

Revista

bioanálisis

www.revistabioanálisis.com

Año 20 - N° 154

Octubre 2024



Prevalencia de subtipos de cáncer de mama y su asociación con factores reproductivos

Metabolismo de lípidos y su relación con enfermedades cardiovasculares desde un enfoque bioquímico y genético

Inhibidores de bomba de protones vs. antagonistas del receptor 2 de histamina en la protección gástrica en el paciente anticoagulado: ¿qué ha definido la evidencia?

Cetoacidosis diabética en niños y adolescentes. Actualización en diagnóstico y tratamiento

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@revistabioanálisis.com
 Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanálisis.com
 Directora de Contenidos: Dra. Paola Boarelli | contenidos@revistabioanálisis.com

>>> Editorial

Octubre es un mes especial; es el mes de la esperanza, la lucha. Cada lazo rosa nos conduce a acompañar a miles de mujeres y hombres que afrontan el cáncer de mama.

Presentamos un artículo que examina la prevalencia de subtipos de cáncer de mama, destacando cómo influyen en el desarrollo y riesgo de la enfermedad factores reproductivos como, por ejemplo, la lactancia.

Acompañamos con un recorrido sobre enfermedades cardiovasculares, orientando el foco sobre la bioquímica y la biología molecular del metabolismo lipídico.

En nuestras páginas encontrará una investigación que nos habla de lo fundamental que es evaluar el balance entre la eficacia de la anticoagulación y el riesgo de eventos adversos gastrointestinales, ajustando la estrategia terapéutica según el perfil de cada paciente.

Y terminando el recorrido en esta edición cómo una intervención oportuna y adecuada sobre la cetoacidosis diabética en pediatría previene complicaciones graves y reduce la morbilidad y mortalidad, promoviendo una recuperación más rápida.

Un abrazo rosa, y nos reencontramos en la siguiente edición.

“El fin de la ciencia especulativa es la verdad, y el fin de la ciencia práctica es la acción” (Aristóteles)

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



Prevalencia de subtipos de cáncer de mama y su asociación con factores reproductivos

Pág. 8.

Formación de Posgrado. Pág 60 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 62 <<



Metabolismo de lípidos y su relación con enfermedades cardiovasculares desde un enfoque bioquímico y genético

Pág. 20.



Inhibidores de bomba de protones vs. antagonistas del receptor 2 de histamina en la protección gástrica en el paciente anticoagulado: ¿qué ha definido la evidencia?

Pág 34.



Cetoacidosis diabética en niños y adolescentes. Actualización en diagnóstico y tratamiento

Pág.46.

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.**



GESTIÓN
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



Prevalencia de subtipos de cáncer de mama y su asociación con factores reproductivos

>>> En este estudio, se analizan diferentes subtipos de cáncer de mama en mujeres, destacando la importancia de los factores reproductivos en su comportamiento, como la lactancia y los antecedentes familiares entre otros.

>>> AUTORES

Diego F. Oviedo-Pastrana^{1*}, Diego F. Corso-Restrepo¹, Lina J. Ardila-Tarazona¹, Jesús S. Insuasty-Henríquez^{1,2}, Sonia E. Osma-Zambrano¹, Edgar F. Manrique-Hernández³

1 Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga

2 Institución Insuasty Oncología e Investigación SAS (IOIS), Bucaramanga

3 Unidad de Epidemiología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca. Santander, Colombia

>>> CORRESPONDENCIA

mamainvestigacion2022@gmail.com

Fuente: *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2023;88(4):215-222.

DOI:10.24875/RECHOG.23000029

>>> RESUMEN

Introducción: Los factores reproductivos se asocian con cáncer de mama. Actualmente se estudia el comportamiento según subtipos moleculares.

Objetivo: Establecer la prevalencia de estos subtipos y su asociación con factores reproductivos en mujeres atendidas en centros del nororiente colombiano.

Método: Estudio observacional de corte transversal, en mujeres con cáncer de mama subtipos luminales y HER2 durante 2012-2021. Se indagaron variables sociodemográficas, factores reproductivos y estadio tumoral.

Resultados: En total, 347 pacientes cumplieron criterios de elegibilidad, correspondiendo a luminal A el 49,8% (intervalo de confianza del 95%

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

[IC95%]: 44,5-55,1), a luminal B el 29,1% (IC95%: 24,3-33,9) y a HER2 el 15,5% (IC95%: 11,7-19,4). Las mujeres con tumores de mama luminal B tenían más riesgo de tener estadios localmente avanzados (odds ratio [OR]: 1,83; IC95%: 1,11-3,01; $p = 0,02$). Agrupando los subtipos luminales frente a HER2 se encontró que el 40,72% de las pacientes con subtipos luminales no habían lactado, frente al 69,71% con HER2 (diferencia estadísticamente significativa a favor de luminal A; OR: 1,91; IC95%: 1,02-3,53; $p = 0,041$).

Conclusiones: La prevalencia de tumores luminales es del 84,5%. Existe asociación diferencial entre el antecedente de lactancia materna y la aparición de subtipos luminales, es decir, las mujeres que no lactaron se corresponden con mayor frecuencia con HER2. No se estableció asociación con otros factores estudiados.

Palabras clave: Neoplasias de mama; Lactancia materna; Paridad; Factores de riesgo; Patología molecular

>>> INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la proliferación anormal de células malignas del tejido mamario, secundaria a mutaciones que llevan a una división celular descontrolada. El comportamiento en la población femenina es altamente heterogéneo¹. En la estimación de desenlaces y la evaluación de diversas terapias oncológicas se consideran las características biológicas tumorales específicas (expresión de receptores de membrana o nucleares), lo que lleva a la clasificación por subtipos moleculares de cáncer de mama^{2,3}. Los fenotipos tumorales descritos son: luminales, aquellos con receptores positivos para estrógenos con progestágenos positivos o negativos; HER2, aquellos con receptores de estrógenos y progestágenos negativos con HER2 positivo; y un tercer grupo de los denominados subtipo basal o triple negativo, en los que no hay expresión de receptores de progestágenos, estrógenos y HER2^{4,6}.

Al momento de diagnosticar una lesión tumoral de mama es esencial realizar una clasificación molecular para predecir y orientar las estrategias terapéuticas. Los tumores luminales tienen

un mejor pronóstico comparados con aquellos que expresan HER2 o son triple negativo; las tasas específicas de supervivencia a 5 años son del 90% para los subtipos luminales y del 20-75% para los subtipos HER2^{7,8}. Dentro de las estrategias terapéuticas destaca la terapia sistémica adyuvante, que ha logrado impactar en la reducción de la mortalidad, pero el problema del cáncer de mama es creciente, como se observa en las proyecciones estimadas de un aumento del 33 al 53% para el año 2050⁹⁻¹². Por consiguiente, las líneas de investigación local en cáncer de mama se han focalizado en caracterizar la población, establecer la prevalencia de factores de riesgo (especialmente los modificables) e implementar intervenciones que traten de mitigar el impacto de esta enfermedad¹²⁻¹⁷.

No existen estudios que permitan conocer la distribución en el ámbito local de los diferentes subtipos biológicos y su relación con los antecedentes obstétricos. Este trabajo buscó establecer la asociación de los subtipos biológicos de cáncer de mama con los factores reproductivos en mujeres atendidas en el nororiente colombiano.

>>> MÉTODO

Estudio observacional de corte transversal en pacientes con cáncer de mama a partir de bases de datos anónimas de la unidad de oncología del Hospital Universitario de Santander y la institución Insuasty Oncología e Investigación SAS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2021. Los criterios de inclusión fueron ser mujer mayor de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama y disponer de estudios de inmunohistoquímica para clasificar molecularmente la lesión tumoral en luminal A,

B o HER2. El criterio de exclusión fue tener diagnóstico de cáncer de mama subtipo triple negativo, dado que no se ha demostrado una relación consistente con los antecedentes obstétricos específicos estudiados y no se ha encontrado relación con influjo hormonal; además, este tipo tiene subdivisiones que escapan al propósito del estudio¹⁸.

El cálculo de la muestra se realizó mediante una prevalencia esperada en el programa OpenEpi. Se planteó un total de 347 pacientes para establecer una prevalencia de edad tardía al primer embarazo en el subtipo luminal A del 70% y un error tolerable del 10%.

Las variables recolectadas fueron:

-Sociodemográficas: edad, estado civil y estrato socioeconómico.

-Clínicas: antecedentes de anticoncepción hormonal, de cáncer familiar y específicamente de cáncer de mama.

-Reproductivas: edad del primer parto, edad de la menopausia, lactancia materna, paridad.

Diagnósticas:

Fenotipos de cáncer de mama: luminal A, receptores de estrógeno positivos (RE+), receptores de progestágenos positivos > 20% (RP+ > 20%), expresión del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-) y Ki67 < 20%; luminal B (RE+, RP ≤ 20%, HER2+/-, Ki67 ≥ 20%); HER2 enriquecido (RE-, PR-, HER2+).

Edad al diagnóstico de cáncer.

Comorbilidad.

Estudios tumorales.

El análisis univariado se realizó según la naturaleza de las variables: las cualitativas categóricas o nominales se resumieron en proporciones, y las cuantitativas se resumieron en medidas de tendencia central (promedios o medianas) y sus res-

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clinico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS
www.iaca.com.ar

pectivas medidas de dispersión (desviaciones estándar o rango intercuartílico). La comparación entre variables categóricas se realizó mediante la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fischer, según correspondiera. La asociación entre factores reproductivos y el subtipo molecular se estableció con un modelo de regresión logística, calculando la odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se utilizó el paquete estadístico Stata® 16.0 (CollegeStation, StataCorp, 2019).

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Industrial de Santander-UIS (CEINCI-UIS) el día 4 de marzo de 2022, según consta en el Acta número 03, de la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander (UOHUS) y el día 15 de julio de 2022 según consta en el acta número 6, e Insuasty Oncología e Investigación SAS (IOIS) el 2 de octubre de 2021. Se solicitó su autorización para el acceso a los pacientes y su información, sirviendo como garantes dichas instituciones de la adherencia a los compromisos éticos en toda investigación.

>>> RESULTADOS

Un total de 347 casos cumplieron con los criterios de elegibilidad. Se estableció que 173 (49,8%; IC95%: 44,5-55,1) eran subtipo molecular luminal A, 101 (29,1%; IC95%: 24,3-33,9) eran luminal B y 54 (15,5%; IC95%: 11,7-19,4) eran HER2. Las mujeres con cáncer de mama y que tenían pareja predominaron en el estudio, siendo para el luminal A el 52,3%, para luminal B el 57,8% y para HER2 el 53,7%; no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos ($p = 0,683$). El principal sitio de procedencia de las pacientes fue Santander (incluyendo Bucaramanga y el área metropolitana), siendo para luminal A el 87,8%, para luminal B el 86,8% y para HER2 el 83,3%; no se encontró significancia estadística entre los subtipos ($p = 0,166$). La básica primaria fue el nivel educativo más frecuente para todos los subtipos, siendo para luminal A el 38,9%, para luminal B el 47,1% y para HER2 el 38,0% ($p = 0,547$).

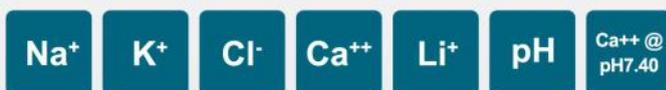
Se encontró que la edad al momento del diagnóstico fue más tardía en el grupo de los tumores luminal A, con diferencia estadísticamente

significativa; de hecho, el diagnóstico de cáncer de mama subtipo HER2 se realiza en pacientes más jóvenes en comparación con los otros dos subtipos (OR: 0,97; IC95%: 0,95-0,99; $p = 0,012$). La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 60 años, la paciente con menor edad tenía 18 años y la edad máxima presentada fue de 93 años. La mediana de edad de la menarquia en las pacientes con fenotipo luminal A fue de 12 años, siendo la más temprana 9 años y la más tardía 18 años; sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa con los otros subtipos moleculares ($p = 0,48$) (Tabla 1).

>> **Tabla 1.** Distribución de las edades al diagnóstico por subtipos moleculares

Variable	Subtipo molecular	Mediana	Mínima	Máxima	p
Edad de diagnóstico (años)	Her2	57,5	18	87	0,0012
	Luminal A	63	34	93	
	Luminal B	59	27	88	
Edad de la menarquia (años)	Her2	12	10	16	0,4876
	Luminal A	12	9	18	
	Luminal B	12	9	18	

El antecedente familiar de cáncer en general en primer grado mostró diferencia estadísticamente significativa para los subtipos de cáncer de mama. Las pacientes con historia familiar de alguna neoplasia tenían más riesgo de presentar cáncer de mama subtipo luminal B (OR: 1,95; IC95%: 1,16-3,29; $p < 0,001$); la frecuencia de los luminal A fue del 20,9%, la de los luminal B del 33,8% y la de los HER2 del 14,8%. De igual manera, las participantes con antecedente familiar en primer grado de cáncer de mama también presentaron diferencias con significancia estadística a favor del subtipo HER2 (OR: 2,78; IC95%: 1,31-5,88; $p = 0,01$). No obstante, se debe resaltar que entre todos los subtipos predominó la aparición esporádica. Se encontró presencia de comorbilidad en el 63,4% de los luminal A, el 59,5% de luminal B y el 57,4% de los HER2, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos ($p = 0,666$). Las participantes con historia de uso de anticonceptivos hormonales tuvieron mayor frecuencia de aparición de subtipo luminal A, con el 65,8%, frente al 30,0% de luminal B y el 41,7% de HER2; diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,006$) (Tabla 2).



Diestro

Analizadores de Electrolitos.

Tecnología argentina
que conquista el mundo.



Presentes en:



Hospitalar

By Informa Markets

21 AL 24 MAY. SÃO PAULO EXPO

>> Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con cáncer de mama

Variable	Categorías	Her2 (n = 54)		Luminal A (n = 172)		Luminal B (n = 121)		p
		n	%	n	%	n	%	
Estado civil	Soltera	13	24,1	41	23,8	27	22,3	0,683
	Casada	14	25,9	45	26,2	43	35,5	
	Unión libre	15	27,8	45	26,2	27	22,3	
	Viuda	10	18,5	33	19,2	19	15,7	
	Divorciada	1	1,8	2	1,2	4	3,3	
Escolaridad	Separada	1	1,8	6	3,5	1	1	0,547
	Ninguna	2	3,7	7	4,1	2	1,6	
	Primaria	21	38,9	81	47,1	46	38	
	Secundaria	20	37	57	33,1	46	38	
	Técnica	5	9,3	5	2,9	7	5,8	
Antecedente de terapia hormonal*	Profesional	5	9,3	18	10,5	18	14,8	0,006
	Posgrado	1	1,8	4	2,3	2	1,6	
	No	7	58,3	13	34,2	28	70	
Antecedente familiar de cáncer	Sí	5	41,7	25	65,8	12	30	0,008
	No	46	85,2	136	79,1	80	66,1	
Antecedente familiar de cáncer de mamá	Sí	8	14,8	36	20,9	41	33,9	0,009
	No	25	62,5	129	84,3	83	76,8	
Comorbilidad	Sí	15	37,5	24	15,7	25	23,1	0,666
	No	23	42,6	63	36,6	49	40,5	
Estadio clínico ^c	Sí	31	57,4	109	63,4	72	59,5	0,059
	No	0	0	1	0,6	0	0	
	I	3	5,7	27	16,8	10	8,8	
	II	0	0	0	0	1	0,8	
	IIA	13	24,5	50	30,9	23	20,2	
	IIB	3	5,7	24	14,8	19	16,7	
	IIIA	5	9,4	17	10,5	12	10,5	
	IIIB	19	35,8	29	17,9	32	28,1	
	IIIC	3	5,7	3	1,8	5	4,4	
	IV	7	13,2	11	6,8	12	10,5	
	Estadio temprano vs. localmente avanzado	Temprano	15	27,8	73	42,4	32	
Localmente avanzado		38	70,4	89	51,7	82	67	

*n = 90 (Her2 n = 12, LA n = 38, LB n = 40);
^bn = 301 (Her2 n = 40, LA n = 153, LB n = 108);
^cn = 329 (Her2 n = 53, LA n = 162, LB n = 114).

El estadio clínico según el sistema de estadificación TNM que predominó al momento del diagnóstico de cáncer de mama para el subtipo luminal A fue IIA, con el 30,9%, siendo del 28,1% para luminal B y del 35,8% para HER2; es decir, las pacientes con subtipo luminal A se diagnosticaron principalmente en estadios tempranos (OR: 0,27; IC95%: 0,13-0,54; p = 0,001) y al momento del diagnóstico las pacientes con cáncer de mama subtipo luminal B se diagnosticaron en estadios localmente avanzados (OR: 1,83; IC95%: 1,11-3,01; p = 0,02). El número de pacientes que presentaron metástasis (estadio IV) al momento del diagnóstico fue mayor en el subtipo HER2, siendo del 13,2%; la frecuencia de tumores in situ al momento del diagnóstico fue baja, siendo la mayor, del 0,6%, para el subtipo luminal A.

En relación con la distribución de los casos según la paridad, al considerar tener dos o más embarazos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos moleculares (p = 0,515), correspondiendo a luminal A el 68,3%, a

luminal B el 66,1% y a HER2 el 59,6%; sin embargo, es importante destacar que la información disponible en esta variable fue del 96,2% (n = 334). Igualmente, al considerar el número de productos de la concepción no hubo diferencias estadísticamente significativas según los subtipos moleculares (p = 0,135); llamaba la atención que el 59,5% de los luminal B tenían dos o menos embarazos, seguido del luminal A con el 55,3% y el HER2 con el 55,6% (Tabla 3).

>> Tabla 3. Variables obstétricas y sus tipos moleculares de cáncer de mama

Variable	Categorías	Her2 (n = 54)		Luminal A (n = 172)		Luminal B (n = 121)		p	Her2 (n = 54)		Luminales* (n = 261)		p
		n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	
N.º de embarazos ^b	< 2	21	40,4	53	31,74	39	33,9	0,515	21	40,38	92	32,62	0,277
	≥ 2	31	59,6	114	68,26	76	66,1		31	59,62	190	67,38	
Paridad	0	14	25,9	30	17,4	25	20,6	0,135	14	25,93	55	21,07	0,113
	1	10	18,5	36	20,9	21	17,4		10	18,52	57	21,84	
	2	6	11,1	28	16,2	26	21,4		6	11,11	54	20,69	
	3	5	9,3	32	18,6	24	19,8		5	9,26	56	21,46	
	4	10	18,5	17	9,8	7	5,8		10	18,52	24	9,2	
	5	4	7,4	13	7,6	6	4,9		4	7,41	19	7,28	
	6	0	0	5	2,9	9	7,4		0	0	14	5,36	
	7	2	3,7	2	1,2	1	0,8		2	3,7	3	1,15	
	8	1	1,8	2	1,2	0	0		1	1,85	2	0,77	
	9	0	0	4	2,3	0	0		0	0	4	1,53	
	10	1	1,8	1	0,6	1	0,8		1	1,85	2	0,77	
	11	1	1,8	0	0	1	0,8		1	1,85	1	0,38	
	12	0	0	1	0,6	0	0		0	0	1	0,38	
	14	0	0	1	0,6	0	0		0	0	1	0,38	
Edad primer embarazo ^b	< 24 años	7	36,8	28	36,4	19	38	0,983	7	36,84	47	37,01	0,989
	≥ 24 años	12	63,2	49	63,6	31	62		12	63,16	80	62,99	
Lactancia materna ^b	No	17	60,7	40	39,2	28	43,1	0,126	17	60,71	68	40,72	0,048
	Sí	11	39,3	62	60,8	37	56,9		11	39,28	99	59,28	
Algún factor reproductivo	No	15	27,8	27	15,7	28	23,1	0,093	15	27,78	55	18,77	0,13
	Sí	39	72,2	145	84,3	93	76,9		39	72,22	238	81,23	
N.º de factores reproductivos presentes	0	15	27,8	27	15,7	28	23,1	0,348	15	27,78	55	18,77	0,28
	1	27	50	85	49,4	54	44,6		27	50	139	47,44	
	2	11	20,4	53	30,8	36	29,7		11	20,37	89	30,38	
	3	1	1,8	7	4,07	3	2,5		1	1,85	10	3,41	

*Luminales = luminal A + luminal B.
^bn = 334 (LA n = 166, LB n = 115, HER2 = 53);
^cn = 146 (LA n = 77, LB n = 50, HER2 n = 19);
^dn = 195 (LA n = 102, LB n = 65, HER2 n = 28).

La distribución de los casos según la edad al primer embarazo antes de los 24 años fue para luminal A el 36,0%, para luminal B el 38,0% y para HER2 el 36,8%, sin diferencia estadísticamente significativa por subtipos moleculares (p = 0,983).

El dato de lactancia materna se obtuvo en el 42,1% (n = 146) de los casos, considerando lactancia en algún momento de la vida. Destaca que el 60,7% de las mujeres con fenotipo HER2 no tenían antecedente de lactancia materna, frente al 39,2% y el 43,1% de los luminales A y B, respectivamente (p = 0,126). Compilando los subtipos luminales (A y B) frente a HER2 se encontró que el 40,72% (n = 68) de los luminales no habían tenido lactancia, comparado con el 69,71% (n = 17) de los

HER2, siendo estas diferencias estadísticamente significativas y correspondiendo el HER2 como fenotipo de peor pronóstico (OR: 1,91; IC95%: 1,02-3,53; $p = 0,041$) (Tabla 4).

>> Tabla 4. Análisis multivariado

	OR	IC95%	p
Luminal A			
Lactancia materna	1,91	1,02-3,53	0,041
Estadio temprano	0,27	0,13-0,54	< 0,001
Luminal B			
Antecedente de cáncer familiar	1,95	1,16-3,29	0,01
Estadio localmente avanzado	1,83	1,11-3,01	0,02
HER2			
Edad de cáncer	0,97	0,95-0,99	0,012
Antecedente de cáncer de mama familiar	2,78	1,31-5,88	0,01

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: Odds ratio

Al agrupar los casos según la característica de tener uno o más factores reproductivos estudiados (lactancia materna, edad ≥ 24 años al primer embarazo y dos o más gestaciones), corresponden el 84,3% a luminal A, el 76,9% a luminal B y el 72,2% a HER2 ($p = 0,093$).

>>> DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública global, por lo que es de interés establecer la relación entre los factores reproductivos y la aparición de los diversos subtipos moleculares de cáncer de mama.

Se determinó la prevalencia de los subtipos moleculares, siendo luminal A el 49,5%, luminal B el 34,5% y HER2 el 15,5%. La investigación de McCarthy et al.¹⁹ en pacientes norteamericanas determinó una prevalencia del 77% de diagnóstico de subtipos luminales frente al 3% de HER2.



+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.

Recientemente, en el año 2022, el estudio publicado por Martínez et al.²⁰ realizado en el centro de Colombia, que incluyó 377 pacientes de población femenina de todos los grupos etarios, estableció una prevalencia de tumores luminales del 78,5% y de HER2 del 6,6%. En nuestro estudio, los tumores luminales (A y B) representaron el 84%, siendo más frecuente el fenotipo luminal A (49,5%). En Latinoamérica se cuenta con otros datos, como los del estudio multicéntrico PRECAMA que incluyó 288 mujeres de Chile, Costa Rica, Colombia y México; sin embargo, es importante resaltar que se trata de población premenopáusica, pues engloba mujeres entre los 20 y 45 años, y no son comparables. En este estudio, la prevalencia de tumores luminales fue del 72% y la de HER2 del 19%, a diferencia de los estudios exclusivamente colombianos en los que se incluyeron los grupos de mujeres pre- y posmenopáusicas.

La prevalencia de presencia de uno o más factores reproductivos fue del 84,3% para luminal A, del 76,9% para luminal B y del 72,2% para HER2. A pesar de la prevalencia alta de factores antecedentes obstétricos (multiparidad, edad tardía al primer embarazo y antecedente de lactancia materna), en la población estudiada no encontramos diferencias estadísticamente significativas según los subtipos moleculares, demostrado en la literatura internacional en otros contextos. Se observó una asociación diferencial entre la lactancia materna y los subtipos moleculares de cáncer de mama.

Otros estudios alrededor del mundo han intentado que la multiparidad (dos o más embarazos) puede llegar a comportarse como factor protector contra los subtipos luminales de cáncer de mama²¹⁻²⁴; sin embargo, en contraste con nuestro estudio, al comparar los subtipos de cáncer de mama con la multiparidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,515$) en las 334 pacientes que cumplieron los estrictos criterios de selección.

En el estudio PRECAMA se encontró asociación entre los tumores luminales con edad mayor al primer embarazo (≥ 24 años), respaldado por los resultados evidenciados en otras investigaciones alrededor del mundo^{5,21}. Por otro lado, exis-

ten trabajos que establecen dicha asociación, pero con el subtipo molecular HER2²²; en contraste, en nuestro estudio no se logró encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos moleculares y la edad tardía al primer embarazo ($p = 0,983$).

En diferentes investigaciones se ha establecido la lactancia materna como un factor protector contra los subtipos de cáncer de mama^{5,21,23,25,26}. El estudio de Wang et al.²⁷ demostró que las mujeres chinas que tenían antecedente de lactancia materna se asociaron con menor riesgo de desarrollar cáncer de mama subtipo luminal B, en comparación con las que nunca amamantaron; por el contrario, nuestro estudio encontró que las mujeres que tenían antecedente de lactancia materna tenían mayor probabilidad de que su fenotipo biológico fuese subtipo luminal, el cual es de mejor pronóstico (OR: 0,91; IC95%: 1,02-3,53; $p = 0,041$).

Utilizando el sistema de estadificación clínica TNM al momento del diagnóstico de cáncer de mama, la mayor frecuencia de casos correspondió a tumores localmente avanzados a favor de los luminal B, lo que indica la importancia de seguir trabajando en el diagnóstico temprano.

El subtipo molecular HER2 se presentó a edades más tempranas comparado con los otros subtipos. Igualmente, los luminal A tenían historia de uso de anticonceptivos hormonales con mayor frecuencia que los luminal B y los HER2. Las mujeres con antecedente familiar de cáncer en general se asociaron con el diagnóstico de cáncer de mama subtipo luminal B, y las mujeres con antecedente familiar en primer grado de cáncer de mama se asociaron con el subtipo HER2.

La proporción de pacientes que presentaron metástasis al momento del diagnóstico fue mayor en el grupo de HER2.

Dentro de las fortalezas de este estudio tenemos que la población es representativa, pues se incluyeron pacientes tanto del régimen subsidiado como del contributivo del sistema de salud colombiano.



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

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



CHORUSTRIO

Enfermedades Infecciosas

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

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

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

Autoinmunidad

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

Fijación del Complemento

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

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



BIODIAGNOSTICO

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

Dentro de las limitaciones de esta investigación retrospectiva se encuentra la pérdida de información en las variables de interés; por ejemplo, el tiempo de exposición a anticonceptivos y el tiempo total de lactancia materna. A pesar de tener una muestra de 347 mujeres que cumplió criterios estrictos de inclusión, el poder global alcanzado fue del 40%. Se recomienda hacer esfuerzos nacionales a través de los registros poblacionales de cáncer para aumentar el tamaño de muestra y concientizar al personal médico de registrar e identificar los factores de riesgo de cáncer de mama en las mujeres.

>>> CONCLUSIONES

Esta es la primera investigación del noroccidente de Colombia que establece la prevalencia de los subtipos moleculares del cáncer de mama, siendo luminal A el 49,5%, luminal B el 34,5% y HER2 el 15,5%. No se pudo establecer diferencias entre los factores reproductivos reconocidos (edad al primer parto, edad de menopausia, lactancia materna y paridad) según los subtipos moleculares y se observó un comportamiento diferencial con la lactancia materna.

>>> AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Industrial de Santander, al Centro de Oncología del Hospital Universitario de Santander, a la IPS Insuasty Oncología e investigación S.A.S y a la Unidad de Epidemiología de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

>>> FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

>>> RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de las pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Kellerman RD, KUSM-W Medical Practice Association. Conn's Current Therapy 2020, E-Book. Philadelphia: Elsevier Health Sciences;2019. 1472 p.
2. Ramírez-Martínez CM, Clavijo-Rodríguez JM, Estrada-Restrepo J, Restrepo-Ramírez CA. Descripción clínica, anatomopatológica y de tratamiento de pacientes con cáncer de mama en una unidad de mastología de la ciudad de Medellín, Colombia. 2006- 2013. CES Medicina. 2015; 29:181-90.
3. Hedeem AN, White E. Breast cancer size and stage in Hispanic American women, by birthplace:1992-1995. Am J Public Health. 2001; 91:122-5.
4. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, et al. Tailoring therapies —improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Ann Oncol. 2015; 26:1533-46.
5. Ma H, Bernstein L, Pike MC, Ursin G. Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. Breast Cancer Res. 2006; 8:R43.
6. Ambrosone CB, Zirpoli G, Ruszczyk M, Shankar J, Hong C-C, McIlwain D, et al. Parity and breastfeeding among African-American women: differential effects on breast cancer risk by estrogen receptor status in the Women's Circle of Health Study. Cancer Causes Control. 2014; 25:259-65.
7. Rakha EA, El-Rehim DA, Paish C, Green AR, Lee AHS, Robertson JF, et al. Basal phenotype identifies a poor prognostic subgroup of breast cancer of clinical importance. Eur J Cancer. 2006; 42:3149-56.
8. Rakha E, El-Rehim A, Putti T, Lee A, Robertson J, Ellis I. Breast carcinomas with basal phenotype:an appraisal of morphology and prognostic significance. Eur J Cancer Suppl. 2006;4:113.
9. Henríquez G, de Vries E. El efecto del envejecimiento para la carga de cáncer en Colombia: proyecciones para las primeras cinco localizaciones por departamento y sexo en Colombia, 2020 y 2050. Rev Colomb Cancerol. 2017; 21:104-12.
10. Mendoza GH, de Vries E. El efecto del envejecimiento para la carga de cáncer en Colombia: proyecciones para las primeras cinco localizaciones por departamento y sexo en Colombia, 2020 y 2050. Rev Colomb Cancerol. 2017; 21:59.
11. Ramírez K, Acevedo F, Herrera ME, Ibáñez C, Sánchez C. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. Rev Med Chile. 2017; 145:75-84.
12. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, Courneya KS, Schmitz KH. Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. J Support Oncol. 2012; 10:171-7.
13. Shantakumar S, Terry MB, Teitelbaum SL, Britton JA, Millikan RC, Moorman PG, et al. Reproductive factors and breast cancer risk among

older women. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;102:365-74.

14. Phipps AI, Malone KE, Porter PL, Daling JR, Li CI. Reproductive and hormonal risk factors for postmenopausal luminal, HER-2-overexpressing, and triple-negative breast cancer. *Cancer.* 2008;113:1521-6.

15. Phipps AI, Malone KE, Porter PL, Daling JR, Li CI. Body size and risk of luminal, HER-2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:2078-86.

16. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: The nurses'health study. *Maturitas.* 1994;20:224.

17. Astorga-Ramírez A, Sánchez-Portuguez J, Solís-Barquero SM. Revisión de los factores de riesgo y factores protectores para el cáncer de mama. *AMC*, 31 de diciembre de 2022. Disponible en:http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/1177

18. Anderson KN, Schwab RB, Martinez ME. Reproductive risk factors and breast cancer subtypes: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;144:1-10.

19. McCarthy A, Friebel-Klingner T, Ehsan S, He W, Welch M, Chen J, et al. Relationship of established risk factors with breast cancer subtypes. *Cancer Med.* 2021;10:6456-67.

20. Martínez-Torres J, Annicharico J, Rangel-Navía H, Mateus-Arias O, Rivera E. Predominio del subtipo molecular luminal B en un grupo de mujeres con cáncer de mama infiltrante del Eje Cafetero de Colombia: análisis por técnica de inmunohistoquímica. *Revista Médica de Risaralda.* 2022;28:100-12.

21. Romieu I, Biessy C, Carayol M, His M, Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A, et al. Reproductive factors and molecular subtypes of breast cancer among premenopausal women in Latin America: the

PRECAMA study. *Sci Rep.* 2018;8:13109.

22. Ellingjord-Dale M, Vos L, Tretli S, Hofvind S, dos-Santos-Silva I, Ursin G. Parity, hormones and breast cancer subtypes —results from a large nested case-control study in a national screening program. *Breast Cancer Res.* 2017;19:10.

23. Lambertini M, Santoro L, Del Mastro L, Nguyen B, Livraghi L, Ugolini D, et al. Reproductive behaviors and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Treat Rev.* 2016;49:65-76.

24. Li C, Fan Z, Lin X, Cao M, Song F, Song F. Parity and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol.* 2021;75:102050.

25. Li H, Sun X, Miller E, Wang Q, Tao P, Liu L, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: a case-control study and meta-analysis. *J Epidemiol.* 2017;27:143-51.

26. Qiu R, Zhong Y, Hu M, Wu B. Breastfeeding and reduced risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:8500910.

27. Wang JM, Wang J, Zhao HG, Liu TT, Wang FY. Reproductive risk factors associated with breast cancer molecular subtypes among young women in Northern China. *BioMed Res Int.* 2020;2020:5931529.

Biocientífica

Línea Schep

Fácil detección por PCR en tiempo real

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

Schep Dengue Screen



Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST



Schep Flurona Type



Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex



#ADNdeInnovación

Conocé la línea completa de productos:

Detección del virus dengue: Schep Dengue Screen (IVD)

Monitoreo de leucemia:
Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex (IVD)
Para leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfoblástica aguda (LLA)

Detección de los virus SARS-CoV-2, Influenza A y B:
Schep Flurona Type (IVD)

Detección de SARS-CoV-2:
Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST (IVD)

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

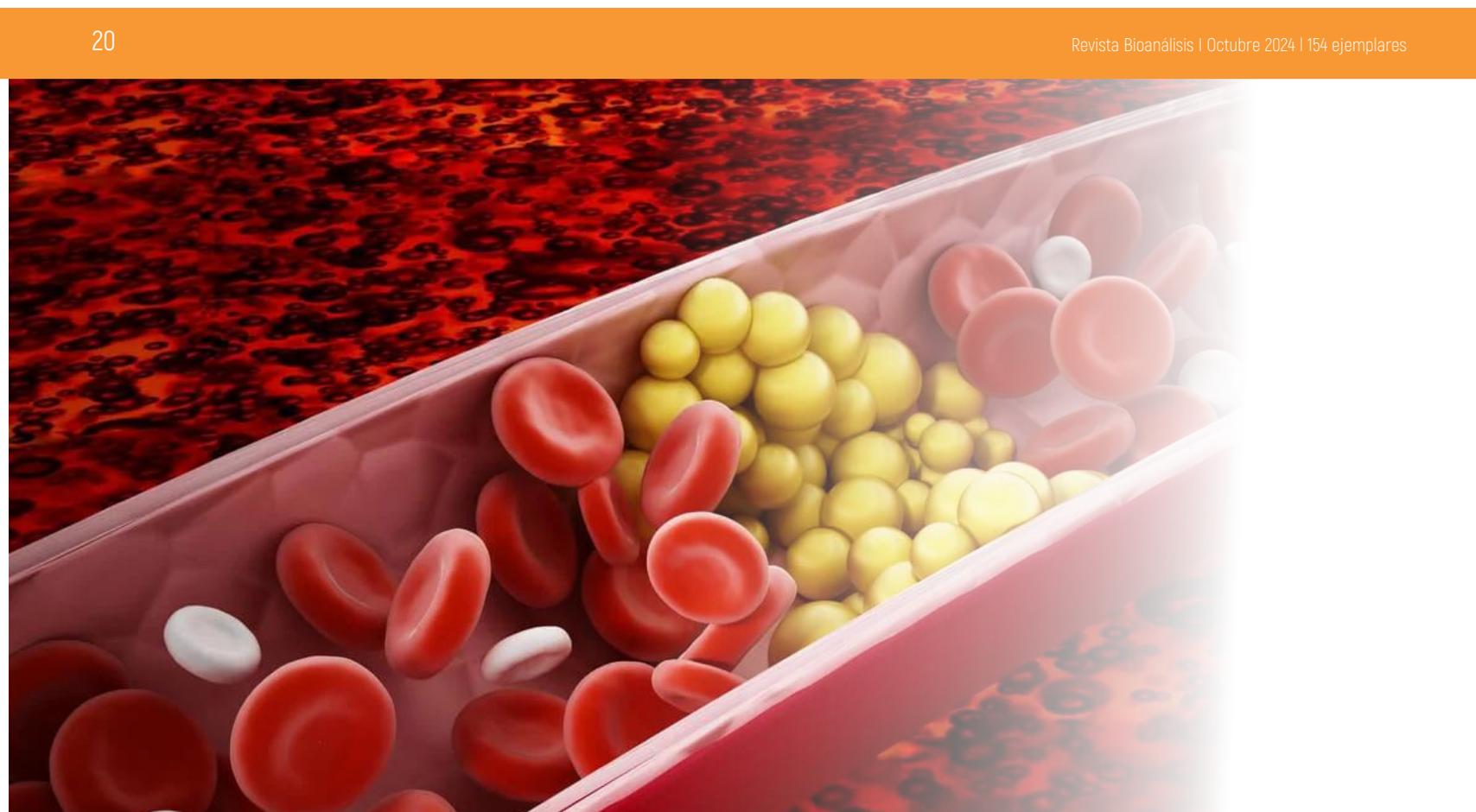


Más información escanéa acá:

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

¡Seguinos!





Metabolismo de lípidos y su relación con enfermedades cardiovasculares desde un enfoque bioquímico y genético

>>> Este artículo destaca la relación entre el metabolismo de lípidos y enfermedades cardiovasculares, crucial para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento efectivas.

>>> AUTORES

Myriam Lizeth Morales Pilataxi¹, Angélica Victoria Herrera Martínez¹, Diego Eduardo Guato Canchinia¹, Cristian Javier Calle Cárdenas¹

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador

>>> CORRESPONDENCIA

yuleydialcaide77@gmail.com

Fuente: Revista Finlay 2024, 14(3).

<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1401>

>>> RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una preocupación de salud global, por ser

una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Los antecedentes en las enfermedades cardiovasculares revelan la importancia de comprender los mecanismos moleculares subyacentes, dada su alta prevalencia y repercusiones en la salud pública. Resulta necesario comprender la relación entre el metabolismo de los lípidos y estas enfermedades desde una perspectiva bioquímica y genética; los aspectos bioquímicos, son importantes para el desarrollo de enfoques terapéuticos más precisos y estrategias de prevención. El objetivo de la investigación fue describir la relación entre el metabolismo de los lípidos y las enfermedades cardiovasculares desde un enfoque bioquímico y genético. La búsqueda de información se realizó en las bases de datos PubMed y ScienceDirect con el empleo de los operadores booleanos AND y OR, para idioma inglés y español. Se obtuvieron un total de 30 referencias bibliográficas. Los resultados revelaron la influencia del metabolismo

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.

de los lípidos en el control o desarrollo de enfermedades cardiovasculares. El control de diversos elementos fundamentales tanto en el metabolismo de los lípidos como en el transporte ha demostrado efectividad en la reducción de dichas enfermedades.

Palabras clave: metabolismo de los lípidos; movilización de lípidos; enfermedades cardiovasculares; arterioesclerosis; expresión génica

>>> INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan una preocupación de salud a nivel global al constituir una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.¹

A medida que se avanza en la comprensión de las complejas bases biológicas de estas enfermedades, se hace evidente que, tanto los factores genéticos como los mecanismos bioquímicos, desempeñan un papel importante en su desarrollo y progresión.²

El metabolismo de los lípidos, un proceso fundamental en el organismo, está estrictamente relacionado con las enfermedades cardiovasculares.³ La acumulación de lípidos en las arterias y su impacto en la formación de placas ateroscleróticas son elementos centrales en la patogénesis de estas afecciones^{4,5} sin embargo, la interacción precisa entre los genes, las moléculas y las rutas bioquímicas involucradas en el metabolismo lipídico y su influencia en las enfermedades cardiovasculares constituyen un área de investigación en constante evolución.¹

Enfocar los estudios acerca de la relación entre el metabolismo de los lípidos y las enfermedades cardiovasculares desde una perspectiva bioquímica y clínica, explorar los genes, las enzimas, las moléculas y los micro-ARN que desempeñan un papel central en la regulación de los niveles de lípidos y su influencia en el riesgo cardiovascular, permite lograr resultados que en el contexto de la medicina personalizada y la terapia dirigida, identifiquen biomarcadores, dianas terapéuticas y enfoques de tratamiento más efectivos.⁵ A medida que se avance en el conocimiento de la bioquímica subyacente en las enfermedades cardiovasculares, se logrará abordar estas afe-

ciones de manera más precisa y mejorar los resultados clínicos para los pacientes.

Se realizó una revisión de las bases de datos Pubmed y ScienceDirect desde julio hasta septiembre de 2023 de los artículos que contenían información acerca de la relación del metabolismo de los lípidos y su efecto en la instauración y evolución de las enfermedades cardiovasculares. Se limitó la búsqueda a artículos en inglés y con revisión por pares (peer-reviewed), publicados en los últimos 5 años. Estas bases de datos fueron consultadas con el empleo de los operadores booleanos para los términos en español e inglés según la estrategia: metabolismo de lípidos OR lipid metabolism AND enfermedad cardiovascular OR arterioesclerosis OR cardiovascular diseases OR atherosclerosis OR coronary artery disease AND gene expression.

Se consultaron un total de 60 artículos, fueron seleccionados 30, los cuales se ajustaban concretamente al tema en revisión, se excluyeron aquellos con posibles sesgos en sus métodos. Para esta selección se utilizaron como criterios de inclusión: artículos científicos publicados en revistas revisadas por pares, artículos publicados en inglés, artículos que se centraban en el metabolismo de lípidos y su relación con enfermedades cardiovasculares y artículos publicados en los últimos 5 años para asegurar la actualidad de la información. Se excluyeron: artículos que no se centraban en el tema específico del metabolismo de lípidos y las enfermedades cardiovasculares, artículos no publicados en revistas revisadas por pares, artículos en idiomas distintos al inglés, artículos publicados antes de los últimos 5 años.

Para el desarrollo de la investigación se planteó como objetivo: describir la relación del metabolismo de lípidos y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares desde un enfoque bioquímico y genético.

>>> DESARROLLO

Los 30 estudios que se examinaron proporcionaron una visión integral de la relación entre el metabolismo de lípidos y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares desde una perspectiva bioquímica y clínica.

El metabolismo de los lípidos juega un papel crítico en la salud cardiovascular y se ha identificado como un factor clave en el desarrollo y la progresión de enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad de las arterias coronarias (CAD) (por sus siglas en inglés).^{1,2} Las vías metabólicas relacionadas con el metabolismo de los lípidos que han sido ampliamente estudiadas en este contexto incluyen el metabolismo del colesterol, el metabolismo de los triglicéridos, el transporte de lípidos y según la investigación previamente mencionada, el metabolismo de los glicerofosfolípidos, así como las vías relacionadas con la cisteína y la metionina.^{3,4,5}

Metabolismo del colesterol

El colesterol es un lípido esencial para la integridad de las membranas celulares y la síntesis de hormonas esteroideas. Su homeostasis está finamente regulada por la vía metabólica del metabolismo del colesterol. Este proceso se inicia

con la síntesis de colesterol endógeno en el hígado a partir de la acetil-CoA, que implica una serie de múltiples reacciones enzimáticas interconectadas.⁶

Las múltiples reacciones enzimáticas involucradas en la síntesis endógena de colesterol en el hígado se describen detalladamente a continuación:

1- Condensación de Acetil-CoA: el proceso de síntesis de colesterol comienza con la condensación de dos moléculas de acetil-CoA para formar acetoacetil-CoA. Esta etapa es catalizada por la enzima tioesterasa.⁷

2- Formación de HMG-CoA: la enzima acetil-CoA transferasa (ACAT) cataliza la adición de otra molécula de acetil-CoA al acetoacetil-CoA, formando 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA).⁸

3- Reducción de HMG-CoA: la HMG-CoA reductasa es la enzima clave y etapa limitante de velocidad en



AADEE S.A.

μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

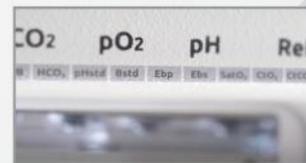
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

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



la síntesis de colesterol. Esta enzima cataliza la reducción de HMG-CoA a mevalonato mediante la adición de dos electrones.⁹

4- Formación de mevalonato: el mevalonato se somete a una serie de reacciones enzimáticas adicionales que involucran su conversión a mevalonato-5-pirofosfato y luego a isopentenil pirofosfato y dimetilalil pirofosfato.¹⁰

5- Síntesis de escualeno: el escualeno es formado a partir de unidades de isopentenil pirofosfato y dimetilalil pirofosfato en una serie de reacciones. La enzima escualeno sintasa juega un papel crucial en esta etapa.^{11,12}

6- Formación de lanosterol: mediante una serie adicional de reacciones enzimáticas, el escualeno se convierte en lanosterol, que es un precursor importante en la síntesis de colesterol.^{13,14}

7- Síntesis de colesterol: el lanosterol se convierte, finalmente, en colesterol después de múltiples reacciones enzimáticas adicionales, que incluyen la adición de grupos metilo y la eliminación de grupos metilo.^{15,16}

Estas múltiples reacciones enzimáticas son altamente reguladas y desempeñan un papel fundamental en la homeostasis del colesterol en el organismo, además, la HMG-CoA reductasa es un objetivo farmacológico clave, cuya inhibición mediante el uso de estatinas se ha convertido en una estrategia efectiva para reducir los niveles de colesterol en sangre y prevenir enfermedades cardiovasculares.^{17,18}

La enzima HMG-CoA reductasa es una pieza clave en la regulación del metabolismo del colesterol. Esta enzima, es responsable de catalizar la etapa limitante de velocidad en la síntesis de colesterol. Su expresión y actividad están finamente reguladas por dos factores principales:

La proteína de unión a elementos reguladores de esterol, (SREBP) (por sus siglas en inglés): esta proteína, actúa como un interruptor de encendido y apagado para la HMG-CoA reductasa. Cuando los niveles intracelulares de colesterol son bajos, la SREBP se activa y promueve la expresión de la HMG-CoA reductasa, lo que aumenta la síntesis de colesterol. Por otro lado, cuando los niveles de colesterol son altos, el SREBP se inactiva y disminuye la expresión de la HMG-CoA reductasa y, por lo tanto, se reduce la síntesis de colesterol.¹⁹

La concentración intracelular de colesterol: la HMG-CoA reductasa, también, está sujeta a una retroalimentación negativa basada en la concentración intracelular de colesterol. Cuando los niveles de colesterol son elevados, este lípido actúa como un regulador para inhibir la actividad de la HMG-CoA reductasa y evita una producción excesiva de colesterol. Por el contrario, en condiciones de bajo colesterol intracelular, la enzima es más activa y promueve la síntesis de colesterol.^{20,21}

Esta regulación precisa asegura que las células del organismo tengan acceso al colesterol necesario sin excesos perjudiciales.

Por otra parte, las lipoproteínas desempeñan un papel fundamental en el transporte de colesterol en el organismo, al asegurar que este lípido esencial llegue a donde se necesita. Dentro de estas lipoproteínas, las de baja densidad (LDL) (por sus siglas en inglés) son responsables de transportar el colesterol desde el hígado, donde se sintetiza, hacia los tejidos periféricos, sin embargo, es importante destacar que, si hay un exceso de LDL en circulación o si la regulación de su metabolismo se ve alterada, pueden surgir problemas.²² El exceso de LDL puede depositar colesterol en las paredes arteriales, lo que contribuye al proceso de aterosclerosis, un factor de riesgo significativo para enfermedades cardiovasculares.^{23,24} Esto es evidente en enfermedades como la hipercolesterolemia donde los mecanismos de regulación se ven afectados.

Recientes investigaciones^{11,24,25} se centran en el papel de la proteína: proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). La PCSK9 se une al receptor de LDL, (LDLR) (por sus siglas en inglés) en la superficie celular y lo marca para la degradación, lo que da como resultado la elevación de los niveles de LDL en sangre. La terapia con anticuerpos monoclonales anti-PCSK9, como el evolocumab, ha demostrado ser eficaz para reducir los niveles de LDL en sangre y disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares.

El transporte inverso del colesterol, donde las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (por sus siglas en inglés) eliminan el exceso de colesterol de los tejidos y lo transportan al hígado para su excreción, está en constante evolución.



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®

Factores como la lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) y la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) (por sus siglas en inglés) influyen en la función de las HDL.²⁵ Investigaciones futuras podrían enfocarse en cómo mejorar la eficiencia de este proceso para prevenir enfermedades cardiovasculares.

Se considera necesario reconocer la importancia de mantener un equilibrio preciso en la homeostasis del colesterol para prevenir enfermedades cardiovasculares. Los resultados de diversos estudios revisados^{2,4,10,21} respaldan la eficacia de la inhibición de la HMG-CoA reductasa, una enzima fundamental en la síntesis del colesterol, a través de estatinas como estrategia para reducir los niveles de colesterol y prevenir enfermedades cardiovasculares. Estos hallazgos, además de ser coherentes con investigaciones previas, enfatizan la necesidad de abordar con eficacia el metabolismo del colesterol en la prevención de enfermedades cardiovasculares, ya que el desequilibrio en el colesterol es un factor de riesgo bien establecido.

Metabolismo de los triglicéridos

Los triglicéridos desempeñan un papel igualmente significativo y su metabolismo está intrínsecamente relacionado con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Dos enzimas cruciales, la lipoproteína lipasa (LPL) y la lipasa hepática (LH), son las protagonistas en el catabolismo de los triglicéridos; llevan a cabo la tarea de descomponer estos lípidos en ácidos grasos, que pueden ser utilizados como fuente de energía o ser almacenados en el tejido adiposo.^{6,20,21} En este proceso, la apolipoproteína C-II (ApoC-II) desempeña un papel esencial como cofactor. La ApoC-II es crucial para la activación efectiva de la lipoproteína lipasa (LPL), lo que resulta fundamental en la hidrólisis de los triglicéridos presentes en las partículas de quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (por sus siglas en inglés). La presencia de ApoC-II es crucial para desencadenar el proceso de descomposición de los triglicéridos, lo que permite la liberación de ácidos grasos.^{3,4,5,22,23} Este evento es significativo en el metabolismo de los lípidos, y, por tanto, en la regulación de los niveles lipídicos en el organismo.

Enfermedades tan relacionadas con la

evolución de enfermedades cardiovasculares como la diabetes tipo 2, se ha demostrado que pueden ejercer un impacto perjudicial en la actividad de la LPL y la LH. Cuando estas enzimas no funcionan de manera eficiente, los niveles de triglicéridos en la sangre tienden a elevarse, lo que, a su vez, está asociado con la hipertrigliceridemia, un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares.^{2,3}

En este contexto, ha surgido un enfoque innovador para combatir la hipertrigliceridemia: la inhibición de la proteína angiopoietina-like 3 (ANGPTL3) (por sus siglas en inglés). Esta proteína desempeña un papel crucial al regular la actividad de la LPL, por lo tanto, influye directamente en los niveles de triglicéridos. La intervención dirigida a la ANGPTL3, mediante inhibidores específicos, ha demostrado ser prometedora en el tratamiento de la hipertrigliceridemia.^{4,5,6}

El desarrollo de fármacos inhibidores de ANGPTL3 ha abierto nuevas perspectivas en la gestión de los niveles de triglicéridos, especialmente, en pacientes que presentan una hipertrigliceridemia resistente a las terapias convencionales. Estos inhibidores actúan como reguladores clave de la actividad de la LPL y permiten una mejor modulación de los niveles de triglicéridos y, en última instancia, contribuyen a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.^{20,23}

La investigación sobre la inhibición de ANGPTL3 como estrategia terapéutica para la hipertrigliceridemia plantea un enfoque innovador en el tratamiento de desequilibrios lipídicos. Estos descubrimientos resaltan la importancia de explorar nuevas alternativas terapéuticas y mejorar la comprensión de los mecanismos subyacentes en el transporte de lípidos y su relación con las enfermedades cardiovasculares.

Transporte de lípidos

El transporte de lípidos en la sangre desempeña un papel crucial en el suministro de lípidos a los tejidos y es una parte integral de la homeostasis lipídica. Si bien, tradicionalmente se han considerado las enzimas LPL y LH como componentes esenciales de este proceso, la comprensión de la regulación del metabolismo de las lipoproteínas ha evolucionado, al destacar su impor-

tancia en la fisiología del organismo.^{5,6}

La lipoproteína lipasa emerge como una enzima central en este contexto. Su función primordial radica en la hidrólisis de los triglicéridos presentes en las lipoproteínas circulantes, un proceso bioquímico fundamental. La LPL libera ácidos grasos de los triglicéridos que, a su vez, pueden ser utilizados como fuente de energía por los tejidos corporales o almacenados en el tejido adiposo.

De esta manera, la LPL no solo contribuye a la regulación de los niveles de lípidos en la sangre, sino que, también, influye en la disponibilidad de ácidos grasos esenciales para las células en el cuerpo, lo que es esencial para múltiples procesos metabólicos.^{3,4,8}

Por otro lado, la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se revela como un elemento crucial en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A nivel bioquímico, la ECA cumple un papel esencial en la conversión de la angiotensina I en angiotensina II.^{11,25} La angiotensina II es una hormona bioactiva con múltiples efectos en el organismo, también en la regulación de la presión arterial, lo que es vital para el mantenimiento de la homeostasis cardiovascular, además, investigaciones recientes han señalado una relación entre la ECA y el metabolismo del colesterol, lo que agrega un componente adicional

de complejidad a su función en la regulación metabólica.^{10,24} Este vínculo bioquímico entre la ECA y el colesterol subraya su importancia en el contexto de las enfermedades cardiovasculares, donde el metabolismo lipídico y la regulación de la presión arterial se entrelazan.

Investigaciones recientes han revelado un nuevo actor clave en el transporte de lípidos: la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) (por sus siglas en inglés), que tiene un papel fundamental en el equilibrio entre las LDL y las HDL.^{11,24} El CETP facilita el intercambio de ésteres de colesterol entre estas lipoproteínas, lo que influye directamente en los niveles de colesterol en el torrente sanguíneo. Por esta razón, la inhibición de CETP ha sido considerada como una estrategia terapéutica prometedora para elevar los niveles de HDL, a menudo llamado "colesterol bueno" y al mismo tiempo reducir los niveles de LDL, el llamado "colesterol malo",^{16,18} sin embargo, es importante destacar que a pesar de los resultados iniciales en torno a la inhibición de CETP como un posible tratamiento para mejorar el perfil lipídico, los resultados clínicos han arrojado variabilidad en su efectividad. Esto ha llevado a una mayor investigación para comprender las complejidades de CETP y sus interacciones en el transporte de lípidos.^{7,14,24}

La capacidad de regular de manera efectiva los niveles de HDL y LDL mediante la inhibición

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.buhmannlabs.ch

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



 **BÜHLMANN**

de CETP es un área activa de estudio y desarrollo terapéutico, con la esperanza de lograr avances significativos en la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

Es evidente la relevancia de la LPL en la regulación de los niveles de lípidos en la sangre y la liberación de ácidos grasos. La identificación de la ApoC-II como un cofactor esencial para la activación de la LPL subraya la importancia de las enzimas y proteínas involucradas en el metabolismo de lípidos y su regulación precisa.

Metabolismo de los glicerofosfolípidos

Los glicerofosfolípidos son componentes esenciales de las membranas celulares y desempeñan un papel de vital importancia en la función endotelial: contribuyen al equilibrio y la integridad de las células. Entre estos lípidos, la fosfatidilcolina se destaca como uno de los principales glicerofosfolípidos y desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la estructura y funcionalidad de las membranas celulares.^{7,9} La síntesis de fosfatidilcolina está finamente regulada por enzimas específicas y una de las enzimas clave involucradas en este proceso es la fosfatidiletanolamina N-metiltransferasa (PEMT) (por sus siglas en inglés).^{17,24} La PEMT cataliza la conversión de la fosfatidiletanolamina en fosfatidilcolina, un proceso bioquímico de gran relevancia para la homeostasis lipídica y la función celular, sin embargo, se ha observado que alteraciones en la actividad de la PEMT están asociadas con diversas condiciones de salud que incluyen: la esteatosis hepática no alcohólica, una acumulación anormal de grasas en el hígado que puede tener graves implicaciones para la salud hepática, además, la disfunción de la PEMT, ha sido relacionada con enfermedades cardiovasculares. La relación entre la actividad de la PEMT y estas enfermedades es un tema de investigación activa, ya que se exploran las complejidades de cómo los glicerofosfolípidos y específicamente, la fosfatidilcolina, influyen en la fisiología y patología del sistema cardiovascular y el metabolismo lipídico.^{20,22,23,24,25} Estas investigaciones tienen el potencial de arrojar nuevos objetivos terapéuticos y enfoques para el tratamiento y la prevención de enfermedades relacionadas con los lípidos.

En el contexto del metabolismo de los glicerofosfolípidos, se destaca la importancia de la

fosfatidilcolina y la enzima PEMT en la homeostasis lipídica. Aunque la relación exacta entre las alteraciones en la actividad de la PEMT y las enfermedades cardiovasculares aún se encuentra en investigación, estos resultados subrayan la necesidad de comprender cómo dichas alteraciones pueden influir en el equilibrio de lípidos y su contribución a los daños cardiovasculares. Este hallazgo plantea oportunidades para investigaciones futuras centradas en desentrañar los vínculos entre el metabolismo de glicerofosfolípidos y las afecciones cardiovasculares.

Metabolismo de cisteína y metionina

Los aminoácidos cisteína y metionina desempeñan un papel notable en la síntesis de un antioxidante fundamental conocido como glutatión. Este compuesto esencial para el organismo cumple una función importante en la protección contra el estrés oxidativo, un proceso que puede tener como resultado el daño celular y contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diversas afecciones relacionadas con el envejecimiento y la inflamación crónica.^{7,8,10,24}

El glutatión ejerce su papel protector en la función endotelial, contribuye a mantener la salud de los vasos sanguíneos y promueve un flujo sanguíneo óptimo. Cuando los niveles de glutatión disminuyen, el organismo se vuelve más vulnerable al estrés oxidativo, lo que puede desencadenar una respuesta inflamatoria perjudicial y contribuir al daño arterial.^{3,8}

Las investigaciones específicas sobre el glutatión y su relación con enfermedades cardiovasculares han revelado datos prometedores, por ejemplo, los estudios analizados exploran:

Mecanismos de regulación: se están investigando las vías precisas que controlan la disponibilidad de cisteína y metionina, los componentes básicos del glutatión. Esta investigación busca identificar proteínas y procesos específicos que pueden ser objetivos terapéuticos para regular la síntesis de glutatión.^{13,14,28,29}

Intervenciones nutricionales: otros estudios evalúan cómo la dieta y la suplementación pueden influir en la síntesis y el mantenimiento del glutatión. La identificación de nutrientes y



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



compuestos bioactivos que promueven la síntesis de glutatión podría llevar a recomendaciones dietéticas específicas.^{12,18}

Relación con otras vías metabólicas: se explora cómo el equilibrio de glutatión se relaciona con otras vías metabólicas, como la vía del óxido nítrico y la producción de especies reactivas de oxígeno. Esta interconexión puede arrojar información sobre cómo se desarrollan y progresan las enfermedades cardiovasculares.^{23,25}

Evaluación de terapias farmacológicas: se investigan fármacos y compuestos que puedan elevar los niveles de glutatión o mejorar su eficacia como antioxidante. Estas terapias podrían ser especialmente beneficiosas en pacientes con riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares.^{9,11,24}

Este conocimiento en el ámbito bioquímico y terapéutico puede llevar a avances significativos en la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. A pesar de que el presente estudio no estuvo enfocado en describir en profundidad las vías metabólicas que regulan la disponibilidad de cisteína y metionina, los precursores clave para la síntesis de glutatión, los autores quisieron exponer brevemente los avances investigativos que se han realizado sobre el tema, pues consideran que la alteración de dichas vías puede influir en el equilibrio entre el estrés oxidativo y la capacidad antioxidante del organismo, así como su relación con la inflamación, y este conocimiento es muy importante para identificar nuevas estrategias terapéuticas y preventivas destinadas a mitigar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y promover la salud vascular al mantener un adecuado equilibrio de glutatión y reducir el estrés oxidativo en el cuerpo.

Investigación genómica

La investigación genómica y de expresión génica es fundamental para comprender las enfermedades cardiovasculares. Es reveladora de detalles bioquímicos sobre cómo los genes y moléculas afectan el metabolismo lipídico y los niveles de lípidos. Se enfoca en identificar genes clave en este proceso. Uno de los genes más estudiados en este contexto es el LDLR.^{17,18,25} Este receptor está involucrado en la regulación de los niveles de coles-

terol en sangre al mediar en la captación de LDL. Las variantes genéticas en el LDLR pueden afectar la eficiencia de esta captación, lo que puede predisponer a un individuo a la acumulación de LDL y al desarrollo de enfermedades cardiovasculares.^{8,17,25}

Las apolipoproteínas, también desempeñan un papel central, en la regulación del metabolismo lipídico. La apolipoproteína E (APOE), por ejemplo, está relacionada con el transporte de colesterol y triglicéridos en el torrente sanguíneo. Variantes específicas de APOE se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que resalta la importancia de su estudio desde una perspectiva genómica.¹⁷ Otro gen de interés es el receptor de HDL, que participa en el transporte inverso de colesterol, un proceso crucial para eliminar el colesterol de las arterias y prevenir la formación de placas ateroscleróticas.^{17,18}

Identificar variantes en el gen del receptor de HDL puede proporcionar información valiosa sobre la capacidad del organismo para eliminar el colesterol de las arterias y, por lo tanto, su susceptibilidad a la aterosclerosis.

Recientemente, la atención se ha dirigido hacia las moléculas de ácido ribonucleico conocidas como microARN (miARN). Estas pequeñas moléculas de ARN tienen un impacto significativo en la regulación génica a nivel post-transcripcional y han demostrado influir en el metabolismo lipídico y los factores de riesgo cardiovascular. Algunos miARN específicos se han identificado como reguladores clave en la acumulación de colesterol en las arterias, la inflamación vascular y la formación de placas ateroscleróticas.^{11,15,17,28}

Los estudios genómicos a gran escala han identificado nuevas variantes genéticas asociadas con enfermedades cardiovasculares, ampliando el entendimiento de la base genética de estas afecciones. Esto ha allanado el camino para enfoques más personalizados en la prevención y el tratamiento, al aprovechar el conocimiento de las variantes genéticas específicas que pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, además, se ha descubierto que algunos miARN responden a factores ambientales, como la dieta y el estilo de vida.⁸ Esto subraya la importancia de la interacción entre los factores genéticos y am-

bientales en la predisposición a enfermedades cardiovasculares. Estudios actuales^{7,17,24} buscan comprender cómo estos miARN pueden modularse o regularse mediante intervenciones específicas, lo que podría abrir nuevas vías para la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

Se puede afirmar que los estudios genómicos han identificado genes y moléculas, como el LDLR, el APOE y los miARN, que influyen en el metabolismo de lípidos y los niveles de colesterol, lo que demuestra la complejidad de la predisposición genética a enfermedades cardiovasculares. Estos resultados recalcan la necesidad de abordar tanto los factores genéticos como los ambientales en la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, además de subrayar la importancia de una visión holística para comprender y abordar estas condiciones. El análisis exhaustivo del tema ha de contribuir a formar una base sólida para futuras investigaciones y

estrategias terapéuticas orientadas a prevenir y tratar enfermedades cardiovasculares.

>>> CONCLUSIONES

La regulación del metabolismo del colesterol, especialmente, mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa con estatinas, se ha confirmado como una estrategia eficaz para reducir los niveles de colesterol en sangre y, por lo tanto, prevenir enfermedades cardiovasculares. La identificación de la LPL y la ApoC-II como componentes claves en el transporte lipídico, resaltan la importancia de estas enzimas y proteínas en el metabolismo de lípidos y su regulación precisa. La inhibición de ANGPTL3 como una estrategia para el tratamiento de la hipertrigliceridemia representa una vía prometedora para abordar desequilibrios lipídicos y prevenir desórdenes cardiovasculares. La complejidad de la predisposición genética a enfermedades cardiovasculares ocurre con la influencia de factores genéticos como los

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



genes LDLR, APOE y los miARN en el metabolismo de lípidos y los niveles de colesterol. De conjunto, estos hallazgos y otros descritos en la revisión respaldan la importancia de abordar, tanto la regulación del metabolismo del colesterol, como la regulación precisa de los lípidos y enzimas involucrados en el transporte de lípidos como estrategias claves en la prevención de enfermedades cardiovasculares, además, sugieren áreas para investigaciones futuras, como el papel de los glicerofosfolípidos en enfermedades cardiovasculares y la influencia de factores genéticos y el estrés oxidativo en la predisposición a estos trastornos, enfocados en prevenir y tratar las enfermedades cardiovasculares de manera más efectiva.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

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

>>> ROLES DE AUTORÍA

- 1- Conceptualización: Myriam Lizeth Morales Pilataxi.
- 2- Investigación: Myriam Lizeth Morales Pilataxi, Angélica Victoria Herrera Martínez, Diego Eduardo Guato Canchinia.
- 3- Metodología: Myriam Lizeth Morales Pilataxi, Angélica Victoria Herrera Martínez, Diego Eduardo Guato Canchinia.
- 4- Administración del proyecto: Myriam Lizeth Morales Pilataxi.
- 5- Supervisión: Angélica Victoria Herrera Martínez, Cristian Javier Calle Cárdenas.
- 6- Redacción del borrador original: Myriam Lizeth Morales Pilataxi, Diego Eduardo Guato Canchinia, Cristian Javier Calle Cárdenas.
- 7- Redacción, revisión y edición: Myriam Lizeth Morales Pilataxi, Angélica Victoria Herrera Martínez, Diego Eduardo Guato Canchinia, Cristian Javier Calle Cárdenas.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Han W, Yang S, Xiao H, Wang M, Ye J, Cao L, et al. Role of Adiponectin in Cardiovascular Diseases Related to Glucose and Lipid Metabolism Disorders. *Int J Mol Sci.* 2022;23(24):15627.
- 2- Bafei SE, Zhao X, Chen C, Sun J, Zhuang Q, Lu X, et al. Interactive effect of increased high sensitive C-reactive protein and dyslipidemia on cardiovascular diseases: a 12-year prospective cohort study. *Lipids Health Dis.* 2023;22(95):2-11.
- 3- Duan J, Huang Z, Nice EC, Xie N, Chen M, Huang C. Current advancements and future perspectives of long noncoding RNAs in lipid metabolism and signaling. *J Adv Res.* 2023;48(10):105-23.
- 4- Li YE, Sowers JR, Hetz C, Ren J. Cell death regulation by MAMs: from

- molecular mechanisms to therapeutic implications in cardiovascular diseases. *Cell Death Dis.* 2022;13(5):504.
- 5- Yoon H, Shaw JL, Haigis MC, Greka A. Lipid metabolism in sickness and in health: emerging regulators of lipotoxicity. *Mol Cell.* 2021;81(18):3708-30.
- 6- Li RY, Qin Q, Yang HC, Wang YY, Mi YX, Yin YS, et al. TREM2 in the pathogenesis of AD: a lipid metabolism regulator and potential metabolic therapeutic target. *Mol Neurodegener.* 2022;17(40):1-3.
- 7- Zhang L, Li F, Guo Q, Duan Y, Wang W, Zhong Y, et al. Leucine Supplementation: A Novel Strategy for Modulating Lipid Metabolism and Energy Homeostasis. *Nutrients.* 2020;12(5):1299.
- 8- Wang Y, Wang Y, Gu J, Su T, Gu X, Feng Y. The role of RNA m6A methylation in lipid metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13(7):866116.
- 9- Kotlyarov S, Kotlyarova A. The Role of ABC Transporters in Lipid Metabolism and the Comorbid Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):6711.
- 10- Zhang BH, Yin F, Qiao YN, Guo SD. Triglyceride and Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerosis. *Front Mol Biosci.* 2022;9(23):909151.
- 11- Meng Q, Ma M, Zhang W, Bi Y, Cheng P, Yu X, et al. The gut microbiota during the progression of atherosclerosis in the perimenopausal period shows specific compositional changes and significant correlations with circulating lipid metabolites. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-27.
- 12- Xiang Q, Tian F, Xu J, Du X, Zhang S, Liu L. New insight into dyslipidemia-induced cellular senescence in atherosclerosis. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2022;97(5):1844-67.
- 13- Lazarenko V, Churilin M, Azarova I, Klyosova E, Bykanova M, Ob'edkova N, et al. Comprehensive Statistical and Bioinformatics Analysis in the Deciphering of Putative Mechanisms by Which Lipid-Associated GWAS Loci Contribute to Coronary Artery Disease. *Biomedicines.* 2022;10(2):259.
- 14- Cadby G, Giles C, Melton PE, Huynh K, Mellett NA, Duong T, et al. Comprehensive genetic analysis of the human lipidome identifies loci associated with lipid homeostasis with links to coronary artery disease. *Nat Commun.* 2022;13(1):3124.
- 15- Cohain AT, Barrington WT, Jordan DM, Beckmann ND, Argmann CA, Houten SM, et al. An integrative multiomic network model links lipid metabolism to glucose regulation in coronary artery disease. *Nat Commun.* 2021;12(1):547.
- 15- Liao Y, Dong Z, Liao H, Chen Y, Hu L, Yu Z, et al. Lipid metabolism patterns and relevant clinical and molecular features of coronary artery disease patients: an integrated bioinformatic analysis. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):87.
- 17- Shi H, Guo J, Yu Q, Hou X, Liu L, Gao M, et al. CRISPR/Cas9 based blockade of IL-10 signaling impairs lipid and tissue homeostasis to accelerate atherosclerosis. *Front Immunol.* 2022;13(6):999470.
- 18- Dabravolski SA, Khotina VA, Omelchenko AV, Kalmykov VA, Orekhov AN. The Role of the VEGF Family in Atherosclerosis Development and Its Potential as Treatment Targets. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):931.
- 19- Butnariu LI, Florea L, Badescu MC, Țarcă E, Costache II, Gorduza EV, et al. Etiologic Puzzle of Coronary Artery Disease: How Important Is Genetic Component? *Life.* 2022;12(6):865.
- 20- Skals R, Krogager ML, Appel EVR, Schnurr TM, Have CT, Gislason G, et al. Insulin resistance genetic risk score and burden of coronary artery disease in patients referred for coronary angiography. *PLoS One.* 2021;16(6):e0252855.
- 21- Dai W, Zhang Z, Yao C, Zhao S. Emerging evidences for the opposite role of apolipoprotein C3 and apolipoprotein A5 in lipid metabolism and coronary artery disease. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):220.
- 22- Zhao Z, Lian H, Liu Y, Sun L, Zhang Y. Application of systemic inflammation indices and lipid metabolism-related factors in coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2023;34(5):306-13.
- 23- Zhu Q, Wu Y, Mai J, Guo G, Meng J, Fang X, et al. Comprehensive Metabolic Profiling of Inflammation Indicated Key Roles of Glycerophospholipid and Arginine Metabolism in Coronary Artery Disease. *Front Immunol.* 2022;13(2):829425.
- 24- Chen H, Wang Z, Qin M, Zhang B, Lin L, Ma Q, et al. Comprehensive Metabolomics Identified the Prominent Role of Glycerophospholipid Metabolism in Coronary Artery Disease Progression. *Front Mol Biosci.* 2021;8(4):632950.
- 25- Malekmohammad K, Bezsonov EE, Rafeian M. Role of Lipid Accumulation and Inflammation in Atherosclerosis: Focus on Molecular and Cellular Mechanisms. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8(707529):1-16.

NUEVA GENERACIÓN

Sistemas integrales para química
clínica e inmunoturbidimetría

CM SERIES



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.

 @Wienerlabgroup

 Wiener lab.

 **Wiener lab.**

www.wiener-lab.com



Inhibidores de bomba de protones vs. antagonistas del receptor 2 de histamina en la protección gástrica en el paciente anticoagulado: ¿qué ha definido la evidencia?

>>> La siguiente revisión explora la evidencia disponible sobre la eficacia de estos dos tipos de medicamentos en la protección del estómago de pacientes que están bajo tratamiento anticoagulante.

>>> AUTORES

Angie S. Duarte-Duran¹, Federico Arango-Moreno², Karen D. Palomino-Mendoza³, Zaira Y. Rincón-Lozano⁴, Laura D. Rojas-Torres⁵, Gianfranco Buvoli-Macareno⁶, Angélica M. Rodríguez-López⁷, Michael G. Ortega-Sierra⁸

1 Facultad de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

2 Facultad de Medicina, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.

3 Facultad de Medicina, Fundación Universitaria San Martín, Bogotá, Colombia.

4 Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia.

5 Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

6 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

7 Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Juan N Corpas, Bogotá, Colombia.

8 Departamento de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

>>> CORRESPONDENCIA

mortegas2021@gmail.com

Fuente: *Rev. Peru. Investig. Salud.* 2024; 8(1): 1-7. <https://doi.org/10.35839/repis.8.1.1895>

>>> RESUMEN

Objetivo: evaluar la evidencia más reciente sobre la diferencia de la gastroprotección generada por los inhibidores de bomba de protones (IBP) y

antagonistas del receptor de histamina 2 (ARH2) en el paciente anticoagulado, así como del riesgo de sangrado gastrointestinal asociado.

Métodos: revisión narrativa. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science, y MEDLINE.

Resultados: dentro de los mecanismos descritos que explican un sangrado en el tracto gastrointestinal, se encuentran el daño a mucosa, alteraciones en el pH local, inhibición plaquetaria y alteración de factores de la coagulación, y lesiones vasculares. Dependiendo del grupo farmacológico, los anticoagulantes pueden actuar a nivel de diferentes dianas de la vía de la coagulación, alterando los factores involucrados en esta vía, y pudiendo desencadenar sangrado. Por su parte, los anti-secretores gástricos, tienen como objetivo inhibir o reducir la secreción de ácido gástrico por

medio de la interacción con sistemas enzimáticos, alterando el pH local. De esta forma, estos fármacos influyen sobre el riesgo de sangrado. No obstante, la evidencia más reciente demuestra que los IBP reducen la probabilidad de sangrado gastrointestinal hasta en un 33%, comparado con los ARH2, sin impactar en otros desenlaces como mortalidad u hospitalización.

Conclusión: aunque la evidencia es escasa y heterogénea, se pudo observar mayor respaldo científico y beneficio gastroprotector contra la frecuencia de sangrado gastrointestinal, con el uso de IBP comparado a ARH2, en pacientes anticoagulados que concomitantemente, utilizan anti-secretores gástricos.

Palabras clave: inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores h2 de la histamina, antiulcerosos, anticoagulantes, litera-



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



tura de revisión como asunto (Fuente: DeCS BIREME).

>>> INTRODUCCIÓN

El sangrado gastrointestinal mayor asociado o no a medicamentos, es una condición crítica, discapacitante, y que puede poner en riesgo la vida del paciente, sobre todo en situación de fragilidad. Aquellos que sufren sangrados mayores, tienen mayor riesgo de complicaciones como accidentes cerebrovasculares, cualquier otro tipo de sangrado mayor y muerte por cualquier causa^{1,3}. El control de esta condición, depende de su causa de base y, es más complejo, si se asocia al uso de fármacos esenciales para disminuir la morbilidad y mortalidad por una causa externa al tracto gastrointestinal, como, por ejemplo, el uso de anticoagulantes en casos de fibrilación auricular, reposo postquirúrgico con alto riesgo tromboembólico, entre muchos más^{3,4}. Aquí, el sangrado es un evento adverso común en el uso de los distintos grupos de anticoagulantes, donde toca sopesar la relación riesgo-beneficio, de acuerdo a la estratificación del riesgo cardiovascular del individuo⁴.

Adicionalmente, la interacción medicamentosa con otros grupos farmacológicos que también suelen ser de uso común para el manejo de soporte del individuo hospitalizado, puede modificar desfavorablemente este riesgo de sangrado gastrointestinal. Los antiseoretos gástricos, que sirven como gastroprotectores en pacientes con algún antecedente personal de enfermedad gástrica o con alto riesgo de lesión gástrica asociada al manejo aguda de una patología, se han asociado con este riesgo^{5,6}. Dentro de los grupos más usados y más estudiados, se encuentran los inhibidores de bomba de protones (IBP) y antagonistas del receptor 2 de histamina (ARH2), quienes, en función de su mecanismo de acción, pueden proveer un ligero beneficio por encima del otro, basados en el contexto integral del paciente⁶. Aun así, evidencia muy reciente comparó el riesgo de sangrado gastrointestinal que ocasionan ambos grupos farmacológicos en el paciente anticoagulado, obteniendo resultados interesantes, y necesarios de conocer y discutir^{7,8}.

A partir de lo anterior y, reconociendo la importancia de este tópico tanto en el cuidado del paciente hospitalizado como domiciliario, el objetivo de esta revisión consiste en evaluar la evidencia más reciente sobre la diferencia de la gastroprotección generada por los IBP y ARH2 en el paciente anticoagulado, así como del riesgo de sangrado gastrointestinal asociado.

>>> MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica, utilizando los términos “inhibidores de bomba de protones”, “antagonistas del receptor 2 de histamina”, “anticoagulación” y “sangrado”, además de sinónimos, los cuales fueron combinados con operadores booleanos, en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science, y MEDLINE. Se incluyó cualquier artículo disponible a texto completo, que evaluara la diferencia de la gastroprotección generada por los IBP y ARH2 en el paciente anticoagulado, así como del riesgo de sangrado gastrointestinal asociado, dándole prioridad a estudios originales y revisiones sistemáticas y meta-análisis. Se incluyeron artículos publicados hasta el año 2023. Se identificó un total de 40 artículos. Los estimados y cálculos encontrados, se expresaron en sus medidas originales, ya sean frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza (IC), diferencia de medias (DM), riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) o hazard ratio (HR)

>>> RESULTADOS

Sangrado gastrointestinal en el paciente anticoagulado: ¿cómo influyen los antiseoretos gástricos?

A la fecha, la literatura no es muy explícita sobre el mecanismo que pueden desencadenar los antiseoretos gástricos, para incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal en el paciente anticoagulado^{9,10}. No obstante, al revisar aspectos fisiopatológicos y farmacológicos básicos, se pueden inferir potenciales mecanismos a considerar en la práctica asistencial.

La etiología del sangrado gastrointestinal,

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

depende de numerosos factores, sobre todo de la localización (si es de vías digestivas altas o bajas), de antecedentes personales o familiares, presencia o no de varices, así como de causas agudas asociadas (colitis isquémica o infecciosa asociada a un cáncer gastrointestinal). Esto, ocasiona que sea muy complejo definir con claridad la etiología y fisiopatología relacionada al sangrado, por lo que se busca siempre enfocarse en el abordaje y tratamiento oportuno^{9,10}. No obstante, se debe profundizar en causas complejas, sobre todo asociado a interacciones medicamentosas. Por ejemplo, un estudio realizado recientemente en Brasil, evidenció que aquellos individuos con variantes en los genes CYP2C9 y VKORC1- 1639 y, que eventualmente se les administró antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tuvieron mayor riesgo de sangrado gastrointestinal, comparado a controles¹¹. Entonces, se debe considerar siempre la predisposición genética de los pacientes hacia ciertas condiciones¹², las cuales pueden exacerbarse con el uso de medicamentos que puedan causar como evento secundario o adverso, alguna alteración de la fisiología gastrointestinal.

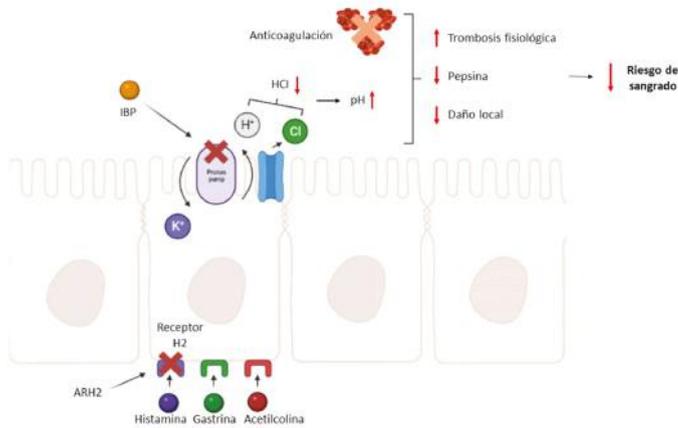
Dentro de los mecanismos descritos que explican un sangrado en el tracto gastrointestinal, se encuentran el daño a mucosa (unido a la infección por *helicobacter pylori*, AINEs, consumo de ácido acetilsalicílico), alteraciones en el pH local, inhibición plaquetaria y alteración de factores de la coagulación, y lesiones vasculares^{10,13,14}. Es así, como entran los anticoagulantes en la fisiopatología del sangrado gastrointestinal. Dependiendo del grupo farmacológico, los anticoagulantes pueden actuar a nivel de diferentes dianas de la vía de la coagulación. Los principales, son los inhibidores del factor Xa (como, por ejemplo, rivaroxabán y apixaban), la trombina (dabigatran y bilvalirudin), la heparina de bajo peso molecular, la heparina no fraccionada y los antagonistas de la vitamina K, los cuales actúan a nivel de distintas vías¹⁵⁻¹⁷. Sin profundizar mucho, simplemente, dependiendo del contexto del paciente, su respuesta farmacológica o interacción medicamentosa, una vez administrada la anticoagulación, se presume del riesgo de sangrado, siendo el tracto gastrointestinal uno de los más frecuentes, sen-cilla-

mente por la alteración en los factores de la coagulación¹⁸⁻²⁰.

Ahora bien, ¿qué sucedería al administrar antisecretores gástricos en el paciente que ya se encuentra anticoagulado y, por ende, tiene una alteración inducida de la vía de la coagulación? Los antisecretores gástricos, tienen como objetivo inhibir o reducir la secreción de ácido gástrico, en condiciones donde se sabe que puede existir lesión gástrica, ya sea por infección por *H. pylori*, por la presencia de ulcera gastroduodenal, o por la administración de medicamentos con potencial de alteración del pH gástrico²¹⁻²³. En esta situación, se busca utilizar un fármaco que pueda reducir la producción ácido clorhídrico, dentro de los cuales se encuentran los IBP y ARH2. El ácido clorhídrico, se forma a partir de una reacción enzimática entre la anhidrasa carbónica, agua y dióxido de carbono, produciéndose carbonato y iones hidrogeno. Posteriormente, estos iones se intercambian en la bomba hidrógeno-potasio, se acoplan al ion cloro, y las células parietales secretan el carbonato^{24,25}. La gastrina, histamina y acetilcolina, son las tres moléculas que inducen esta secreción, y que funcionan como diana para el control de la producción de este ácido²². Así, los ARH2 bloquean los receptores de histamina a nivel de estas células, impidiendo la actividad de la adenilato ciclasa. Por su parte, los IBP inhiben la subunidad α de la bomba hidrógeno-potasio, impidiendo la secreción de protones al lumen de las células parietales, y posterior activación de glándulas gástricas^{21,23,26}.

Entonces, ¿cómo pueden interactuar estas drogas con el supuesto incremento del riesgo de sangrado? Posiblemente, por medio de la alteración del pH, al inhibir o disminuir la secreción de protones. Evidencia previa ha demostrado que estas alteraciones en el pH pueden inducir tanto la inhibición, como la sobreestimulación de agregación plaquetaria y coagulación de plasma (pH < 5,9); así mismo, en ambientes con pH < 6, se activa la pepsina, una enzima catalítica que degrada la formación de coágulos fisiológicos¹⁰. Entonces, por medio de esta vía, se propone que estas drogas antisecretoras puedan incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal (Figura 1).

>> **Figura 1.** Descripción de los mecanismos asociados a disminución del riesgo de sangrado gastrointestinal, relacionado al uso de anti-secretores gástricos. ARH2: Antagonistas del receptor de histamina 2; HCl: Ácido clorhídrico; IBP: Inhibidor de bomba de protones.



Evidencia clínica sobre gastroprotección por anti-secretores gástricos en el paciente anticoagulado

Ahora bien, conociendo las bases teóricas que argumentan una elevación inherente del riesgo del sangrado gastrointestinal en individuos anticoagulados y, que además se les administra anti-secretores gástricos, ¿cómo se contrasta esto con la evidencia clínica?

Desafortunadamente, la evidencia que responda esta pregunta problema de forma precisa, es muy heterogénea y escasa. Aun así, se puede identificar una tendencia a considerar en la toma de decisiones en la práctica asistencial. Ahn et al²⁷ llevaron a cabo un meta-análisis donde evaluaron el efecto protector de los IBP contra el sangrado gastrointestinal en individuos anticoagulados, incluyendo 10 estudios con un total de 1.970.931 individuos, evidenciando que, en este



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

contexto, los IBP reducen la probabilidad de sangrado hasta en un 33% (IC 95%: 0,62 – 0,74). Particularmente, esta protección fue más marcada con el uso concomitante de edoxaban (hasta un 44%). Incluso, se observó que este efecto siguió siendo significativo en aquellos con terapia concomitante de antiagregantes plaquetarios, AINEs, y con antecedente de sangrado o enfermedad intestinal²⁷. Por su parte, Lee et al²⁸ realizaron un estudio en población asiática, donde deseaban evaluar este mismo efecto en individuos con fibrilación auricular que se encontraban anticoagulados. Se incluyeron 42.048 pacientes, de los cuales el 40% recibía concomitantemente IBP y anticoagulantes, evidenciándose que, aquellos sin uso de IBP y administración de rivaroxabán, tuvieron la mayor incidencia de sangrado gastrointestinal (2,62 por cada 100 personas/año). Por el contrario, al usar IBP, la probabilidad de sangrado con rivaroxabán y Warfarina se redujo en un 40% y 36%, respectivamente. Entonces, además de evidenciar la protección general de los IBP, se encontró un beneficio adicional en aquellos con anticoagulación por rivaroxabán y Warfarina.

Un estudio en Corea²⁹, que evaluó a 19.851 individuos con anticoagulación e IBP concomitante, evidenció que, durante un periodo promedio de 1,4 años de seguimiento, se evidenció sangrado en el 2,58% (n=512) de los pacientes, siendo menor en aquellos con administración de anticoagulación oral de no antagonistas de la vitamina K (HR 0,78; IC 95%: 0,65 – 0,94), comparado con Warfarina. Este resultado, se mantuvo al realizar un análisis por subgrupos de acuerdo a dosificación y grupos de riesgo y, de forma general, la mortalidad fue mayor en el grupo de Warfarina²⁹. Otro estudio realizado en Estados Unidos³⁰, el cual incluyó a 1.643.123 pacientes, y que tuvo el mismo objetivo del estudio anterior, evidenció que la incidencia de hospitalización por sangrado gastrointestinal en aquellos anticoagulados sin IBP, fue de 115 casos por cada 10.000 personas/año, siendo significativamente mayor en aquellos con rivaroxabán (144 casos por cada 10.000 personas/año). Por el contrario, al analizar la incidencia en el grupo en el que se administró IBP, se encontró un valor mucho menor de eventos (76 por cada 10.000 per-

sonas/años), así como una razón de tasa de incidencia general (IRR) de 0,66 (IC 95%: 0,62 – 0,69) para hospitalización por sangrado, y esta tendencia protectora fue más significativa con el uso de dabigatran (IRR 0,49; IC 95%: 0,41 – 0,59)³⁰. Entonces, los autores concluyeron que el IBP poseía un efecto protector en el paciente anticoagulado respecto al riesgo de sangrado, siendo este efecto mayor con el uso de dabigatran, y menor con rivaroxabán.

Respecto a los posibles predictores de sangrado gastrointestinal, Patil et al³¹, estudiaron el efecto protector de los IBP en 1181 pacientes con doble terapia antitrombótica (anticoagulación más antiagregación plaquetaria) en pacientes añosos, identificando la frecuencia de sangrado gastrointestinal. Los autores evidenciaron que, el consumo de alcohol, tabaquismo, enfermedad renal crónica y consumo de AINEs, fueron predictores de sangrado gastrointestinal y, que solo aproximadamente el 40% recibía algún IBP³¹. Pero más importante aún, es conocer los resultados de estudios que demuestren que agentes antitrombóticos se han asociado más con sangrado. Un meta-análisis publicado en el 2016³², reportó que dabigatran podría incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal hasta un 21% más, comparado con Warfarina y rivaroxabán y, que los anti-secretores gástricos podían influir sobre este riesgo, aunque el resultado fue muy heterogéneo e inespecífico³². Para esa fecha (2015), un meta-análisis que evaluó el impacto de los antisecretores gástricos sobre el sangrado gastrointestinal posterior a endoscopia, evidenció que, en 1285 individuos (n=678 IBP vs. n=605 ARH2), el uso de IBP se asoció con menor probabilidad de sangrado (OR 0,36; IC 95%: 0,25 – 0,51), comparado con los ARH2. No obstante, no hubo diferencias en cuanto a requerimiento de transfusión, hospitalización o mortalidad³³. Ya en años anteriores, se había demostrado que los ARH2 no incrementan el riesgo de sangrado gastrointestinal^{34,35}, pero, parece ser que los IBP son superiores en cuanto a gastroprotección.

Más recientemente, Kurlander et al⁸ llevaron a cabo un meta-análisis que integró todos

estos objetivos, definiendo que los IBP demostraron una reducción del riesgo de hasta el 33% (IC 95%: 0,61 – 0,74; I2 15%), mientras que los ARH2 una reducción de hasta el 31% (IC 95%: 0,24 – 2,02), pero este resultado no fue estadísticamente significativo, debido a la ausencia de homogeneidad y de evidencia de buena calidad. Así, se puede evidenciar que a pesar que ambas drogas anti-secretores poseen mecanismos de acción gastroprotectores, los IBP tendrían mayor beneficio en cuanto a la protección contra el sangrado gastrointestinal⁸. Cabe resaltar, que la evidencia sigue siendo muy escasa, además de heterogénea, por lo que se debe evaluar continuamente cómo evoluciona la calidad de la evidencia en los próximos años.

Perspectivas futuras

Conocer y reconocer los efectos clínicos, beneficios y eventos adversos en el uso de tera-

pias, permite su replanteamiento y perfeccionamiento a lo largo del tiempo. Hoy por hoy en anticoagulación, se habla de unas nuevas moléculas diseñadas para ser cada vez más precisas, disminuir la frecuencia de eventos no deseados y, que eventualmente puedan reducir mucho más, o quien sabe, incluso eliminar la frecuencia de sangrado gastrointestinal³⁶⁻³⁸. También, se desarrollan muchas técnicas, principalmente invasivas, que permitan manejar el sangrado de forma rápida y eficaz, y este evento no sea un riesgo significativo, como en algunos casos como, por ejemplo, en el paciente frágil, donde su morbilidad y supervivencia pueden verse severamente afectadas³⁹.

La evidencia evoluciona a pasos agigantados, y cómo se pudo observar en el análisis de esta revisión, siguen existiendo brechas en el conocimiento, que son imperativas de resolver⁴⁰. Una de las grandes limitaciones en la capacidad de extrapolar estos resultados, es que no se identificó

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

estudio alguno realizado en población latinoamericana, por lo que se desconoce el comportamiento de este evento adverso, frecuencia de complicaciones o mortalidad, reconociendo que el contexto de salud no es el mismo que en países de altos ingresos y, posiblemente en el manejo ambulatorio del paciente con requerimiento obligatorio de anticoagulación y, con uso concomitante de antisecretores gástricos, pueda desconocerse el riesgo real de sangrado, que podría explicar muchas de las consultas en atención primaria.

>>> CONCLUSIÓN

Aunque la evidencia es escasa y heterogénea, se pudo observar mayor respaldo científico y beneficio gastroprotector contra la frecuencia de sangrado gastrointestinal, con el uso de IBP comparado a ARH2, en pacientes anticoagulados que concomitantemente, utilizan antisecretores gástricos.

>>> CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

1. Concibió la idea del manuscrito: Angie Steffany Duarte Duran, Federico Arango Moreno, Karen Dayana Palomino Mendoza, Zaira Yamile Rincón Lozano, Laura Daniela Rojas Torres, Gianfranco Buvoli Macareno, Angélica María Rodríguez López, Michael Gregorio Ortega Sierra.
2. Realizó los análisis del estudio: Angie Steffany Duarte Duran, Federico Arango Moreno, Karen Dayana Palomino Mendoza, Zaira Yamile Rincón Lozano.
3. Escribió el primer borrador del artículo: Angie Steffany Duarte Duran, Federico Arango Moreno, Karen Dayana Palomino Mendoza, Zaira Yamile Rincón Lozano.
4. Metodología: Michael Gregorio Ortega Sierra.
5. Recolección de datos: Michael Gregorio Ortega Sierra.
6. Realizó la edición crítica del artículo: Angie Steffany Duarte Duran, Federico Arango Moreno, Karen Dayana Palomino Mendoza, Zaira Yamile Rincón Lozano, Laura Daniela Rojas Torres, Gianfranco Buvoli Macareno, Angélica María Rodríguez López, Michael Gregorio Ortega Sierra.
7. Aceptó el contenido final del artículo: Angie

Steffany Duarte Duran, Federico Arango Moreno, Karen Dayana Palomino Mendoza, Zaira Yamile Rincón Lozano, Laura Daniela Rojas Torres, Gianfranco Buvoli Macareno, Angélica María Rodríguez López, Michael Gregorio Ortega Sierra.

8. Aprobaron versión para publicación: Angie Steffany Duarte Duran, Federico Arango Moreno, Karen Dayana Palomino Mendoza, Zaira Yamile Rincón Lozano, Laura Daniela Rojas Torres, Gianfranco Buvoli Macareno, Angélica María Rodríguez López, Michael Gregorio Ortega Sierra.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Deitelzweig S, Keshishian A, Kang A, Dhamane AD, Luo X, Balachander N, et al. Burden of major gastrointestinal bleeding among oral anticoagulant-treated non-valvular atrial fibrillation patients. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021; 14 : 1756284821997352 . <https://doi.org/10.1177/1756284821997352>
2. Chen X, Wang L, Li H, Huang W, Zhao L, Guo W. Comparative differences in the risk of major gastrointestinal bleeding among different direct oral anticoagulants: An updated traditional and Bayesian network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023; 13:1049283. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1049283>
3. Chen J, Lv M, Wu S, Jiang S, Xu W, Qian J, et al. Editor's Choice - Severe Bleeding Risks of Direct Oral Anticoagulants in the Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism: A Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022 ; 63 (3) : 465 - 474 . <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.10.054>
4. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Monreal M, Witt DM, Crowther M. Thromboembolic events, recurrent bleeding and mortality after resuming anticoagulant following gastrointestinal bleeding. A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2015 ; 114 (4) : 819 - 25 . <https://doi.org/10.1160/TH15-01-0063>
5. Stein DJ, Feuerstein JD. In adults using oral anticoagulants, PPI use may be associated with lower risk for upper GI bleeding. *Ann Intern Med*. 2022; 175(11): JC129. <https://doi.org/10.7326/J22-0084>
6. Imanishi R, Shimoda T, Kou N, Okamura Y, Ito H, Shimojo N. Long-Term Effects of PPIs During Anticoagulation Therapy. *Am J Med*. 2023; 136(4): e78. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.11.020>
7. Nagata N, Niikura R, Yamada A, Sakurai T, Shimbo T, Kobayashi Y, et al. Acute Middle Gastrointestinal Bleeding Risk Associated with NSAIDs, Antithrombotic Drugs, and PPIs: A Multicenter Case-Control Study. *PLoS One*. 2016; 11 (3) : e0151332 . <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151332>

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

8. Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helminski D, Saini SD, et al. Association of Antisecretory Drugs with Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Using Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med.* 2022; 135(10):1231-1243.e8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.05.031>
9. Di Gregorio AM, Alvey H. Gastrointestinal Bleeding. [Updated 2022 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537291/>
10. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4:18020. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.20>
11. Forgerini M, Urbano G, De Nadai TR, Batah SS, Fabro AT, De Carvalho Mastroianni P. The role of CYP2C9*2, CYP2C9*3 and VKORC1-1639 variants on the susceptibility of upper gastrointestinal bleeding: A full case-control study. *J Pharm Pharm Sci.* 2023; 26:11136. <https://doi.org/10.3389/jpps.2023.11136>
12. Figueiras A, Estany-Gestal A, Aguirre C, Ruiz B, Vidal X, Carvajal A, et al. CYP2C9 variants as a risk modifier of NSAID-related gastrointestinal bleeding: a case-control study. *Pharmacogenet Genomics.* 2016; 26(2):66-73. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000186>
13. Weledji EP. Acute upper gastrointestinal bleeding: A review. *Surgery in Practice and Science.* 2020; 1:100004. <https://doi.org/10.1016/j.sipas.2020.100004>
14. Kurien M, Lobo AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding. *Clin Med (Lond).* 2015; 15(5):481-5. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-5-481>
15. Antunes C, Copelin II EL. Upper Gastrointestinal Bleeding. [Updated 2022 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470300/>
16. Saviano A, Brigida M, Petruzzello C, Candelli M, Gabrielli M, Ojetti V. Gastrointestinal Bleeding Due to NOACs Use: Exploring the Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(22):13955. <https://doi.org/10.3390/ijms232213955>
17. Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Bertolotti L. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells.* 2022; 11(20):3214. <https://doi.org/10.3390/cells11203214>
18. Milling TJ, Refaai MA, Sengupta N. Anticoagulant Reversal in Gastrointestinal Bleeding: Review of Treatment Guidelines. *Dig Dis Sci.* 2021; 66(11):3698-3714. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06728-y>
19. Chan N, Sobieraj-Teague M, Eikelboom JW. Direct oral anticoagulants: evidence and unresolved issues. *Lancet.* 2020; 396(10264):1767-1776. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32439-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32439-9)
20. Franco Moreno AI, Martín Díaz RM, García Navarro MJ. Direct oral anticoagulants: An update. *Med Clin (Barc).* 2018; 151(5):198-206. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.11.042>
21. Ahmed A, Clarke JO. Proton Pump Inhibitors (PPI) [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557385/>
22. Saven H, Zhong L, McFarlane IM. Co-prescription of Dual-Antiplatelet Therapy and Proton Pump Inhibitors: Current Guidelines. *Cureus.* 2022; 14(2): e21885. <https://doi.org/10.7759/cureus.21885>
23. Mak LY, Fung J. Proton pump inhibitors in chronic liver disease: accomplice or bystander? *Hepatol Int.* 2020; 14(3):299-301. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10033-1>
24. Helgadottir H, Bjornsson ES. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(21):5469. <https://doi.org/10.3390/ijms20215469>
25. Dharmarajan TS. The Use and Misuse of Proton Pump Inhibitors: An Opportunity for Deprescribing. *J Am Med Dir Assoc.* 2021; 22(1):15-22. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.09.046>
26. Nehra AK, Alexander JA, Loftus CG, Nehra V. Proton Pump Inhibitors: Review of Emerging Concerns. *Mayo Clin Proc.* 2018; 93(2):240-246. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.022>
27. Ahn HJ, Lee SR, Choi EK, Rhee TM, Kwon S, Oh S, et al. Protective effect of proton-pump inhibitor against gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2022; 88(11):4676-4687. <https://doi.org/10.1111/bcp.15478>
28. Lee SR, Kwon S, Choi EK, Jung JH, Han KD, Oh S, et al. Proton Pump Inhibitor Co-Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants and a Prior History of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022; 36(4):679-689. <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07170-6>
29. Lee HJ, Kim HK, Kim BS, Han KD, Park JB, Lee H, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients on oral anticoagulant and proton pump inhibitor co-therapy. *PLoS One.* 2021; 16(6): e0253310. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253310>
30. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of Oral Anticoagulants and Proton Pump Inhibitor Cotherapy With Hospitalization for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. *JAMA.* 2018; 320(21):2221-2230. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.17242>
31. Patil T, Murphy K, Woodard L, Lebrecht M. Proton Pump Inhibitor Utilization in Veteran Patients on Combined Antithrombotic Therapy and Validation of Simplified Bleeding Risk Score. *Pharmacotherapy.* 2020; 40(12):1219-1227. <https://doi.org/10.1002/phar.2477>
32. He Y, Wong IC, Li X, Anand S, Leung WK, Siu CW, et al.

The association between non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of observational studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2016; 82(1):285-300. <https://doi.org/10.1111/bcp.12911>

33. Zhang YS, Li Q, He BS, Liu R, Li ZJ. Proton pump inhibitors therapy vs H2 receptor antagonists therapy for upper gastrointestinal bleeding after endoscopy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(20):6341-51. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i20.6341>

34. Barletta JF. Histamine-2-receptor antagonist administration and gastrointestinal bleeding when used for stress ulcer prophylaxis in patients with severe sepsis or septic shock. *Ann Pharmacother*. 2014; 48(10):1276-81. <https://doi.org/10.1177/1060028014540513>

35. Meghnm D, Oldford SA, Haidl ID, Barrett L, Marshall JS. Histamine receptor 2 blockade selectively impacts B and T cells in healthy subjects. *Sci Rep*. 2021; 11(1):9405. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88829-w>

36. Weitz JI, Harenberg J. New developments in anticoagulants: Past, present and future. *Thromb Haemost*. 2017; 117(7):1283-1288. <https://doi.org/10.1160/TH16-10-0807>

37. Czuprynska J, Patel JP, Arya R. Current challenges and future prospects in oral anticoagulant therapy. *Br J Haematol*. 2017; 178(6):838-851.

<https://doi.org/10.1111/bjh.14714>

38. Maradey-Romero C, Fass R. New and future drug development for gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014; 20(1):6-16. <https://doi.org/10.5056/jnm.2014.20.1.6>

39. Yang E, Chang MA, Savides TJ. New Techniques to Control Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019; 15(9):471-479.

40. Alali AA, Barkun AN. An update on the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2023; 11: goad011. <https://doi.org/10.1093/gastro/goad011>

¡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



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.





Cetoacidosis diabética en niños y adolescentes. Actualización en diagnóstico y tratamiento

>>> Los autores, expertos en el área, comparten valiosa información actualizada que puede ser de gran ayuda para profesionales de la salud y familias ante cetoacidosis diabética en la infancia y adolescencia.

>>> AUTORES

Claudia Fabiola Blanco Espinola^{1,2,5}, María Alejandra Rolón^{3,5}, Roque Esteban Anzoátegui Espínola^{3,5}, Claudia Patricia Neves de Souza Espínola^{2,5}
1 Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra y Servicio de Pediatría. San Lorenzo, Paraguay.

2 Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Departamento de Pediatría. Asunción, Paraguay.

3 Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Programa Nacional de Diabetes. Asunción, Paraguay.

4 Instituto de Previsión Social, Hospital Regional de Pedro Juan Caballero. Pedro Juan Caballero, Paraguay.

5 Sociedad Paraguaya de Pediatría, Comité de Endocrinología. Asunción, Paraguay.

>>> CORRESPONDENCIA

cblanco@fcmuna.edu.py

Fuente: *Pediatr.* (Asunción). 2024; 51(2):127 - 139 (mayo agosto). DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.51022024008>

>>> RESUMEN

La cetoacidosis diabética constituye la manifestación extrema del déficit de insulina caracterizada por deshidratación, hiperglicemia, acidosis y cetosis. El tratamiento incluye soporte vital básico, hidratación parenteral para reposición de líquidos y electrolitos, insulinoterapia, con el objetivo de revertir la acidosis, la cetosis y obtener glucemia cercana a lo normal. Exige un monitoreo

+68 Años
EN EL ADN DE SU
LABORATORIO



Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios

Química Clínica



CS-T240 Plus



CS-480

Hematología



BC-780



BF-6900

Orinas



FUS-2000



H500

Inmunología



Maglumi 800



Maglumi X3

P.O.C



Finecare FIA Meter Plus



OCG-102



i15

Hemostasia



STA Compact Max



STA R Max



www.bernardolew.com.ar

SEGUINOS EN NUESTRAS REDES



estricto clínico y laboratorial siguiendo guías de manejo para evitar complicaciones y obtener una evolución favorable. Se presentan las modificaciones en las directrices publicadas en el Primer Consenso de diagnóstico y tratamiento de la Cetoacidosis diabética, en base a las actualizaciones sugeridas por la ISPAD (International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes) y el Programa de Diabetes del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS).

Palabras clave: Cetoacidosis diabética, diabetes tipo 1.

>>> INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una entidad clínica caracterizada por hiperglicemia crónica resultante de defectos en la secreción de insulina, su acción, o ambos. Esto conlleva a anomalías en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

La Cetoacidosis diabética (CAD) es una emergencia médica, que constituye la manifestación extrema del déficit de insulina y un incremento concomitante de las hormonas contrarreguladoras¹ Esto conduce a la aparición de hiperglicemia, que genera diuresis osmótica y deshidratación. Hay aumento de la cetogénesis con la consecuente cetosis y acidosis metabólica. Una vez que el niño presenta cetosis, la progresión al estado de Cetoacidosis es muy rápida si no se instaura el tratamiento con insulina.

Puede ocurrir como forma de presentación de la Diabetes Mellitus (debut) o en pacientes conocidos portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 por mala adherencia al tratamiento (trasgresión alimentaria, omisión de dosis, administración insuficiente de insulina, falla de microinfusora, falla de sensor de glucosa, automonitoreo insuficiente o incluso abandono del tratamiento) o desencadenarse por un proceso infeccioso agudo intercurrente^{2,3}.

El tratamiento se debe iniciar en el lugar de primer contacto con el paciente, y luego se lo transfiere a un establecimiento de salud que disponga de personal con experiencia e infraestructura suficientes para un monitoreo adecuado de

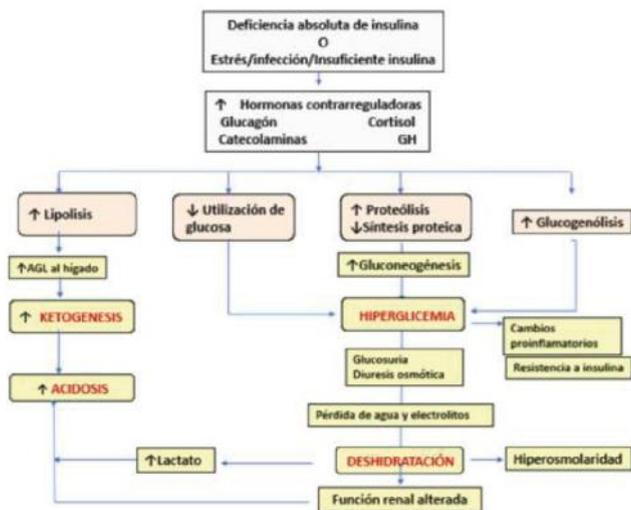
los parámetros clínicos, neurológicos, guías de tratamiento impresas o accesibles en línea y acceso a laboratorio de urgencias.

El documento actual tiene como objetivo actualizar las recomendaciones para el manejo de la cetoacidosis en niños y adolescentes. El advenimiento de nuevas investigaciones, las nuevas tecnologías y los nuevos tratamientos, hicieron necesario modificar algunas definiciones y las recomendaciones del consenso publicado anteriormente¹.

FISIOPATOLOGÍA

Se produce consecuencia de la deficiencia de insulina y aumento de las hormonas contrarreguladoras en sangre (cortisol, catecolaminas, glucagón) (Figura 1). Esto lleva un estado catabólico con disminución de la capacidad de utilizar la glucosa en los tejidos periféricos y aumento de la producción de más glucosa por aumento de la proteólisis y disminución de la síntesis proteica, así como el aumento de la producción hepática y renal de glucosa por aumento de la glucogenólisis. Estos procesos resultan en hiperglicemia, glucosuria, diuresis osmótica, poliuria, deshidratación y acidosis metabólica. A su vez, el nivel de insulina es insuficiente para frenar la lipólisis. Se produce liberación de ácidos grasos a la circulación con la oxidación concomitante a cuerpos cetónicos (ácidos betahidroxibutírico y acetoacético) generando cetonemia, cetonuria, poliuria osmótica y acidosis metabólica de anión gap elevado. La acetona es eliminada por los pulmones produciendo el típico aliento cetónico. La acidosis láctica por la hipoperfusión puede contribuir a la acidosis. Si no se instaura tratamiento, la deshidratación se agrava puede llevar a falla renal aguda o incluso a óbito, y la acidosis metabólica puede alterar la contractilidad miocárdica y afectar la disociación de la oxihemoglobina y el suministro tisular de oxígeno, también con potencial desenlace fatal².

>> **Figura 1.** Fisiopatología de la Cetoacidosis Diabética.



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Sospechar Cetoacidosis Diabética ante los

siguientes datos en la historia clínica y/o el examen físico¹³. Manifestaciones clínicas:

Anamnesis

1 a 3 semanas antes:

Exacerbación previa de los síntomas clásicos de la diabetes:

Poliuria polidipsia, polifagia, pérdida de peso.

24 – 72 horas antes de la consulta se agregan: Polipnea, falta de aire. Náuseas, vómitos, dolor abdominal. Debilidad, confusión, somnolencia, obnubilación progresiva

Examen físico:

Deshidratación. Respiración rápida, profunda (Kussmaul). Aliento cetónico. Disminución del estado de conciencia

AVAN
Tecnologías IVD



H-900 ANALIZADOR DE ELECTROLITOS AUTOMÁTICO

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

GASTAT 700SERIES SISTEMAS DE GASES EN SANGRE MULTIPARÁMETROS

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



Analizadores de GASES EN SANGRE

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

ANTE LA SOSPECHA CLÍNICA obtener GLUCEMIA CAPILAR con glucómetro, CETONEMIA y medir cetonas y glucosa en orina por tiras reactivas,

SOLICITAR LOS SIGUIENTES ANALISIS DE LABORATORIO: Glucemia, Gasometría venosa, Ionograma, Urea, Creatinina, Hemoglobina glicada, Hemograma, orina simple.

Criterios Diagnósticos^{2,3}

Hiperglucemia: Glucemia > 200 mg/dL o historia previa de diabetes.

pH venoso < 7,3 o bicarbonato plasmático < 18.

Cetonemia (β hidroxibutirato > 3 mEq/L) o cetonuria moderada a severa (> 40 mg/dL o 2+).

En ocasiones, la glucemia podría encontrarse apenas elevada (<250 mg/dL) lo que se denomina Cetoacidosis Euglucémica (pacientes en insulino terapia previa, usuarios de microinfusora, terapia con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), inanición, ayuno prolongado)⁵. En algunos pacientes hiperlipidemia puede ser la causa de pseudonormoglucemia(6).

ABORDAJE

1-EVALUACIÓN CLÍNICA^{1,3}

a-Tomar signos vitales, frecuencia cardiaca, respiratoria, presión arterial, saturación.

b-Pesar al niño. Debe usarse el peso actual para los cálculos y no registros de visitas previas porque hubo pérdida de peso.

c-Evaluar grado de deshidratación (Tabla 3).

d-Evaluar estado de conciencia por escala de Glasgow (Anexo 1).

e-Control de glucemia capilar con lectores de glucemia

f-Control de nivel de cetonas en sangre con medidor de cetonas si se dispone

g-Control de cetonas en orina y glucosa en orina por tiras reactivas.

h-Monitor cardiaco para valorar ondas T (picudas en hiperkalemia, planas en hipokalemia) o ECG.

En la tabla 1, se describen los grados de deshidratación^{1,3}.

>> **Tabla 1.** Grado de deshidratación.

	DEFICIT	Hallazgos clínicos/laboratorio
Leve	5%	Turgencia cutánea disminuida, sequedad de mucosas
Moderada	7%	Ojos hundidos, llenado capilar de más de 2 segundos
Severa	≥ 10 %	Pulso periférico débil, shock, hipotensión, oliguria Laboratorio: pH < 7,1 Urea > 48mg/dL

2-MANEJO INICIAL

Apoyo vital inicial "ABC"^{2,3}

A-Asegurar vías aéreas. Colocar SNG si existe disminución del estado de conciencia para prevenir broncoaspiración.

B-Administrar oxígeno al 100% a través de cánula nasal o máscara de reservorio, en los casos de shock o inestabilidad hemodinámica.

C-Instalar dos vías periféricas, una para goteo de insulina y otra para hidratación. Se recomienda en lo posible, no canalizar vía central. Al canalizar tomar las muestras de sangre para laboratorio y enviar en carácter de URGENTE.

D-Evaluar severidad: Se categoriza por el grado de acidosis (Tabla 2).

E-Buscar factor desencadenante. Si el paciente utiliza microinfusora de insulina, suspender la infusión, desconectarla y retirar el catéter. Descartar la presencia de lesiones en el sitio de inserción, fugas de insulina, burbujas o acodaduras. No utilizar el infusor para el tratamiento de CAD. Si se detecta foco infeccioso iniciar el tratamiento correspondiente.

La clasificación de la CAD según el grado de acidosis puede ser visualizada en la Tabla 2.

>> **Tabla 2.** Clasificación de la CAD según grado de acidosis.

	pH	Bicarbonato (mEq/L)
Leve	<7,3	<18
Moderada	<7,2	<10
Severa	<7,1	<5



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón

Jueves, Viernes, Sábados y Domingos
al medio día



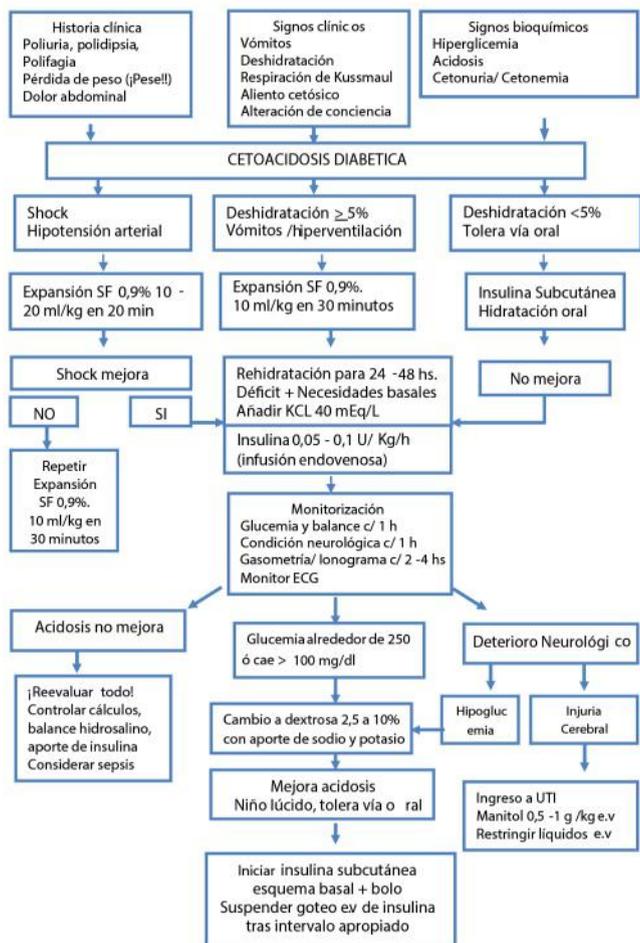
www.bermellon.ar
[@bermelloncasadevinos](https://www.instagram.com/bermelloncasadevinos)

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

Reservas
+54 9 261 750 2500

El algoritmo de manejo del abordaje clínico puede ser visualizado en la figura 2.

>> **Figura 2.** Algoritmo de manejo.



TRATAMIENTO

1-REHIDRATACION^{2,3}

1.1 EXPANSIÓN:

a-Paciente con SHOCK o hipotensión arterial.

-Administrar solución fisiológica al 0,9% 20 ml/kg a pasar en 20- 30 minutos.

-Si shock persiste repetir una carga más a 10 -20 ml/kg pasar en otros 30 minutos.

b-Paciente sin shock

-Administrar solución fisiológica al 0,9% 10 ml/kg a pasar en 20- 30 minutos

1.2 REHIDRATACION POSTERIOR

- Se buscará reponer el déficit en 48 hs
- Calcular por la fórmula mencionada en la tabla 3.
- Considerar los líquidos que pudo haber recibido en otro servicio de salud.
- En niños obesos utilizar las recomendaciones de protocolos de adultos: expansión con hasta 1 litro e infusión máxima de 500 ml/h.
- Habitualmente no es necesario añadir las pérdidas urinarias.

>> **Tabla 3.** Cálculo del volumen de rehidratación posterior

Déficit según grado de deshidratación (Tabla 3)	Necesidades diarias por regla de Holliday	
	Hasta 10 Kg de peso	100 ml/kg
Entre 10 y 20 Kg	1000 ml +	50 ml /kg por cada Kg e/10 y 20 kg
Más de 20 kg	1500 ml +	20 ml/kg por cada Kg por sobre los 20 Kg

1.3 TIPO DE SUERO

Expansión inicial: Solución Fisiológica al 0,9%.
Rehidratación posterior: (tabla 4).

I-Sistema de “Bolsa única”¹⁻³ (recomendación de ISPAD y de MSPBS).

-Solución fisiológica al 0,9% hasta que glucemia desciende a alrededor de 250 mg%

-Cuando la glucemia se encuentra alrededor de 250 mg% cambiar a dextrosa al 2,5% o al 5% según la evolución glicémica (tabla 4).

-Si la glucemia cae muy rápidamente alrededor de 100 mg/dl/hora con la re-expansión inicial considerar pasar a solución con dextrosa al 5% (con electrolitos) incluso antes.¹⁻³ En los casos de Cetoacidosis Euglicémica el iniciar la infusión de líquidos con dextrosa luego de la expansión de volumen inicial⁵.

-Puede ser necesario utilizar solución con dextrosa al 10% o al 12,5% (con electrolitos) en algunos casos para prevenir hipoglucemias mientras se continúa con la corrección de la acidosis.

-Modificar la concentración de sodio y potasio de la mezcla inicial de acuerdo a controles posteriores.

>> **Tabla 4.** Dosaje tipo de suero.

Solución "Dextrofiológico"	
SF al 0,9%	500 cc
Dextrosa al 5%	500 cc
KCL 3M	13 cc (40 mEq/L)

Mezcla standard inicial	
Dextrosa al 5%	1000 cc
NaCL 3M :	25 cc
KCL 3M:	13 cc

II-Sistema de "Dos Bolsas"⁷⁻⁹

En algunos centros asistenciales se inició el uso de este sistema en un intento de un tiempo de respuesta más rápido, variaciones de flujo más amplias y reducir costos de tratamiento.

Consiste en utilizar 2 bolsas de idéntico contenido de electrolitos, pero diferente concentración de dextrosa (bolsa 1: 0% y bolsa 2 :10%) administradas en una sola vía intravenosa, simultáneamente (Tabla 5). Para el goteo de la hidratación parenteral se calcula el porcentaje que provendrá de cada bolsa ajustado a la tasa de disminución de la glucosa en sangre⁷. Si se utilizará este sistema se recomienda consignar la indicación en cc/hora y no en porcentajes para evitar error en la ejecución.

>> **Tabla 5.** Porcentaje Bolsa 1: Bolsa 2

Glucemia (mg/dl)	Bolsa 1: sin dextrosa (con NaCl y KCl) % del goteo/h	Bolsa 2: con dextrosa al 10% (con NaCl y KCl) % del goteo/h	Concentración final de dextrosa
>300	100%	0%	0%
250 -299	75%	25%	2,5%
200 -249	50%	50%	5%
150-299	25%	75%	7,5%
100-149	0%	100%	10%
<100 *	0%	100%	10%



La solución en Hematología



REACTIVOS
ORIGINALES
ORPHÉE

MYTHIC 22 AL

5 Diff · Autosampler · Bioseguridad

MYTHIC 22 OT

5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros

MYTHIC 60

5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros



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

Si la glucemia cae por debajo de 100 mg/dL o desciende muy rápidamente (>100 mg/dL) revisar todo, puede ser necesario ajustar velocidad de infusión (“goteo”) de insulina^{8,9}.

1.4 REPOSICIÓN DE POTASIO

La concentración inicial de potasio en el esquema de hidratación parenteral deberá ser de 40 mEq/L. El inicio de la administración debe basarse en los niveles de potasio sérico al ingreso (Tabla 6)^{1-3,10}.

>> Tabla 6. Reposición de Potasio.

K inicial (mEq/L)	Inicio	Concentración en
<3,5 HIPOKALEMIA	Corrección de K en la expansión inicial, ANTES de iniciar INSULINA por riesgo de agravar la hipokalemia	0,5 mEq/Kg de KCl ev. en 1 hora
>3,5 y < 5,5	Luego de la expansión inicial, coincidiendo con el inicio de la insulino terapia	40 mEq/L
>5,5 HIPERKALEMIA	Diferir inicio del KCL hasta que paciente orine, control horario de potasio sérico.	

Si se dispone, administrar el 50% en forma de cloruro de potasio y el otro 50 % en forma de fosfato de potasio para evitar la aparición de acidosis hiperclorémica y/o hipofosfatemia.

Si existe hipopotasemia persistente a pesar de reposición adecuada de potasio, disminuir velocidad de infusión (“goteo”) de insulina.

1.5 REPOSICIÓN DE SODIO

El déficit de sodio se corrige con los líquidos administrados, inicialmente con la solución fisiológica. Tras el cambio a solución con dextrosa, asegurar aporte de sodio de al menos 75 mEq/L.^{2,3}

1.6 FOSFATO

En la CAD hay pérdida del fosfato relacionada a la diuresis osmótica. Los niveles de fósforo plasmático pueden caer luego del inicio de la insulino terapia. Esta pérdida puede ser significativa cuando el paciente está en ayunas más de 24 horas. La hipofosfatemia severa (<1 mg/dL) puede ocasionar encefalopatía metabólica, convulsiones, alteración de la contractilidad miocárdica, arritmias, falla respiratoria, anemia hemolítica, miopatía proximal, disfagia, íleo y rhabdomiólisis².

2-INSULINA

A pesar de que la rehidratación de por sí lleva a descenso de la glicemia, la terapia con insulina es indispensable para normalizar la glucemia y suprimir la lipólisis y la cetogénesis^{1,2}.

2.1 INSULINOTERAPIA INTENSIVA

Iniciar en la 2da. hora de tratamiento^{1,2}.

-No administrar insulina en bolo pues puede ocasionar shock por caída brusca de la osmolaridad y puede exacerbar la hipocalemia².

-Impregnar la tubuladura con insulina previamente a la infusión¹¹.

-Administrar la insulina en infusión endovenosa continua a 0,1 U/kg/h¹⁻².

-En niños pequeños (menores de 5 años), con riesgo de edema cerebral, en niños con estado hiperglucémico hiperosmolar, CAD leve, o en niños que ya hayan recibido insulina previamente, puede usarse inicialmente dosis menores (0,05 U/kg/h)¹⁻³.

-En casos de utilización de la vía endovenosa utilizar bombas de infusión de insulina.

Dilución: 100 unidades de insulina regular (cristalina) en 99 cc de solución fisiológica. (Relación 1:1; 1 U en 1 cc)

-No administrar por vía central por administración errática por aumento del espacio muerto².

-En casos en que no pueda administrarse la vía endovenosa se puede administrar por vía subcutánea 0,15 U/kg de insulina rápida cada 2 horas o insulina regular cada 4 horas².

-Si la glucemia disminuye más de 100 mg/dL/h considerar disminuir la dosis³.

-Aumentar la dosis si no se alcanzan parámetros de mejoría³.

3-CORRECCIÓN DE LA ACIDOSIS

La acidosis severa es reversible con administración de líquidos e insulina. La insulina disminuye la producción de cuerpos cetónicos y permite que los cetoácidos sean metabolizados, lo que genera bicarbonato. El tratamiento de la hipovolemia mejora la perfusión tecidual y renal, mejorando la excreción de ácidos orgánicos^{1,2}.

Estudios controlados no mostraron beneficios clínicos en la administración de bicarbonato. El tratamiento con bicarbonato puede causar acidosis paradójica en Sistema Nervioso Central. La corrección rápida de la acidosis con bicarbonato causa hipokalemia².

La acidosis puede no revertir por acidosis hiperclorémica, administración insuficiente de fluidos, infección, sepsis o preparación incorrecta de la infusión de insulina. Si la acidosis no mejora:

- Reevaluar cálculos.
- Controlar infusión de insulina.
- Controlar balance (Ingresos: Egresos).
- Descartar sepsis.

Excepcionalmente podría ser necesario el uso de bicarbonato en pacientes con hipercalemia severa o en acidosis severa con pH 6,9 asociada a shock con compromiso de la contractilidad cardíaca^{1,3}.

Cálculo de dosis: HCO_3 esperado = $(15 - \text{HOC}_3 \text{ encontrado}) \times 0,3 \times \text{peso}$

4-MONITOREO DURANTE EL TRATAMIENTO^{1,2}

1-Cada 1 hora:

Signos vitales.
Condición neurológica. (Escala de Glasgow anexo, Tabla 9)



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

Glucemia capilar. glucosuria, cetonuria.
Balance hídrico y diuresis.
Cantidad de insulina administrada.

2-Al ingreso y cada 2 a 4 horas:

Glucemia central.
Gasometría.
Ionograma.
Perfil renal.
Calcio, magnesio y fósforo.

3-Luego cada 6 a 8 horas según evolución.

5-REINICIO DE VIA ORAL

Se podrán autorizar líquidos por vía oral cuando se hayan obtenido los siguientes criterios¹:

Paciente lúcido.
Sin vómitos.
Acidosis moderada a leve o sin acidosis.

6-TRANSICIÓN DE INSULINA ENDOVENOSA A SUBCUTÁNEA

Una vez resuelta la cetoacidosis se puede realizar la introducción de la insulina subcutánea, cuando se hayan obtenido los siguientes criterios^{1,2}

Resolución de la acidosis (pH > 7,3, bicarbonato > 18).

Glucemia < 200 mg%.
BOHB normal (< 1) o Cetonuria mínima o nula o Anión Gap normal.
Paciente lúcido y tolerando la vía oral.

La perfusión de la insulina se puede suspender^{1,2}:

30 minutos después de la primera dosis de insulina subcutánea, en caso de utilizar insulina regular, o, 15 minutos después de la primera dosis de insulina subcutánea en caso de utilizar análogos rápidos (Aspart, Lispro o Glulisina)
2 o más horas después de administrada la insulina intermedia o lenta subcutánea.

Es conveniente hacer la administración de insulina subcutánea para transición en el horario

de una colación. Los controles de glucemia capilar (GC) y aplicación de análogo rápido (Aspártica, Glulisina, o Lispro) pasan a ser preprandiales, o bien cada 2 hs si el paciente está en ayunas y recibiendo solución glucosada por vía endovenosa.

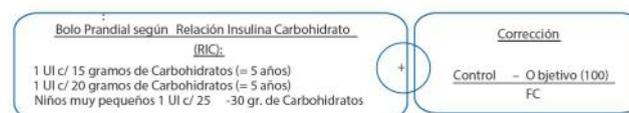
El esquema de tratamiento que debe incluir 2 tipos de insulina, un análogo de acción prolongada, “basal” Insulina Glargina o Degludec, una vez al día y un análogo de acción rápida: “bolo” (antes de cada comida con contenido de hidratos de carbono y/o para correcciones)⁵.

INSULINA BASAL: Glargina U100, Glargina U300 o Degludec. Calcular de 0,3 a 0,4 UI/Kg/día.

INSULINA PRANDIAL: Lispro, Aspart o Glulisina. Indicar las dosis de los análogos rápidos según la experiencia del establecimiento de salud.

El esquema con mejores resultados es aquel en base a conteo de carbohidratos y el factor de corrección (Figura 3)^{3,12}.

>> **Figura 3.** Esquema con resultados de R relación Insulina Carbohidrato (RIC) y Factor de Corrección (FC).



Factor de corrección (FC) o factor de sensibilidad a la Insulina (FSI): Indica la cantidad de mg/dL de glucemia que baja con 1 unidad de insulina de acción rápida. Se puede estimar dividiendo 1800 / por la dosis diaria total (DDT)¹².

En caso de confusión con el sistema anterior indicar los análogos rápidos en base a escalas de corrección de la glucemia entre 0.05 y 0.15 U/kg a partir de glucemias entre 150 y 200 mg/dl, redondeando la dosis para evitar decimales en la indicación¹¹:

GC: 150-200 mg/dL: 0.05 UI/kg/dosis
GC: 200-250 mg/dL: 0.075 UI/kg/dosis



GRACIAS CLIENTES

A NUESTROS CLIENTES que nos acompañaron y siguen haciéndolo día a día
Con quienes aprendemos y nos especializamos en sus áreas de trabajo para ayudarlos
Por el apoyo incondicional y confianza mutua que nos permitió construir lazos
Ofreciéndoles siempre soluciones de excelencia adecuadas a sus necesidades

ORGULLOSOS, SEGUIMOS CRECIENDO, SIEMPRE

www.bganalizadores.com.ar

GC: 250-300 mg/dL: 0.1 UI/kg/dosis
 GC mayor a 300 mg/dL: 0.15 UI/kg/dosis

7-COMPLICACIONES

La CAD puede estar asociada a diversas complicaciones, entre ellas desequilibrios hidroelectrolíticos, daño tubular renal, lesión renal aguda y otras. Sin embargo, la mortalidad se asocia mayormente a edema cerebral².

7.1 EDEMA CEREBRAL

Entre las causas probables se describen la hipoperfusión cerebral, un estado hiperinflamatorio de la neuroglia causado por la CAD, así como disrupción de la barrera hematoencefálica. El grado de edema cerebral se correlaciona con el grado de deshidratación e hiperventilación al ingreso. Ocurre más frecuentemente en CAD severas, en niños menores, al debut de la diabetes y con mayor duración de los síntomas.

Son factores de riesgo para Edema Cerebral^{2,3}:

- Acidosis severa al diagnóstico
- Mayor hipocapnia (pCO₂ < 18 mmHg)
- Deshidratación severa (Urea aumentada)
- Uso de bicarbonato

Se desarrolla con mayor frecuencia entre 4 – 12 horas después de reiniciada la rehidratación, cuando aparentemente el estado general del paciente está mejorando, pero puede aparecer antes del inicio del tratamiento o hasta 24 -48 horas después.

Para identificar este cuadro precozmente se deben monitorizar los siguientes signos durante el tratamiento, la aparición de los cuales debe alertar la posibilidad de edema cerebral (Tabla 7).

>> **Tabla 7.** Criterios de Edema Cerebral^{1,2}

Criterios diagnósticos
Respuesta motora o verbal alterada
Postura de descerebración o decorticación
Parálisis de III, IV o VI pares
Patrón respiratorio anormal (apneas, respiración de Cheyne Stokes, taquipnea)
Criterios mayores
Disminución o fluctuación del nivel de conciencia
Descenso de la frecuencia cardiaca en más de 20 lat./min sin otra causa (ej. sueño)
Incontinencia urinaria inapropiada para la edad
Criterios menores
Vómitos
Cefalea
Letargia
Presión arterial diastólica > 90 mmHg
Edad < 5 años

Se establece el diagnóstico de edema cerebral si paciente presenta cualquier criterio diagnóstico aislado, o dos criterios mayores o un criterio mayor asociado a dos criterios menores^{2,12}.

El tratamiento de debe iniciarse inmediatamente al tener sospecha clínica^{1,3}:

- Eleva r cabecera de cama a 30 a 45°
- Reducir el volumen de líquidos a lo suficiente para mantener al niño normotenso (evitar hipotensión).
- Administrar Manitol (0,5 – 1 g /kg) en infusión endovenosa para 10 -15 minutos (3-6 ml/kg de solución al 15%) o solución hipertónica al 3% (2,5–5 ml /kg) y repetir si no hay respuesta en 30 minutos. La respuesta dura 120 minutos.
- Traslado a Unidad de Cuidados Intensivos.
- Ventilación asistida sin hiperventilar, manteniendo la pCO₂ por encima de 22 mmHg.

No es necesario confirmar el diagnóstico por neuroimagen para iniciar tratamiento. La tomografía de cráneo podría diferirse hasta luego de instaurado el tratamiento para descartar otras causas de deterioro neurológico como trombosis o hemorragia.

8-CONDICIONES DE ALTA HOSPITALARIA

Es indispensable que se haya obtenido estabilidad clínica y resolución de cetoacidosis y/o cetosis para el alta. Además, consideramos fundamental la educación diabetológica durante la internación donde el niño o su familia aprenda las habilidades básicas para el tratamiento que son el automonitoreo por punción capilar con lectores de glucosa y aplicación de insulina así como conoci-

miento sobre hipo e hiperglucemias y alimentación^{3,12}. (Figura 4).

>> **Figura 4.** Esquema de indicaciones a considerar para el alta hospitalaria.



De contar en el establecimiento con un equipo multidisciplinario, debe recibir de parte de nutriólogos/nutricionistas un plan alimentario adecuado para su edad, peso y actividad física e instrucción básica en conteo de carbohidratos, así como,

si estuviere disponible, una evaluación y seguimiento con equipo de salud mental.

>>> CONTRIBUCIÓN DE AUTORIA

1-Claudia Fabiola Blanco Espinola: idea original. Redacción completa.

2-María Alejandra Rolón: Redacción conjunta sección Rehidratación, Tratamiento con insulina subcutánea.

3-Roque Esteban Anzoátegui Espínola: Redacción conjunta manifestaciones clínicas. Revisión.

4-Claudia Patricia Neves de Souza: Revisión y comentarios.



La solución en Hematología



Swelab Alfa Plus Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

>> Anexo 1. Escala de Glasgow

	> 2 años	en < 2 años	Puntaje
Apertura ocular	Espontánea	Espontánea	4
	A la orden	A l sonido	3
	Al dolor	Al dolor	2
	No responde	No responde	1
Respuesta verbal	Orientada	Charla o balbucea	5
	Confusa	Llanto irritable	4
	Palabras inadecuadas	Llanto al dolor	3
	Lenguaje incomprensible	Quejido al dolor	2
	No responde	No responde	1
Respuesta Motora	Obedece órdenes	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	Retira al tacto	5
	Retira al dolor	Retira al dolor	4
	Flexión al dolor	Flexión al dolor	3
	Extensión al dolor	Extensión al dolor	2
	No responde	No responde	1
Respuesta máxima			15

Fórmulas:

Anión Gap Na – (Cl + HCO₃) Valor normal 12 ± 2

Sodio corregido: Na actual [mEq/l] + 1,6 (glucemia [mg/dL] – 100) x 0,01

Osmolaridad efectiva: 2 x Na [mEq/l] + K [mEq/l] + glucemia [mg/dL] / 18

ketoacidosis management. *J Pediatr.* 1999;134(3):376-378.

8-Hasan RA, Hamid K, Dubre D, Nolan B, Sharman M. The Two-bag System for Intravenous Fluid Management of Children with Diabetic Ketoacidosis: Experience from a Community-Based Hospital. *Glob Pediatr Health.* 2021;2333794X21991532. doi:10.1177/2333794X21991532

9-Babbitt C, Dadios M, Chau A, Tse G, Brown L, Ladbury T, et al. Implementation of an Intravenous Fluid Titration Algorithm to Treat Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *J Pediatr Intensive Care.* 2021 Mar;10(1):23-30. doi:10.1055/s-0040-1712921

10-Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2018;41(10):2026-2044.

11-Krochik DG, Zuazaga DM, Fustiñana DA, Mateu M, Prieto DM, et al. Manejo de la Cetoacidosis Diabética en Pediatría. *Gap.* 2020;1-35.

12-Limbert C, Tinti D, Malik F, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2022;23(8):1243-1269. doi:10.1111/pedi.13412.

>>> REFERENCIAS

1-Blanco CF, Anzoátegui R, De Souza CP, Rolón MA. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes. *Pediatría (Asunción).* 2011;38(2):130-137.

2-Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2022;23(7):835-856. doi:10.1111/pedi.13406.

3-Rolón MA, Royg DC, Blanco CF, De Souza Espínola C, Jara J. Flujograma de manejo de la Cetoacidosis en Pediatría [Internet]. Programa Nacional de Diabetes (MSPBS) [Citado 06 Abr 2024] Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py>

4-Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006;29:1150-1159.

5-Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med.* 2021.

6-Akbay S, Yel A, Yıldırım Ü, Can Ş, Dünder B. Diabetic Ketoacidosis Presenting with Pseudonormoglycemia in a 15-Year-Old Girl with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;5(2):133-135. doi:10.4274/Jcrpe.905.

7-Grimberg A, Ruben W, Cerri M, Satin-Smith M, Cohen P. The "two bag system" for variable intravenous dextrose and fluid administration: Benefits in diabetic

SE PARTE DE NUESTRA REVISTA

Revista
bioanálisis



REVISTA
REVISTA
REVISTA
REVISTA
BIOANÁLISIS

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: 2024 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

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

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

>>> Stamboulían Laboratorio

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

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



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón

Jueves, Viernes, Sábados y Domingos
al medio día



www.bermellon.ar
@bermelloncasadevinos

**CASA
BERMELLÓN**

Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas
+54 9 261 750 2500

BUSCA NUEVOS CLIENTES POSICIONÁ TU MARCA

PUBLICÁ CON NOSOTROS

PARA MÁS INFO



261 681-6777



ventas@revistabioanalysis.com



www.revistabioanalysis.com

Revista

bioanálisis

www.revistabioanalysis.com