y T4L en 400 pacientes gestantes luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión a la muestra inicial de 505 pacientes. En base al criterio de Harris y Boys, no correspondió particionar los intervalos de referencia para TSH por trimestre de gestación. En cambio, para T4L se obtuvo un intervalo de referencia para el primer trimestre de gestación, y otro diferente para el segundo y el tercer trimestre de gestación. En el periodo estudiado el número de consultas fue de 3104 gestantes obteniendo una prevalencia global de 1,8% de hipotiroidismo en el embarazo.

Conclusiones: El establecimiento de IR constituye un aporte para el estudio preciso y oportuno de la función tiroidea en el embarazo, permite instalar un tratamiento temprano y con esto disminuir las implicancias de enfermedad tiroidea en el desarrollo fetal. Representa una herramienta práctica diseñada para asistir al médico en la toma de

¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



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

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



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

gematec
expertos en equipamiento médico

Dengue NS1 Ag

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

Dengue IgG / IgM

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

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



decisiones clínicas asegurando así el bienestar tanto de las gestantes como del feto.

>>> INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas (HT) son fundamentales para mantener la homeostasis del organismo, bajo la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

Más del 99,95% de tiroxina total (T4) y 99,5% de triyodotironina total (T3) se encuentran unidas a proteínas en sangre como la globulina fijadora de tiroxina (TBG), transtiretina (TTR), albúmina y lipoproteínas. En relación a T4 aproximadamente el 0.02% se encuentra libre en suero. La fracción de T4 libre (T4l) es la hormona biológicamente activa. (1,2)

La gestación implica importantes cambios en la fisiología de la glándula tiroidea que deben considerarse al interpretar la función tiroidea. Por un lado, el sincitiotrofoblasto sintetiza la hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG), la cual, comienza a tener actividad tirotrófica al unirse al receptor de tirotrófica (TSHR) por su homología estructural con tirotrófica (TSH). El nivel de hCG alcanza su punto máximo al final del primer trimestre, luego disminuye y permanece estable. El patrón de cambio en la tiroxina libre (FT4), en el primer trimestre, es el mismo que el de hCG. La placenta sintetiza y libera estrógenos a sangre periférica, éstos incrementan la síntesis hepática de TBG disminuyendo de este modo la fracción libre de hormonas tiroideas. Por su parte, las enzimas deiodinasas placentarias (tipo 2 y 3) regulan la actividad biológica de HT en su paso placentario. Dichas modificaciones generan un incremento del 50% en la síntesis de T4 con el fin de cubrir el aumento fisiológico por las demandas maternas y fetales. El aumento de HT provoca una disminución de la concentración sérica de TSH. Esto ocurre en condiciones de suficiencia de yodo y ausencia de autoinmunidad tiroidea. (2-7)

Durante el embarazo las HT son fundamentales en el desarrollo neuronal, el crecimiento somático y la maduración ósea del feto. Hasta la semana 20 de gestación, el feto depende en su

totalidad del aporte transplacentario de HT maternas. Luego de la semana 20, completa la maduración de su glándula tiroidea siendo capaz de sintetizar sus propias HT. (7-9)

Las alteraciones en la función tiroidea son la segunda causa de complicaciones endocrínicas en el embarazo, produciendo resultados adversos tanto en la gestante como en el recién nacido (RN). El hipotiroidismo se asocia con hipertensión gestacional, anemia, preeclampsia, aborto espontáneo, bajo peso al nacer, muerte fetal, dificultad respiratoria, malformaciones congénitas del sistema circulatorio. En tanto que el hipertiroidismo, se asocia con: muerte fetal, insuficiencia cardíaca congestiva, parto prematuro, tamaño pequeño para la edad gestacional y preeclampsia. (1,5)

Se diagnostica hipotiroidismo clínico cuando se determinan concentraciones de T4l o T4 disminuidas con TSH elevada, o TSH mayor de 10 uUI/ml independientemente del valor de T4; hipotiroidismo subclínico cuando las concentraciones de T4l o T4 se encuentran dentro de los intervalos de referencia (IR) con TSH por encima de los valores esperados. (10) Distintos estudios han demostrado que una disminución leve de la función tiroidea, en la primera mitad del embarazo, puede producir secuelas a largo plazo en el desarrollo neuropsico intelectual del niño. Es importante diagnosticar hipotiroidismo en la gestante, durante el primer control obstétrico, ya que de esta manera se previenen complicaciones. (11) La principal causa de hipotiroidismo es de carácter autoinmune debido a la presencia de anticuerpos contra peroxidasa tiroidea (ATPO) o anticuerpos contra tiroglobulina (TGAb). La presencia de autoanticuerpos representa por sí mismos un riesgo de disfunción tiroidea durante el embarazo, el parto y el puerperio. (12,13) Gestantes con hipotiroidismo subclínico o eutiroides con anticuerpos ATPO positivos, se asocian a un riesgo aumentado de aborto y parto prematuro. Diversos estudios han demostrado que con tratamiento adecuado y oportuno se logra reducir dichas complicaciones. (3,14)

El hipertiroidismo clínico se define como

+68 Años
EN EL ADN DE SU
LABORATORIO



Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios

Química Clínica



CS-T240 Plus



CS-480

Hematología



BC-780



BF-6900

Orinas



FUS-2000



H500

Inmunología



Maglumi 800



Maglumi X3

P.O.C



Finecare FIA Meter Plus



OCG-102



i15

Hemostasia



STA Compact Max



STA R Max



www.bernardolew.com.ar

SEGUINOS EN NUESTRAS REDES



un estado de hipermetabolismo caracterizado por niveles de TSH en suero inferiores al rango de referencia, junto con niveles elevados de T₃, T₄ o ambos. La enfermedad de Graves, es la principal causa de hipertiroidismo clínico en gestantes y se la define como una patología provocada por la presencia de anticuerpos anti receptor de TSH (TRAbs) que al unirse al receptor estimula la liberación de HT. Los TRAbs maternos pueden atravesar la placenta y causar hipertiroidismo fetal. La tirotoxicosis gestacional transitoria es la segunda causa de hipermetabolismo gestacional. (5,10,14,15)

El estudio realizado por Coto, A. y col. (6) en Costa Rica en el año 2023, reveló que el hipertiroidismo clínico afectaba entre el 0,2% y el 0,7% de las gestantes, mientras que el hipotiroidismo clínico al 0,5%. Además, informó una prevalencia de hipotiroidismo subclínico que iba entre 2% al 5%. Mientras que Anandappa, S. et al. (7) en Londres en 2020, encontraron que el hipotiroidismo clínico tuvo una prevalencia de 0,2% a 1%, y el hipertiroidismo clínico entre el 0,1- 0,4%. Por otro lado, en Argentina, según el trabajo de Abalovich, M. y col. (10) en 2016, la prevalencia de hipotiroidismo clínico en gestantes se ubicaba entre el 0,2% y el 0,3%.

Durante la evaluación de la función tiroidea en la gestante se deben tener en cuenta los cambios fisiológicos. Diversas sociedades han tratado de establecer rangos de referencias que se ajusten a todas las poblaciones, aunque preferiblemente se debe contar con valores propios para lograr estrategias de detección precisa y apropiada para las características de cada población. (5,6,19)

Los objetivos del presente estudio fueron establecer los intervalos de referencia de tirotrófina (TSH) y tiroxina libre (T₄L) en la población gestante del Hospital Materno Provincial de Córdoba para cada trimestre de gestación y conocer la prevalencia de hipotiroidismo de la misma en la población de nuestra institución en el año 2022.

>>> MÉTODOS

Tipo de estudio: se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo que abarcó el periodo noviembre de 2021 a enero de 2023.

Muestra: se analizaron las concentraciones séricas de TSH y T₄L de gestantes que asistieron al Hospital Materno Provincial de Córdoba para realizarse los controles trimestrales de embarazo. Se excluyeron de este estudio a gestantes que se encontraban internadas o con antecedentes personales y familiares de enfermedad tiroidea, que presentaron anticuerpos antiperoxidasa positivos (superior a 34 UI/mL); diabetes; obesidad; enfermedad metabólica; enfermedades autoinmunes sistémicas y órgano-específicas y enfermedades infecciosas. Las muestras se obtuvieron mediante punción venosa y fueron procesadas por método de Electroquimioluminiscencia (ECLIA).

Métodos: Se determinaron los intervalos de referencia por método directo siguiendo los lineamientos dispuestos por la *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)* en la Guía C28 A3 de *Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)*.

Análisis estadístico: el análisis estadístico se realizó por métodos no paramétricos. Se estableció el intervalo de referencia a partir de los límites superior e inferior, estimados como los percentilos 2,5 y 97,5 de la distribución de resultados para la población de referencia, utilizando previamente la prueba de Dixon para la identificación de los valores anómalos. Para decidir la partición de los valores de referencia por trimestre de gestación, se utilizó el método estadístico de Harris y Boyd. El análisis estadístico se realizó con el programa InfoStat®. Para determinar la prevalencia de enfermedad hipotiroidea durante el embarazo en nuestra institución, se utilizó el número total de pacientes atendidas por el servicio de obstetricia en el periodo establecido.

>>> RESULTADOS

Se determinaron los intervalos de referencia para TSH y T₄L en 400 gestantes, luego de

aplicar los criterios de inclusión y exclusión a la muestra inicial de 505.

Se presenta en la Tabla 1 las características de la muestra analizada en cada uno de los trimestres de gestación, considerando la cantidad de pacientes, la edad gestacional (EG) en semanas y la edad materna en años. Los intervalos de referencia obtenidos para TSH y T4L se muestran en la Tabla 2. En base al criterio de Harris y Boys, no correspondió particionar los intervalos de referencia para TSH por trimestre de gestación. En cambio, para T4L, se obtuvo un intervalo de referencia para el primer trimestre de gestación, y otro para el segundo y el tercer trimestre de gestación.

>> **Tabla 1.** Características de la muestra por trimestre de gestación

n	1er-Trimestre ⁿ	2do-Trimestre ⁿ	3er-Trimestre ⁿ
Cantidad-de-pacientes-(n) ⁿ	125 ⁿ	141 ⁿ	134 ⁿ
Edad-gestacional-(semanas)* ⁿ	10-[8-12] ⁿ	21-[17-24] ⁿ	32-[29-34] ⁿ
Edad-(años)* ⁿ	27.5-[22.0-32.0] ⁿ	27.0-[23.0-33.0] ⁿ	28.0-[24.0-32.0] ⁿ

*Expresada en mediana-[25th-75th]ⁿ

>> **Tabla 2.** Intervalos de referencia para TSH y T4L en la población gestante

n	1er-Trimestre ⁿ	2do-Trimestre ⁿ	3er-Trimestre ⁿ
TSH-(uU/ml) ⁿ	0.58-4.51 ⁿ		
T4L-(ng/dl) ⁿ	0.80-1.58 ⁿ	0.71-1.30 ⁿ	

TSH: tirotrófina, T4L: tiroxina libreⁿ

En el periodo estudiado el número de consultas fue de 3104, obteniendo una prevalencia de 1,8 % para hipotiroidismo en el embarazo. De este

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

valor, 0.2 % presentaron hipotiroidismo clínico y 1,6% hipotiroidismo subclínico. De las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico el 35,4% presentaron ATPO positivo.

>>> DISCUSIÓN

Para tomar decisiones clínicas relacionadas con enfermedades tiroideas en gestantes, es crucial disponer de rangos de referencia de hormonas tiroideas específicos. Inicialmente, sociedades científicas como ATA (Asociación Americana de Tiroides), ETA (Asociación Europea de Tiroides), en sus guías de 2011, 2012 y 2014 respectivamente, sugerían utilizar valores estándar para la TSH en ausencia de rangos propios de laboratorio. Estos valores eran: 0,1-2,5 mIU/l para el primer trimestre, 0,2-3,0 mIU/l para el segundo trimestre y 0,3-3,0 mIU/l para el tercer trimestre. No obstante, investigaciones recientes indican que el percentil 97,5 para el límite superior de TSH durante el embarazo podría ser más elevado que el establecido en estas guías. Al utilizar estos criterios, se podría estar tratando innecesariamente a un porcentaje significativo de pacientes. En respuesta a esto, y debido a la gran variabilidad en cuanto a técnicas analíticas, edades gestacionales, diferencias de razas, yodo deficiencias entre otras, la ATA convocó a un grupo de expertos nacionales e internacionales en 2017, quienes elaboraron nuevas pautas. Estas sugieren la necesidad de establecer valores de referencia específicos para cada trimestre de gestación, teniendo en cuenta la población y el método de tamizaje de hormonas tiroideas utilizado. La guía de tiroides y embarazo de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo respalda esta nueva tendencia. Por este motivo, hemos establecido nuestros IR para la población gestante. (11-12) El valor obtenido en el presente estudio para TSH fue de 4,51 uUI/ml en el límite superior del rango de referencia, el cual a su vez es de mayor magnitud con respecto a los propuestos en las mencionadas guías. Nuestro valor se asemeja al determinado por Alexander et al. (13) en su guía del 2017 que fue de 4 uUI/ml. Por su parte, Abalovich y col. (10) en su guía de tiroides y embarazo en nuestro país, muestra que en el primer trimestre el valor de TSH es de 3,5 uUI/ml; para el segundo trimestre 4,9 uUI/ml y para el tercer

trimestre 4,5 uUI/ml, en los percentiles 97,5 en embarazadas normales con ATPO negativas. El estudio de Carpio y col. (4) obtuvo para el primer trimestre un valor de TSH de 4,68 uUI/ml para el primer trimestre, 4,83 uUI/ml para el segundo y 4,54 uUI/ml para el tercero, estos valores no presentan diferencias con respecto al límite superior del IR del presente estudio.

El límite inferior del IR para TSH encontrado en el presente estudio fue de 0,58 uUI/ml, valor similar al encontrado en el trabajo de Han et al. (17) que informa 0,59 uUI/ml para el primer trimestre. Además, estos autores particionaron por trimestre, obteniendo los siguientes valores: 0,80 y 0,72 uUI/ml para el segundo y tercer trimestre respectivamente.

La cuantificación de hormonas tiroideas se realizó por electroquimioluminiscencia (EQL). El fabricante estableció los siguientes intervalos de referencia: TSH 0,33-4,59 mIU/l para el primer trimestre, 0,35-4,10 mIU/l para el segundo y 0,21-3,15 mIU/l para el tercero. En cuanto a la T4L: 0,94-1,52 ng/dl para el primer trimestre, 0,75-1,32 ng/dl para el segundo y 0,65-1,21 ng/dl para el tercero. Al comparar los intervalos de referencia que obtuvimos con los publicados por el fabricante, no encontramos diferencias, tanto para TSH como para T4L. (18)

Al analizar los valores de T4L obtenidos en nuestra población, correspondió particionar los valores, uno para el primer trimestre y otro para el segundo y el tercer trimestre. Podemos observar una disminución en los valores de T4L durante el segundo y tercer trimestre de gestación, que se atribuye a las modificaciones en la unión a las proteínas transportadoras. Álvares Ballano y col (16) informan el mismo resultado en su investigación. Por su parte Donnay y col.(2) destacan la necesidad de armonizar los valores de T4L debido a que existe una gran variedad de métodos para su medición. Esto hace énfasis en la importancia de que cada laboratorio disponga de sus propios IR.

La prevalencia encontrada para hipotiroidismo clínico en nuestra población obstétrica y en el periodo estudiado, fue de 1,8%, valor menor al

SE PARTE DE NUESTRA REVISTA

Revista
bioanálisis



REVISTA
REVISTA
REVISTA
REVISTA
BIOANÁLISIS

reportado por ATA en su Guía del 2017 que informa un intervalo entre 3 y 5%; diferencia que se podría atribuir a la variabilidad entre etnias. (13)

Cabe destacar que, de nuestras pacientes con hipotiroidismo subclínico, el 35,4% presentaron ATPO positivos. La presencia de anticuerpos implica un mayor riesgo de disfunción tiroidea durante la gestación y/o tiroiditis posparto. El hipotiroidismo subclínico puede producir eventos adversos, en su mayoría en mujeres con ATPO positivos. A pesar de que la evidencia es escasa, el tratamiento con levotiroxina (LT4) debería lograr el eutiroidismo lo antes posible durante el embarazo para prevenir dichas complicaciones. ATA recomiendan volver a controlar la función tiroidea cada 4 semanas desde la concepción hasta la mitad del embarazo para garantizar que la progresión hacia el hipotiroidismo se detecte y trate adecuadamente (7,10)

En el embarazo aumentan los requerimientos de la glándula tiroidea, lo que puede implicar la aparición de la patología tiroidea en gestantes con factores predisponentes. El establecimiento de IR constituye un aporte para el estudio preciso y oportuno de la función tiroidea en el embarazo, permite instalar un tratamiento temprano y con esto disminuir los efectos adversos de la enfermedad tiroidea en el desarrollo fetal. Representa una herramienta práctica diseñada para asistir al médico en la toma de decisiones clínicas asegurando así el bienestar tanto de las gestantes como del feto. (1,2)

>>> REFERENCIAS

- Lombardo Grifol, M., Gutiérrez Menéndez, ML., García Menéndez, L., Vega Valdazo Revenga, M. (2013). Valores de referencia y estudio de la variabilidad de hormonas tiroideas en gestantes de El Bierzo. *Endocrinología y Nutrición*.60(10):549-54.
- Álvarez García, E., Donnay Candil, S., Oleaga Alday A. (2018). Valores de referencia de TSH en población gestante española. ¿Podemos unificar criterios? *Endocrinología Diabetes y Nutrición*. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.09.007>
- Bellart, J., Guinor, C, Marti, C, Nogué, L, Vinagre, I. (2017). *Tiroides y Embarazo*. Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona.
- Castañó López, M., Duarte González, L., Montilla Álvaro, M., Ortega Carpio, A., Ruiz Reina, A., Vázquez Rico I. (2017). Intervalos de referencia de la tirotropina durante la gestación en la provincia de Huelva. *Semergen*. 1264. <https://doi.org/10.1016/j.semern.2017.08.008>
- Chen, L., Gober, H., Guan, L., Huang, Z., Leung, W., Li, C., Li, L., Pan, X., Qiu, X., Sima, Y., Wang, L., Zhang, N., Zhang, Y., Zhou, J. (2020). The clinical value and variation of Antithyroid Antibodies during pregnancy. *Olav Lapaire. Review. Artículo* 8871951, página 17. <https://doi.org/10.1155/2020/8871951>
- Coto, A., Hernandez, R., Pacheco, M., Rodriguez, D. (2023). Espectro clínico de los trastornos tiroideos en el embarazo. *Cronicas Científicas*. (23): 39-46
- Anandappa, S., Carroll, P., Joshi, M., Polanski, L. (2020). Thyroid disorders in subfertility and early pregnancy. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 11: 1-15 [doi:10.1177/2042018820945855](https://doi.org/10.1177/2042018820945855)
- Fernández Vaglio, R., Pérez Céspedes, N. (2020). Actualización sobre patología tiroidea durante el embarazo: hipotiroidismo e hipertiroidismo. *Revista Médica Sinergia*; 5 (10). <https://doi.org/10.31434/rms.v5i10.491>
- Delgado Álvarez, E., Diéguez, M., Menéndez Torre, E., Riestra Fernández, M., Sánchez Ragnarsson, C., Suárez Gil, P. (2017) Estrategia de detección de disfunción tiroidea en la gestación: cribado universal o selectivo. *Clínica e investigación en ginecología y obstetricia*.533 pág 6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2017.04.005>
- Abalovich, M., Alcaraza, G., Aseb, E., Bergoglioc, L., Cabezon, C., Gonzalez, C., Gutierrez, S., Iorcansky, S., Mereshian, P., Pappalardo, V., Quirogah, S., Silva Croomei, M., y Schurmank, L. (2016). Guía de tiroides y embarazo. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*. 53(1):5-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.05.003>
- Faraj, G., Soutelo, MJ. (2009). Complicaciones obstétricas y neonatales del hipotiroidismo. *Revista SAEGRE*.16 (2).
- Temboury Molina, MC. (2013). El hipotiroidismo en la gestante: guía clínica para prevenir alteraciones en el desarrollo cerebral del hijo. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 5(2).
- Alexander, E., Brent, G., Brown, R., Chen, H., Dosiou, C., Pearce, E. (2017). Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* ;27:315-89. DOI: 10.1089/th.2016.0457
- Díez, J., Iglesias, P., Donnay, S. (2014) Disfunción tiroidea y embarazo. *Med Clin (Barc)*. 3105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.08.007>
- D'Emden, M., Lust, K., Smith, A., Smith, J. (2017). Thyroid disorders in pregnancy and postpartum. *Australian Prescriber*. 40(6):214-9. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.075>
- Álvarez Ballano, D., Bandrés Nivela, M., Gracia Ruiz M., Iluindain González A., Diego García, P., Blasco Lamarca, Y. (2017). Intervalos de referencia de hormonas tiroideas en mujeres gestantes mediante 2 inmunoanálisis diferentes: la importancia del método por encima de valores únicos universales, en consonancia con las recomendaciones internacionales. *Clin Invest Gin Obst*. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2017.09.001>
- Han, L., Cao, Z., Zhai, Y., Xie, X., Zhang, J., Zhang, S., Zhao, Z., Zheng, W. (2018). Reference intervals of trimester-specific thyroid stimulating hormone and free thyroxine in Chinese women established by experimental and statistical methods. *J Clin Lab Anal*. 32:22344. DOI:10.1002/jcla.22344
- Kazarosyan, M., Spencer, C., Takeuchi, M. (2007). Intervalos de referencia para niños y adultos. *Analizadores elecscys y cobase*.
- Santiago, L. (2020). Fisiología de la glándula tiroidea. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patologías de tiroides. *Rev. ORL*.11(3):253-57.
- Sterrett, M. (2019). Maternal and Fetal Thyroid Physiology. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 62(2):302-307.
- Builes, C. (2022). Función tiroidea y embarazo. *Medicina & Laboratorio*.26:11-13.

22. Korevaar, T., Medici, M., Visser, T., Peeters, R. (2017). Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nature Reviews, Endocrinology*.
23. Delitala, A., Capobianco, G., Cherchi, P., Dessole, S., Delitala, G. (2018) Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. *Archives of Gynecology and Obstetrics*.
24. Andersen, S. (2019) Frequency and outcomes of maternal thyroid function abnormalities in early pregnancy. , *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*.
25. Martínez, M., Soldevila, B., Lucas, A., Velasco, I., Vila, L., Puig, M. (2018). Hypothyroidism during pregnancy and its association to perinatal and obstetric morbidity: a review. *Endocrinol Diabetes Nutr*.65(2):107-13.
26. Chittimoju, S., Pearce E. Iodine Deficiency and Supplementation in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2019;62(2):330–38.
27. Censi, S., Watutantrige, S., Groccia, G., Manso, J., Plebani, M., Faggian, D. The Effects of Iodine Supplementation in Pregnancy on Iodine Status, Thyroglobulin Levels and Thyroid Function Parameters: Results from a Randomized Controlled Clinical Trial in a Mild-to-Moderate Iodine Deficiency Area. *Nutrients* 2019;11:2639.
28. Taylor, P., Zouras, S., Min, T., Nagarahaj, K., Lazarus J., Okosieme, O. Thyroid Screening in Early Pregnancy: Pros and Cons. October 2018;9(626).
29. Shui Boon, S., Tar Choon, A. Laboratory Testing in Thyroid Conditions. Pitfalls and Clinical Utility. *Ann Lab Med* 2019; 39:3-14.
30. Akarsu, S., Akbiyik, F., Karaismailoglu, E., Dikmen, Z. Gestation specific reference intervals for thyroid function tests in pregnancy. *Clin Chem Lab Med* 2016.



La solución en Hematología



REACTIVOS
ORIGINALES
ORPHÉE

MYTHIC 22 AL

5 Diff · Autosampler · Bioseguridad

MYTHIC 22 OT

5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros

MYTHIC 60

5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros



Venezuela 3755. Villa Martelli, B1603BTM Bs. As., Argentina Tel.: (+54 11) 4709-7700
 @info@instrumental-b.com.ar www.instrumental-b.com.ar

Quemerina: un posible biomarcador del proceso proinflamatorio en tejido adiposo blanco

>>> Descubra en la siguiente revisión cómo la quemerina, una adipocina multifacética, podría revolucionar el diagnóstico temprano de sobrepeso y obesidad mediante su acción proinflamatoria en el tejido adiposo blanco.

>>> AUTORES

Ricardo Adolfo Manivel Chávez*¹, Rosalynda Sánchez Vázquez¹, Mireya Ramos Rendón¹

¹ Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. CP. 58030. Morelia, Michoacán. México

>>> CORRESPONDENCIA

ricardo.manivel@umich.mx

Fuente: Revista de Educación Bioquímica (REB) 42(4):187-195, 2023

>>> RESUMEN

La quemerina es una adipocina secretada por el tejido adiposo blanco responsable de regular diversos procesos biológicos como adipogé-

nesis, angiogénesis y metabolismo; además, actúa como agente proinflamatorio favoreciendo el desarrollo de la obesidad. La evidencia experimental muestra una asociación entre sus concentraciones séricas y el desarrollo del estado inflamatorio, sobrepeso, obesidad y patologías asociadas como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus 2, e hipertensión, entre otras. Lo anterior plantea la posibilidad de utilizar los niveles séricos de quemerina, en conjunto con una evaluación médica, en el diagnóstico oportuno del sobrepeso y obesidad. El objetivo de este trabajo es analizar el papel de la quemerina en el inicio y desarrollo del proceso inflamatorio y su posible utilidad como biomarcador temprano de sobrepeso y obesidad.

Palabras clave: Tejido adiposo, adipocinas, quemerina, obesidad

>>> INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo (TA) constituye no solo el principal depósito de lípidos del organismo, es también un órgano endócrino metabólicamente activo cuya importancia radica en la regulación de diversos procesos fisiológicos como aquellos mediados por la insulina, metabolismo de lípidos y carbohidratos, cambios vasculares, procesos inflamatorios, coagulación, termo-regulación (homeotermia), entre otros; además, sirve como mecanismo de protección para algunos órganos (riñón, intestinos, corazón)(1).

El TA es muy heterogéneo, está conformado por varios tipos de células como leucocitos, macró-fagos, neutrófilos, fibroblastos, linfocitos, preadipocitos y células endoteliales, siendo el adipocito su unidad funcional básica. La proporción entre los diferentes tipos de células es variable y depende de la condición fisiológica y localiza-

ción en el organismo. Posee, además, diversos receptores que le permiten responder a estímulos de diferentes hormonas como insulina, glucagón, angiotensina II, y catecolaminas, entre otras(2,3).

Se tienen identificados 3 tipos de TA, los que difieren en su localización, función y estructura (Fig. 1): el tejido adiposo marrón (TAM) ubicado en zonas superficiales (interescapulares, cervicales, y axilares) y profundas (perirrenales, periaórticos, inguinales, y pericárdicos); el tejido adiposo blanco (TAB) localizado en zonas subcutáneas, perivasculares, y viscerales y que es el tipo de tejido más abundante; y el tejido adiposo beige, presente en regiones subcutáneas del TAB(2,5).

>> **Figura 1.** Tipos de adipocitos en TA de acuerdo con su función, coloración y estructura. Modificado (4). A) Adipocitos blancos. Poseen forma uniforme, tamaño de 20-200 μm , pocas



Screening Neonatal

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

Marcador del Metabolismo

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

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

Ciencia e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona rata/ratón

Equipamientos e insumos

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

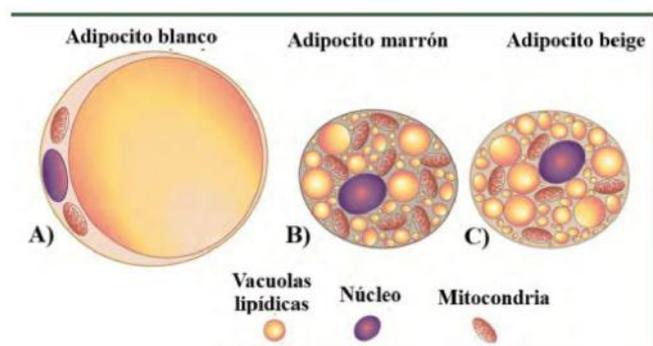
Asesoramiento General Servicio Técnico



LABORATORIOS BACON

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

mitocondrias, numerosos receptores y una sola vacuola lipídica. Su función principal es almacenar lípidos en forma de triglicéridos (90-99%). Como respuesta a diversos estímulos fisiológicos pueden crecer en número (hiperplasia) y tamaño (hipertrofia). B) Adipocitos marrones. De forma poligonal y tamaño de 15-150 μm , contienen varias vacuolas lipídicas y mayor contenido de mitocondrias; son responsables del color característico de este tejido debido a la presencia de citocromos. Su función principal es regular la homeotermia mediante la activación de receptores β -adrenérgicos que estimulan proteínas desacoplantes (UC-P), las que utilizan el flujo de H^+ de la fosforilación oxidativa para producir energía en lugar de ATP; esta última se disipa en forma de calor. C) Adipocitos beige. Su morfología y función son similares a las de los adipocitos marrones. Almacenan o eliminan energía de acuerdo con las necesidades del organismo o las modificaciones ambientales (2, 5).



El TAB está en constante comunicación con otros órganos periféricos regulando diversos procesos a través de moléculas de acción hormonal que él mismo secreta y que se denominan adipocinas (Tabla 1). Estas moléculas actúan en diversos órganos diana como cerebro, hígado, músculo esquelético, y órganos linfoides, entre otros, ejerciendo efectos autocrinos/paracrinos (locales) o endócrinos (sistémicos) regulando así procesos como el metabolismo de lípidos y carbohidratos, el balance energético, la presión sanguínea, y la angiogénesis; además, algunas de ellas pueden inducir procesos inflamatorios, resistencia a la insulina, dislipidemias, y disfunción endotelial, entre otros (7, 8).

>> **Tabla 1.** Principales adipocinas y citocinas expresadas/secretadas por TA y su función. Fuente: 4, 6. NF- κ B: factor nuclear kappa de células B activadas; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa;

NK: natural killer; MCP-1: proteína quimiotáctica de los macrófagos; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno; VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular.

Adipocina	Función
Adiponectina	Estimula la sensibilidad a la insulina y la producción de factores antiinflamatorios (IL-10, IL-1RA) en monocitos y macrófagos. Aumenta colesterol HDL. Disminuye gluconeogénesis hepática y lipólisis en adipocitos. Modula diferenciación de preadipocitos, favoreciendo su maduración.
Leptina	Estimula la oxidación de ácidos grasos en hígado, páncreas y músculo esquelético. Estimula la sensación de saciedad. Modula la función de células β pancreáticas.
Omentina	Aumenta la sensibilidad a la insulina. Efecto antiinflamatorio.
Resistina	Disminuye la sensibilidad a la insulina. Relacionada con procesos inflamatorios crónicos y respuesta inmune. Estimula la liberación de citocinas proinflamatorias (TNF, IL-1 e IL-12).
Vasplina	Aumenta la sensibilidad a la insulina. Función antiinflamatoria al suprimir la activación de citocinas proinflamatorias (mediada por activación de NF- κ B).
Citocina	
Interleucinas (IL-1 β , IL-4, -6, -7, -8, -10)	Regulan los procesos de comunicación, diferenciación, crecimiento y movilidad de diferentes tipos de células (linfocitos T y B, NK, neutrófilos, mastocitos) relacionadas con funciones inmunitarias y procesos de inflamación.
TNF- α	Relacionado con procesos inflamatorios, apoptosis y artritis reumatoide. Disminuye la sensibilidad a la insulina. Estimula su producción y la de IL-6, resistina, visfatina y MCP-1; disminuye la de adiponectina y leptina.
PAI-1	Homeostasia vascular.
VEGF	Estimula la angiogénesis.

Quemerina

La quemerina es una adipocina sintetizada tanto por adipocitos del TAB como por algunos otros órganos (hígado, páncreas, riñones, glándula adrenal, pulmones), y que regula diversos procesos biológicos sobre el mismo tejido como la adipogénesis (formación y desarrollo del adipocito), metabolismo de lípidos y carbohidratos (hígado y músculo esquelético), angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), presenta, además, efectos negativos como disminución de la sensibilidad a la insulina y acción proinflamatoria (Fig. 2) (9, 10).

>> **Figura 2.** Papel de la quemerina en la regulación de diversos procesos sobre el TAB. Modificado de (11). A) La unión de la quemerina con su receptor CMKLR1 estimula la proliferación y diferenciación del preadipocito a adipocito mediante la activación de las vías de señalización AKT-mTOR y ERK, lo que resulta en un crecimiento del TAB a través de procesos de hipertrofia o hiperplasia. B) La quemerina secretada por adipocitos actúa como quimioatrayente de células inmunes (macrófagos, neutrófilos, y linfocitos T, entre otras) que también expresan el receptor CMKLR1. Estas células igualmente producen citocinas de actividad proinflamatoria (TNF- α e IL-6) favoreciendo el proceso inflamatorio en TAB. C) La unión de la quemerina con su receptor en células endoteliales activa las vías de señalización MAPK- ERK (proteín-cinasa de activación mitogénica, por sus siglas en inglés) y PI-3-AKT (fosfatidilinositol-3-cinasa, por



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón

Jueves, Viernes, Sábados y Domingos
al medio día

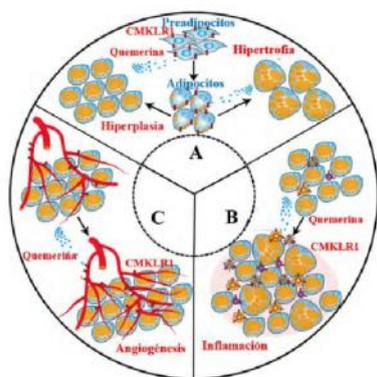


www.bermellon.ar
[@bermelloncasadevinos](https://www.instagram.com/bermelloncasadevinos)

**CASA
BERMELLÓN**
Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas
+54 9 261 750 2500

sus siglas en inglés), estimulando la proliferación, diferenciación, formación del tubo capilar y migración de células endoteliales. La formación de nuevos vasos mediante la angiogénesis es necesaria para suministrar nutrientes necesarios al TAB en crecimiento. Además, la quemerina presenta acción endócrina sobre la expresión del gen EDIL 3 en células endoteliales humanas, el cuál es un importante regulador de la angiogénesis (9, 11, 15).



En la Figura 3 se muestra la activación de la quemerina. Esta adipocina es secretada al medio extra- celular en forma inactiva (proquemerina; 163 a.a; 18 kDa) y convertida a su forma activa (143 a.a; 16 kDa) por acción de proteasas presentes en plasma (plasmina, chimasa) o liberadas por neutrófilos y macrófagos (elastasa, catepsina G) mediante hidrólisis en su extremo C-terminal (12). La hidrólisis mediante plasmina, elastasa y catepsina G genera isoformas (K158, S157, F156) con diferente afinidad por su receptor. La hidrólisis por chimasa produce F154 (isoforma sin actividad) al eliminar los dos aminoácidos finales del extremo C-terminal de la isoforma S157. Los mecanismos que regulan la expresión de quemerina, así como la de su receptor, aún no son del todo claros; sin embargo, se sabe que es estimulada por diversas citocinas (TNF- α , ILB-1 β , IL-6) e insulina (11, 14).

>> **Figura 3.** Procesamiento y activación de la quemerina por acción enzimática. Diferentes serinproteasas y cisteínproteasas pueden llevar a cabo la activación de la quemerina, generando isoformas con distinta actividad biológica. Modificado de (14).



Para realizar su función, la quemerina se une a receptores celulares que están involucrados en la regulación de diferentes procesos fisiológicos a través de la activación de diversas vías de señalización (MAPK-ERK, PI3-AKT, y NF κ B, entre otras) (15). Se han identificado 3 receptores de unión para la quemerina: 1) Receptor similar a la quemerina (CMKLR1), es el principal receptor y está expresado en TAB, hígado y sistema nervioso central, principalmente; 2) Receptor similar a la quimiocina (CCRL-2), su unión con este receptor ocurre mediante su extremo N-terminal dejando libre su extremo C-terminal, facilitando la unión de la quemerina a CMKLR1 en células adyacentes, amplificando así su respuesta; y, 3) receptor acoplado a la proteína G (GPR-1) de función aún desconocida (9, 15, 16).

La desregulación en la síntesis de quemerina y el aumento en su secreción se han relacionado con el inicio y desarrollo del proceso proinflamatorio en el TAB generando un incremento en la cantidad de este tejido. Lo anterior puede derivar en cuadros de sobrepeso y obesidad que son un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes, osteoartritis, hipertensión y diversos tipos de cáncer (mama, próstata, ovario, y riñón) (7, 17). La Organización Mundial de la Salud (18) la ha catalogado como una enfermedad crónica, recurrente y progresiva, enfatizando la necesidad de acción inmediata para su prevención y control.

Fisiológicamente, la obesidad constituye un proceso inflamatorio crónico caracterizado por un aumento en la cantidad de TAB en el organismo, principalmente en la región abdominal. A nivel celular, los adipocitos experimentan procesos de hipertrofia (aumento en tamaño) o hiperplasia (aumento en número) lo cual conlleva una alteración en su función, estructura, inmunidad, y metabolismo; además, se presenta un aumento significativo de células inmunes en dicho tejido, principalmente de macrófagos (6).

Papel de la quemerina en el inicio del proceso proinflamatorio

El incremento en la cantidad de TAB conlleva un aumento en la producción de quemerina y otras adipocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6,

resistina, PAI-1, MPC-1) disminuyendo a su vez aquellas con efecto antiinflamatorio (adiponectina, omentina), favoreciendo así el proceso proinflamatorio.

Como resultado, se produce una serie de desajustes metabólicos como hipertriglicéridemias, hipertensión, resistencia a la insulina (en TAB y órganos periféricos), alteraciones en la fibrinólisis y disfunción endotelial, los cuales aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades crónico-degenerativas como enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, y componentes del síndrome metabólico (SM) (19, 20, 21).

El papel de la quequerina durante el proceso pro-inflamatorio es complejo y aún no está esclarecido del todo; sin embargo, se sabe que estimula procesos de adipogénesis, angiogénesis, y modifica además la función del adipocito (Fig. 4)

(22). Actúa también como un quimioatrayente para diversos tipos de células inmunes (macrófagos, *natural killer*, células dendríticas) que expresan el receptor CMKLR1, y estimulan la secreción de otras adipocinas proinflamatorias, manteniendo así el proceso inflamatorio del TAB y deteriorando su función metabólica. Como consecuencia, se presentan diversos efectos sistémicos como alteraciones en la sensibilidad a la insulina, disfunción endotelial, y osteoartritis, entre otros (23, 24, 11). Esta doble función de la quequerina (regulación metabólica y proinflamatoria) parece ser la conexión entre los procesos de inflamación, sobrepeso, y obesidad.

>> **Figura 4.** Papel de la quequerina durante el proceso inflamatorio. 1) Se estimula la expresión y secreción de quequerina así como su receptor (CMLKR1) por adipocitos y órganos periféricos. 2) El proceso inflamatorio estimula la secreción de otras adipocinas proinflamatorias acentuando

La solución en Hematología

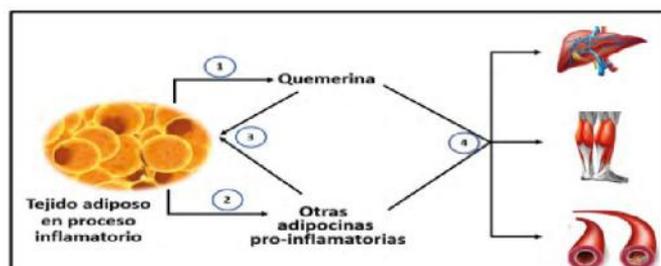


Swelab Alfa Plus
Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

dicho proceso. 3) Estas adipocinas presentan efectos negativos sobre el TAB. 4) Posibles efectos sistémicos: alteración en el metabolismo de lípidos y carbohidratos en músculo esquelético e hígado, resistencia a la insulina, y disfunción endotelial. Fuente: elaboración propia.



Un posible biomarcador clínico de sobrepeso y obesidad

Un biomarcador se define como un parámetro biológico (molécula, medida antropométrica o proceso fisiológico) que proporciona información sobre la condición normal o patológica de un individuo. Estos deben ser capaces de ser medibles objetivamente y ser evaluados para identificar procesos fisiológicos, patológicos o respuestas farmacológicas (25).

Actualmente, el índice de masa corporal (IMC) es uno de los biomarcadores más utilizados para identificar el sobrepeso y la obesidad (Tabla 2). Sin embargo, como mencionan Aguilera et al. (2019) (17), el diagnóstico del sobrepeso y obesidad basado tan solo por un punto de corte como el valor del IMC se considera insuficiente y se debe considerar un proceso de estudio más amplio y riguroso que incluya también un examen físico, el historial clínico, así como varios parámetros de laboratorio (glucosa, triglicéridos, electrocardiograma, hormonas como insulina y las contempladas dentro del perfil tiroideo, entre otros) que permitan identificar dichos procesos oportunamente.

>> **Tabla 2.** Valor del IMC e interpretación. El valor del IMC se obtiene dividiendo el peso de una persona (kg) por el cuadrado de su talla (m). (18).

IMC	Estado	IMC	Estado
18.5	Bajo peso	30-34.9	Obesidad I
18.5-24.9	Normal	35-39.9	Obesidad II
25-29.9	Sobrepeso	40	Obesidad III

En personas sin sobrepeso y obesidad, las concentraciones de quemerina oscilan de 90-200 ng/mL en suero. Estudios realizados por Bozaoglu et al. (2007) (24); Hong-Jung et al. (2019) (23); Ibrahim et al. (2019) (10); y Martí et al. (2021) (26) han mostrado que las concentraciones séricas de quemerina se encuentran elevadas (superiores a 240 ng/ml) en pacientes con sobrepeso y obesidad, mostrando una correlación positiva con parámetros del síndrome metabólico, tales como la circunferencia de cintura, la hipertrigliceridemia, la hipertensión, y la hiperglucemia, entre otros. Del mismo modo, Cajas et al. (2021) (22) encontraron que las concentraciones séricas de quemerina en pacientes con osteoartritis primaria fueron superiores a las encontradas en el grupo clínicamente sano, sin asociación significativa con el grado de severidad de la enfermedad y el IMC. Así mismo, González et al. (2021) (27) identificaron una correlación positiva en pacientes con artritis reumatoide y las concentraciones séricas de Quemerina, concluyendo que dicha adipocina puede servir como un biomarcador en la identificación de artritis reumatoide. Se ha planteado, por tanto, utilizar sus concentraciones séricas como un biomarcador útil en la identificación de sobrepeso/obesidad y enfermedades asociadas (DM2 y ECV).

Chang et al. (2016) (30); Falah et al. (2021) (28); y Habib et al. (2017) (29) utilizan la prueba de ELISA para la determinación sérica de quemerina en estudios con pacientes con obesidad, síndrome de ovario poliquístico y diabetes tipo II, respectivamente, siendo una herramienta útil clínicamente para identificar aquellos individuos con mayor riesgo de sobrepeso y obesidad y así realizar el diagnóstico oportuno.

Sin embargo, los estudios realizados son escasos y existe poca homogeneidad en los resultados. La mayoría de estos estudios ha sido de corte transversal en los que pueden establecerse asociaciones más no una relación de causalidad,

por lo que es necesario que se lleve a cabo un mayor número de estudios para establecer tanto el mecanismo de acción de la quemerina, así como su utilidad en el diagnóstico de sobrepeso /obesidad.

>>> CONCLUSIÓN

La quemerina desempeña un papel importante en la regulación de diferentes procesos en el TAB; sin embargo, también presenta acción proinflamatoria contribuyendo al deterioro de las funciones del TAB y generando, además, efectos adversos sobre otros órganos. Diversos estudios han puesto en evidencia que existe una correlación positiva entre las concentraciones séricas de quemerina con el inicio y desarrollo del proceso proinflamatorio en TAB, el cual puede derivar en sobrepeso y obesidad. Se plantea, por tanto, la posibilidad de utilizar los niveles séricos de quemerina como un biomarcador en conjunto con la evaluación médica integral para el diagnóstico oportuno de sobrepeso/obesidad. Sin embargo, aún es necesario mayor investigación para esclarecer la base de su mecanismo de acción, así como su potencial uso en el diagnóstico de estos padecimientos.

>>> REFERENCIAS

- Maldonado Vega M, Calderón Salinas J.C. El tejido adiposo y la respuesta de macrófagos en el proceso inflamatorio y resistencia a la insulina. *REB*. 2022; 41(1):3-17.
- Friegolet E, Gutiérrez R. Los colores del tejido adiposo. *Gaceta Médica de México*. 2020; 156:143-150.
- Alcalá Hernández C.F, De la Rosa L.A, Wall Medrano A, López Días J.A, Álvarez Padilla A. Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis. *Nutr Hosp*. 2015; 32(2):545-555.
- Paul A. Adipose Tissue heterogeneity: development and application of nonlinear microscopy methods. [Tesis de doctorado]. Gothenburg, Suecia: Universidad de Gothenburg; 2018. p. 9.
- Vega Robledo G. B, Rico Rosillo M. G. Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Rev Alerg Mex*. 2019; 66(3):340-353.
- Torres Valdez M., Bermúdez Pirela V.J. Metabolic changes in obesity. En: McFarlan S.I, Editors. *Obesity- Recent Insights and therapeutic Options*. Intech Open. 2023. [citado 25 feb 2023]. p. 1-19. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/370044592_Metabolic_Changes_in_Obesity
- Banegas H.D, Medina L. F, Medina M. F, Montencinos L. F, Quintanilla G. J, Aceituno N. Tejido adiposo y su función endócrina. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud*. 2019; 6(6):49-60.
- Rodríguez Trujillo J. Adipocinas y marcadores clínicos periodontales como indicadores de riesgo en pacientes con artritis reumatoide temprana. [Tesis de licenciatura]. Bogotá: Universidad del Bosque; 2019. p. 17-19
- González-Ponce F, Flores Chávez A, Ramírez Villafaña M, Pérez Guerrero E, Romero Moreno J.R, Saucedo Ulloa M, Aguirre Romo A, Huerta Viera M, Trujillo Trujillo X, González López M. Quemerina en síndrome metabólico. *El Residente*. 2015; 10(3):125-131.
- Ibrahim D. L, Taha M. E, Kamal A. M. Evaluation of adipokine chemerin in hypertensive obese. *Biosci J*. 2019; 35(6):1958-1967.
- Helfer G, Quin Feng W. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *Journal of Endocrinology*. 2018; 238: R79-R94.
- Yu M, Yang Y, Huang C, Ge L, Wue L, Xiao Z, Xiao T, Zhao H, Ren P, Zhang J.V. Chemerin: a functional adipokine in reproductive health and diseases. *Biomedicines*. 2022; 10, 1910.
- Flores Le-Roux J.A, Benaiges Boix D, Botet Montoya J. P. Quemerina: una nueva adipocina. *Clin Invest Arterioscl*. 2011; 23(4):175-182.
- Fischer T.F, Beck-Sickinge A.G. Chemerin - exploring a versatile adipokine. *Biol Chem*. 2022; 403(7):625-642.
- Yun H, Dumbell R, Hanna K, Bowen J, Mclean S.L, Katamneni S, Pors K, Quin Feng W, Helfer G. The chemerin-CMKLR1 axis is functional important central regulation of energy homeostasis. *Front Physiol*. 2022; 13:897105.
- De Henau O, Degroot G.N, Imbault V, Robert V, De Poorter C, Mcheik S, Galés C, Parmentier M, Springael J.Y. Signaling Properties of Chemerin Receptors CMKLR1, GPR1 and CCR2L2. *PLoS One*. 2016; 11(10):e0164179.
- Aguilera C, Labbé T, Busquets J, Venegas P, Neira C. Valenzuela A. Obesidad: ¿Factor de riesgos o enfermedad? *Rev Med Chile*. 2019; 147:470-474.
- Organización Mundial de la Salud (OMS)[Internet]. Obesidad y sobrepeso. 2021. [citado ene 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
- Bello Chavolla O. Y. Fisiología del tejido adiposo. *Manual Moderno [Internet]*. 2018. [citado 27 marzo 2023]. p: 1-11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329374990_Fisiologia_del_Tejido_Adiposo
- Sosa García B.C, Mendieta Zerón H, Hinojosa Juárez A.C, García M.C. Quemerina, omentina-1 y miR-103p y su relación con la diabetes mellitus gestacional. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2020; 7(1):20-28.
- Sequeira Fontes V, Silva Neves F, Carlos Candido A. P. Chemerin and factors related to cardiovascular risk in children and adolescents: a systematic review. *Rev Paul Pediatr*. 2018; 36(2):221-229.
- Cajas Santana L.J, Rondón Herrera F, Rojas A, Martínez Lozano D, Prieto N, Bohorquez Castañeda M. Quemerina sérica en una cohorte de pacientes colombianos con osteoartritis primaria. *Reumatol Clin*. 2021; 17(9):530-535.
- Hong-Jun Ba, Ling-Ling Xu, You-Zhen Qin, Hong-Shan Chen. Serum chemerin levels correlate with determinants of metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2019; 13:1-5.
- Bezaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, Walder K, Segal D. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2007; 148(10):4687-4694.
- Torres Courchound I, Pérez Calvo J. I. Biomarcadores y práctica clínica. *An Sist Sanit Navar*. 2016; 39(1):5-8.
- Martí A, Martínez I, Ojeda-Rodríguez A, Azcona Sanjulian M. Higher lipopolysaccharide Binding protein and chemerin concentrations were associated with metabolic syndrome features in pediatric subjects with abdominal obesity during a lifestyle intervention. *Nutrients*. 2021; 13:289.
- González-Ponce F, Gamez-Nava J. I, Pérez- Guerrero E. E, Saldaña-Cruz A. M, Vázquez- Villegas M. L, Ponce-Guarmeros J. M, Huerta M, Trujillo X, Contreras Haro B, Rocha Muñoz
- A. D, Carrillo Escalante M. O, Sánchez Rodríguez E. N, Gómez Ramírez E. E, Nava Valdivia C. A, Cardona Muñoz E. G, González López L. Serum chemerin levels: A potential biomarker of joint inflammation in women with rheumatoid arthritis. *PLoS ONE*. 2021; 16(9):e0255854.
-

Entrevista con Gustavo Ruscitti, CEO de COYA software

COYA
SOFTWARE

Transformando los laboratorios con tecnología de vanguardia

>>> COYA software se convirtió en 2023 en la primera empresa en Argentina certificada por TÜV en comercialización, desarrollo, implementación y soporte de software para laboratorios. Tuvimos la oportunidad de conversar con el CEO de la compañía santafesina, Gustavo Ruscitti, acerca del impacto que sus desarrollos vienen teniendo en el sector de laboratorios de análisis clínicos.

>>> ¿Podrías empezar por contarnos un poco sobre la historia y la visión de COYA software?

COYA nació de la necesidad de modernizar y optimizar los procesos en los laboratorios de análisis clínicos. Nuestra visión desde el principio ha sido ofrecer soluciones integrales que no solo mejoren la eficiencia operativa, sino que también garanticen la precisión y la seguridad en el manejo de datos clínicos.

Parece que han logrado mucho en ese sentido. ¿Podrías explicarnos más sobre COYALab y cómo está revolucionando la gestión de laboratorios?

COYALab LIS es nuestro producto principal, un Sistema de Información para Laboratorios diseñado para cubrir todas las necesidades de

informatización en un laboratorio de análisis clínicos, ya sea privado o público. Lo que lo hace único es su enfoque desde lo asistencial hacia lo administrativo, lo que significa que no solo nos preocupamos por la precisión de los resultados, sino también por la eficiencia en la gestión de procesos y la satisfacción del paciente.

¿Cuáles son algunas de las características clave de COYALab que lo diferencian de otras soluciones en el mercado?

Hay varias características que destacaríamos. En primer lugar, nuestra interfaz es intuitiva y amigable, lo que facilita su uso para todos los usuarios, desde profesionales y técnicos de laboratorio hasta personal administrativo. Además, ofrecemos una amplia gama de funciones, desde la gestión de resultados y validaciones hasta la

generación de informes personalizables para pacientes. También nos enfocamos en la seguridad y la trazabilidad de los datos, con un sistema avanzado que registra todos los cambios realizados en las muestras.

¿Qué otros productos o servicios ofrece COYALab además del LIS?

Además de COYALab LIS, ofrecemos una serie de productos complementarios que ayudan a mejorar la eficiencia y la conectividad de los laboratorios. Estos incluyen COYALab Interfaces, COYALab Servicios Web, COYALab Móvil, COYALab.net y COYALab Interop, cada uno diseñado para satisfacer necesidades específicas de nuestros clientes, como la integración con equipos de diagnósticos automatizados, la gestión en la nube, la movilidad y la interoperabilidad con otros sistemas de salud.

Parece que COYA software realmente está a la vanguardia de la innovación en el sector de laboratorios. ¿Cuáles son los próximos pasos para la empresa?

Continuamos enfocados en la mejora continua de nuestros productos y servicios para brindar a nuestros clientes la mejor tecnología disponible en el mercado. Estamos explorando nuevas oportunidades en áreas como inteligencia artificial y Big Data para seguir innovando y brindando soluciones que transformen la forma en que se gestionan los laboratorios de análisis clínicos.

Para concluir, me gustaría preguntarte sobre la certificación por TÜV en comercialización, desarrollo, implementación y soporte de software para laboratorios. ¿Podrías compartir por qué es importante para COYALab obtener esta certificación?

Esta certificación es fundamental para nosotros. TÜV es reconocido internacionalmente por sus altos estándares de calidad y seguridad en diversos sectores, incluido el de la tecnología. Obtener esta certificación demuestra nuestro compromiso con la excelencia en todas las etapas del proceso, desde el primer contacto con la dirección del laboratorio hasta el desarrollo, la

implementación y el soporte de nuestros sistemas.

Para nuestros clientes, esta certificación brinda una garantía adicional de que cuentan con un aliado tecnológico, confiable y de alta calidad para sus laboratorios. Nos enorgullece decir que hemos alcanzado este estándar y seguiremos trabajando para mantenerlo y superarlo en el futuro.



COYA
SOFTWARE

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail:

formacioncontinua@fbcbl.unl.edu.ar

Web: www.fbcbl.unl.edu.ar

Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail:

formacioncontinua@fbcbl.unl.edu.ar

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

Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

Email: posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

Especialización en Endocrinología

Fecha: 2023 Caba Argentina

Organiza: UBA Universidad de Buenos

Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.ar

Mutagénesis y Caracterización Funcional de Proteínas Expresadas en Células

2024 CABA Argentina Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Nuevas Estrategias de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad vascular

2024 CABA Argentina Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Curso sobre Micología Médica

Inscripciones abiertas

Organiza Fundación Química Argentina
info@fundacionquimica.org.ar

Endocrinopatías y Embarazo

Contarán con 120 días para completar el curso

Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)

congresosaegre@gmail.com

http://saegre.org.ar/curso_online_endocrinopatias.asp

Curso de Biología Molecular

Organiza FQA (Fundación Química Argentina)

info@fundacionquimica.org.ar

>>> PRESENCIALES NACIONALES

Mutagénesis y Caracterización Funcional de Proteínas Expresadas en Células

Lugar: CABA Argentina

Organiza: UBA (Universidad de Buenos Aires)

Email: posgrado@ffyb.uba.ar

Maestría en Investigación Clínica

Abril de 2024

CABA, Argentina

Organiza Hospital Universitario Italiano de Buenos Aires

maestriasydoctorados@hospitalitaliano.org.ar

<https://maestrias.hospitalitaliano.edu.ar/investigacionclinica>

>>> INTERNACIONALES

XXIV IFCC - EFLM Euromedlab Munich

2021

Lugar: Munich Alemania

Email: info@rwgroup.com.ar

AACB 58TH ANNUAL SCIENTIFIC CONFERENCE

Lugar: Brisbane Australia

Email: conference@aacb.asn.au

Web:

<http://www.euromedlab2021munich.org/>

Biología de emergencia y gases en sangre

Junio 2024 Saint Malo Francia

cbardin@terresetcie.com

7th European Congress of Immunology

Septiembre 2024 Dublín Irlanda

eci2024@oic.it

BIOAGENDA // EMPRESAS

>>> AADEE S.A.

Av. Triunvirato 4135 5° Piso (1431)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Te: 54-11-4523-4848
Fax: 54-11-4523-2291
www.aadee.com.ar

>>> Avan

Padre M. Ashkar N°688 - (CP 1672) Gral San Martin, Bs As - Argentina
Tel: (54 11) 47542168 rot - Wpp: +54 911 6228 4796
Web: www.avan.com.ar - info@avan.com.ar

>>> Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Av. Libertador 110 P.2 (1638)
Vicente Lopez, Buenos Aires
Tel: (54 11) 4718 7900 - 0800 444 55 BD (23)
crc_argentina@bd.com
www.bd.com

>>> Bernardo Lew

info@bernardolew.com.ar
0291 450 0715
+54 9 291 575 8330
https://www.bernardolew.com.ar

>>> BIOARS S.A.

Estomba 961 (1427)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel./Fax (54 11) 4771-7676/ 3783
pl@bioars.com.ar
www.bioars.com.ar

>>> Biocientífica S.A.

Iturri 232 (1427)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54-11) 4857-5005
Fax: (54-11) 4857-1004 - ventas@biocientifica.com.ar
www.biocientifica.com.ar

>>> Biodiagnostico S.A.

Av. Ing. Huergo 1437, PB (1107)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel/fax: (54 11) 4300 9090
info@biodiagnostico.com.ar
www.biodiagnostico.com.ar

>>> Bg Analizadores S.A

Casa Central
Aráoz 86 | CABA
C1414DPB | Argentina
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
www.bganalizadores.com.ar
www.linkedin.com/in/bg-analizadores-sa-
www.instagram.com/bganalizadores/

Neuquén

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

Bahía Blanca

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

>>> Cromoion SRL

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
website: www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06
WhatsApp +54 9 11 4141-4365
Instagram @cromoion

>>> Cisma Laboratorios S.A

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

>>> Coya Sistemas SRL

Tel: (+54 0342) 455-1286 / 456-4842 / 417-2692
Iturraspe 2246, Santa Fe
Email: info@coyasistemas.com.ar

>>> Diagnos Med S.R.L.

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

>>> ETC Internacional S.A.

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

>>> Gematec S.R.L.

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

>>> Genetrics S.A. - NextLAB

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

>>> GLYM SOFTWARE S.R.L

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

>>> JS Medicina Electrónica SRL

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

>>> IACA LABORATORIOS

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

>>> I.B INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A

Venezuela 3755, Villa Martelli
 B1603BTM - Buenos Aires, Argentina
 www.instrumental-b.com.ar

>>> Laboratorio de Medicina

Olaya 1644 (1414)
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Tel: 47087400 - Wpp: 1132647777
 info@labmedicina.com
 www.labmedicina.com

>>> Laboratorio Bacon

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

>>> MANLAB

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

>>> Meganalizar

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

>>> Montebio S.R.L.

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

>>> 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

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Bacteriología

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Britania S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Bg Analizadores

Biología Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Biología Molecular

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Bg Analizadores

Birología

B.G Analizadores S.A

Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biocientífica S.A

Clínica General

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Biodiagnostico S.A.

JS Medicina Electrónica SRL

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A

Bg Analizadores

Cultivo Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Endocrinología

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnóstico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Bg Analizadores

Genética

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores S.A

Hematología

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

B.G Analizadores S.A

Cromoion SRL

Inmunología

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Micología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Biodiagnostico S.A.

Parasitología

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Cromoion SRL

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Biocientífica S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Virología

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

Bernardo Lew e hijos S.R.L.

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

Bg Analizadores

>>> Equipamiento e Insumos para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.

Agitadores

BIOARS S.A.

ETC Internacional S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Aparatos de Medición

BIOARS S.A.

Laboratorios Bacon

Roche Diagnostics Argentina

Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

B.G Analizadores S.A

JS Medicina Electrónica SRL

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Bg Analizadores

Balanzas

ETC Internacional S.A.

Centrífugas

ETC Internacional S.A.

Citómetros

Abbott Rapid Diagnostics

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Cromatógrafos

Tecnolab s.a.

Coagulómetro

AADEE S.A.

BIOARS S.A.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Bg Analizadores

ECLIA

Roche Diagnostics Argentina

Espectrofotómetros

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Gases en sangre y electrolitos

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

B.G Analizadores S.A

Gematec S.R.L.

JS Medicina Electrónica SRL

Montebio S.R.L.

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Gematec S.R.L.

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Montebio S.R.L.

Avan Tecnologías IVD

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

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

Bg Analizadores

Meganalizar

Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

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

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Inmunología**

MANLAB
Meganalizar

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

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Inmunoserología**

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
Meganalizar

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

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

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

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

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Medicina Genómica**

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

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

Luminiscencia

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

Material Descartable

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

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

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

Biocientífica S.A
Bg Analizadores

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

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

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.
ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

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

Reactivos

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics
B.G Analizadores S.A
BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.

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

RIA - IRMA

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

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologías IVD

Coya Sistemas S.R.L

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A

SE PARTE DE NUESTRA REVISTA

Revista
bioanálisis



REVISTA
REVISTA
REVISTA
REVISTA
BIOANÁLISIS



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón

al medio día



**CASA
BERMELLÓN**

www.bermellon.ar
[@bermelloncasadevinos](https://www.instagram.com/bermelloncasadevinos)

Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas
+54 9 261 750 2500