



β 2-microglobulina como marcador tumoral en hemopatías malignas crónicas de estirpe linfoide: aspectos moleculares, analíticos y semiológicos

Actividades enzimáticas séricas de la ceruloplasmina y la mieloperoxidasa en diabéticos tipo 2

Marcadores trombogénicos en pacientes con trombofilia hereditaria

Suplementación con vitamina C, E y D: ¿Método de prevención para preeclampsia en mujeres nulíparas?

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**
E LEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software
para la gestión integral
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

Staff Revista Bioanálisis <<

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

>>> Editorial

Mayo trae información actualizada de los diversos campos de las ciencias médicas.

En junio, revista Bioanálisis está de fiesta. Nos da la oportunidad de saludar a nuestros colegas bioquímicos en su día.

Y para festejar, nada mejor que la capacitación continua que nos hace crecer. Este mes es especial en marcadores bioquímicos.

Como lo indica nuestra portada, la β 2-microglobulina como proteína con un rol importante en hematopatías malignas. Así también otros marcadores que se relacionan a trombofilias que se relacionan con recurrencias.

Siguiendo la temática del mes, una investigación sobre la actividad enzimática de ceruloplasmina y mieloperoxidasa en pacientes diabéticos.

¿Puede la suplementación vitamínica prevenir preeclampsia durante el embarazo? Encontrará entre nuestras páginas luz a este interrogante.

Feliz día, colegas bioquímicos.

“La verdadera ciencia enseña, por encima de todo, a dudar y a ser ignorante” (Miguel de Unamuno)


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



β 2-microglobulina como marcador tumoral en hemopatías malignas crónicas de estirpe linfóide: aspectos moleculares, analíticos y semiológicos
Pág. 8.

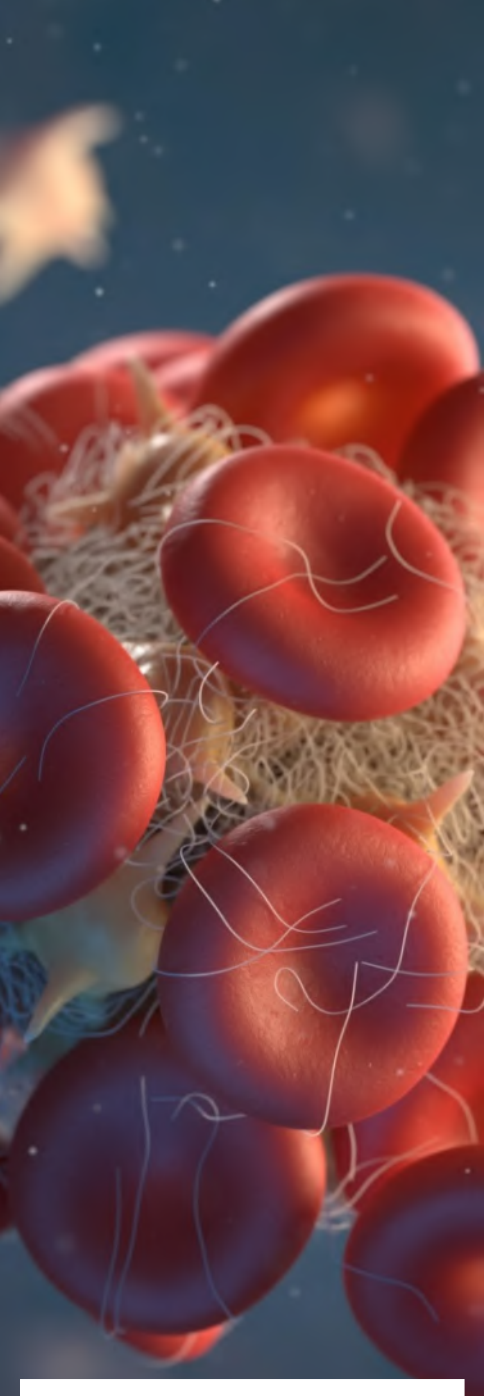
Formación de Posgrado. Pág 60 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 62 <<




Actividades enzimáticas séricas de la ceruloplasmina y la mieloperoxidasa en diabéticos tipo 2

Pág. 24.



Marcadores trombogénicos en pacientes con trombofilia hereditaria

Pág 34.



Suplementación con vitamina C, E y D:
¿Método de prevención para preeclampsia en mujeres nulíparas?

Pág.54.

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



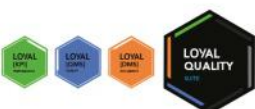


SMO

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



β 2-microglobulina como marcador tumoral en hemopatías malignas crónicas de estirpe linfoide: aspectos moleculares, analíticos y semiológicos

>>> La β 2-microglobulina, utilizada como marcador en enfermedades hematológicas malignas, desempeña un papel fundamental en los diagnósticos y pronósticos clínicos, siendo esencial para el manejo del cáncer sanguíneo y posiblemente como objetivo terapéutico.

>>> AUTORES,

Pedro Sánchez Frenes^{1*}, Pedro Javier Sánchez Sánchez², Julio Dámaso Fernández Águila³, María de Jesús Sánchez Bouza⁴

1 Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba.

2 Centro Provincial de Genética Médica. Cienfuegos, Cuba.

3 Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldegreuía Lima. Cienfuegos, Cuba.

4 Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba.

>>> CORRESPONDENCIA

pedrosf@jagua.cfg.sld.cu

Fuente: *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2023;39: e1803

>>> RESUMEN

Introducción: El uso de biomarcadores en la práctica clínica revolucionó los criterios diagnósticos, pronósticos y terapéuticos de enfermedades oncológicas. Uno de ellos, la β 2- microglobulina, es utilizada en malignidades hematológicas crónicas de estirpe linfoide.

Objetivo: Identificar los aspectos moleculares, analíticos y semiológicos de la β 2- microglobulina en el contexto clínico del síndrome linfoproliferativo crónico.

Métodos: Se realizó revisión de la literatura en inglés y español, a través de los sitios web PubMed, SciELO y el motor de búsqueda Google Académico de artículos publicados en los últimos diez años sobre la temática.

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

Conclusiones: La β_2 -microglobulina es un péptido pequeño que integra las moléculas del sistema HLA. Varios tipos de inmunoensayos son utilizados para su cuantificación en suero, plasma, orina y otros fluidos biológicos. Sus niveles elevados sugieren la presencia de un problema de salud, pero no indican el diagnóstico de ninguna enfermedad específica. Su utilidad clínica como marcador tumoral no está consensuada para todas las enfermedades que conforman el síndrome linfoproliferativo crónico. En el mieloma múltiple y en la leucemia linfocítica crónica se utiliza en su pronóstico y estadiamiento; mientras que para los linfomas existe pluralidad en el uso clínico de esta prueba de laboratorio. La β_2 -microglobulina constituye una molécula promisoría para el manejo del cáncer, no solo como marcador tumoral, sino también como posible diana terapéutica.

Palabras clave: marcador tumoral; β_2 -microglobulina; síndrome linfoproliferativo crónico; hemopatías malignas.

>>> INTRODUCCIÓN

La β_2 -microglobulina es una molécula incorporada en la práctica clínica, relativamente reciente. Un aumento de su nivel sérico se describe en diferentes trastornos que presentan alguna alteración en la regulación de la respuesta inmune, afecciones renales y en neoplasias hematológicas, entre otras condiciones.^(1,2)

Como marcador tumoral (MT), este analito se ha probado como herramienta clínica para dar respuesta a una serie de interrogantes relacionadas con la presencia del cáncer, por ejemplo, la localización, extensión y agresividad del tumor, el estadiamiento de la enfermedad, la selección de la conducta a seguir, la evaluación de la respuesta al tratamiento, el pronóstico y posible evolución de la enfermedad; y así como para detectar las recaídas.^(3,4,5,6)

De forma específica, en ciertas hemopatías malignas de origen linfocítico, este MT se ha relacionado con el volumen y la agresividad del tumor. Aunque, en este sentido, falta consenso de su uso clínico, sobre todo en los linfomas.^(7,8,9,10,11)

Se deben considerar las potencialidades que presenta la β_2 M para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de células sanguíneas de linaje linfocítico, así como la introducción continua en la práctica clínica de nuevos MT. Se realiza la presente investigación con el objetivo de analizar los aspectos moleculares, analíticos y semiológicos de la β_2 M en el contexto clínico del síndrome linfoproliferativo crónico.

>>> MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura en los idiomas inglés y español, a través de los sitios web PubMed, SciELO y el motor de búsqueda Google académico, de artículos publicados en los últimos diez años sobre β_2 M como MT en el síndrome linfoproliferativo crónico. Las palabras clave empleadas fueron: β_2 -microglobulina, marcador tumoral, síndrome linfoproliferativo crónico.

Se elaboró un análisis y resumen de la bibliografía. Se seleccionaron los aspectos más importantes referidos al tema.

Análisis y síntesis de la información

Aspectos moleculares de la β_2 M

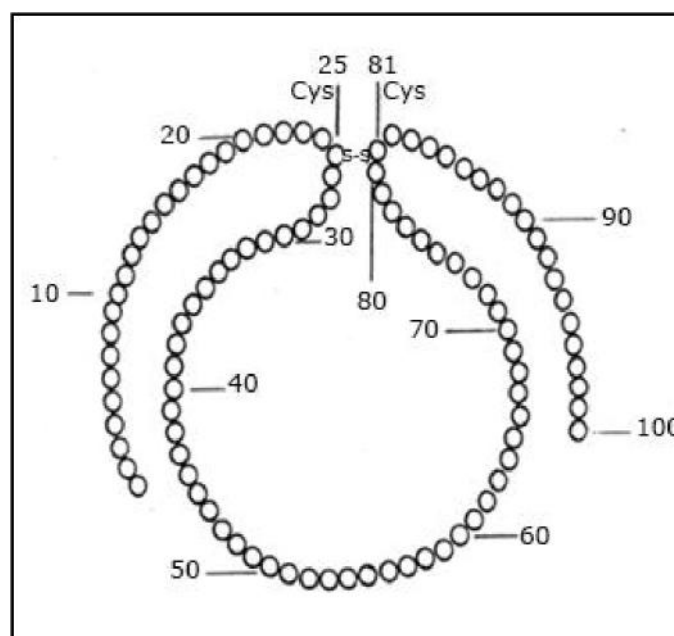
La β_2 M es un péptido globular pequeño descubierto en 1968 por Berggård y otros en la orina de pacientes con síndrome de Wilson e intoxicación crónica por cadmio. Esta molécula está codificada en el cromosoma 16 y es sintetizada en todas las células, principalmente por los linfocitos T citotóxicos. Se encuentra en la superficie de las células corporales que constan de núcleos (con excepción de los trofoblastos) y en muchos fluidos biológicos como el suero, la orina, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el líquido sinovial.^(1,7)

La β_2 M posee una región no transmembrana que contiene una estructura molecular distintiva llamada dominio de la superfamilia constante 1 de las inmunoglobulinas, que comparte con otras moléculas de la inmunidad adaptativa incluyendo el Complejo Mayor de Histocompatibilidad clases I y II.^(1,11)

De esta forma, la $\beta 2M$ integra las moléculas heterotrímeras del sistema HLA (siglas del inglés Human Leukocyte Antigens) de la clase I. Estas moléculas totalmente ensambladas constan de tres componentes: las cadenas pesadas α ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$), la $\beta 2M$, y un péptido antigénico. La expresión de estos tres componentes es altamente dependiente para la estabilidad de dichas moléculas en las membranas celulares.^(12,13)

La conformación nativa de la $\beta 2M$ es cónica. Su estructura primaria está constituida por una cadena polipeptídica de 100 aminoácidos. Existen dos residuos de triptófanos imprescindibles para mantener la estructura y la función molecular. De la misma manera, una sustitución de aspartato por asparagina en la posición 76 convierte a la molécula termodinámicamente inestable (figura 1).^(1,12)

>> **Figura 1.** Estructura molecular de la $\beta 2$ microglobulina.



Su estructura secundaria presenta siete cadenas beta u hojas plegadas, las cuales forman

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



GESTIÓN DE LA CALIDAD
Norma IRAM - ISO 9001:2015

una regularidad estructural presente en el nivel terciario de las proteínas conocida como estructura supersecundaria tipo emparedado o sándwich.^(1,12)

Dicha disposición conformacional aparece al crearse una estructura cruzada cuando se separan dos porciones por giros de la propia cadena, que se unen por un puente disulfuro entre los aminoácidos 25 y 81 (figura 1). Esta distribución trae como consecuencia la creación de bolsones hidrofóbicos interiores que resultan imprescindibles para la función biológica de la molécula. Dicha estructura terciaria es homóloga a la del dominio CH3 de la inmunoglobulina G.⁽¹⁾

Estas características estructurales de la β_2 M condicionan sus propiedades físico-químicas más sobresalientes. Dentro de ellas se pueden mencionar el bajo peso molecular (1800 daltons), el punto isoeléctrico entre 5,4 y 5,7, el contenido de 16 % de nitrógeno, la ausencia de grupos sulfhidrilos libres y el comportamiento migratorio en la zona de las β globulinas en el proteinograma electroforético.^(1,12,14)

Función biológica de la β_2 M

Los linfocitos constituyen el principal sitio de síntesis de la β_2 M; pequeñas cantidades son liberadas de forma constante al torrente sanguíneo. Su formación se encuentra influenciada por la presencia de interferón α .^(1,14)

Debido a su peso molecular, esta molécula es filtrada rápidamente por los glomerulos renales y reabsorbida un 99,9 % en el túbulo proximal mediante receptores específicos. Una pequeña cantidad, menos de 100 microgramos en 24 h, se encuentra en la orina de individuos sanos.⁽¹⁾

La función biológica de la β_2 M aún se ha dilucidado de forma completa. Se reconoce que juega un papel fundamental en la estabilidad de las moléculas HLA en la superficie de las células, imprescindible para la presentación de los antígenos y su reconocimiento por las células inmunes.^(1,7)

Además, esta molécula está relacionada

con la regulación funcional de la supervivencia, la proliferación, la apoptosis y la metástasis de células cancerosas. En efecto, se ha comprobado que la β_2 M puede inducir la expresión de las interleuquinas IL6, IL8 y IL10 en diferentes tipos de células, regular la expresión del factor de la hormona de crecimiento, y coordinar la interacción entre las citoquinas y sus receptores. Parecido a un típico factor oncogénico, la β_2 M es capaz de estimular el crecimiento y progresión de varios tipos de cáncer.⁽¹⁾

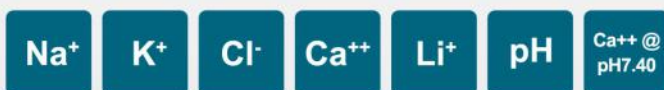
En metástasis óseas, la β_2 M permite a las células tumorales continuar la síntesis y el depósito de proteínas en el tejido. El crecimiento y la migración de células madre mesenquimales pudieran ser promovidos por la sobreexpresión de la β_2 M, condicionada por la fosforilación del adenosín monofosfato cíclico (AMPc) en respuesta a la acción de la IL-6 y del factor de crecimiento del endotelio vascular. La β_2 M también se reconoce como un factor inductor de la apoptosis en las células tumorales de varios tipos de linfomas, leucemias y mieloma.⁽¹⁾

En relación con esto, la β_2 M constituye una molécula promisoriosa como posible diana terapéutica para el manejo del cáncer, y abre nuevas perspectivas para su utilización como modulador de la actividad del sistema inmune, el cáncer y el envejecimiento.

Aspectos analíticos de la β_2 M

La β_2 M se encuentra en el organismo en dos formas: ligada y libre. En la forma ligada está localizada en la membrana celular de todas las células nucleadas, y la forma libre se encuentra en el suero y en la orina de individuos sanos. Los niveles de β_2 M son constantes en muchas células.^(1,7)

Su cuantificación en esos fluidos y en el LCR, ha demostrado resultar un instrumento útil en muchos campos de la investigación. Para ello se han utilizado diferentes métodos de laboratorio como la inmunodifusión radial simple, según el método de Mancini y la inhibición de la linfoxicidad. Además, en la actualidad existen diferentes métodos más simples y automatizables



Diestro

Analizadores de Electrolitos.

Tecnología argentina
que conquista el mundo.



Presentes en:



Hospitalar
By Informa Markets

21 AL 24 MAY. SÃO PAULO EXPO

como el Radioinmunoensayo (RIA por sus siglas en inglés Radioimmunoassay), el Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA por sus siglas en *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*), el inmunoensayo nefelométrico y los métodos turbidimétricos.^(3,4,7)

En la mayoría de los laboratorios clínicos se utiliza el método de inmunoturbidimetría, por no requerir equipos de laboratorio especiales. Este ensayo emplea como principio básico el enturbiamiento, que se produce por la reacción antígeno-anticuerpo, a partir de la precipitación de la β_2M presente en la muestra por la unión de anticuerpos policlonales unidos al látex. Esta suspensión de partículas provoca una reducción de la intensidad de la luz al pasar a través de ella, la cual es medida como luz residual transmitida.⁽⁷⁾

Para estos ensayos se deben considerar la bibliografía genérica y las recomendaciones que los fabricantes de “los diagnosticadores” ofrecen como garantía para el aseguramiento de la calidad de las mediciones en el laboratorio.^(6,7)

En este sentido, se debe considerar, para la fase analítica, la presencia en la muestra de sustancias interferentes como ciertos fármacos, anticuerpos monoclonales heterófilos y exceso de inmunoglobulina IgM (macroglobulinemia de Waldenström), de hemoglobina libre, de lípidos, de bilirrubina o el efecto de prozona por niveles de β_2M que excedan en varios órdenes de magnitud el rango dinámico de la técnica.^(6,7)

Aspectos semiológicos de la β_2M

La concentración sérica de la β_2M depende, en forma fundamental, de la renovación de la membrana celular (tasa de síntesis o de liberación hacia la reserva sérica), y de la velocidad de eliminación por el riñón. Sus niveles elevados en sangre u orina son indicativos de que existe un problema de salud, pero no es diagnóstica o específica de ninguna enfermedad concreta.^(1,11)

De esta manera, un aumento de su concentración sérica se ha encontrado en diferentes desórdenes que presentan alguna alteración en la regulación de la respuesta inmune, en neoplasias,

en disfunción hepática o renal, artritis, amiloidosis, enfermedades infecciosas, entre otras condiciones (figura 2).^(1,12,14,15)

>> **Figura 2.** Valor semiológico de la β_2 microglobulina (β_2M).



La β_2M fue identificada, en un primer momento, como marcador de daño renal. Sus niveles anormales en la orina y en el suero pueden indicar desórdenes en la filtración y en la reabsorción renal y contribuir a diferenciar la disfunción glomerular de la tubular. También ayuda a establecer el pronóstico de la evolución del paciente trasplantado renal (figura 2).⁽¹⁾ Mediciones séricas de la β_2M se consideran útiles en el manejo clínico de la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sisté-

mico, la enfermedad de Crohn, el síndrome de Sjögren, la *miastenia gravis* y otras enfermedades de etiología autoinmune.^(7,11)

Así mismo, niveles patológicos de β 2M se encuentran en una gran variedad de infecciones virales. Dentro de estas se destacan las producidas por el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, el virus linfotrópico de células T humanas y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En pacientes infectados con VIH se ha utilizado para monitorear la progresión de la enfermedad y como marcador de la terapia antirretroviral.^(11,14)

En la pandemia de la COVID-19, el nivel sérico elevado de β 2M se identificó como un indicador temprano de severidad de la infección por SARS-CoV-2 y se ha asociado a un peor pronóstico de la enfermedad.⁽¹⁴⁾

Utilidad clínica de la β 2M en el síndrome

linfoproliferativo crónico. Como marcador tumoral la cuantificación de la β 2M es útil para determinados tipos de cáncer de células sanguíneas. Sus niveles constituyen un reflejo de la actividad de la enfermedad y del crecimiento tumoral. Estos ofrecen información de utilidad clínica referida a la detección precoz, el diagnóstico, el pronóstico, el diagnóstico precoz de recidivas, el seguimiento y la monitorización del tratamiento. De forma específica, los niveles de β 2M en suero, se han utilizado para diferentes propósitos en ciertas hematopatías malignas de estirpe linfoide como el MM, la leucemia linfocítica crónica (LLC) y los linfomas.^(2,7)

Estas enfermedades conforman el síndrome linfoproliferativo crónico, grupo heterogéneo de trastornos de origen clonal, que afecta las células linfoides, los linfocitos T (linfocitos T citotóxicos, linfocitos T colaboradores y linfocitos natural killer), los linfocitos B o las células



+25 años de trayectoria

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

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



¡Conocé nuestra propuesta!

ventas@gematec.com.ar

www.gematec.com.ar



NUESTRO DESAFÍO

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

NUESTRA PASIÓN

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

NUESTRO COMPROMISO

Ser socios en el diagnóstico.

NUESTROS VALORES

Cordialidad, innovación y excelencia.

plasmáticas, y que tiene en común la proliferación de células linfoides, con tendencia a invadir los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea y sangre periférica, causada por alteraciones de los protooncogenes y/o genes supresores que otorgan de ventaja proliferativa al clon tumoral.⁽¹⁶⁾

Cada una de estas enfermedades poseen características morfológicas inmunofenotípicas y particulares. Por ello, para establecer un diagnóstico certero, es necesario utilizar estudios morfológicos, inmunológicos y moleculares en sangre periférica y en el tejido afectado.^(8,9,10,16)

Mieloma múltiple

En el mieloma múltiple (MM) la β 2M se utiliza como factor independiente, capaz de predecir la supervivencia y reflejar la actividad de la enfermedad. Valores bajos en suero se correlacionan con una menor proliferación tumoral y con bajo porcentaje de células tumorales capaces de infiltrar la médula ósea. Por el contrario, valores elevados son indicativos de mal pronóstico. De esta manera, está consensuado la inclusión de los niveles de esta molécula para el estadiaje de la enfermedad.^(8,17)

Para el diagnóstico de MM se utilizan criterios consensuados. Dentro de ellos cabe destacar los criterios de Durie y Salmon (citado por Macías y otros)⁽¹⁶⁾ y, más reciente, los criterios diagnósticos del Grupo Internacional de Trabajo sobre el Mieloma (IMWG siglas del inglés *International Myeloma Working Group*).⁽¹⁸⁾ Ninguno de ellos incluye la cuantificación sérica de β 2M.

La masa tumoral en el MM se ha intentado correlacionar con diversas clasificaciones por estadios. Durante el final del siglo pasado, en 1975, se describió la de Durie y Salmon. En 2005 se estableció, por el IMWG, el Sistema Internacional de Estadiaje (ISS por sus siglas del inglés *International Staging System*). Este, que mantiene su vigencia hasta el presente, ha servido como plataforma para nuevas clasificaciones como la ISS-revisado (ISS-R).⁽¹⁹⁾

La masa tumoral en el MM de Durie y Salmon, se fundamenta en la localización y extensión

del mieloma, a la vez que correlaciona variables clínicas con la masa tumoral. Se apoya en la cifra de hemoglobina, los niveles de inmunoglobulina en sangre y orina, la dosificación de calcio sérico y la presencia o no de lesiones osteolíticas. Además, incluye una subclasificación, A o B, de acuerdo con los niveles de creatinina sérica.⁽¹⁶⁾

El estadiamiento por el ISS se basa en la carga tumoral y utiliza los niveles de β 2M y los de albúmina en suero. Este sistema organiza la enfermedad en tres estadios según la supervivencia global.^(8,18,19) En esta clasificación, los niveles β 2M por encima de 3,5 mg/L se correlacionan con un aumento de carga tumoral y con fallo renal, mientras que la reducción de los niveles de albúmina está relacionada con un aumento de citoquinas que se producen en el microambiente medular.⁽¹⁹⁾

En los últimos años se han reconocido nuevos factores pronósticos como el nivel de IL-6, la proteína C reactiva, la actividad proliferativa de las células plasmáticas y las alteraciones cromosómicas. Diferentes herramientas diagnósticas como el estudio citogenético convencional (cariotipo) y la hibridación in situ con fluorescencia (FISH, siglas del inglés *fluorescent in situ hybridization*), se utilizan para el diagnóstico, la evaluación de riesgos y el control de la enfermedad durante el tratamiento.^(8,17,20,21)

Leucemia linfocítica crónica

La utilización de la β 2M, en la leucemia linfocítica crónica es más reciente. Se incorporó para pronosticar el curso de esta enfermedad junto a otros marcadores, teniendo en cuenta la relación entre los niveles de esta sustancia con la respuesta al tratamiento y la supervivencia libre de eventos.⁽²²⁾

El diagnóstico de la LLC se fundamenta en la información que proporcionan las manifestaciones clínicas, la morfología y el estudio del inmunofenotipo. En 2008 el Grupo de Trabajo Internacional en LLC (IWCLL, siglas del inglés *International Working CLL*) estableció los criterios para el diagnóstico de esta enfermedad, en los cuales tampoco se incluyen los niveles de β 2M.^(23,24)



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

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



Enfermedades Infecciosas

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

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

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

Autoinmunidad

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

Fijación del Complemento

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

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



BIODIAGNOSTICO

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

Los pacientes con LLC presentan un pronóstico en extremo variable. Hay enfermos que necesitan recibir tratamiento desde el momento del diagnóstico, mientras que otros permanecen asintomáticos o nunca serán tratados en el curso de su evolución. Por lo tanto, los marcadores pronósticos son importantes para predecir el curso clínico, además de aportar un mejor conocimiento de la biología de la enfermedad.⁽¹⁶⁾

Es fundamental que, el pronóstico de esta enfermedad se establezca al considerar los estadios clínicos de la enfermedad. Por ello están consensuados dos sistemas de etapificación, el de Rai (citado por Macías y otros)⁽¹⁶⁾ y el de Binet.⁽²⁵⁾

El sistema de estadiamiento de Rai, más utilizado en países de Norteamérica, cuenta de cinco estadios, 0, I, II, III y IV; simplificado con posterioridad en tres estadios, riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto, con diferencias pronósticas significativas y con utilidad para las decisiones terapéuticas.^(16,25) Por otra parte, el sistema de estadiación de Binet clasifica a los pacientes en tres estadios, A, B y C; de acuerdo con la cantidad de grupos de ganglios linfáticos afectados.^(16,20) Ambos sistemas no incluyen los niveles séricos de β 2M. Sin embargo, en los últimos 20 años se ha producido una revolución en los criterios para establecer el pronóstico de esta enfermedad, con la introducción de factores clínicos, analíticos, biológicos, genéticos, y moleculares. De esta manera, existen un gran número de biomarcadores que añaden información pronóstica a los sistemas de Rai y Binet.^(24,26,31)

Dentro de ellos, los niveles elevados de β 2M se relacionan con pobre respuesta al tratamiento, estados avanzados de la enfermedad y con supervivencia evento libre más pobre. Además, se incluye en este grupo, el estado mutacional del gen que codifica la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV) y la presencia de delección del brazo corto del cromosoma 17 (del 17p) y/o mutaciones de gen supresor de tumores p53 (TP53).^(20,22,26)

Con estos nuevos marcadores se conformó el índice de pronóstico internacional de la LLC (CLL-IPI), el cual combina esos parámetros ge-

néticos, bioquímicos y clínicos en un modelo pronóstico que permite discriminar a los pacientes en cuatro subgrupos en función de la supervivencia global a cinco años (riesgo bajo, intermedio, elevado y muy elevado).⁽²⁷⁾

Linfomas

Los linfomas son neoplasias del sistema linfoide que constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades definidas por aspectos morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos.

Clásicamente los linfomas se clasifican en dos grandes grupos: la enfermedad de Hodgkin (LH), que constituye entre el 15 al 20 % de los casos y los linfomas no Hodgkin (LNH) que representan mayoría.⁽²⁸⁾

Estas enfermedades tienen una gran variabilidad biológica. Los LNH constituyen un grupo muy heterogéneo de tumores del sistema linfoide. Se subdividen en casi 30 variantes que dependen del tipo de célula linfoide implicada en la proliferación maligna.⁽³⁴⁾ Mientras que los LH, se clasifican, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en dos grupos: LH clásico (CD15+, CD20-, CD30+, CD45-) y LH linfocítico nodular (CD15-, CD20+, CD30-, CD45+). El primer grupo se subdivide en cuatro tipos: LH esclerosis nodular, LH predominio linfocítico, LH celularidad mixta y LH depleción linfocítica.⁽¹⁶⁾

El diagnóstico, tanto del LNH como el LH, es siempre histopatológico y requiere una biopsia quirúrgica adecuada de un ganglio periférico, con el objetivo de evaluar la arquitectura general y el tipo celular.^(16,28)

Para clasificar por estadios clínicos a los linfomas, se utiliza el sistema según Ann Arbor de la extensión tumoral. Este divide a la enfermedad en cuatro estadios según estén afectadas una o más regiones linfáticas por arriba o debajo del diafragma, afectación linfática a ambos lados del diafragma o afectación difusa o diseminada de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos. Cada estadio es clasificado como A o B, según la ausencia o presencia de síntomas constitucionales y como E para describir la afectación localizada de un ór-

gano o sitio extralinfático.⁽¹⁶⁾

Diferentes factores pronósticos se han utilizado en el LNH. Dentro de ellos, los niveles séricos del receptor soluble de la IL-2, la actividad de la timidina quinasa, la proteína C reactiva y la ferritina. En adición los niveles en el suero de β 2M también se han asociado con el pronóstico en los pacientes aquejados de LNH y LH.^(29,30)

Sin embargo, la utilización clínica de la β 2M en estas enfermedades se ha limitado en la selección de la conducta terapéutica. El nivel de esta sustancia ha sido utilizado para decidir el comienzo de nuevos ciclos de quimioterapia, cuando todavía la masa tumoral es pequeña, aumenta así la probabilidad de conseguir una segunda remisión. Las evidencias en tal sentido son escasas y contradictorias.⁽²⁹⁾

Pocas investigaciones son concluyentes

acerca de la utilidad clínica de la β 2M en estas enfermedades, no obstante, en algunas se evidencia que, los niveles de esa sustancia, pueden ser útiles para decidir conducta terapéutica y establecer pronósticos del curso de la enfermedad.^(11,30,31,21,33,34,35)

Hasta el momento de redactar esta revisión, la β 2M no ha sido incluida en los modelos de pronóstico de los linfomas, con excepción de los foliculares. Este hecho se encuentra relacionado por varios factores, que los autores del presente trabajo consideran que se debe a la heterogeneidad de los métodos analíticos para cuantificar la β 2M, a la diversidad de los valores de referencia establecidos del analito, a la pluralidad en el diseño de las investigaciones realizadas en este campo con limitaciones con el número de pacientes, y por último a la gran variabilidad biológica de los linfomas.

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 escanée acá:

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

¡Seguinos!   



No obstante, en los pacientes que padecen de linfoma, un valor superior a 3 mg/L de β 2M en el suero, es considerado como un factor de mal pronóstico, con un riesgo de 1,58 de muerte, de progresión de la enfermedad u otro evento adverso. Aunque otros estudios fijan ese valor mayor o igual a 4,0 mg/L.^(34,35)

Consideraciones finales

La β 2M constituye una molécula promisoría para el manejo del cáncer, no solo como MT, sino también como posible diana terapéutica. Su valor semiológico como biomarcador está consensuado para ciertas enfermedades. Como MT en las hemopatías malignas crónicas de estirpe linfoide, se destaca su uso para el pronóstico y estadiaje en el MM y la LLC. No obstante, se requieren nuevas investigaciones para definir su utilidad en los linfomas.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

>>> CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: Pedro Javier Sánchez Sánchez.

Curación de datos: María de Jesús Sánchez Bouza.

Análisis formal: María de Jesús Sánchez Bouza.

Investigación: Pedro Javier Sánchez Sánchez, Pedro Sánchez Frenes

Metodología: María de Jesús Sánchez Bouza

Supervisión: María de Jesús Sánchez Bouza

Validación: Julio Dámaso Fernández Águila, Pedro Sánchez Frenes.

Visualización: Pedro Sánchez Frenes y María de Jesús Sánchez Bouza

Redacción–borrador original: Pedro Javier Sánchez Sánchez,

Redacción–revisión y edición: Julio Dámaso Fernández Águila y Pedro Sánchez Frenes.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Li L, Dong M, Wang XG. The implication and significance of Beta 2 Microglobulin: A Conservative multifunctional

regulator. *Chin Med J.* 2016;129:(4):448-55. DOI:

<https://doi.org/10.4103/0366-6999.176084>

2.Rubio González T. Genética del cáncer. La Habana: Ciencias Médicas; 2021. [acceso 01/12/2021] Disponible en: http://www.bvs.cu/libros/genética_cancer/inidice_p.htm

3.García Foncillas J. Marcadores tumorales. En: Balcells. La clínica y el laboratorio. 23 ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 773-89.

4.Lee P, Jain S, Bowne WB, Pincus MR, McPherson R. Diagnosis and management of cancer using serologic and tissue tumor markers. McPherson R, Pincus MR. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 23ed Philadelphia: Saunders Elsevier; 2017; [acceso 01/12/2021]p. 20-31.

Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9780323295680000012>

5.Campuzano Maya G. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Med Lab.* 2010;16:411-45.

6.Gaspar Blázquez MJ, Trapé Pujol J, Augé Fradera JM, Barco Sánchez A, Carbonell Muñoz R, Filella Pla X, et al. Recomendaciones para la optimización del uso de marcadores tumorales de utilización frecuente. Recomendación 2018. *Rev Lab Clin.* 2019;12(1):38-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.09.002>

7.Roche Diagnostics. Tina-quant β 2-Microglobulin. B2MG. Order information. Indianápolis; 2018. [acceso 01/12/2021] Disponible en:

[https://193.191.178.147/Mithras/Analyses.nsf/ecbed47964dbd5b9c1256cc6003eb951fe-d8d5c9826920bac12575c5003498b2/\\$FILE/B2MG-2-c5-201903.pdf](https://193.191.178.147/Mithras/Analyses.nsf/ecbed47964dbd5b9c1256cc6003eb951fe-d8d5c9826920bac12575c5003498b2/$FILE/B2MG-2-c5-201903.pdf)

8.Grupo Cooperativo para el estudio de Gammapatías monoclonales de Castilla y León. Hematoguía Mieloma. Castilla; 2020. [acceso 01/12/2021].

Disponible en: https://www.academia.edu/36251844/Grupo_Cooperativo_para_el_Estudio_de_Gammapat%C3%ADAs_Monoclonales_de_Castilla_y_Le%C3%B3n

9.Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica (GELLC). Guía Nacional de leucemia linfática crónica y linfoma linfocítico. 4 ed. Madrid; 2020. [acceso 01/12/2021]. Disponible en: <https://www.sehh.es/445-documentos/guias/123336-guia-nacional-de-leucemia-linfatica-cronica-y-linfoma-linfocitico>

10.Asociación Castellana Leonesa de Hematología y Hemoterapia. Guía de Linfomas. 2020. [acceso 05/11/2022]. Disponible en: <https://www.sehh.es/publicaciones/445->

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.

documentos/guias/122408-guia-de-linfomas

11. Gazapoa E, Gazapob RM, Caturlab A; Fundación Jiménez Díaz. Utilidad clínica de la determinación de beta-2-microglobulina. Madrid: Abbott Científica; 2007. [acceso 01/12/2021]. Disponible en: <http://files.sld.cu/medicinainterna/files/2009/07/beta-2-microglobulina.pdf>

12. Ladanza MG, Silvers R, Boardman J, Smith HI, Karamanos TK, Debelouchina GT, et al. The structure of a β 2-microglobulin fibril suggests a molecular basis for its amyloid polymorphism. *Nat Commun.* 2018 Oct 30;9(1):4517. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06761-6>

13. Pérez Martín O, Vega García I. Inmunología en el humano sano. La Habana: Ciencias Médicas; 2017. 7-15. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros/inmunologia_humano_sano/epub_inmunologia_sano.htm

14. Conca W, Alabdely M, Albaiz F, Foster MW, Alamri M, Alkaff M, et al. Serum β 2-microglobulin levels in Coronavirus disease 2019 (Covid-19): Another prognosticator of disease severity? *PLoS ONE.* 2021;16(3):e0247758. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247758>

15. Molina Romero M, Laserna Mendieta EJ, Varo Sánchez GM, Alonso Cerezo MC, Orera Clemente M. Oncología personalizada: principales biomarcadores en el pronóstico y tratamiento de tumores sólidos. *Rev Lab Clín.* 2019;12(3):e1-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.11.001>

16. Macías Abraham CM, Garrote Santana H, Forrellat Barrios M, Svarch E, Agramonte Llanes OM, Serrano Mirabal J, et al. Enfermedades hematológicas. La Habana: Ciencias Médicas; 2019. p. 225-32. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/enfermedades-hematologicas-diagnostico-y-tratamiento/>

17. Martínez Sánchez L, Álvarez Hernández L, Ruiz Mejía C, Villegas Álzate J. Utilidad del cariotipo y la citometría de flujo en el mieloma múltiple. *Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter.* 2018 [acceso 01/12/2021];34(3).

Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/913>

18. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 2003;121:749-57.

19. Ríos Tamayo R. Factores pronósticos consolidados y emergentes en el mieloma múltiple [tesis doctoral]. España: Universidad de Granada; 2016. [acceso 09/01/2021]. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/26514631.pdf>

20. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires: SAH; 2019. [acceso 09/01/2021].

Disponible en:

http://www.sah.org.ar/docs/2019/Guia_2019-completa.pdf

21. Becerra Medina JA, Ortiz JB. Citogenética del cáncer; alteraciones cromosómicas útiles para diagnóstico oportuno y pronóstico en neoplasias linfoproliferativas. *Rev Fac Cienc.* 2020;9(1):25-54.

Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rfc/article/view/74595/73885>

22. Turcsanyi P, Kriegova E, Kudelkac M, Radvanskyc M, Kruzova L, Urbanova R, et al. Improving risk-stratification of patients with chronic lymphocytic leukemia using multivariate patient similarity networks. *Leuk Res.* 2019;79:60-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2019.02.005>

23. González García S, Lavaut Sánchez K. Leucemia linfocítica crónica: aspectos citogenéticos y moleculares. *Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter.* 2021 [acceso 20/10/22];37(2):e1332.

Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1332>

24. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report of the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 Guidelines. *Blood.* 2008;111:5446-56. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2007-06-093906>

25. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-90. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>

26. Alvarado Ibarra M, Mena Zepeda V, Nava Villegas L, Estrada Domínguez P, Alcivar Cedeño LM, Martínez Ríos A. Guía de tratamiento de la leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños. *Rev Hematol Mex.* 2019. [acceso 19/09/2021];20(3):210-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=92555>

27. Mora Raya A. Nuevos marcadores biológicos para el diagnóstico y pronóstico de la Leucemia Linfática Crónica. [Tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2019. [acceso 19/09/2021].

Disponible en: <https://www.tesisenred.net/handle/10803/669840#page=1>

28. Montserrat Costa E. Síndromes linfoproliferativos crónicos de expresión leucémica. En: Farreras Rozman. *Medicina Interna.* 17 ed. Barcelona: Saunders Elsevier; 2012. p.1592-619.

29. Miyashita K, Tomita N, Taguri M, Suzuki T, Ishiyama Y, Ishii Y, et al. Beta-2 microglobulin is a strong prognostic factor in patients with DLBCL receiving R-CHOP therapy. *Leuk Res.* 2015;50(145-2126(15)):30368-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2015.08.016>

30. Días Koch E, Quispe Reyes JM. Exámenes laboratoriales relacionados al estadiaje de la enfermedad en pacientes con linfoma en un hospital de referencia de Perú. [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Unión; 2019. [acceso 19/09/21].

Disponible en :
<https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/20.500.12840/1260>

31. Gupta G, Ghalaut VS, Lokanathan V, Sharma P. Prognostic significance of serum Beta 2 Microglobulin in Non-Hodgkin Lymphoma. Ann Oncol. 2017;28(Suppl 10):x9. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx653.010>

32. Claudio Loayza CN. Metástasis en tomografía por emisión de positrones con 18F - FGG y elevación de beta 2-microglobulina en linfoma difuso de células B grandes. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. [Tesis]. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2019. [acceso 19/09/2021].

Disponible en :
<https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/5637>

33. Quintero Sierra Y, Teruel Herrero A, Hernández Padrón C, Concepción Fernández Y, Romero González A, Macía Pérez I. Caracterización del linfoma de Hodgkin en los

pacientes adultos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019. [acceso 19/09/2021];35(3):a_1027.

Disponible en :
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-02892019000300006

34. Yoo C, Yoon DH, Suh C. Serum beta-2 microglobulin in malignant lymphomas: an old but powerful prognostic factor. Blood Res 2014; 49: 148-53.

35. Shang Y, Fu X, Chang Y, Li Y, Zhang M. B2 microglobulin is a novel prognostic marker of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. Sci Rep. 2018;8(1):12907. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31212-z>

+



AADEE S.A.

μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

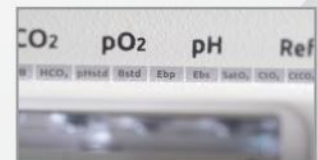
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

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.

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

RIQAS



Actividades enzimáticas séricas de la ceruloplasmina y la mieloperoxidasa en diabéticos tipo 2

>>> El siguiente artículo investiga la actividad enzimática de ceruloplasmina y mieloperoxidasa en pacientes con diabetes tipo 2, resaltando su relación y variaciones enzimáticas.

>>> AUTORES

Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas^{1}, Ahmed Amaury Ruiz Moré¹, Elba J. Rodríguez Valcarcel², Jenisey Prada Santana¹, Evelyn Tejeda Castañeda¹*
1 Universidad de Ciencias Médica de Villa Clara. Cuba.

2 Casa de atención al diabético. Santa Clara, Cuba.

>>> CORRESPONDENCIA

mariaabc@infomed.sld.cu

Fuente: Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas 2024; 43: e1778

>>> RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 se carac-

teriza por la hiperglucemia debido a la insuficiente producción de insulina de las células β . La mieloperoxidasa promueve el estrés oxidativo durante la inflamación y la ceruloplasmina se considera su inhibidor endógeno.

Objetivo: Evaluar la relación entre la ceruloplasmina y la mieloperoxidasa, determinadas simultáneamente en el suero de pacientes diabéticos tipo 2.

Métodos: Se estudiaron 362 pacientes diabéticos tipo 2 y 110 sujetos sanos. La actividad sérica de la ceruloplasmina se determinó por el método de Siotto; y el de la mieloperoxidasa, por el de Kraeisz.

Resultados: El 72 % de los pacientes diabéticos tenían hiperglucemia y el 77 % presentaba obesidad abdominal. Las actividades de ambas enzimas se



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®

incrementaron significativamente en relación con el grupo control. El coeficiente de correlación de la actividad enzimática resultó bajo. El cociente RM-PO/CP de los pacientes diabéticos superó el de los controles. La ceruloplasmina no inhibió la mieloperoxidasa.

Conclusiones: Predominó la mieloperoxidasa, por tanto, no se manifestó el efecto inhibitorio de la ceruloplasmina. La elevada actividad de la mieloperoxidasa se asocia con un agravamiento del cuadro clínico del paciente diabético.

Palabras clave: actividad enzimática sérica; ceruloplasmina; mieloperoxidasa; diabetes tipo 2.

>>> INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 constituye una enfermedad cardiovascular de origen metabólico, caracterizada por la hiperglucemia que, como factor bioquímico predominante, debido al déficit de insulina, provoca la resistencia a esta hormona en los tejidos periféricos. El exceso de nutrientes induce la hiperestimulación y causa la disfunción de las células β pancreáticas.⁽¹⁾

La diabetes mellitus se relaciona con un estado de hipercoagulabilidad y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos en la sangre; estos se relacionan con un estado inflamatorio y protrombótico, especialmente hipofibrinólisis.⁽²⁾ La hiperglucemia crónica aumenta la producción de radicales libres del oxígeno y el nitrógeno. Estos dislocan la proliferación de neutrófilos y linfocitos, aumentan la actividad de la mieloperoxidasa (MPO) y el proceso de apoptosis celular.⁽³⁾

La ceruloplasmina (CP) EC 1.16.3.1 es una glicoproteína, perteneciente a la familia de las oxidasas multicobre (oxidan sus sustratos al aceptar electrones en los centros de cobre con la reducción concomitante del oxígeno y la producción de dos moléculas de agua). Tiene alta especificidad por el hierro, con una elevada actividad ferroxidasa, que disminuye la toxicidad del ion ferroso en los tejidos y se expresa, fundamentalmente, en los hepatocitos y macrófagos, con un peso molecular de 132 KDa.⁽⁴⁾ Constituye una proteína de fase aguda, que actúa como agente antiinflamatorio, al

reducir la cantidad de polimorfonucleares adheridos al endotelio, y se considera un eliminador extracelular de superóxido.⁽⁵⁾ El incremento de la tirosina nitrada y la cisteína oxidada mitigan la actividad ferroxidasa de la CP, la cual disminuye la sobrevida de los pacientes con insuficiencia cardíaca.⁽⁶⁾

La MPO EC 1.11.1.7 pertenece a la familia de las peroxidases y contiene el grupo prostético hemo. Se produce principalmente en los neutrófilos polimorfonucleares, con un peso molecular de 150 KDa; se libera al líquido extracelular después del estrés oxidativo y en respuesta a la inflamación. Constituye el único tipo de peroxidasa que usa H₂O₂ para oxidar haluros y pseudohaluros, y formar diferentes ácidos hipohalosos. La liberación controlada de MPO en el sitio de infección destruye los microorganismos; en cambio, si se descuida ocasiona inflamación y daño tisular. La artritis reumatoide, la diabetes, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y hepáticas se vinculan con los oxidantes derivados de la actividad de la MPO,⁽⁷⁾ cuyo incremento conecta la respuesta inflamatoria con el estrés oxidativo en el síndrome metabólico.⁽⁸⁾

Las lipoproteínas de baja densidad se modifican por el ácido hipocloroso y el ácido hipotiocianoso, producidos por la MPO, y favorecen la inflamación y la disfunción endotelial; además, disminuyen la producción de óxido nítrico e inducen la pérdida de la actividad de la óxido nítrico sintasa endotelial.⁽⁹⁾

Los oxidantes de la MPO desarrollan cambios endoteliales y complicaciones cardiovascular en la insuficiencia renal;^(10,11) además, contribuyen a la formación de células espumosas, la apoptosis y la activación de metaloproteinasas en la matriz, que pueden desestabilizar las placas ateroscleróticas.⁽¹²⁾

La CP constituye el inhibidor fisiológico endógeno de la MPO y protege a la célula de los oxidantes de esta enzima durante la inflamación.⁽¹³⁾ La concentración de la MPO y la actividad de la CP séricas se incrementaron en pacientes con enfermedad coronaria crónica⁽¹⁴⁾ y con insuficiencia cardíaca,⁽¹⁵⁾ cuando se compararon con los sujetos

sanos.

A pesar de la interacción en el plasma de la CP y de la MPO en pacientes diabéticos tipo 2 nunca se ha realizado una evaluación paralela de estas enzimas; por ello, el objetivo del presente trabajo fue evaluar la relación entre la CP y la MPO, determinadas simultáneamente en el suero de pacientes diabéticos tipo 2.

>>> MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva transversal. Se estudiaron los diabéticos tipo 2 que asistieron a la Casa de Atención al Diabético de Santa Clara, Villa Clara, durante marzo de 2019 y marzo de 2020. Mediante muestreo intencional se incluyeron 362 pacientes y conformaron el grupo control 110 sujetos sanos, donantes del Banco de sangre de Santa Clara.

Este trabajo se diseñó teniendo en cuenta las normas éticas para la investigación científica en muestras de origen humano. El proyecto y el consentimiento informado para el estudio se aprobaron por el Comité de Ética de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

La caracterización de los casos incluidos

en el estudio se obtuvo de las historias clínicas del centro asistencial.

Las variables de respuestas fueron las siguientes:

- Actividad de las enzimas MPO y CP en el suero de los pacientes diabéticos.
- Cociente de la actividad de la MPO y la CP (R MPO/CP).
- Concentración de proteínas totales, glucosa, colesterol, triglicéridos y creatinina en suero.
- Índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de la cintura.

Las variables de respuesta se declararon baja, normal o alta, a partir de la comparación con los valores establecidos; a excepción de las actividades enzimáticas cotejadas con los totales del grupo control. Los complementarios se hicieron según el protocolo establecido en la institución. Las muestras se extrajeron por venopunción, a los pacientes en ayunas, el primer día del ingreso, y se procesaron en el laboratorio de bioquímica de la Unidad de Investigaciones Biomédicas. Se mantuvieron a temperatura ambiente hasta la liberación del suero, se centrifugaron a 2,500 rpm durante 10 minutos en una centrífuga refrigerada Minor

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**

'S' a 4 °C y se recolectó 1 ml de suero en microtubos de 1,5 ml. Este se almacenó a -70 °C hasta su análisis, que no excedió las 48 horas.

Para determinar la actividad de la CP, se empleó el método de Siotto y otros⁽¹⁶⁾ con pequeñas modificaciones. Se preparó el reactivo (R1) buffer acetato de sodio 0,1 M pH 5,0 y el reactivo (R2) dihidrocloruro de o-dianisidina 7,8 mmol/L. La solución se confeccionó inmediatamente antes de su uso con una proporción de 1 ml de R2 y 4 ml de R1; se obtuvo una concentración final de o-dianisidina de 5 mg/ml. La reacción inició al añadir 150 µL del suero a 2850 µL de la solución de trabajo, se midió la absorción de la luz a 460 nm frente blanco agua a los 2 y 7 minutos, en un espectrofotómetro UV-Visible T60, PG Instruments, acoplado a una computadora con el programa UV-Win5. Para expresar los datos en unidades internacionales se determinó el coeficiente de absorción molar del producto de oxidación de la o-dianisidina a 460 nm y a 25 °C, y se usó el sistema peróxido de hidrógeno/peroxidasa de rábano con las condiciones de reacción previamente descritas.

Para establecer la actividad enzimática de la MPO se empleó el método descrito por Krawisz y otros⁽¹⁷⁾ con pequeñas modificaciones. Se utilizó una solución de H₂O₂ (30 mmol/L), o-dianisidina (0,65 mmol/L) y buffer fosfato 0,05 M pH 6,0. La mezcla de reacción contenía 100 µL de suero y 2850 µL de la solución de o-dianisidina en buffer fosfato pH 6,0; la reacción inició con la adición de 50 µL de H₂O₂ (30 mmol/L), y se midió la absorción de la luz a 460 nm frente a blanco agua a 2, 3 y 5 minutos en el espectrofotómetro. Los datos de actividad se expresaron mediante el sistema peróxido de hidrógeno/peroxidasa de rábano, las condiciones de reacción previamente descritas y la variación de la concentración de la peroxidasa.

La cuantificación del colesterol, los triglicéridos y la glucosa se hizo por métodos enzimáticos; mientras que la creatinina y las proteínas totales por colorimétricos. Para ello se utilizaron los kits diagnósticos Helfa de la Empresa de Productos Básicos "Carlos J. Finlay" de La Habana.

Con los datos clínicos y los resultados de los exámenes de laboratorio, se elaboró una base

de datos en Microsoft Excel 2010 y se analizó mediante el programa SPSS para Windows Versión 21. Se utilizaron los estadísticos de tendencia central media y el error estándar de la media. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Los hallazgos se presentaron en textos y tablas. Se aplicó el test de bondad de ajuste Shapiro Wills para comprobar si los datos de la actividad enzimática cumplían la distribución normal ($p < 0,05$). Los rangos medios se compararon a partir de la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, y con la de Spearman se evaluó la correlación de la actividad de las enzimas en suero.

>>> RESULTADOS

En los 362 diabéticos predominaron el sexo femenino con 209 (57,7%) y, según el color de la piel, los blancos con 280 (77,3%). La edad media y el error estándar fueron de $60 \pm 0,6$, un 49 % de los casos superaba los 60 años. Resultaron obesos 174 pacientes y 278 tenían obesidad abdominal. El 72 % presentó hiperglucemia. Los triglicéridos y el colesterol se mostraron elevados en 157 y 102 casos, respectivamente. Solo en el 5 % de la muestra la creatinina estuvo alterada.

Las actividades de la CP y la MPO, expresadas en U/L, se incrementaron significativamente en los pacientes diabéticos, en relación con el grupo control; de forma similar ocurrió con las actividades específicas de ambas enzimas, expresadas en mU/mg proteínas. La actividad de la MPO fue mayor que la de la CP (tabla 1).

>> **Tabla 1.** Resultados de las actividades séricas de la CP y MPO en los dos grupos estudiados

Actividades enzimáticas	Grupos		p
	diabéticos n = 362	control n = 110	
Ceruplasmina U/L media ± ES	32,29 ± 0,77	26,36 ± 1,18	0,000
Específica de la Ceruplasmina mU/mg de proteínas media ± ES	0,45 ± 0,011	0,36 ± 0,017	0,000
Actividad de la mieloperoxidasa U/L media ± ES	1 838,93 ± 55,52	394,27 ± 19,36	0,000
Actividad específica de la mieloperoxidasa mU/mg de proteínas media ± ES	25,57 ± 0,80	5,42 ± 0,27	0,000

El cociente RMPO/CP de los pacientes diabéticos superó cuatro veces al del grupo control, o sea, se determinó un contraste relevante entre ambos grupos (tabla 2).



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

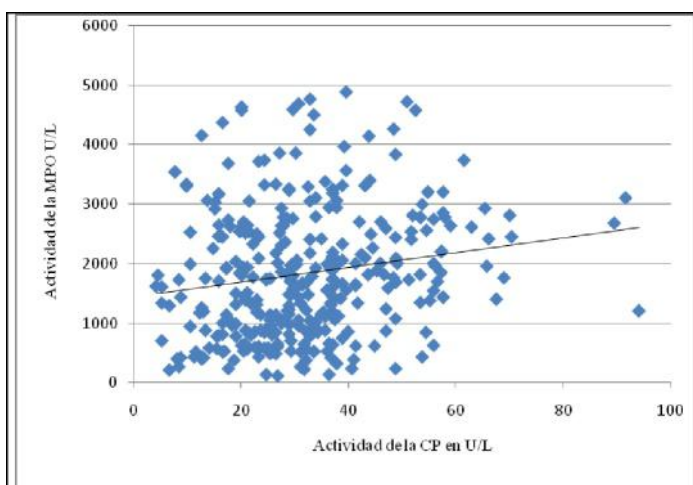


>>> **Tabla 2.** Resultados del cociente RM-PO/CP en los dos grupos estudiados

Grupos	n	R _{MPO/CP} media ± ES	p
Diabéticos	362	71,79 ± 3,57	0,000
Control	110	17,17 ± 0,97	

Las actividades de la MPO y la CP en los pacientes diabéticos no se interrelacionaron de manera importante, según la prueba no paramétrica de Spearman, el coeficiente de correlación entre ambas y el nivel de significación de Mann Whitney ($R = 0,183$ $p = 0,000$) (figura)

>>> **Figura.** Correlación entre las actividades de la MPO y la CP en los pacientes diabéticos.



>>> DISCUSIÓN

La hiperglucemia provoca un estado de toxicidad que puede afectar el funcionamiento de las células β ,⁽¹⁾ disminuir la síntesis de insulina, e incrementar los neutrófilos en sangre, asociados a un estado inflamatorio y protrombótico.⁽²⁾ En los pacientes diabéticos no controlados aumentan los radicales libres del oxígeno y el nitrógeno, lo cual amplía el riesgo de enfermedades cardiovasculares⁽⁶⁾ y la enfermedad renal diabética.⁽¹⁸⁾ Además, la hiperglucemia crónica altera el comportamiento de las proteínas plasmáticas mediante la glicación no enzimática.⁽¹⁹⁾

La inflamación constituye un mediador importante en la resistencia a la insulina debido a la obesidad.⁽²⁰⁾ La inflamación crónica de bajo grado y

la resistencia a la insulina, asociada a anomalías metabólicas, se han propuesto como el "suelo común" para la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares;⁽²¹⁾ esto explica porque los diabéticos con elevado IMC de esta investigación presentaron mayor riesgo cardiovascular.

Las actividades de la CP y la MPO en el suero resultaron altamente significativas, teniendo en cuenta la función bioquímica de estas enzimas y la influencia sobre ellas del complejo entorno redox donde se ubican. La CP en condiciones de estrés oxidativo severo puede cambiar su estatus de antioxidante a oxidante (oxidar los lípidos), reducir la biodisponibilidad del óxido nítrico y la apoptosis celular en el endotelio.⁽²²⁾ En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 suben los niveles séricos de la CP,⁽²³⁾ lo cual coincide con los resultados de este estudio.

Asimismo, el desarrollo de la MPO y sus oxidantes derivados dañan los tejidos, y provocan enfermedades relacionadas con la disfunción endotelial.⁽⁷⁾ La MPO actúa sobre las proteínas de la matriz extracelular, mitiga la disponibilidad del óxido nítrico y media en la activación de los neutrófilos.⁽²⁴⁾ Los niveles elevados de esta enzima se asocian a un mayor riesgo cardiovascular en las personas con enfermedad renal crónica⁽¹⁰⁾ y enfermedades autoinmunes.⁽²⁵⁾ Las lipoproteínas de baja densidad modificadas por el ácido hipocloroso, producido por la MPO, se hallan presentes en las lesiones ateroscleróticas y propagan la inflamación.⁽⁹⁾ El incremento de la actividad de la MPO, encontrado en este trabajo, concuerda con lo reportado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.^(26,27)

Cuando la MPO supera a la CP, estimula el daño tisular y conlleva a serias complicaciones. Aunque se considera a la CP el inhibidor endógeno de la MPO,⁽¹³⁾ no se apreció este efecto en la investigación; por ello sería conveniente evaluar el comportamiento de estas enzimas en pacientes prediabéticos para profundizar en la relación de ambas en una situación metabólica menos comprometida.

La baja correspondencia entre la actividad de la MPO y la CP indica que su relación depende

del comportamiento diferencial en pacientes descontrolados metabólicamente y obesos. El incremento de la MPO pudiera relacionarse con un agravamiento del cuadro clínico del paciente diabético.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

>>> CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas.

Curación de contenidos y datos: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas, Ahmed Amaury Ruiz Moré y Elba J. Rodríguez Valcárcel.

Análisis formal: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas, Ahmed Amaury Ruiz Moré y Evelyn Tejada Castañeda.

Investigación: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas, Ahmed Amaury Ruiz Moré, Elba J. Rodríguez Valcárcel y Jenisey Prada Santana.

Administrador del proyecto: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas.

Supervisión: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas.

Validación: Ahmed Amaury Ruiz Moré.

Redacción-borrador original: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas.

Redacción-revisión y edición: Maria de los Ángeles Boffill Cárdenas, Ahmed Amaury Ruiz Moré, Elba J. Rodríguez Valcárcel, Jenisey Prada Santana y Evelyn Tejada Castañeda.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sasson S. Nutrient overload, lipid peroxidation and pancreatic beta cell function. *Free Radic Biol Med.* 2017; 111:102-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.09.003>
2. Bryk AH, Prior SM, Plens K, Konieczynska M, Hohendorff J, Malecki MT, et al. Predictors of neutrophil extracellular traps markers in type 2 diabetes mellitus: associations with a prothrombotic state and hypofibrinolysis. *Cardiovasc Diabetol.*

Micropipetas Axypet® mono y multicanal

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

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

AXYGEN CORNING



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

☎ (+54 11) 4639-3488

📞 (+54 9 11) 3134-8486

🌐 etcint.com.ar

✉ etcventa@etcint.com.ar

- 2019;18:49. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0850-0>
3. Nagalievskaja M, Sabadashka M, Hachkova H, Sybirna N. Galega officinalis extract regulate the diabetes mellitus related violations of proliferation, functions and apoptosis of leukocytes. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18:4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2079-3>.
 4. Vashchenko G, MacGillivray RTA. Multi-Copper oxidases and human iron metabolism. *Nutrients*. 2013; 5(7):2289-2313. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu5072289>
 5. Broadley C, Hoover RL. Ceruloplasmin reduces the adhesion and scavenges superoxide during the interaction of activated polymorphonuclear leukocytes with endothelial cells. *Am J Pathol*. 1989 [acceso 30/10/2019];135(4):647-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1880036/>
 6. Cabassi A, Binno SM, Tedeschi S, Ruzicka V, Dancelli S, Rocco R, et al. Low serum ferroxidase I activity is associated with mortality in heart failure and related to both peroxynitrite-induced cysteine oxidation and tyrosine nitration of ceruloplasmin. *Circ Res*. 2014;114(11):1723-32. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.114.302849>
 7. Khan AA, Alsahli MA, Rahmani AH. Myeloperoxidase as an active disease biomarker: recent biochemical and pathological perspectives. *Med Sci*. 2018; 6(2):33. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci6020033>
 8. Garagiola ML, Tarán M, Scribano MP, Balceda A, García E, Fonseca I, et al. Mieloperoxidasa como indicador de estrés oxidativo en el síndrome metabólico. *Rev Arg Cardiol*. 2016 [acceso 07/09/2019]; 84(6):538-42. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5909255>
 9. Abdoai AL, Raynera BS, van Reyck DM, Hawkinsa CL. Low-density lipoprotein modified by myeloperoxidase oxidants induces endothelial dysfunction. *Redox Biol*. 2017; 13:623-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.08.004>
 10. Zeng L, Mathew AV, Byun J, Atkins KB, Brosius FC, Pennathur S. Myeloperoxidase-derived oxidants damage artery wall proteins in an animal model of chronic kidney disease-accelerated atherosclerosis. *J Biol Chem*. 2018;293(19):7238-49. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.ra117.000559>
 11. Kisić B, Mirić D, Dragojević I, Rasić J, Popović L. Role of myeloperoxidase in patients with chronic kidney disease. *Oxid Med Cell Long*. 2016; 2016:1069743. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/1069743>
 12. Teng N, Maghzal GJ, Talib J, Rashid I, Lau AK, Stocker R. The roles of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture. *Redox Rep*. 2017;22(2):51-73. DOI: <https://doi.org/10.1080/13510002.2016.1256119>
 13. Chapman ALP, Mocatta TJ, Shiva S, Seidel A, Chen B, Khalilova I, et al. Ceruloplasmin is an endogenous inhibitor of myeloperoxidase. *J Biol Chem*. 2013; 288(9):6465-77. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.418970>
 14. Yapur VM, Bustos MF, Di Carlo MB, López FN, Vázquez M, Negri GA. Niveles séricos de ceruloplasmina y mieloperoxidasa en pacientes con enfermedad coronaria crónica. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2013 [acceso 28/08/2020];47(1):53-9. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-727423>
 15. Cabassi A, Binno SM, Tedeschi S, Ruzicka V, Dancelli S, Rocco R, et al. Myeloperoxidase-related chlorination activity is positively associated with circulating ceruloplasmin in chronic heart failure patients: relationship with neurohormonal, inflammatory, and nutritional parameters. *BioMed Res Int*. 2015; 2015:691693. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/691693>
 16. Siotto M, Pasqualetti P, Marano M, Squitti R. Automation of o-dianisidine assay for ceruloplasmin activity analyses: usefulness of investigation in Wilson's disease and in hepatic encephalopathy. *J Neural Transm (Vienna)*. 2014;121(10):1281-6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1196-0>
 17. Krawisz JE, Sharon P, Stenson WF. Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. Assessment of inflammation in rat and hamster models. *Gastroenterol*. 1984 [acceso 28/08/2020];87(6):1344-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6092199/>
 18. Jha JC, Banal C, Chow BSM, Cooper ME, Jandeleit K. Diabetes and kidney disease: role of oxidative stress. *Antiox Redox Signal*. 2016;25(12):657-84. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6664>
 19. Golizeh M, Lee K, Ilchenko S, Ösme A, Bena J, Sadygov RG, et al. Increased serotransferrin and ceruloplasmin turnover in diet-controlled patients with type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2017; 113:461-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.10.373>
 20. Tsegayie Y. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13:3611-6. DOI: <https://doi.org/10.2147/dms0.s275898>
 21. Bao X, Borné Y, Johnson L, Muhammad IF, Persson M, Kaijun Niu K, et al. Comparing the inflammatory profiles for incidence of diabetes mellitus and cardiovascular diseases: a prospective study exploring the „common soil“ hypothesis. *Cardiovasc Diabetol*. 2018; 17(87):87-98. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0733-9>
 22. Shukla N, Maher J, Masters J, Angelini GD, Jeremy JY. Does oxidative stress change ceruloplasmin from a protective to a vasculopathic factor? *Atheroscler*. 2006; 187(2):238-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.11.035>
 23. Mohiuddin SS, Manjrekar P. Role of ceruloplasmin as a low grade chronic inflammatory marker and activated innate immune system in pathogenesis of diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord Control*. 2018; 5(4):148-53. DOI: <https://doi.org/10.15406/jdmdc.2018.05.00155>
 24. Hartman CL, Ford DA. Myeloperoxidase caused endothelial dysfunction: Not so positive it's about the bleach, it may be a fatal attraction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018;38(8):1676-7. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.311427>
 25. Strzepa A, Pritchard KA, Dittel, BN. Myeloperoxidase: A new player in autoimmunity. *Cell Immunol*. 2017; 317:1-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2017.05.002>
 26. Jelić N, Galijašević S, Lovrić M, Vasilj M, Selak S, Mikulić I. Levels of nitric oxide metabolites and myeloperoxidase in subjects with type 2 diabetes mellitus on metformin therapy. *Exp Clin Endocrinol Diab*. 2019;6(01):56-61. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-0577-7776>
 27. Qaddoumi MG, Alanbaei M, Hammad MM, Khairi IA, Cherian P, Channanath A, et al. Investigating the role of myeloperoxidase and angiopoietinlike Protein 6 in obesity and diabetes. *Sci Rep*. 2020; 10:6170. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63149-7>

NUEVA GENERACIÓN

Sistemas integrales para química clínica, inmunturbidimetría e ionogramas



cmSERIES

AVANZA AL SIGUIENTE NIVEL

- » Diferentes modelos disponibles: desde 150 test/hora hasta 420 test/hora
- » Fluidez y velocidad en el trabajo. Tecnología Host Query (HL7)
- » Exclusiva línea de reactivos dedicados con código de barras.

INCLUYE LICENCIA

QUALIS
INTERLAB



Software de sistema para el control de calidad interno e interlaboratorial

Consulte con su asesor comercial:
marketing@wiener-lab.com

 Wiener lab.

 Wiener lab Group

 @Wienerlabgroup

 **Wiener lab.**

www.wiener-lab.com



Marcadores trombogénicos en pacientes con trombofilia hereditaria

>>> Este estudio tiene como objetivo describir las trombofilias hereditarias desde una perspectiva clínica y bioquímica, investigando cómo los marcadores alterados de trombosis se relacionan con la probabilidad de recurrencia

>>> AUTORES

Karima Maricel Gondres Legró¹, Jorge Calá Fernández¹, Yusmairy Matos Lores², Vivian Robert Tamayo¹, Lázaro Ibrahim Romero García¹, Yordanys Páez Candelaria¹

1 Hospital Provincial Docente Saturnino Lora, Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba

2 Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto, Guantánamo, Guantánamo, Cuba

>>> CORRESPONDENCIA

kmgondres@infomed.sld.cu

Fuente: Revista Finlay abril 2024, Vol 14:2.
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1327>

>>> RESUMEN

Fundamento: la trombofilia hereditaria se define como la tendencia genéticamente determinada al tromboembolismo venoso, entidad con una incidencia importante a nivel mundial. Desde el laboratorio pudieran explicarse un gran porcentaje de estos eventos de trombosis.

Objetivo: caracterizar desde el punto de vista clínico humoral las trombofilias hereditarias e identificar la posible relación entre marcadores bioquímicos alterados de trombosis y su recurrencia.

Método: se realizó un estudio descriptivo y transversal en el laboratorio de hemostasia del Hospital Provincial Docente Saturnino Lora de Santiago de Cuba, en el periodo de un año. Se tuvo como referencia 39 pacientes: 26 con eventos trombóticos

egresados de los Servicios de Angiología, Cirugía Cardiovascular y Neurología, y 13 sin evento conocido, familiares de primera línea de aquellos pacientes que resultaron con marcadores de trombofilia positivos durante el estudio. Las variables clínicas analizadas fueron: edad, sexo, antecedentes personales y familiares de trombosis y número de eventos tromboticos en el paciente. Se calcularon media, desviación estándar y porcentajes.

Resultados: el déficit de proteína S ocupó el primer lugar con 22 (56,4 %). La combinación de parámetros alterados que predominó fue el déficit de proteína C y S con 8 (20,5 %). En el 64,1 % se encontraron dos o más marcadores alterados; se muestran similares porcentajes en pacientes con 1, con 2 dos o más eventos de trombosis.

Conclusión: la trombofilia se presentó como una enfermedad que afecta fundamentalmente a mu-

jes, en edades intermedias de la vida. En pacientes asintomáticos con antecedentes familiares de evento trombotico, sin aparente causa, los marcadores de laboratorio orientan el enfoque diagnóstico. La presencia de dos o más marcadores trombotogénicos positivos inclina a la ocurrencia de eventos tromboticos en esta población.

Palabras clave: tromboembolismo venoso, factores de riesgo, marcadores bioquímicos

>>> INTRODUCCIÓN

Durante el proceso de coagulación de la sangre se desencadenan en el organismo una serie de mecanismos que participan en la formación de un tapón fibrinoplaquetario químicamente estable, pero a su vez cuenta con la acción de mecanismos anticoagulantes regulatorios que actúan neutralizando la excesiva activación de la coagulación, por tanto, un déficit adquirido o heredado



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



de uno o más de estos mecanismos provocan en el individuo estados de hipercoagulabilidad y trombosis.⁽¹⁾

El comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a la trombofilia hereditaria como una tendencia genéticamente determinada al tromboembolismo venoso.⁽²⁾ Una definición más exacta de trombofilia congénita sería aquella que contempla la mutación específica de genes que codifican diferentes proteínas plasmáticas involucradas principalmente en los mecanismos anticoagulantes naturales. Los más frecuentes incluyen las deficiencias de antitrombina, proteína C (PC) y proteína S (PS), resistencia a la proteína C activada (RPCa) y anomalías moleculares del factor V y de la protrombina, los cuales se asocian generalmente con la aparición de trombosis venosas y con mucha menor frecuencia trombosis arteriales, con una tendencia variable a la recurrencia.⁽²⁾

El diagnóstico de las trombofilias hereditarias se basa en una adecuada investigación de la historia personal y familiar antes de considerar un examen específico y el análisis desde el punto de vista del laboratorio de hemostasia en este grupo de pacientes, incluye pruebas iniciales de coagulación y estudios específicos para buscar el tipo trombofilias hereditarias como es el caso del test para déficit de proteína C, S; resistencia a la proteína C activada, déficit de antitrombina III y estudios de las mutaciones de las proteínas implicadas a través del análisis del ADN del paciente. Con dos o más de estos estudios específicos positivos se complementa o confirma el diagnóstico de trombofilia hereditaria.⁽³⁾ Por lo que se demuestra que desde el laboratorio puede explicarse un gran porcentaje de trombosis idiopática.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) constituye la tercera patología cardiovascular más frecuente después de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, que provoca elevados índices de morbilidad y mortalidad en la población a nivel mundial.⁽⁴⁾ Cuba se encuentra entre los países interesados en el estudio de la enfermedad tromboembólica, porque constituye un problema de salud.⁽⁵⁾

En la provincia Santiago de Cuba se realizó un estudio acerca de las enfermedades trombóticas que presentan una incidencia importante, dado por la marcada frecuencia de eventos de esta naturaleza que se diagnostican, fundamentalmente en el adulto joven^(6,7) sin embargo, en la provincia se carece de estudios originales que reflejen la temática con suficiente nivel de profundidad y detalle, por lo que es importante profundizar en el conocimiento de los marcadores trombogénicos que, desde el punto de vista del laboratorio clínico, complementen el diagnóstico de las trombofilias hereditarias.

La presente investigación contribuirá al conocimiento científico sobre los diferentes marcadores trombogénicos y sus asociaciones como factores para desarrollar eventos trombóticos. Se podrá, por tanto, diagnosticar a pacientes y familiares, no solo para informarles sobre su condición tromboembólica, sino que, con estos resultados el médico de asistencia podrá implementar medidas profilácticas sobre futuros episodios de esta naturaleza. Los objetivos de esta investigación fueron: caracterizar desde el punto de vista clínico humoral las trombofilias hereditarias e identificar la posible relación entre marcadores bioquímicos alterados de trombosis y su recurrencia.

>>> MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el laboratorio de hemostasia del Hospital Provincial Docente Saturnino Lora de Santiago de Cuba desde octubre de 2019 hasta igual periodo del 2020. Fue seleccionada una muestra simple aleatoria, que quedó constituida por un total de 39 pacientes, de ellos 26 pacientes con el antecedente personal de eventos trombóticos anteriores, egresados de los Servicios de Angiología, Cirugía Cardiovascular y Neurología, que cumplieron con los requisitos propuestos para esta investigación; y 13 personas más que hasta la fecha, no habían padecido de evento trombótico conocido, pero eran familiares de primera línea de aquellos pacientes que resultaron con dos o más de las pruebas específicas para el diagnóstico de trombofilia, positivas. Las variables clínicas empleadas fueron: edad, sexo, antecedentes

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

personales y familiares de trombosis y número de eventos tromboticos en el paciente. Al total de casos se les extrajo muestra de sangre para las determinaciones de los niveles de resistencia a la proteína C activada (RPCa), actividad de la proteína C (PC) y de la proteína S (PS); y concentración de fibrinógeno (FIB), previa suspensión provisional del tratamiento anticoagulante oral que interfieren en el resultado del examen de laboratorio.⁽⁸⁾ La obtención de la sangre se ajustó a las recomendaciones para los exámenes de hemostasia;⁽⁸⁾ se realizó en 1 volumen de solución de citrato trisódico al 0.109 M, por 9 volúmenes de sangre; se mezclaron y se centrifugaron durante 15 minutos a 2500 rpm (revoluciones por minuto). En el caso de la resistencia a la proteína C activada, se realizó una doble centrifugación para obtener un plasma pobre en plaquetas. Las muestras obtenidas se procesaron por duplicado en el analizador semi-automático de coagulación modelo STart® 4, marca Diagnostica Stago. La determinación de los 4 marcadores bioquímicos empleados se realizó con el kit de reactivos STA®-StacLOT®, los cuales fueron: STACLOT® APC-R, STACLOT® PROTEIN C, STACLOT® PROTEIN S y FIBRINOGEN®. Se consideraron estos marcadores alterados cuando la RPCa resultó menor de 120 segundos y se informó positiva; deficiencia de las PS y PC cuando las concentraciones de estas expresadas en porcentaje se encontraron por debajo del límite de referencia inferior y aumento del fibrinógeno (FIB) cuando la concentración resultó mayor de 400 mg/dl (40g/L).⁽⁸⁾ La calibración de los métodos se llevó a cabo con el STA-Unicalibrator®. Para comprobar la exactitud y la reproducibilidad de los resultados se utilizaron los controles del kit STA® – System Control N+P: plasmas humanos de control, citratados y liofilizados, con niveles normales y patológicos, diseñados también para los aparatos de la línea STA® compatibles con estos reactivos; y los controles normal y patológico de kit STACLOT® APC-R, para la detección de la resistencia a la proteína C activada. Tanto los controles, como los plasmas de los pacientes se analizaron en una misma corrida analítica.

La información obtenida se procesó mediante el programa SPSS/PC®, versión 21.0 y Epi-dat®, versión 3.0. Se calcularon números abso-

lutos y porcentajes, media y desviación estándar. Para identificar asociación estadísticamente significativa entre los criterios de interés se aplicó el Coeficiente V de Cramer para cuantificar dicha asociación.

Se tuvieron en cuenta los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones en seres humanos, en virtud de lo cual, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los pacientes con su aprobación de participar en el estudio.

>>> RESULTADOS

Se trabajó con una población con promedio de edad de 38,6 años con un predominio del grupo de edades comprendido entre los 35 y 54 años con 29 casos para un 74,4 %. En cuanto al género, hubo 25 pacientes del sexo femenino (64,1 %) dentro del mismo grupo de edades predominante. (Tabla 1).

>> **Tabla 1.** Pacientes estudiados según edad y sexo

Grupo de edades (años)	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
15-34	6	24,0	4	28,6	10	25,6
35-54	19	76,0	10	71,4	29	74,4
Total	25	100	14	100	39	100

% calculado sobre la base del total de cada columna

Del total de la población estudiada (39), 26 que representó el 66,7 % constituyó la proporción de enfermos con al menos un evento de trombosis para un I.C 95%: [50,6; 86,4]. El 100% (13) de los participantes del estudio que hasta el momento no habían sufrido de algún evento trombotico tenían antecedentes patológicos familiares de trombofilia conocida o que durante el estudio presentaron 2 o más marcadores positivos. Se mostró una relación fuerte y positiva entre antecedentes patológicos personales de trombosis con los familiares para un V de Cramer=0,402 y un alto nivel de significación. (p=0,001). (Tabla 2).

>> **Tabla 2.** Pacientes según antecedentes patológicos personales de trombosis y presencia de antecedentes familiares

Antecedentes patológicos familiares	Antecedentes patológicos personales				Total	
	Con trombosis		Sin trombosis			
	No	%	No	%	No	%
Con trombosis	11	42,3	13	100	24	61,5
Sin trombosis	15	57,7	0	0,0	15	38,5
Total	26	100	13	100	39	100

V de Cramer=0,402 p=0,001

A continuación, se muestran los diferentes marcadores trombotogénicos alterados, donde la PS ocupó el primer lugar con un total de 22 lo que representó el 56,4 %, seguida de la PC y la RPC activada con porcentajes similares 21 (53,8 %).

(Tabla 3).

>> **Tabla 3.** Marcadores trombotogénicos alterados

Marcador	No.	%
Proteína C	21	53,8
Proteína S	22	56,4
RPC activada	21	53,8
Fibrinógeno > 00mg/dl	11	28,2

El 64,1% de los pacientes en estudio tenían 2 o más marcadores positivos de trombofilias (25), por tanto, quedó demostrado que la combinación de parámetros que más permitió el diagnóstico de trombofilia en la población estudiada fue, la defi-



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

ciencia de proteínas C y S; seguido de la proteína C y la resistencia a la proteína C activada positiva con 8 (20,5 %) y 6 (15,4 %) de los casos respectivamente. De las 10 combinaciones posibles de marcadores positivos de trombosis, encontradas en la casuística, la RPCa y la Proteína S están presentes en 7 de ellas. (Tabla 4).

>> **Tabla 4.** Combinación de marcadores alterados

Marcadores	No.	%
PC y PS	8	20,5
PC y RPCa	6	15,4
PS y RPCa	5	12,8
PC, PS y RPCa	1	4,0
PC, PS y FIB	2	8,0
PS y FIB	1	4,0
RPCa y FIB	1	4,0
PC, RPCa y FIB	2	4,0
PS, RPCa y FIB	1	4,0
PC, PS, RPCa y FIB	1	4,0
Total	25	100

De los 26 pacientes que presentaron trombosis y que representaron el 66,6 % de la población en estudio, en 17 se encontraron dos o más marcadores alterados y el resto un positivo. Se mostraron similares porcentajes en los pacientes que sufrieron 1 evento o 2 o más eventos trombóticos para un 63,6 % y 53,3 % respectivamente; sin diferencia significativa ($p=1,000$). (Tabla 5).

>> **Tabla 5.** Pacientes según cantidad de marcadores alterados y número de eventos trombóticos

Marcadores alterados	Número de eventos (recurrencia)					
	Un evento		Dos o más eventos		Total	
	No	%	No	%	No	%
Uno	4	36,4	7	46,7	9	34,6
Dos o más	7	63,6	8	53,3	17	65,4
Total	11	100	15	100	26	100

*porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes que sufrieron de trombosis (26 enfermos). $p=1,000$

El hecho de emplear en la investigación criterios para la selección solo de pacientes con sospecha clínica de una trombofilia hereditaria y no adquirida, es uno de los factores que influyó en que la muestra fuese pequeña; además de la no disponibilidad de otros reactivos y de la tecnología adecuada para la determinación de otras causas de trombofilia hereditaria, como el análisis de mutaciones de las proteínas implicadas, a través del análisis del ADN del paciente.

>>> DISCUSIÓN

La sospecha clínica es el punto de partida para el diagnóstico de la trombofilia y una de las situaciones clínicas más evidentes y de alta probabilidad de trombofilia hereditaria en pacientes jóvenes. Según lo revisado se recomiendan los estudios de trombofilia hereditaria en personas menores de 45 o 50 años, ya que a partir de esta edad en adelante aparecen una serie de factores de riesgo predisponentes de eventos trombóticos que resultarían en trombofilias adquiridas o de causa secundaria ligados a procesos ateroscleróticos y otros factores de riesgo cardiovascular. La segunda máxima de los estudios de trombofilia sería que, ante un resultado positivo, es conveniente estudiar a los familiares en primer grado, para establecer profilaxis primaria si fuese el caso. Algunos estados trombofílicos tienen un alto grado de penetrancia, de ahí la importancia del estudio familiar,⁽⁹⁾ siempre se deben tener en consideración los factores predisponentes adquiridos, que pueden facilitar la expresión de los defectos congénitos. Los resultados de esta investigación coinciden con los de un estudio observacional realizado por Holzhauer y cols. en el 2012.⁽¹⁰⁾

De la misma manera que existen criterios a favor, también los hay en contra de realizar el estudio en individuos asintomáticos que son familiares de primer grado de pacientes con trombosis venosa o un factor de riesgo trombofílico conocido, ya que conllevaría al diagnóstico de un paciente portador de una enfermedad genética que hasta ese momento vivía sin limitaciones laborales o cuidados de salud. Se han presentado pacientes con el diagnóstico de trombofilia por el laboratorio clínico, pero que nunca han demostrado una

“trombofilia clínica”.⁽¹¹⁾

El laboratorio de hemostasia donde se desarrolló la presente investigación solo contó con algunos de los reactivos para la búsqueda de los marcadores de trombosis tales como: test para déficit de proteínas C y S (ensayos funcionales), RPCa y fibrinógeno cuantitativo, considerados suficientes por las revisiones realizadas⁽⁹⁾ por los autores para el cribado de las trombofilias hereditarias.

Resultados similares se obtuvieron en el estudio realizado en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras en el 2012.⁽¹²⁾ Globalmente, la alteración más frecuente encontrada fue la deficiencia de PS, esta cifra resultó ser, superior a la esperada según la literatura científica. Además, solo se estudia el hecho de la PS como cofactor de la PC, sin embargo, ha sido conocido desde 1988

que esta proteína S tiene una actividad anticoagulante independiente a la actividad de la PC; la cual es causada por la presencia de multímetros de S en plasma. Esta actividad independiente explicaría la ocurrencia y severidad de las trombosis por una deficiencia de esta proteína, aunque tenga valores normales de proteína C. En estos pacientes se realizó la medición cuantitativa del nivel de proteína S funcional, basada en el principio de inhibición del Factor V activado; encontrándose como refiere la literatura en más del 50% de los casos este tipo de deficiencia, siendo discretamente más común que la deficiencia de proteína C.⁽¹³⁾ Existe una probable influencia de las hormonas sexuales femeninas sobre la síntesis de PS, ya que los niveles plasmáticos se encuentran disminuidos en mujeres menores de 45 años, en embarazadas y durante la ingestión de anticonceptivos orales;⁽¹³⁾ y como estas dos últimas fueron consideradas criterios de exclusión, quedaría la edad y el género para

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

inferir el déficit de esta proteína en algunos de los pacientes del estudio.

Llama la atención en la casuística que la RPCa se encontró alterada tanto en dos, tres y hasta en 4 pruebas positivas. La presencia de este marcador ha sido diferente según los diversos estudios, que oscilan entre un 20 y un 50 % e incrementa el riesgo por 7 de padecer episodios tromboticos, sin embargo, tiene en general un menor riesgo de trombosis que el déficit de PS,⁽¹⁴⁾ por lo que ha demostrado ser una entidad frecuente e importante, que requiere ser estudiada ampliamente con el fin de detectarla y prevenir las graves complicaciones que puede ocasionar.

Como lo demuestran los resultados obtenidos, la recurrencia de trombosis en esta población de enfermos no fue el elemento más importante o significativo sino la presencia de dos o más marcadores trombogénicos positivos, precisamente cuando la combinación de deficiencias de proteína C y S, fue lo predominante en la investigación, lo que confiere un mayor riesgo de trombosis para trombosis recurrente. Diferentes autores han descrito que la concurrencia de varias alteraciones se asocia con un aumento de la incidencia de recurrencias.⁽⁹⁾

En los últimos años la detección por el laboratorio de factores de riesgo predisponentes de trombosis, conocido como estudio de la trombofilia, ha sido un tema especialmente controvertido, ya sea desde la oportunidad de su solicitud, hasta la interpretación de sus resultados y su impacto en las decisiones terapéuticas.⁽⁹⁾

Es innegable que los expertos del laboratorio deben tomar un papel sustancial en el proceso de investigación acerca de este tema, para complementar la impresión diagnóstica de los médicos de asistencia, de acuerdo con los criterios de selección⁽¹³⁾ recomendados.

Autores a nivel internacional y nacional han realizado investigaciones del tema de trombofilias hereditarias, en su mayoría han presentado revisiones y actualizaciones del tema en cuestión, por lo que se considera que la actual investigación

es un punto de partida importante para el estudio de las trombofilias en un mayor número de casos.

La trombofilia se presentó como una enfermedad que afecta fundamentalmente a mujeres, en edades intermedias de la vida. En pacientes asintomáticos con antecedentes familiares de evento trombotico, sin aparente causa, los marcadores de laboratorio orientan el enfoque diagnóstico. Entre los marcadores bioquímicos determinados, la combinación de la deficiencia de proteínas C y S, así como la resistencia a la proteína C activada positiva, desempeñaron un papel primordial en el diagnóstico definitivo de esta enfermedad. La presencia de dos o más marcadores trombogénicos positivos inclina a la ocurrencia de eventos tromboticos en esta población.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

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

>>> LOS ROLES DE AUTORÍA

Conceptualización: Karima Maricel Gondres Legró, Jorge Calá Fernández.

Curación de datos: Jorge Calá Fernández, Karima Maricel Gondres Legró.

Análisis formal: Jorge Calá Fernández, Lázaro Ibrahim Romero García.

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

Investigación: Karima Maricel Gondres Legró, Yusmairy Matos Lores.

Metodología: Karima Maricel Gondres Legró, Lázaro Ibrahim Romero García.

Administración del proyecto: Karima Maricel Gondres Legró.

Recursos: Jorge Calá Fernández, Vivian Robert Tamayo.

Software: Yordanys Páez Candelaria.

Supervisión: Karima Maricel Gondres Legró, Jorge Calá Fernández.

Validación: Karima Maricel Gondres Legró.

Visualización: Karima Maricel Gondres Legró.

Redacción - borrador original: Karima Maricel Gondres Legró, Yusmairy Matos Lores.

Redacción - revisión y edición: Karima Maricel

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

Gondres Legró, Jorge Calá Fernández, Yordanys Paez Candelaria.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Roca G. Temas de Medicina Interna [Internet]. La Habana: ECIMED; 2017 [citado 24 Ene 2024]. Disponible en: https://www.academia.edu/39204538/Roca_Gode_rich_Temas_de_Medicina_Interna_5a_Edicion_VOL_I

2.Vilalta N, Souto JC. Investigación de la trombofilia venosa. Presente y futuro. Angiología [Internet]. 2014 [citado 3 Sep 2023];66(4):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://medes.com/publication/91486>

3. Noroña CD. Trombofilias hereditarias. Rev Cient Cienc Med [Internet]. 2015 [citado 3 Sep 2023];8(1):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=426041256009>

4.Sánchez Y, Sánchez R, Lugo Y. Mortalidad por accidentes cerebrovasculares en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río. Rev Cien Méd Pinar del Río [Internet]. 2020 [citado 3 Sep 2023];24(1):[aprox. 10p]. Disponible en:

<https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4188>

5.Revueltas M, Benítez M, Hinojosa MC, Venero S, Molina E, Betancourt JA. Caracterización de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares: Cuba, 2009-2018. AMC [Internet]. 2021 [citado 9 Sep 2023];25(1):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7707>

6.Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de la Salud 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 15 May 2023]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>

7.Pino WJ, Hernández R. Los jóvenes camino al ictus. Rev Cubana Med Fís Rehabilit [Internet]. 2020 [citado 3 Ago 2023];12(1):[aprox. 20p]. Disponible en: <https://www.revrehabilitacion.sld.cu/index.php/re/article/view/390/0>

8.Cooper PC, Pavlova A, Moore GW, Hickey KP, Marlar RA. Recommendations for clinical laboratory testing for protein C deficiency, for the subcommittee on plasma coagulation inhibitors of the ISTH. J Thromb Haemost. 2020;18(2):271-7

9.Vargas AG. Trombofilias hereditarias: el perfil de pruebas necesarias. Rev Hematol Mex [Internet]. 2019 [citado 3 Sep 2023];20(2):[aprox. 7p].

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2019/re192c.pdf>

10.Holzhauser S, Goldenberg NA, Junker R, Heller CH, Stoll M, Manner D, et al. Inherited thrombophilia in children with venous thromboembolism and the familial risk of thromboembolism: an observational study. Blood. 2012;120(7):1510-5

11.Margetić S. Laboratory investigation of thrombophilia. J Med Biochem. 2014;33(1):28-46

12.Castañeda M, Carballo TI, Gómez M, Torres W, Cepero K, González O. Marcadores de trombosis en pacientes con trombofilia. Rev Cubana Med [Internet]. 2014 [citado 3 Sep 2023];53(1):[aprox. 10p].

Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232014000100003&lng=es

13.MacCallum P, Bowles L, Keeling D. Diagnóstico y tratamiento de las trombofilias hereditarias [Internet]. Argentina: Intramed; 2014 [citado 11 Ago 2023]. Disponible en:

<https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoid=84854>

14.Hincapié LM, Estrada GA, Gómez DF, Saldarriaga LM. Deficiencia de proteínas C y S como causa de trombosis mesentérica: diagnóstico diferencial de las vasculitis sistémicas. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2019 [citado 3 Sep 2023];26(4):[aprox. 4p].

Disponible en:

1.Roca G. Temas de Medicina Interna [Internet]. La Habana: ECIMED; 2017 [citado 24 Ene 2024]. Disponible en: https://www.academia.edu/39204538/Roca_Gode_rich_Temas_de_Medicina_Interna_5a_Edicion_VOL_I

2.Vilalta N, Souto JC. Investigación de la trombofilia venosa. Presente y futuro. Angiología [Internet]. 2014 [citado 3 Sep 2023];66(4):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://medes.com/publication/91486>

3. Noroña CD. Trombofilias hereditarias. Rev Cient Cienc Med [Internet]. 2015 [citado 3 Sep 2023];8(1):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=426041256009>

4.Sánchez Y, Sánchez R, Lugo Y. Mortalidad por accidentes cerebrovasculares en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río. Rev Cien Méd Pinar del Río [Internet]. 2020 [citado 3 Sep 2023];24(1):[aprox. 10p].

Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4188>

5.Revueltas M, Benítez M, Hinojosa MC, Venero S, Molina E, Betancourt JA. Caracterización de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares: Cuba, 2009-2018. AMC [Internet]. 2021 [citado 9 Sep 2023];25(1):[aprox. 12p]. Disponible en:

<https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7707>

6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de la Salud 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 15 May 2023]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>

7. Pino WJ, Hernández R. Los jóvenes camino al ictus. Rev Cubana Med Fís Rehabilit [Internet]. 2020 [citado 3 Ago 2023];12(1):[aprox. 20p]. Disponible en: <https://www.revrehabilitacion.sld.cu/index.php/rehab/article/view/390/0>

8. Cooper PC, Pavlova A, Moore GW, Hickey KP, Marlar RA. Recommendations for clinical laboratory testing for protein C deficiency, for the subcommittee on plasma coagulation inhibitors of the ISTH. J Thromb Haemost. 2020;18(2):271-7

9. Vargas AG. Trombofilias hereditarias: el perfil de pruebas necesarias. Rev Hematol Mex [Internet]. 2019 [citado 3 Sep 2023];20(2):[aprox. 7p].

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2019/re192c.pdf>

10. Holzhauser S, Goldenberg NA, Junker R, Heller CH,

Stoll M, Manner D, et al. Inherited thrombophilia in children with venous thromboembolism and the familial risk of thromboembolism: an observational study. Blood. 2012;120(7):1510-5

11. Margetić S. Laboratory investigation of thrombophilia. J Med Biochem. 2014;33(1):28-46

12. Castañeda M, Carballo TI, Gómez M, Torres W, Cepero K, González O. Marcadores de trombosis en pacientes con trombofilia. Rev Cubana Med [Internet].

20. 2019 [citado 3 Sep 2023];26(4):[aprox. 4p].

¡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.





Suplementación con vitamina C, E y D: ¿Método de prevención para preeclampsia en mujeres nulíparas?

>>> La lectura de este artículo es crucial para comprender cómo las vitaminas pueden ayudar a reducir el estrés oxidativo y prevenir complicaciones durante el embarazo.

>>> AUTORES

Paula Andrea Solano^{1,a}, María Natalia Benavides^{1,a}, Juan José Ocampo^{1,a}, Luz Adriana Soto^{2,a}

1. Estudiante de Medicina.
2. Médica, Especialista en Medicina Familiar, Profesora Departamento de Clínicas Médicas.
- a. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia)

>>> CORRESPONDENCIA

psolanodazzarola18@gmail.com

Fuente: *Salutem Scientia Spiritus* 2023;9(4):30-39.

>>> RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre la suplementación con vitamina C, E y D y la prevención de preeclampsia en mujeres nulíparas gestantes.

Materiales y métodos: Revisión de la literatura con búsqueda sistemática en bases de datos como: PubMed, Elsevier, UptoDate, SciELO y Science-Direct. Se utilizaron los buscadores de Scopus y Web Of Science. Se encontraron 34 artículos, se excluyeron 9 por ser en mujeres múltiples, entre 14-20 semanas de gestación y en edades de 18 a 35 años que no se enfocaron en la suplementación con vitamina C, E o D y su relación con la prevención de preeclampsia o el estrés oxidativo. La búsqueda finalizó en el año 2020, cada artículo fue clasificado bajo metodología PRISMA y siguiendo



Bernardo Lew
 Importador de Soluciones para Laboratorios

P.O.C

EDAN



i15

Analizador químico de sangre y gases

- Realiza pruebas de gases arteriales, electrolitos y metabolitos al pie del paciente si es necesario.
- Resultados en 1 minuto luego de aspirar la muestra.
- Cartuchos multiparámetros de un solo uso, lo que reduce la contaminación cruzada.
- Autocalibración y control en cada prueba, asegurando una alta sensibilidad y exactitud al momento de realizar las pruebas.

OCG 102

Analizador óptico de coagulación

- Tiras de pruebas almacenables a temperatura ambiente para uso inmediato.
- Determinaciones: TP (RIN) / APTT / ACT / TT / FIB.
- Tipo de Muestra: Sangre entera citratada.
- Volumen de Muestra: 20 μ L.
- Precisión: CV \leq 5%.



Wondfo



FINECARE FIA METER PLUS

Analizador inmunocromatográfico de fluorescencia

- Resultados cuantitativos sobre muestras de sangre humana (sangre entera, suero, plasma y orina) en solo 3 a 15 minutos, dependiendo del tipo de prueba.
- Control de temperatura interno. Asegura la reproducibilidad de los resultados.
- Cada kit incluye todos los consumibles necesarios para realizar las pruebas.
- Parámetros disponibles: cTnI RE (Rango ext.), NT-proBNP, CK-MB, Dímero D, HbA1c, MAU, PCT, b-HCG.

Wondfo



www.bernardolew.com.ar

el rigor metodológico para validez externa se evaluó su calidad según el tipo de estudio (STROBE, CARE, CONSORT, PRISMA).

Resultados: La suplementación de vitamina E en combinación con otros suplementos para la prevención de muerte fetal, parto prematuro, o preeclampsia está contraindicada. Sin embargo, la suplementación con vitamina E y C contribuye a reducir el estrés oxidativo; la vitamina D parece prevenir la preeclampsia pero no tiene evidencia suficiente para argumentar su administración.

Conclusión: Se contraindica la suplementación con vitamina E en combinación con otros suplementos. La vitamina C y D contribuyen a la prevención, pero se requiere estudiar sus efectos adversos con la administración de otros suplementos. Aún no se debe recomendar la suplementación de vitaminas E, C o D, como método para prevenir la preeclampsia en mujeres nulíparas.

Palabras clave: Preeclampsia, Ácido ascórbico, vitamina E, vitamina D, mujeres embarazadas, placebo, riesgo, complicaciones del embarazo, estrés oxidativo.

>>> INTRODUCCIÓN

La preeclampsia está clasificada como un trastorno hipertensivo durante el embarazo que repercute en la madre y el feto en desarrollo. La patología puede desarrollarse después de las 20 semanas hasta las seis semanas del puerperio.⁽¹⁾ Su prevalencia oscila entre el 2% al 10% del total de los embarazos a nivel mundial según la OMS.¹ Siendo alrededor de siete veces mayor en países en vía de desarrollo, como lo es Colombia. De acuerdo con datos del Instituto Nacional de Salud (INS), en el año 2019 los trastornos hipertensivos del embarazo constituyeron la segunda causa de muerte materna directa en el país (17,6%), cifra que solo es superada por la hemorragia obstétrica (21,1%).⁽²⁾

En la última década se han dado aproximaciones a posibles conductas de prevención para las mujeres gestantes, con el fin de disminuir el riesgo de desarrollar preeclampsia y, por consecuencia, un embarazo de alto riesgo. En algún momento,

dentro de las múltiples teorías sobre la prevención de la preeclampsia, se contempló la suplementación con vitaminas antioxidantes como la vitamina C (ácido ascórbico) y E. Si bien estas vitaminas son elementos nutricionales que pueden conseguirse fácilmente en el mercado, la OMS no recomienda la administración de suplementos de vitamina D, vitamina C y vitamina E, como monoterapia o combinados durante el embarazo para prevenir el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones.⁽³⁾ Dadas estas recomendaciones, es importante estudiar el alcance y los efectos en la prevención y/o disminución del riesgo de preeclampsia, para así educar a la población gestante sobre el uso de dichos suplementos, de esta forma; concientizar sobre el uso racional de las vitaminas C, E y D, dado el fácil acceso comercial a las mismas, el riesgo de la automedicación y el desconocimiento sobre los efectos de estas dentro de la fisiología humana. Lo que toma relevancia; al revisar la literatura sobre los posibles beneficios, riesgos y efectos adversos de estas vitaminas dentro del desarrollo fetal y la salud de la madre gestante. Se pretende entonces analizar la relación entre la suplementación con vitamina C, E y D y la prevención de preeclampsia en mujeres nulíparas gestantes.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para lograr responder la siguiente pregunta de investigación: ¿Es la administración de vitamina C, E y D en mujeres gestantes nulíparas un método que se relaciona con la prevención de preeclampsia?

Para esto se revisaron tipos de estudios como: estudios de casos y controles, estudios de cohorte, ensayos clínicos, revisiones y metanálisis; que encuentran relación entre la suplementación de vitaminas C, E y D, y la prevención de la preeclampsia. Los artículos para esta revisión se recolectaron de diferentes bases de datos, en las que destacan PubMed, Elsevier, UptoDate, SciELO, y ScienceDirect; además, se incluyó literatura en dos idiomas: inglés y español.

Con el fin de garantizar información verídica acerca del papel preventivo de las vitaminas

durante la gestación para evitar el proceso de preeclampsia, tres de los autores (PAS, MNB, JJO) desarrollaron el ejercicio de investigación de forma independiente, seleccionando los artículos con base al título, autor, diseño metodológico y el resumen, empleando plataformas como Scopus, Web Of Science y Scimago Journal & Country Rank. En los casos de discrepancia en la selección de los artículos, el consenso de los autores determinó su inclusión. Para evaluar el nivel de calidad de las publicaciones, otro de los autores (LAS) y un evaluador externo (DA) incluyeron listas de chequeo según el diseño metodológico (STROBE, CARE, CONSORT, PRISMA) evidenciando porcentaje de cumplimiento de la misma para todo artículo mencionado en la revisión en el periodo comprendido entre el año 1994 y 2021 (Tabla 1). No se evaluó la calidad de los artículos de revisión de la literatura, ni se registró el protocolo de búsqueda de la presente revisión sistemática. Los resultados se presentan de manera descriptiva.

>> **Tabla 1.** Calidad de la evidencia por listas de chequeo para artículos científicos según metodología PRISMA para revisiones sistemáticas.

No.	Autor y año	Título del artículo	Tipo de estudio y metodología	Lista de chequeo	Calidad de evidencia (% de cumplimiento de la lista de chequeo empleada para su evaluación)
1	Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. 2006	Vitamins C and E and the Risks of Preeclampsia and Perinatal Complications	Multicéntrico y randomizado	CONSORT 2010 Statement	27/37 (72,9%)
2	Beazley D, Ahokas R, Livingston J, Griggs M, Sibai BM. 2005	Vitamin C and E supplementation in women at high risk for preeclampsia: A double-blind, placebo-controlled trial do con placebo	Ensayo clínico aleatorizado a do cie ciego controlado	CONSORT 2010 Statement	20/37 (54,05%)
3	Chappell LC, Seed PT, Billewicz WZ, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, et al. 1999	Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: A double-blind, placebo-controlled randomised trial	Ensayo prospectivo de cohortes controlado aleatorizado	STROBE	29/36 (80,55%)
4	Klemmensen AK, Tabor A, Osteraal ML, Knudsen VK, Hallorsen TI, Mikkelsen TB, et al. 2009	Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of preeclampsia: Prospective studies among 57 348 women.	Estudio de cohorte prospectivo	STROBE	32/36 (88,88%)
5	Wang Z, Wang C, Qiu J, Ni Y, Chai S, Zhou L, et al. 2016	The Association between Dietary Vitamin C/E and Gestational Hypertensive Disorder: A Case-Control Study	Estudio de casos y controles	CARE	23/30 (76,6%)
6	Weisberger TL, Gandley RE, McGee PL, Spong CY, Myatt L, Levine RJ, et al. 2013	Haptoglobin phenotype, preeclampsia risk and the efficacy of vitamin C and E supplementation to prevent preeclampsia in a racially diverse population	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico doble ciego	CONSORT 2010 Statement	31/37 (83,7%)
7	Mikhail MS, Anyaegbunam A, Garfinkel D, Pagan PR, Basu J, Romney SL. 1994	Preeclampsia and antioxidant nutrients: decreased plasma levels of reduced ascorbic acid, alpha-tocopherol, and beta-carotene in women with preeclampsia	Estudio de casos	CARE	24/30 (80%)
8	Menezes de Oliveira AC, Albuquerque Santos A, Rodrigues Bezerra A, Machado Tavares MC, Rocha de Barros AM, Costa Ferreira R. 2016	Ingestão e coeficiente de variabilidade de nutrientes antioxidantes por gestantes com preeclampsia	Estudio cuantitativo transversal	STROBE	30/36 (83,33%)
9	Rumbold A, Ota E, Nagata C, Sharrock S, Crowther CA. 2015	Vitamin C supplementation in pregnancy	Revisión sistemática	PRISMA 2020	35/42 (83,33%)
10	Balogun OO, Silva Lopes K, Ota E, Takemoto Y, Rumbold A, Takegata M, Mori R. 2016	Vitamin supplementation for preventing miscarriage	Revisión sistemática	PRISMA 2020	33/42 (78,57%)
11	Lovensohn R, Stadler DD, Naze C. 2016	Current Concepts of Maternal Nutrition	Artículo de revisión	NA	NA

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

Aunque existe un número reducido de estudios certificados en su totalidad, se logró recolectar información de fuentes reconocidas en el campo de la ginecología y obstetricia, la nutrición y la medicina. Adicionalmente, se utilizaron palabras clave como método rápido de especificidad del contenido literario relacionado con la temática, estas palabras clave se corroboraron con la plataforma DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud). Se utilizaron las siguientes, en español e inglés: Preeclampsia (*preeclampsia*), Ácido Ascórbico (*ascorbic acid*), Vitamina E (*vitamin E*), Vitamina D (*vitamin D*), Mujeres embarazadas (*pregnant women*), Placebo (*placebo*), Riesgo (*risk*), Complicaciones del embarazo (*Pregnancy complications*) y Estrés oxidativo (*oxidative stress*).

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

Que el estudio tuviera como población objetivo a mujeres embarazadas nulíparas entre 14 y 20 semanas de gestación en rango de edad de 18 a 35 años.

Estudios enfocados en la suplementación con vitamina C, E y D y su relación con la prevención de preeclampsia o el estrés oxidativo.

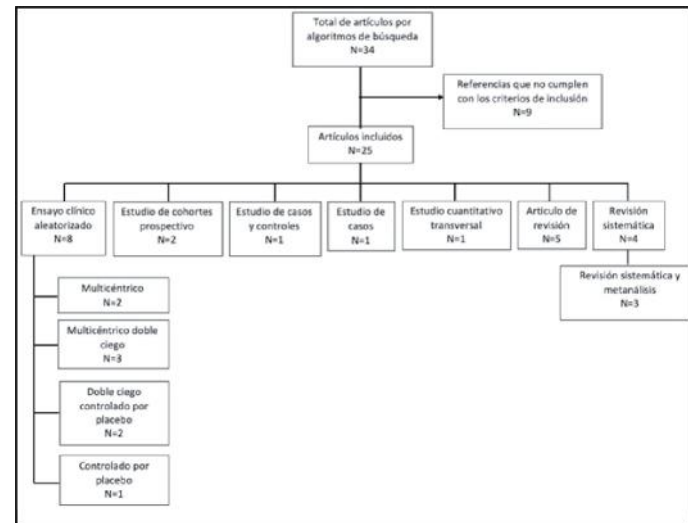
Por la escasez de documentos sobre el tema, se incluyó artículos desarrollados hace 27 años.

En dichos estudios las gestantes debieron recibir suplementación con vitamina C, E y D y su relación con la prevención de preeclampsia y con el estrés oxidativo.

Se excluyeron estudios:

Con mujeres multíparas o mujeres que se encuentren fuera del rango gestacional y de edad establecido. Al igual que revisiones que no se enfoquen en la suplementación con vitamina C, E y D y su relación con la prevención de preeclampsia, o con el estrés oxidativo (Figura 1).

>> **Figura 1.** Diagrama de flujo de búsqueda sistemática para la selección de artículos según metodología PRISMA. Fuente: Elaboración propia basada en la metodología PRISMA



En esta revisión sistemática se decide incluir artículos de revisión dado que aborda las bases de la suplementación y alimentación materna durante el embarazo a la luz de la evidencia, reconociendo las limitaciones de esta y recalando la importancia de cada uno de los suplementos en el contexto de la prevención de la morbilidad materno-fetal; además, discute cómo algunos parámetros fisiológicos pueden ser regulados a partir de la alimentación adecuada durante el embarazo. A lo largo de este artículo también se habla de las indicaciones actuales para la prescripción de vitamina C y la poca evidencia que soporta a la vitamina E como suplemento durante el embarazo, por lo tanto, abre paso a nuevas investigaciones que busquen identificar los beneficios de dicha suplementación, lo cual se relaciona directamente con los objetivos de este trabajo investigativo.

El presente artículo según la Resolución 8430, se clasifica como una investigación sin riesgo. No requirió la aprobación de un comité de ética, está exento de intervención o investigación en humanos o animales y por tanto sin efecto sobre su dignidad o repercusiones en el contexto medioambiental.



GRACIAS A TODOS

A NUESTROS CLIENTES que nos acompañaron y siguen haciéndolo día a día

A NUESTROS COLABORADORES con quienes formamos un valioso equipo de trabajo

A QUIENES PASARON POR BG y fueron parte de la construcción de quienes somos

A LAS EMPRESAS REPRESENTADAS con soluciones diagnósticas de excelencia

ORGULLOSOS, SEGUIMOS CRECIENDO, SIEMPRE

www.bganalizadores.com.ar

>>> RESULTADOS

Inicialmente se encontraron un total de 34 artículos, cuyas fechas de publicación oscilan entre el año 1994 y 2021, búsqueda realizada por medio de los algoritmos mencionados previamente en bases de datos como PubMed Scopus, Web Of Science y Scimago Journal & Country Rank, validación externa de la calidad de cada artículo por metodología PRISMA.

Del total de artículos se descartaron 9, debido al no cumplimiento de los criterios de inclusión o por duplicidad. Se incluyeron 25 dentro de los cuales se encuentran 8 ensayos clínicos aleatorizados, dentro de los cuales se encuentran 1 ensayo clínico multicéntrico; 3 ensayos clínicos multicéntrico a doble ciego; 2 ensayos clínicos doble ciego controlado por placebo y 1 ensayo clínico controlado por placebo; adicionalmente, se seleccionaron 2 estudios de cohortes, 1 estudio de casos y controles, 1 estudio de casos, 1 estudio cuantitativo transversal, 5 artículos de revisión, 4 revisiones sistemáticas y, finalmente, 3 revisiones sistemáticas y metanálisis.

A partir de los cuales se realizó el análisis de las fuentes bibliográficas para la realización del artículo. (Figura 1). Se logró obtener todos los artículos escogidos para lectura completa. La calidad general de las publicaciones cumple con los criterios especificados en la lista de chequeo con un rango de 54-95% (Tabla 1).

Contexto y prevención

La preeclampsia es un síndrome caracterizado por el aumento de la presión arterial *de novo* y la afectación a otros órganos y sistemas del cuerpo, o la agravación de una hipertensión arterial preexistente, que se presenta después de la semana 20 de gestación.⁽⁴⁾ Existe controversia con la definición de este término, debido a que ciertos autores la contemplan como la aparición simultánea de hipertensión arterial y proteinuria, así como otros argumentan que estos hallazgos no son claros y específicos de esta enfermedad.⁽⁵⁾ En cuanto a su fisiopatología, se basa en disfunción endotelial generalizada causada por alteraciones

en el lecho vascular placentario, provocando disminución del flujo sanguíneo y por lo tanto isquemia, desencadenando hipoxia y principalmente hipertensión en la madre gestante. Es posible que, al exponerse ante el trofoblasto placentario, éste último sea responsable de la respuesta inflamatoria sistémica en la madre, caracterizada por liberación y concomitante aumento de los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que influye en la producción de radicales libres estimulando el estrés oxidativo.⁽⁵⁾

Estrés oxidativo

El microambiente que desencadena el estrés oxidativo materno se estimula por diferentes factores de riesgo, entre ellos los de tipo metabólico como hiperlipidemia, obesidad y la resistencia a la insulina. Sin embargo; esta rama fisiopatológica continúa en estudio, con el fin de comprender claramente su papel en el desarrollo de la preeclampsia.⁽⁶⁾ De hecho, un hallazgo relevante es el aumento de nitrotirosina en la vasculatura placentaria durante la preeclampsia, ya que sugiere la existencia de un incremento del anión superóxido, llevando a una menor disponibilidad del óxido nítrico que en grandes concentraciones es un poderoso oxidante de lípidos y proteínas generado en éstas, condiciones de implantación placentaria anormal.⁽⁷⁾

Suplementación vitamínica: En muchos casos esta se hace vital para evitar desenlaces desfavorables, sin embargo, para esta revisión se debe considerar los efectos adversos de la ingesta de vitaminas. Las cantidades diarias recomendadas de vitamina C son 85 mg, vitamina E 15 mg y vitamina D 15 mcg,⁽⁸⁾ pero estos micronutrientes no sólo se adquieren por suplementación sino también a través de la dieta. El requerimiento de suplementación vitamínica se asocia principalmente a la edad avanzada o a tras tornos enzimáticos o malabsorbtivos raros de origen genético, es entonces relevante indagar acerca de la dieta antes de considerar otros medios para la obtención de dichas moléculas.⁽⁹⁾

Teniendo en cuenta que durante la gestación los dos principales protagonistas son la madre

y el feto, es necesario recalcar que la desnutrición o la sobrenutrición con estas vitaminas pueden provocar cambios de corto a largo plazo en múltiples vías metabólicas fetales. Los cuidados preventivos nutricionales de la madre frente a la preeclampsia y enfermedades metabólicas fetales que también involucran a las vitaminas; son fundamentales para garantizar el completo desarrollo fetal con un buen estado de salud materno, ya que la nutrición materna es un proceso donde interactúa la genética con funciones estructurales, energéticas, de control y de regulación metabólica, aspecto que posibilita la expresión génica y la formación de complejos de tipo bioquímico que posibilitan la mejor funcionalidad de los mismos.^(10,11)

Vitamina C y E: En la mayoría de los estudios se agrupa el análisis de la vitamina C junto con la vitamina E. Desde la década de los 90 's se han encontrado estudios que hablan sobre la relación

entre agentes antioxidantes (vitaminas C y E) y la disminución del riesgo de preeclampsia. En un estudio de casos y controles, desarrollado en 1994 por Mikhail et al, se estudió un grupo de 74 mujeres en estado gestacional, 44 eran controles, es decir, mujeres sin complicaciones durante su gestación, y las 30 mujeres restantes habían presentado preeclampsia. Encontraron que los niveles de ácido ascórbico estaban disminuidos drásticamente en mujeres que habían presentado preeclampsia leve y severa. No obstante, el autor del artículo no logró definir con claridad los mecanismos moleculares de la reducción en dichos metabolitos y si esta tiene una relación directa con el aumento del riesgo de preeclampsia en mujeres embarazadas.⁽¹²⁾

Un ensayo clínico multicéntrico llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud que utilizó dosis de 1000 mg de vitamina C y 400 UI de



I.B.S.A.
INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A.



Orphée

La solución en Hematología



MYTHIC 22 AL

5 Diff · Autosampler · Bioseguridad



MYTHIC 22 OT

5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros



REACTIVOS
ORIGINALES
ORPHÉE

MYTHIC 60

5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros



I.B.S.A.
INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A.

Venezuela 3755. Villa Martelli, B1603BTM Bs. As., Argentina Tel.: (+54 11) 4709-7700

@info@instrumental-b.com.ar www.instrumental-b.com.ar

vitamina E en mujeres gestantes de alto riesgo con características socioeconómicas, clínicas y demográficas similares para determinar si había algún efecto protector, no mostró diferencias estadísticamente significativas en la población intervenida, por lo que se concluyó que la suplementación de estos micronutrientes a tales dosis, no prevenía la patología en mujeres de alto riesgo obstétrico. Por otro lado, tampoco hubo diferencia significativa de otros desenlaces adversos como el bajo peso al nacer o las muertes perinatales.⁽¹³⁾

En términos generales, múltiples estudios no tienen evidencia sólida sobre la reducción del riesgo o prevención de la preeclampsia con la administración de vitamina C y E, sin embargo, se realizaron estudios en 1999 liderado por especialistas en ginecología y obstetricia, hematología y cardiología en Reino Unido, enfocados en el efecto de los antioxidantes sobre la aparición de preeclampsia en mujeres de mayor riesgo. Se estudió a 283 mujeres con mayor riesgo de preeclampsia y se asignó al azar Vitamina C y Vitamina E o placebo a las 16-22 semanas de gestación, se midieron los niveles del marcador placentario PAI-1 (Inhibidor del activador de plasminógeno 1) y PAI-2 (Inhibidor del activador de plasminógeno 2), los cuales se mantienen elevados en la preeclampsia debido a la activación de las células endoteliales y la insuficiencia placentaria. Se evidenció que la suplementación con vitaminas se asoció con una reducción del 21% en el PAI-1/PAI-2 durante la gestación en comparación con el grupo placebo, por lo tanto, se demostró que la suplementación con Vitamina C y E puede ser beneficiosa para la prevención de la preeclampsia en mujeres con mayor riesgo de padecer la enfermedad.⁽¹⁴⁾ Resultados que siguen dejando la puerta abierta a nuestra interrogante de base.

Por otra parte; múltiples estudios y revisiones aportan evidencia clara en contra de la suplementación; como un metaanálisis publicado en 2011 que pretendía recoger diferentes estudios previos acerca de la suplementación con vitamina C y E para la prevención del desarrollo de preeclampsia en mujeres gestantes. Los resultados de esta revisión exhaustiva no arrojaron resultados positivos frente a la prevención de la preeclampsia a

través del consumo de vitamina C y E combinadas durante el embarazo, ya que se asoció con efectos negativos como la ruptura prematura de membranas e hipertensión gestacional. En contraste, sí se encontró una asociación con un menor riesgo de desprendimiento placentario prematuro.^(15,16)

Siguiendo con el tema; es bien sabido que las vitaminas y algunos otros micronutrientes pueden tener efectos indeseados durante la gestación. Algunos estudios concluyen que tomar estas conductas pueden impactar negativamente en la salud del binomio madre hijo. Tal y como se demostró en un ensayo controlado aleatorio multicéntrico, el cual involucró a 2647 mujeres gestantes. La suplementación con 1 gramo de vitamina C y 400 UI de vitamina E se asoció con un aumento del riesgo de pérdida fetal o muerte perinatal y rotura prematura de membranas antes del trabajo de parto, lo que refuta los resultados de otros estudios y pone en duda la seguridad de la suplementación con estos micronutrientes.^(17,18)

Vitamina E: Al estudiarse la suplementación de vitamina E por medio de una revisión en 2015, donde clasificaron 21 ensayos con 22129 mujeres, en este se evidenció que las mujeres que recibieron suplementos de vitamina E en combinada con otros suplementos tuvieron menos riesgo de desprendimiento placentario en comparación con placebo, mientras que la suplementación con vitamina E se asoció con dolor abdominal. Por lo tanto, los datos no apoyan la suplementación rutinaria de vitamina E en combinación con otros suplementos para la prevención del parto prematuro, la muerte fetal intrauterina y neonatal, la preeclampsia, rompimiento prematuro de membranas o crecimiento fetal deficiente.⁽¹⁹⁻²¹⁾

Vitamina D: Sustentando el patrón de resultado en los estudios anteriores de la vitamina D, se encuentran revisiones que soportan su administración, pero, por otro lado, no hay evidencia suficiente para respaldarla. Este es el caso de un metaanálisis realizado en 2013 que deja claro cómo la insuficiencia de vitamina D se asocia con un mayor riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia y bebés pequeños para la edad gestacional. Las mujeres embarazadas con niveles bajos de 25-hidrox-

colecalfiferol, hidroxivitamina D o calcidiol (25-OH-D) tenían un mayor riesgo de vaginosis bacteriana y bebés con bajo peso al nacer. Sin embargo; la ausencia de una relación dosis-respuesta entre la 25 (OH) D sérica y las complicaciones informadas junto con la inclusión de estudios que midieron los niveles de 25 (OH) D con precisión variable, plantean dudas significativas sobre los efectos de la deficiencia de vitamina D en los resultados informados.⁽²²⁾

Así mismo, la revisión realizada por Martínez et al en 2016, para la revista Nutrición Hospitalaria, aporta un contexto teórico preciso sobre la suplementación durante la gestación, aclarando que la vitamina D puede ser tóxica para la madre y el feto, por esta razón, sólo está indicada en casos de deficiencia. Por lo tanto, actualmente no hay suficiente información para evaluar los posibles

beneficios o efectos perjudiciales de la suplementación de esta vitamina en el embarazo.^(23,24)

La revisión con un argumento distinto a los anteriores sobre la suplementación con vitamina D y riesgo de preeclampsia, es el metaanálisis realizado por Wei et al en 2013, al analizar 25 estudios concluyeron que los niveles bajos de vitamina D materna durante el embarazo pueden estar asociados con un mayor riesgo de preeclampsia, DMG, parto prematuro y PEG. Además, las pacientes con un nivel circulante de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] inferior a 50 nmol/l durante el embarazo presentaron un mayor riesgo de preeclampsia.^(25,26)

Otros nutrientes: A modo de complemento es relevante indagar que el ácido fólico, el yodo y el calcio en todas las mujeres embarazadas, inclui-



Screening Neonatal

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

Marcador del Metabolismo

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

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

Ciencia e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona rata/ratón

Equipamientos e insumos

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

Asesoramiento General Servicio Técnico



LABORATORIOS BACON

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

da la vitamina C, en los fumadores son los únicos suplementos que hasta ahora han demostrado ser valiosos para el uso rutinario,⁽²⁷⁾ la evidencia mostró que las mujeres que recibieron multivitaminas más hierro y ácido fólico tenían un riesgo reducido de muerte fetal.⁽²⁸⁻³⁰⁾

En resumen, se han realizado investigaciones que permiten identificar algún beneficio de la terapia antioxidante en mujeres gestantes que presentan preeclampsia y/o hipertensión crónica, de tal manera que se puedan asociar a la posibilidad de reducir la aparición de trastornos hipertensivos durante la gestación. Sin embargo, no se ha logrado demostrar un beneficio de la terapia para la reducción de la tasa de preeclampsia en pacientes de alto riesgo. La terapia antioxidante no redujo el riesgo de desenlaces adversos materno-perinatales asociados a la hipertensión durante el embarazo.⁽³¹⁻³⁴⁾

>>> DISCUSION

En torno al uso preventivo de vitaminas contra la preeclampsia, y según los artículos revisados, se sabe que el estrés oxidativo juega un papel importante en la fisiopatología de la preeclampsia, dado que ocasiona mayor sensibilidad del endotelio a la vasoconstricción y deteriora la vasodilatación dependiente del mismo. Sin embargo, la evidencia muestra que la terapia antioxidante con vitamina C, E y D como método preventivo contra la preeclampsia no tiene beneficio en este síndrome en mujeres gestantes de cualquier riesgo incluyendo mujeres nulíparas. Asimismo, la deficiencia de vitamina D se ha asociado a mayor riesgo de preeclampsia, pero su suplementación no parece tener beneficio alguno y se recomienda solo en casos de deficiencias severas, puesto que una alta ingesta puede llegar a producir efectos teratogénicos. Adicionalmente, se encontró un mayor riesgo de desenlaces desfavorables en los grupos que recibieron suplementación con vitaminas C, E y D, incluyendo bajo peso al nacer y ruptura prematura de membranas, sin embargo, todavía existen limitaciones para establecer la suplementación como la causa directa de estos eventos. Aun así, pero dado que no se encontró beneficio sino un efecto potencialmente nocivo, no

se puede sustentar el uso de estos micronutrientes durante el embarazo.

Dentro de las limitaciones de los estudios incluidos en esta revisión sistemática podemos reconocer la heterogeneidad de los suplementos usados en los ensayos clínicos, pues las proporciones, dosis y combinaciones variaron significativamente y no todos aportan evidencia de las tres vitaminas, por lo que algunos resultados pueden ser discrepantes e incompletos a la hora de responder la pregunta de investigación, sin embargo, la robustez y fiabilidad de este estudio se encuentra soportada por la rigurosidad de la metodología utilizada para la concepción, planeación y desarrollo de esta revisión, además de la calidad y diversidad de los estudios aquí incluidos.

Por otro lado, este estudio recoge y analiza evidencia que permite guiar la práctica profesional, con el objetivo de educar a las pacientes gestantes sobre aquellas estrategias que resultan eficaces o perjudiciales en el contexto de la prevención de la preeclampsia, entendiendo esta entidad como un problema de salud pública. Dicho esto, es de vital importancia continuar en la investigación de la fisiopatología y prevención de la preeclampsia con el fin de identificar puntos de intervención que resulten en medidas efectivas que permitan reducir la morbilidad materna y fetal por preeclampsia en Colombia y el mundo.

>>> CONCLUSIONES

La adecuada y oportuna educación nutricional de la madre es clave para prevenir enfermedades metabólicas propias del feto y complicaciones como la preeclampsia mediada por la desnutrición o sobrenutrición de las vitaminas estudiadas. Las investigaciones contraindican la suplementación rutinaria de vitamina E en combinación con otros suplementos para la prevención de la preeclampsia u otros desenlaces adversos como el parto prematuro, la muerte fetal, muerte neonatal o el crecimiento fetal deficiente. Sin embargo, la suplementación con vitamina E podría contribuir a disminuir el riesgo de complicaciones relacionadas con el estrés oxidativo durante el embarazo.



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

La vitamina C podría ayudar a la prevención de la preeclampsia sin embargo se requiere estudiar sus efectos adversos con la administración de otros suplementos. Los datos no apoyan la suplementación rutinaria de vitamina C sola o en combinación con otros suplementos para la prevención de la preeclampsia u otros desenlaces adversos como el parto prematuro, la muerte fetal, muerte neonatal o el crecimiento fetal deficiente. No se sabe el mecanismo mediante el cual la vitamina C podría disminuir el riesgo de preeclampsia o la ruptura de membranas. El uso de vitamina D como método de prevención para preeclampsia no logró ser sustentado en su totalidad para garantizar su uso seguro, por lo tanto, no hay evidencia suficiente para argumentar su administración para prevenir la preeclampsia.

>>> AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Paula Margarita Hurtado y la Dra. Liliana Villegas Baldomero.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

>>> REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial de la Preeclampsia 22 de mayo. OMS, OPS [Internet]. 2019 [citado el 2020 Nov 30]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/1-8-2019-dia-concientizacion-sobre-preeclampsia>
- Saludos Observatorio de Bogotá. Razón de Mortalidad Materna en Bogotá del 2007 al 2021. Bogotá, D. C. [Internet]. 2021 [citado el 28 de mayo de 2022]. ISSN:20856345. Disponible en: <https://datosabiertos.bogota.gov.co/dataset/razon-de-mortalidad-materna-en-bogota-d-c>
- Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. OMS. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/138405>
- Martín L, Carbajal G. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2014; 60(4):321-331.
- Manual MSD versión para profesionales. Preeclampsia y eclampsia. MSD [Internet] 2020 [citado el 1 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://msdmnls.co/3olgizn>.
- Mora Agüero SD los Á, Zeledón Aguilera AS, Vargas Rubio T. Estrés oxidativo y antioxidantes: efectos en el embarazo. Revista Médica Sinergia. 2019; 4(5):89-100. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.211>
- Gutiérrez Maydata A. Estrés oxidativo en la gestación: ¿una nueva óptica en la atención a la embarazada?. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2005; 31(1):1-14.
- Dolin CD, Kominiarek MA. Nutrition in Pregnancy. Queen an's Management of High-Risk Pregnancy. Wiley; 2024.p.2-16.DOI: 10.1002/9781119636540
- Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. DOI:10.1002/14651858.CD004072
- Sánchez Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, Rodríguez Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6307
- Achamrah N, Ditisheim A. Nutritional approach to preeclampsia prevention. Current Opinion Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2018; 21(3):168-73. DOI:10.1097/MCO.0000000000000462
- Mikhail MS, Anyaegbunam A, Garfinkel D, Palan PR, Basu J, Romney SL. Preeclampsia and antioxidant nutrients: decreased plasma levels of reduced ascorbic acid, alpha-tocopherol, and beta-carotene in women with preeclampsia. American Journal of Obstet Gynecol. 1994;171(1):150-7. DOI:10.1016/0002-9378(94)90462-6
- Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Thi Nhu Ngoc N, Anthony J, et al. World Health Organization multicentre randomized trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. An International Journal Obstetrics and Gynaecology. 2009;116(6): 780-788. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02158.x
- Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomized trial. The Lancet 1999;354(9181): 810-816. DOI:10.1016/S0140-6736(99)80010-5
- Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. Supplementation with vitamins C and e during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: A systematic review and metaanalysis. American Journal of Obstet Gynecol 2011;204(6): 503.e1-503.e12. DOI:10.1016/j.ajog.2011.02.020
- Wang Z, Wang C, Qiu J, Ni Y, Chai S, Zhou L, Li J, Yan B, Yang J, Liu Q. The Association between Dietary Vitamin C/E and Gestational Hypertensive Disorder: A Case-Control Study. Journal of Nutritional Science and Vitaminology. 2018;64(6):454-65. DOI: 10.3177/jnsv.64.454
- Xu H, Perez-Cuevas R, Xiong X, Reyes H, Roy C, Julien P, et al. An international trial of antioxidants in the prevention of preeclampsia (INTAPP). American Journal of Obstet Gynecol. 2010; 202(3): 239.e1-239.e10. DOI:10.1016/j.ajog.2010.01.050
- Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for preeclampsia (VIP trial): randomized placebo-controlled trial. The Lancet. 2006; 367(9517): 1145-54. DOI:10.1016/S0140-6736(06)68433-X
- Klemmensen ÅK, Tabor A, Østerdal ML, Knudsen VK, Halldorsson TI, Mikkelsen TB, et al. Intake of vitamin C and e in pregnancy and risk of pre-eclampsia: Prospective study among 57 346 women. An international Journal of Obstetrics and Gynaecology [Internet]. 2009 [Citado el 25 de octubre de 2021]; 116(7): 964-974. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02150.x> DOI:10.1111/j.1471-0528.2009.02150.x
- Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 [citado el 25 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3ULXVrF>. DOI: 10.1002/14651858.

CD004069.pub3.

21. Weissgerber TL, Gandley RE, McGee PL, Spong CY, Myatt L, Leveno KJ, et al. Haptoglobin Phenotype, Preeclampsia Risk and the Efficacy of Vitamin C and E Supplementation to Prevent Preeclampsia in a Racially Diverse Population. *Plos One*. 2013; 8(4):1-9. DOI:10.1371/journal.pone.0060479

22. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *The BMJ*. 2013; 346(7902):1-14. DOI:10.3390/nu14040891

23. Martínez García RM, Jiménez Ortega AI, Navia Lombán B. Suplementos en gestación: últimas recomendaciones. *Nutrición Hospitalaria [Internet]*. 2016; 33(4):3-7. DOI:http://dx.doi.org/10.20960/nh.336

24. De Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane database Systematic Reviews [Internet]*. 2016 [citado el 29 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26765344/>. DOI:10.1002/14651858.CD008873.pub3.

25. Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013; 26(9):889-99. DOI:10.3109/14767058.2013.765849

26. Menezes de Oliveira AC, Albuquerque Santos A, Rodrigues Bezerra A, Machado Tavares MC, Rocha de Barros AM, Costa

Ferreira R. Ingestão e coeficiente de variabilidade de nutrientes antioxidantes por gestantes com pré-eclâmpsia. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2016; 35(9):469-476. DOI:10.1016/j.repc.2016.03.005

27. Lowensohn RI, Stadler DD, Naze C. Current Concepts of Maternal Nutrition. *Obstet Gynecol Survey*. 2016; 71(7):413-426. DOI:10.1097/OGX.0000000000000329

28. Balogun O, Da Silva Lopez K, Ota E, Takemoto Y, Rumbold A, Takegata M y Mori R. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2016. DOI:10.1002/14651858.CD004073.pub4

29. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and blindness, placebo-controlled trial. *American Journal of Obstet Gynecol*. 2005; 192(2):520-1. DOI:10.1016/j.ajog.2004.09.005

34. Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. Vitamins C and E and the Risks of Preeclampsia and Perinatal Complications. *The New England Journal Medicine*. 2006; 354(17):1796-806. DOI:10.1056/NEJMoa054186



La solución en Hematología



Swelab Alfa Plus Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

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 Tecnologias IVD
Coya Sistemas S.R.L

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
B.G. Analizadores S.A
BIOARS S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
Siemens Healthcare
Cromoion SRL
Biocientífica S.A

¡Feliz Día del Bioquímico!

PARA TODOS NUESTROS COLEGAS POR SU
DEDICACIÓN, COMPROMISO Y RESPONSABILIDAD

15 de junio





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