

Revista

**bio**análisis

www.revistabioanálisis.com

Año 20 - N° 155

Noviembre 2024

## Riesgo cardiovascular, dislipemias e indicación de estatinas en una población de obesos mórbidos

Síndrome de Ovario Poliquístico  
y la Resistencia a la Insulina

Enfermedad de Von Willebrand  
adquirida en un Mieloma múltiple:  
reporte de caso

Mielosupresión inducida por  
metotrexato en artritis reumatoide

**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**<sup>®</sup> **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

Noviembre nos brinda una oportunidad para explorar avances médicos cruciales. Este número presenta cinco artículos que abarcan desde innovaciones terapéuticas hasta nuevas estrategias de diagnóstico.

En esta edición, un estudio destaca la subestimación del riesgo cardiovascular en obesos mórbidos y la importancia de la implementación de tratamientos preventivos para evitar complicaciones a futuro.

La prevención del Síndrome de Ovario Poliquístico es esencial para reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Presentamos un estudio que establece la insulina libre como un biomarcador en el hirsutismo, resaltando la necesidad de un enfoque multidisciplinario y personalizado en su tratamiento.

Uno de nuestros casos clínicos del mes describe Enfermedad de von Willebrand asociada al mieloma múltiple en una paciente femenina sin diagnóstico previo.

La investigación examina cómo el alcoholismo afecta la salud, especialmente su vínculo con enfermedades hepáticas y cardiovasculares.

El alcoholismo debilita nuestro sistema inmune. Un reporte en esta edición analiza el impacto del alcoholismo en la salud, destacando su relación con enfermedades hepáticas y cardiovasculares.

El metotrexato se utiliza ampliamente en el tratamiento de la artritis reumatoide. Sin embargo, puede desencadenar efectos hematológicos adversos como se relata en otro de nuestros reportes de este mes.

Esperamos que disfruten esta edición. ¡Hasta el próximo encuentro!

“El progreso de la ciencia depende de la capacidad de cuestionar lo que se considera verdadero” (Albert Einstein)

Dra. Paola Boarelli  
 Directora de Contenidos  
[info@revistabioanálisis.com](mailto:info@revistabioanálisis.com)



**Riesgo cardiovascular, dislipemias  
 e indicación de estatinas en  
 una población de obesos mórbidos**

**Pág. 8.**



>> Pág 56. Mielosupresión inducida por metrotexato en artritis reumatoide

Formación de Posgrado. Pág 60 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 62 <<

Síndrome de Ovario Poliquístico  
y la Resistencia a la Insulina

Pág. 22.

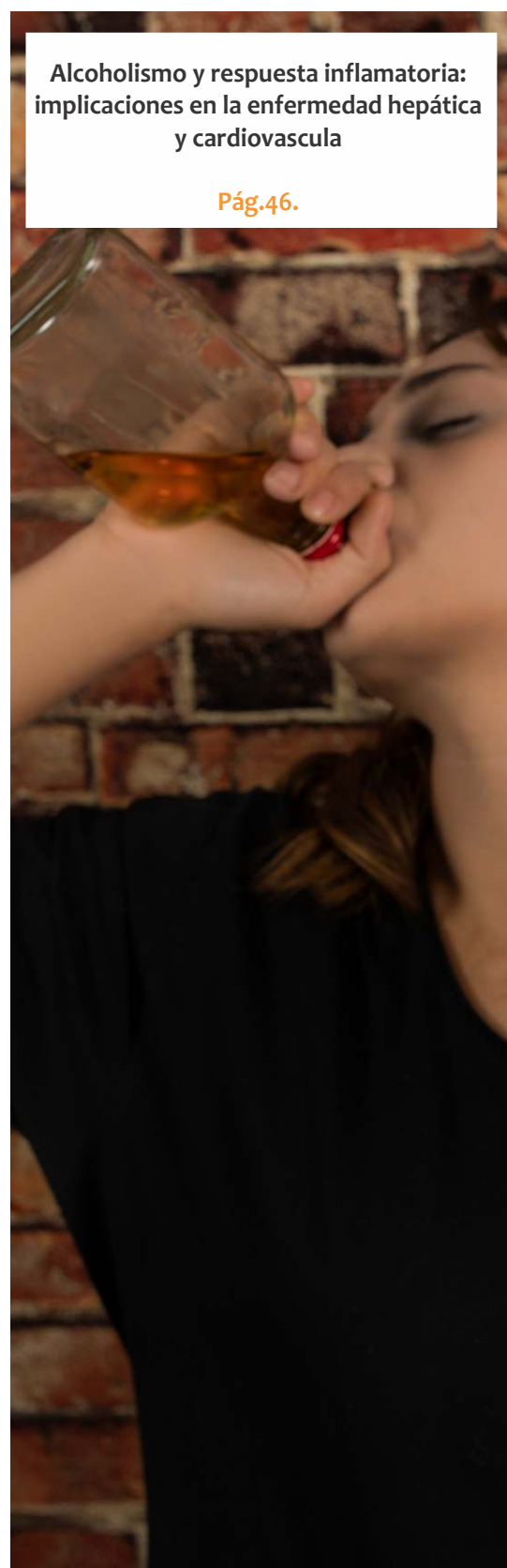


Enfermedad de Von Willebrand  
adquirida en un Mieloma múltiple:  
reporte de caso

Pág 36.

Alcoholismo y respuesta inflamatoria:  
implicaciones en la enfermedad hepática  
y cardiovascular

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**.



GESTION  
DE LA CALIDAD

RI-9000-1609







TRAZABILIDAD



PROCESOS



LOGÍSTICA

SMO

## SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

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

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

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



## Riesgo cardiovascular, dislipemias e indicación de estatinas en una población de obesos mórbidos

>>> Este estudio revela la subestimación del riesgo cardiovascular en obesos mórbidos, destacando la necesidad urgente de un tratamiento adecuado para prevenir complicaciones graves.

### >>> AUTORES

Natasha Smiliansky<sup>1</sup>, Franco Peverelli<sup>1</sup>, Micaela Tregarthen<sup>1</sup>, Sofía Carozzi<sup>1</sup>, Andrea Vaucher<sup>1</sup>, Gustavo Bruno<sup>1</sup>

1 Universidad de la República. Facultad de Medicina. Unidad de lípidos y Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica. Hospital Maciel. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: nata.smiliansky@gmail.com

Fuente: *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2024; 9(1): e305. DOI: 10.26445/09.01.8

### >>> RESUMEN

**Introducción:** La obesidad se relaciona con un riesgo cardiovascular (RCV) elevado. Esto nos obliga a tomar conductas terapéuticas y preventivas. El objetivo de este trabajo es evaluar el riesgo cardiovascular en una población de obesos mórbidos y valorar la correcta indicación de estatinas.

**Metodología:** Estudio transversal, descriptivo,

observacional, con la población obesos mórbidos del Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica (POCB) del Hospital Maciel, desde noviembre del 2014 a marzo del 2020. El RCV se valoró con la calculadora de la organización panamericana de la salud. La indicación de estatinas se consideró según RCV o diagnóstico de dislipemia.

**Resultados:** Se analizaron 478 pacientes, el 84.3% fueron mujeres, la mediana para la edad fue de 44 años, y para el IMC 50 kg/m<sup>2</sup>. Se calculó un RCV bajo para el 57% de los pacientes; y alto o muy alto para un 37%. La prevalencia de las dislipemias fue 84,3%, a predominio de hipercolesterolemia (33,7%) y dislipemia aterogénica (19,5%). El 60.6% (290) de los pacientes presenta indicación de tratamiento con estatinas, solo el 38.9% (113) las recibe. El 38.1% (43) alcanzan los objetivos terapéuticos.

**Conclusiones:** La obesidad presenta múltiples comorbilidades que aumentan el RCV, aun así, se encuentra subestimada por las calculadoras de riesgo. Queda en evidencia un infratratamiento farmacológico de



# Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

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



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



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

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

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

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



SOFTWARE INTELIGENTE

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

estos pacientes, no logrando los objetivos terapéuticos propuestos.

**Palabras clave:** Obesidad, cirugía bariátrica, dislipemia, riesgo cardiovascular

## >>> INTRODUCCIÓN

La obesidad es una pandemia a nivel global, los últimos datos de la OMS publicados en el 2016 informan que un 39% de la población mundial presenta sobrepeso y un 13% obesidad.<sup>(1)</sup> El estudio de Finkelstein et al pronostica un aumento del 33% de la prevalencia de obesidad para el año 2030, determinando una alta morbimortalidad con altos costos para el sistema de salud.<sup>(2,3)</sup>

En Uruguay se estima que una de cada cinco personas es obesa, según lo demuestra la Segunda Encuesta Nacional de Sobrepeso y Obesidad en Uruguay (ENSO 2) en el año 2006. Este estudio demuestra que un 34% de la población presenta sobrepeso (índice de masa corporal (IMC) entre 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) y 20% obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>).<sup>(4)</sup> Estos valores se han duplicado desde el año 1980 donde la prevalencia de la obesidad era de un 13,3%, según datos de la OMS, hasta la actualidad donde el 28.9% de los uruguayos mayores de 18 años es obeso. Esto posiciona a Uruguay en cuarto lugar según la prevalencia de obesidad entre los países de América Latina.<sup>(1)</sup>

El riesgo cardiovascular (RCV) estima la posible incidencia de desarrollar una enfermedad cardiovascular como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular (ECV) en un periodo de tiempo de 10 años. El cálculo matemático del RCV se desarrolló por primera vez en un estudio longitudinal llevado a cabo en la región de Framingham - Massachusetts; posteriormente fue estandarizado para Europa y diferentes regiones del mundo.<sup>(5)</sup>

La importancia de calcular de manera individual en los pacientes el RCV es lo que permite una toma de decisiones informada y basada en evidencia científica.<sup>(6)</sup> Hoy en día contamos con múltiples calculadoras desarrolladas a partir de algoritmos que facilitan su utilización. Es importante considerar que el RCV calculado difiere entre las distintas regiones geográficas debido a las diferentes prevalencias de los factores de riesgo para el desarrollo del proceso de aterosclerosis, entre ellos se incluyen factores genéticos, ambientales, psicosociales y culturales.<sup>(7)</sup> El cálculo del RCV según las guías de práctica clínica internacionales se debería realizar en personas a partir de los 40 años.<sup>(8,9)</sup>

La población de sujetos obesos presenta múltiples comorbilidades que aumentan el RCV, la

mayoría de las calculadoras de riesgo estandarizadas internacionalmente no incluyen el IMC como variable para tener en cuenta a la hora de calcular el puntaje.<sup>(10,11)</sup>

La obesidad se relaciona con un RCV elevado, se evidenciaron alteraciones fisiológicas y metabólicas que lo explican, siendo el compromiso del metabolismo lipídico uno de los principales factores en el desarrollo del proceso de aterosclerosis.<sup>(12)</sup>

Las dislipemias se clasifican según las características de las lipoproteínas en el perfil lipídico. Dentro de las principales alteraciones en esta población, se observa un incremento en la concentración colesterol LDL (cLDL), aumento de triglicéridos (TG), así como la presencia de partículas de cLDL pequeñas y densas asociado a la disminución de la concentración de colesterol HDL (cHDL), conocido como dislipemia aterogénica (DA).<sup>(13,14)</sup>

La DA está relacionada causalmente con el desarrollo y la progresión de la enfermedad cardiovascular, esto está demostrado en ensayos clínicos aleatorizados prospectivos con estatinas, donde se ha evidenciado que los pacientes con fenotipo de DA tienen un mayor riesgo de episodios cardiovasculares que aquellos sin DA.<sup>(15,16)</sup>

Este aumento del riesgo se explica por el metabolismo de la lipoproteína ApoB, con aumento del número de partículas asociadas a cLDL y cVLDL, la cual es un indicador muy importante de aterogenicidad. Todas las lipoproteínas que contienen ApoB miden menos de 70 nm de diámetro y pueden cruzar con mayor facilidad la barrera endotelial acumulándose en la matriz extracelular. Este acúmulo de lipoproteínas es parte del complejo proceso fisiopatológico de acúmulo de lípidos en las paredes arteriales y la formación de un ateroma.<sup>(17,18)</sup>

En varios estudios de riesgo cardiovascular se demostró que el nivel de cLDL no reflejaba la carga real de todas estas lipoproteínas aterogénicas, por lo que se propone la determinación del colesterol no HDL (colesterol total menos cHDL) como objetivo terapéutico para todos los pacientes especialmente para aquellos con obesidad, hipertrigliceridemia, o diabetes, por lo que se considera un buen predictor de riesgo cardiovascular en estos individuos.<sup>(19,20)</sup>

La DA es muy prevalente en esta población donde el RCV es superior al indicado por los niveles plasmáticos de cLDL.<sup>(21)</sup> Las guías de práctica clínica de Uruguay del 2019 y la ESC 2021 sugieren estrategias para considerar la intervención terapéutica en función de la medición del RCV y las cifras de c-LDL en pacientes no tratados.<sup>(18)</sup> Otros factores para tener en cuenta que incrementan el RCV per se son la historia familiar de ECV prematura (hombres < 55 años, mujeres < 65 años),



síndrome metabólico, obesidad e insuficiencia renal crónica. Los pacientes con ECV establecida y niveles de c-LDL mayores a 190 mg/dl son candidatos para iniciar tratamiento farmacológico, sin la necesidad de calcular RCV, al igual que los adultos mayores de 40 años con diabetes mellitus tipo 2.<sup>(22)</sup>

Nuestro estudio plantea la hipótesis de que, en los pacientes obesos, el RCV y el riesgo aterogénico según el perfil lipídico se encuentra infravalorado, y por lo tanto existe un subtratamiento que hace a esta población vulnerable más expuesta las complicaciones de la enfermedad cardiovascular.

El objetivo del trabajo fue evaluar el riesgo cardiovascular en una población de obesos mórbidos y valorar la indicación de estatinas. Los objetivos específicos fueron: describir el riesgo cardiovascular en una población de obesos mórbidos; describir los tipos de dislipemias en una población de obesos mórbidos; determinar la indicación de estatinas en función del riesgo cardiovascular; analizar el cumplimiento de la indicación de estatinas en esta población; analizar el cumplimiento de los objetivos terapéuticos en los

pacientes bajo tratamiento con estatinas.

## >>> METODOLOGÍA

**1. Diseño del estudio:** Se trata de un estudio transversal, descriptivo, observacional, con pacientes obesos mórbidos que concurren al Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica (POCB) del Hospital Maciel, en el periodo desde noviembre del 2014 a marzo del 2021.

**2. Población:** Se evaluó una cohorte de pacientes pertenecientes al POCB del Hospital Maciel en la valoración preoperatoria por el médico internista al ingresar al programa. Los criterios de inclusión al POCB son pacientes mayores de 16 años con un IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>. Los pacientes candidatos a cirugía son valorados periódicamente previamente a la cirugía por un equipo multidisciplinario, complementando con estudios paraclínicos, asesoramiento en cuanto a nutrición, actividad física y cambio de hábitos.

**3. Criterios de inclusión:** Todos los pacientes pertenecientes al POCB en ese período de tiempo, en valoración preoperatoria para cirugía bariátrica y que se

## Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano  
Bromatológico  
Veterinario  
Agronómico  
Bioanalítica  
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

**IACA**  
LABORATORIOS

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



GESTIÓN DE LA CALIDAD  
R1 9000-402  
Norma IRAM - ISO 9001:2015



realizaron los estudios pertinentes.

Criterios de exclusión: sin criterios de exclusión.

### 3. Definición de variables: Riesgo cardiovascular

El RCV fue calculado utilizando la calculadora online de riesgo de la organización panamericana de la salud (OPS), herramienta validada para la población uruguaya. ([https:// www.paho.org/es/heart-americas/calculadora-riesgo-cardiovascular](https://www.paho.org/es/heart-americas/calculadora-riesgo-cardiovascular)).

Diagnóstico de dislipemias

La hipercolesterolemia se definió en función del RCV individual. Se consideró colesterol elevado a aquellos valores a partir de los cuales el tratamiento hipolipemiente está recomendado, que dependen del RCV calculado para cada persona de acuerdo a las Guías Nacionales de Dislipemia 2019. Para los pacientes con riesgo bajo o moderado se consideró un valor de cLDL mayor o igual a 130 mg/dl. Para los pacientes con riesgo alto, se tomó el valor de cLDL mayor o igual a 70 mg/dl. Para pacientes con riesgo muy alto se consideraron valores de cLDL mayores o iguales a 55 mg/dl. Se contemplaron también aquellos pacientes con valores en rango, pero bajo tratamiento previo con hipolipemiantes.

La hipertrigliceridemia se definió según valores de triglicéridos (TG) superiores a 150 mg/dl, sin alteración de otras lipoproteínas.<sup>(8)</sup>

Se consideró hiperlipidemia combinada en los pacientes que presenten valores elevados de cLDL para su riesgo cardiovascular más triglicéridos mayores a 150 mg/dl.<sup>(8)</sup>

La hipoalfaproteinemia se definió como valores de cHDL disminuidos según el sexo.<sup>(8)</sup> El diagnóstico de dislipemia aterogénica (DA) se definió como valores elevados de triglicéridos (mayores a 150 mg/dl) y cHDL disminuido según el sexo (hombres < 40 mg/dl y mujeres < 45 mg/dl).<sup>(8)</sup> En los pacientes que presentaban doble dislipemia (DA más otras dislipemias) se antepuso el diagnóstico de DA.

#### Indicación de estatinas

Se consideraron que los pacientes presentan indicación de estatinas según el riesgo cardiovascular y los objetivos de cLDL anteriormente descritos.

Para la dislipemia aterogénica se consideró el colesterol no-HDL elevado (>145 para los pacientes con RCV bajo y moderado y >130 para el RCV alto y muy alto) según las recomendaciones de la sociedad española de arteriosclerosis.<sup>(8)</sup>

4. Recolección de datos: Se realizó el estudio del registro

de datos de los pacientes del POCB, analizando la base de datos del programa. Se obtuvieron las variables sexo, edad, peso, talla e IMC, antecedentes de tabaquismo, Diabetes Mellitus, HTA, cardiopatía, y tratamientos crónicos, así como los valores de, colesterol total, colesterol HDL, LDL y Triglicéridos. Dichas variables fueron recolectadas en el contexto de la valoración preoperatorio de los pacientes del programa.

5. *Procesamiento de datos*: Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos, donde fueron excluidos datos filiatorios. Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desvío estándar o mediana e intercuartiles según normalidad. Las variables cualitativas se expresaron mediante porcentaje o números absolutos. Se utilizó el test de T o U Mann whitney para comparar variables cuantitativas, y el test de chi<sup>2</sup> para las categóricas. Se consideraron significativo un valor  $p < 0.05$ . Para el procesamiento de datos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 26 (Chicago, Illinois).

6. *Aspectos bioéticos*: Se utilizó la base de datos preexistente del POBC confeccionando una nueva planilla específica para este trabajo. Se registró la información de los pacientes sin datos filiatorios, manteniendo absoluta confidencialidad, y siendo el investigador principal el único con acceso a esta información según la normativa legal vigente: Decreto N° 158/019 y la declaración de derechos humanos de Helsinki. No se recibió financiación para la realización del estudio.

## >>> RESULTADOS

Se analizaron un total de 478 pacientes. El 84,5% (404) de la población estudiada fueron mujeres, con una mediana de edad de 44 años (RIC 15), 54% (258) hipertensos, 36,8% (176) diabéticos, 8,8% (42) con antecedentes de cardiopatía isquémica y 2,1% (10) con evento cerebrovascular previo. La mediana de IMC fue 50 kg/m<sup>2</sup> RIC 11 kg/m<sup>2</sup>. Tabla 1

>> Tabla 1: Descripción de la población (n = 478)

Variables continuas: mediana (RIC)	
Edad (años)	44,0 (15)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	50 (11)
Variables categóricas: % ( población total )	
Sexo	
Masculino / Femenino	15,5 (74) / 84,5 (404)
Hipertensión arterial	54,0 (258)
Diabetes Mellitus	36,8 (176)
Enfermedad cardiovascular	10,9 (52)
Accidente cerebrovascular	2,1 (10)
Cardiopatía	8,8 (42)
Tabaquismo	12,8 (61)
Dislipemia	84,3 (403)
Sin dislipemia	15,7 (75)
Hipercolesterolemia	33,7 (161)
Hipertrigliceridemia	6,9 (33)
Dislipemia combinada	13,8 (66)
Dislipemia aterogénica	19,5 (93)
Hipoalfalipoproteinemia	10,5 (50)

# Diestro

Analizadores de Electrolitos.

Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>Ca<sup>++</sup>Li<sup>+</sup>

pH

Ca<sup>++</sup>@  
pH7.40

Tecnología argentina  
que conquista el mundo.

Presentes en:



## Hospitalar

By Informa Markets

21 AL 24 MAY. SÃO PAULO EXPO

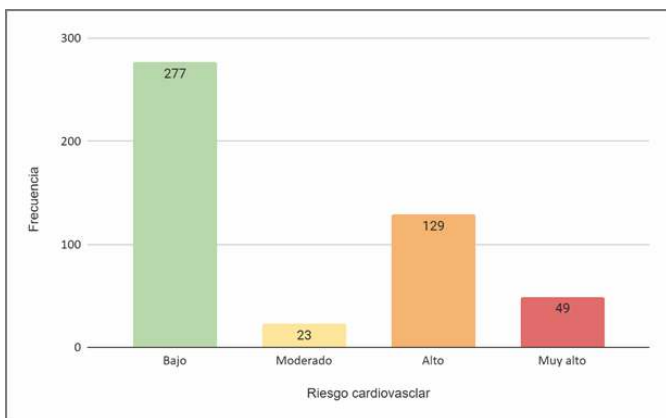




Riesgo cardiovascular	
Bajo	57,9 (277)
Moderado	4,8 (23)
Alto	27,0 (129)
Muy alto	10,3 (49)

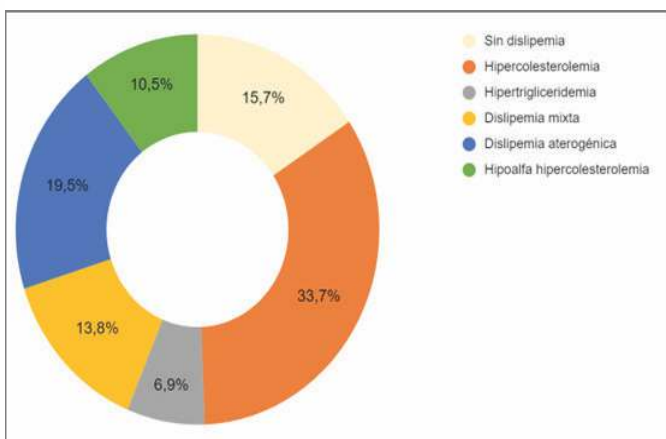
Las medianas de los valores de colesterol fueron: colesterol total (CT) 184 mg/dl (RIC 52 mg/dl), cLDL 111 mg/dl (RIC 41 mg/dl), cHDL 45 mg/dl (RIC 15 mg/dl), no HDL 138 mg/dl (48) y triglicéridos (TG) 137 mg/dl (RIC 79 mg/dl). El 23% (113) de los pacientes estaban en tratamiento con estatinas y el 5,9% (27) utilizaban otro hipolipemiante. Al definir los pacientes en función del riesgo cardiovascular, se evidenció que el 57,9% (277) eran de bajo riesgo cardiovascular, 4,8% (23) de riesgo moderado, 27% (129) con riesgo alto y 10,3% (49) muy alto. Gráfico 1.

>> Gráfico 1: Riesgo cardiovascular



En relación al diagnóstico de dislipemias, 33,7% (161) de los pacientes presentaban hipercolesterolemia, 6,9% (33) hipertrigliceridemia y 13,8% (66) dislipemia combinada. Se realizó diagnóstico de dislipemia aterogénica a 19,5% (93) de los pacientes. La hipoalfalipoproteinemia se evidenció en un 10,5% (50) de los pacientes. El 15,7% (75) de los pacientes no presentaba dislipemia. Gráfico 2

>> Gráfico 2: Prevalencia de dislipemia



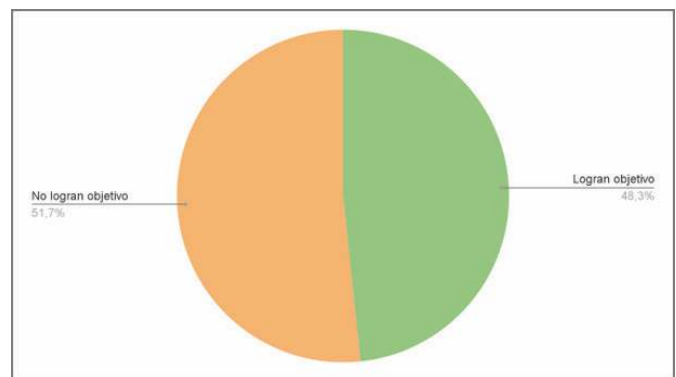
Según la indicación de tratamiento con estatinas se evidenció que el 60,6% (290) de los pacientes tiene

indicación de recibirlas, pero de esos solo un 38,9% (113) las recibe. A su vez, de los pacientes que recibían estatinas, el 38,1% (43) alcanzan los objetivos terapéuticos Tabla 2. Se encontró un subtratamiento en función del riesgo cardiovascular en el 51,7% (247) pacientes. Gráfico 3

>> Tabla 2: Tratamiento con estatinas

	Población total % (n=478)
Sin indicación ni tratamiento	39,4 (188)
Indicación de tratamiento	60,6 (290)
No recibe tratamiento	61,1 (177)
Recibe tratamiento	38,9 (113)
No logra objetivo terapéutico	61,9 (70)
Logra objetivo terapéutico	38,1 (43)

>> Gráfico 3: Objetivos terapéuticos



Al estudiar los pacientes en función de sus comorbilidades, se evidencia que el 46,4% (70) de los diabéticos, 47,4% (93) de los hipertensos y el 57,1% (24) de los que presentan cardiopatía reciben tratamiento con estatinas, logrando objetivos terapéuticos en 27,1% (19) 36,6% (34) y 20,8% (5) de los grupos respectivamente. Tabla 3

>> Tabla 3: Indicación de tratamiento y objetivos según comorbilidades. Abreviaturas-DM: Diabetes Mellitus; HTA: Hipertensión arterial; n= número de pacientes con indicación de estatinas

	DM (n=151)	HTA (n=196)	Cardiopatía isquémica (n=42)
No reciben tratamiento	53,6 (81)	52,6 (103)	42,9 (18)
Reciben tratamiento	46,4 (70)	47,4 (93)	57,1 (24)
Logran objetivo	27,1 (19)	36,6 (34)	20,8 (5)
No logran objetivo	72,9 (51)	63,4 (59)	79,2 (19)

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al cumplimiento del tratamiento según sexo.

### >>> DISCUSIÓN

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte a nivel mundial. La estimación del riesgo cardiovascular a 10 años es una estrategia relevante que

respalda los cambios de hábitos y conductas terapéuticas para prevenir eventos vasculares. En los pacientes obesos este riesgo está definido principalmente por la presencia de comorbilidades, no estando contemplado en la herramienta de cálculo validada para América Latina el peso o presencia de obesidad, infravalorando el riesgo cardiovascular (RCV) en esta población.<sup>(22,23)</sup>

En la población estudiada de pacientes obesos adultos, se evidencia que el 37% presenta un riesgo esperado de más de 10% para presentar un infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular o un evento de muerte cardiovascular a 10 años. Se destaca que el 57,9% de los pacientes presentaban un RCV bajo (< 5%) lo cual se explica porque se trata de una población joven con un 39% de paciente menores de 40 años, los cuales no se encuentran contemplados en las calculadoras, siendo considerados de bajo riesgo, salvo que presenten comorbilidades como diabetes, enfermedad renal, cardiovascular o valores de cLDL mayores a 190 mg/dl.<sup>(20)</sup> Al evaluar los pacientes con riesgo bajo se observa que la mayoría (63,5 %) son menores de 40 años.

La relación entre la obesidad y la ECV fue

demostrada en varios estudios epidemiológicos,<sup>(24,25,26)</sup> entre ellos un análisis de más de 300.000 adultos demostró la relación entre el IMC y la incidencia de eventos coronarios.<sup>(27)</sup> Existen múltiples mecanismos que explican la relación entre la obesidad y el RCV aumentado; entre ellos se describen la inflamación inducida por la obesidad que oxida las lipoproteínas de baja densidad, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico como procesos que aceleran la enfermedad aterosclerótica.<sup>(28,29)</sup> En un estudio en más de 7000 pacientes dislipémicos no obesos 4 de cada 10 sujetos presentaban RCV alto. (30) En cambio en una población de pacientes obesos en valoración preoperatoria para cirugía bariátrica estudiada por Largent et al, el RCV promedio fue de 10,6% (alto) según el score de Framingham.<sup>(31)</sup> En Argentina, Masson et al estratificaron el riesgo cardiovascular en 474 pacientes con obesidad y sobrepeso (sin diabetes), utilizando diferentes calculadoras, evidenciando las diferencias entre ellas. Demostró que al usar el score de Framingham el 7,6% de los pacientes presentaban RCV alto, mientras que con la calculadora europea SCORE un 8,9% de los pacientes presentaban RCV alto y 1,6% muy alto, al calcular el riesgo según el nuevo puntaje de las guías



## +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](mailto:ventas@gematec.com.ar)

[www.gematec.com.ar](http://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.



# Cepheid's GeneXpert®

## Diagnóstico molecular rápido, preciso y fácil.

Con el sistema **GeneXpert®** y el menú de pruebas **Xpert®**, Cepheid ofrece resultados útiles cuando los clínicos más los necesitan.



La tecnología del sistema **GeneXpert®** de Cepheid es la piedra angular de nuestra exclusiva visión del diagnóstico molecular, que nos permite ofrecer una gama completa de pruebas PCR/CBNAAT (Cartridge Based Nucleic Acid Amplification Test) en una sola estación de trabajo consolidada y totalmente escalable. El sistema **GeneXpert** está disponible en una configuración de 2, 4, 16, 48 u 80 módulos. Además, nuestro **GeneXpert Xpress** aprobado por CLIA está disponible para el control y el acceso a la primera línea, donde sea que lo necesite.

### GeneXpert® II

GX-II Processing Unit:  
Ancho: 16.13 cm  
Alto: 30.48 cm  
Profundidad: 29.72 cm

### GeneXpert® IV

GX-IV Processing Unit:  
Ancho: 27.94 cm  
Alto: 30.48 cm  
Profundidad: 29.72 cm

### GeneXpert® XVI

GX-XVI Processing Unit:  
Ancho: 57.79 cm  
Alto: 65.53 cm  
Profundidad: 33.66 cm





## Menú de pruebas Xpert® CE-IVD

		Número de pruebas	Número de catálogo	
Vías respiratorias	Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV plus	Detección y diferenciación rápidas de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV (virus respiratorio sincitial), con la incorporación de una tercera diana génica para SARS-CoV-2, con resultados en unos 36 minutos	10	XP3COV2/FLU/RSV-10
	Xpert Xpress CoV-2 plus	Detección rápida de SARS-CoV-2, el virus que causa la COVID-19, con tres dianas génicas en tan solo 20 minutos*	10	XP3SARS-COV2-10
	Xpert Xpress SARS-CoV-2	Detección rápida de SARS-CoV-2 en tan solo 30 minutos*	10	XPRSARS-COV2-10
	Xpert Xpress Strep A	Detección rápida del ADN de estreptococo del grupo A en tan solo 18 minutos*	10	XPRSTREPA-CE-10
	Xpert Xpress Flu/RSV	Detección y diferenciación rápidas de los virus de la gripe A y B, y del RSV (virus respiratorio sincitial) en tan solo 20 minutos^	10	XPRSFLU/RSV-CE-10
Infecciones asociadas a la atención sanitaria y otras enfermedades infecciosas	Xpert MRSA NxG	Prueba de vigilancia activa de SARM en unos 45 minutos*	10 120	GXM RSA-NXG-CE-10 GXM RSA-NXG-CE-120
	Xpert SA Nasal Complete	Pruebas prequirúrgicas de S. aureus y SARM en aproximadamente 1 hora	10 120	GXSACOMP-CE-10 GXSACOMP-120
	Xpert MRSA/SA BC	Detección de SARM y S. aureus en hemocultivos positivos en aproximadamente 1 hora	10	GXM RSA/SABC-CE-10
	Xpert MRSA/SA SSTI	Detección de infecciones de la piel y tejidos blandos por SARM y S. aureus en aproximadamente 1 hora	10	GXM RSA/SA-SSTI-CE
	Xpert Carba-R	Detección y diferenciación de KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48 en 50 minutos	10 120	GXCARBAP-CE-10 GXCARBAP-CE-120
	Xpert Norovirus	Identificación y diferenciación de Norovirus GI y GII en menos de 1 hora*	10	GXNOV-CE-10
	Xpert EV	Detección de enterovirus en LCR en 2,5 horas	10	GXEV-100N-10
	Xpert C. difficile BT	Detección de la infección por Clostridioides difficile con detección independiente de toxina binaria y diferenciación de la cepa O27 en unos 45 minutos	10	GXCDIFFBT-CE-10
	Xpert vanA/vanB	Detección rápida de enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) para la prevención y el control de brotes activos en unos 45 minutos	10	GXVANA/B-CE-10
	TB (tuberculosis) y enfermedades infecciosas emergentes	Xpert MTB/RIF Ultra	Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y de las mutaciones asociadas a la resistencia a la rifampicina en menos de 80 minutos	10 50
Xpert MTB/XDR		Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y mutaciones asociadas a la resistencia farmacológica a isoniazida, fluoroquinolonas, fármacos inyectables de segunda línea y etionamida en menos de 90 minutos, utilizando la tecnología GeneXpert de 10 colores	10	GXMTB/XDR-10
Xpert Ebola		Detección del virus del Ébola Zaire en unos 90 minutos	10 50	GXEbola-CE-10 GXEbola-CE-50
Virología sanguínea, salud de la mujer y salud sexual	Xpert CT/NG	Detección de las infecciones por Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en unos 90 minutos	10 120	GXCT/NGX-CE-10 GXCT/NGX-CE-120
	Xpert HPV	Detección del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Identifica el VPH tipos 16 y 18/45; notifica de forma combinada otros 11 tipos de alto riesgo en menos de 1 hora	10	GXVPH-CE-10
	Xpert Xpress GBS	Detección intraparto de estreptococos del grupo B (GBS) durante la dilatación/expulsión en aproximadamente 30 minutos*	10	XPRSGBS-CE-10
	Xpert TV	Detección de Trichomonas vaginalis en muestras de hombres y mujeres en aproximadamente 1 hora*	10	GXTV-CE-10
	Resistance Plus® MG FlexiBle®	Detección de M. genitalium y resistencia a macrólidos en unas 2 horas	10	S2A-2000410
	Xpert HBV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis B (VHB) en menos de 1 hora	10	GXHBV-VL-CE-10
	Xpert HCV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en 105 minutos	10	GXHCV-VL-CE-10
	Xpert HCV VL Fingerstick	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en aproximadamente 1 hora	10	GXHCV-FS-CE-10
	Xpert HIV-1 Qual XC	Detección del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-QA-XC-CE-10
	Xpert HIV-1 Viral Load XC	Detección y cuantificación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-VL-XC-CE-10
Oncología y genética humana	Xpert Bladder Cancer Detection	Detección de la presencia de cáncer de vejiga en pacientes con hematuria en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CD-CE-10
	Xpert Bladder Cancer Monitor	Monitorización cualitativa de la recurrencia en pacientes con diagnóstico previo de cáncer de vejiga en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CM-CE-10
	Xpert Breast Cancer STRAT4	Medición semicuantitativa de ESR1, PGR, ERBB2 y MKi67 de tejido FFPE de cáncer de mama invasivo en 70 minutos	10	GXBCSTRAT4-CE-10
	Xpert BCR-ABL Ultra	Medición estandarizada de los niveles de transcritos de BCR-ABL p210 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) en menos de 2 horas	10	GXBCRABL-10
	Xpert FII & FV	Identificación de factores de riesgo genético de trombosis en unos 30 minutos	10	GXFII FV-10
Xpert BCR-ABL Ultra p190	Monitorización cuantitativa de los niveles de transcritos de ARNm de BCR-ABL p190 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) en aproximadamente 2,5 horas	10	GXBCRABLp190-CE-10	

\* Con terminación precoz del ensayo para resultados positivos.

^ Con terminación precoz del ensayo solo para resultados positivos de gripe o RSV (virus respiratorio sincitial). Notificación de negativos y resultados combinados de gripe RSV (virus respiratorio sincitial) en 30 minutos.

# Distribuido en exclusiva por Cepheid en el marco del programa FlexiBle para el sistema GeneXpert® CE-IVD. Producto sanitario para diagnóstico in vitro. No todas las pruebas están disponibles en todos los países.



norteamericanas de la AHA 43% presentaban riesgo bajo y 43% riesgo alto, estos últimos resultados son comparables a los nuestros con el uso de la calculadora de OPS. Esta distribución heterogénea del riesgo en una misma población deja en evidencia las limitaciones de las calculadoras tradicionales.<sup>(32)</sup> Queda demostrada la relevancia de valorar el RCV complementando con el análisis de las comorbilidades en esta población, dada la importante prevalencia de pacientes de alto y muy alto riesgo, transmitiendo al paciente el concepto de riesgo cardiovascular y sus connotaciones terapéuticas.

Varios estudios han demostrado la correlación entre el IMC y la prevalencia de dislipemias tanto en poblaciones de obesos y no obesos.<sup>(33,34,35)</sup> En nuestro estudio la prevalencia de las dislipemias es 84,3%, a predominio de hipercolesterolemia y dislipemia aterogénica, lo cual es superior a lo reportado por otros autores donde un 60-70% de los pacientes con obesidad son dislipémicos.<sup>(36,37,38)</sup> En los últimos años ha surgido particular interés en la dislipemia aterogénica (DA), esta se caracteriza por una alta concentración de partículas de colesterol pequeñas y densas las cuales tienen mayor poder aterogénico que el cLDL y por lo tanto determinan un RCV aumentado.<sup>(39,40)</sup> En un registro europeo de prevención secundaria EUROASPIRE III desarrollado en 22 países, más de un tercio presentaban DA,<sup>(41)</sup> en el estudio español Dyslipidemia International Study (DYSIS) que incluyó 3.617 pacientes tratados con estatinas, la prevalencia de colesterol HDL bajo fue del 23,2%, la hipertrigliceridemia fue del 36,8%, y la DA del 13,1%.<sup>(42)</sup> Si bien la prevalencia de la DA en nuestro estudio fue similar a la reportada en la población general, son pocos los estudios específicos que evalúen la asociación de la DA y la obesidad. En otro trabajo español realizado en una población de 418,343 individuos se demostró la correlación entre la DA y el IMC (RPC 0.800 IC 0.797–0.803) donde el promedio de IMC en sujetos que presentaban DA era superior a 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>(43)</sup>

El tratamiento con estatinas disminuye el cLDL, por lo que reduce la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad cardiovascular, también disminuye los triglicéridos y por lo tanto puede reducir el riesgo de pancreatitis. La indicación de tratamiento con estatinas se valora de forma individualizada según el RCV y los objetivos de cLDL deseados para cada paciente, pero esta no se encuentra estandarizada ya que las distintas guías de práctica clínica utilizan diferentes puntos de corte para el inicio del tratamiento farmacológico.<sup>(15,18,21)</sup>

El 60% de nuestros pacientes tienen indicación de recibir tratamiento con estatinas, dentro de estos un 61% no lo recibe, si bien no se estudiaron las causas de este subtratamiento, estas pueden corresponder a una incorrecta autopercepción de la enfermedad por parte del paciente, la no adherencia al tratamiento; o por parte

del profesional tratante por subestimación del RCV y la dislipemia. Estos datos son comparables con un estudio realizado por la Universidad de Stanford en más de 60.000 paciente con hipercolesterolemia severa (cLDL >190 mg/dl) sin ECV o diabetes, donde el 52% de los pacientes se encuentra recibiendo estatinas.<sup>(44)</sup> Estas cifras cambian en los estudios que valoran la prevención secundaria, donde el 80-95% de los pacientes recibe estatinas.<sup>(45,46,47)</sup> En cambio en nuestro trabajo este valor es de 57%.

En cuanto a los objetivos terapéuticos la mayoría (52%) de los pacientes en nuestro estudio no alcanzan los objetivos establecidos para su grupo de riesgo, dejando en evidencia un importante infratratamiento que expone a esta población a una mayor probabilidad de padecer eventos cardiovasculares. El estudio de Rodríguez-Roca desarrollado en pacientes en atención primaria, halló un buen control de la dislipemia en un 32% de los pacientes, donde además se demostró que el grado de control disminuye conforme aumenta el riesgo cardiovascular. El mal control se asoció con la presencia de diabetes, nefropatía y tabaquismo y con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura; el buen control se asoció con el ejercicio físico.<sup>(30)</sup> Se destaca que en nuestro trabajo los pacientes diabéticos, hipertensos o con enfermedad cardiovascular cumplen mejor la indicación de tratamiento que los pacientes que no presentan comorbilidades. A su vez una menor proporción son los que logran los objetivos terapéuticos teniendo en cuenta que estos son más estrictos. Estos datos nos demuestran la necesidad de asesorar y educar sobre hábitos saludables, así como considerar intensificar el tratamiento, optimizando las dosis de estatinas o asociando otros hipolipemiantes en los pacientes que no logran los objetivos terapéuticos.

## >>> CONCLUSIONES

El riesgo cardiovascular y las dislipemias se encuentran infravalorados en los pacientes obesos, así como el tratamiento con estatinas.

Esto pone en evidencia la necesidad de evaluar sistemáticamente el RCV de estos pacientes, apoyándonos en herramientas de cálculo y en las guías estandarizadas para guiar y optimizar el tratamiento médico.

## >>> CONFLICTO DE INTERÉS

No existe ningún conflicto de interés que declarar.

## >>> NOTA DE CONTRIBUCIÓN AUTORAL

Natasha Smiliansky: conceptualización, curación de

datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Franco Peverelli: conceptualización, redacción - revisión y edición. Micaela Tregarthen: curación de datos, redacción - borrador original. Sofía Carozzi: curación de datos, redacción - borrador original.

Andrea Vaucher: conceptualización, redacción - revisión y edición.

Gustavo Bruno: conceptualización, redacción - revisión y edición.

#### NOTA DE REFERENCIA AUTORAL

Natasha Smiliansky: Especialista Medicina interna. Asistente Clínica Médica. Unidad Académica Médica 3.

Franco Peverelli: Especialista Medicina interna. Diabetólogo. Profesor Adjunto Clínica Médica. Unidad Académica Médica 3.

Micaela Tregarthen: Residente Medicina interna. Unidad Académica Médica 3.

Sofía Carozzi: Residente Medicina interna. Unidad Académica Médica 3.

Andrea Vaucher: Especialista Medicina interna. Ex Profesor Adjunto Clínica Médica. Unidad Académica Médica 3.

Gustavo Bruno: Especialista Medicina interna. Profesor Agregado Clínica Médica. Unidad Académica Médica 3.

#### >>> NOTA DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentra disponibles.

#### >>> NOTA DEL EDITOR

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.

#### >>> BIBLIOGRAFÍA

1-WHO. Global Health Observatory data repository. Prevalence of obesity among adults, BMI  $\geq 30$  crude. Estimates by country.

Geneva: WHO; 2022. Access: 2017/09/20 Available in: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.BMI30Cv?lang=en>.

2-Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogdon JG, Pan L, Sherry B, et al. Obesity and severe obesity forecasts through

# 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!   





2030. *Am J Prev Med* [Internet]. 2012;42(6):563–70.
- 3-Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* [Internet]. 2011;378(9793):804–14.
- 4-Pisabarro DR, Gutiérrez M, Bermúdez C. Segunda Encuesta Nacional de Sobrepeso y Obesidad (ENSO 2) adultos (18-65 años o más). *Rev Med Urug* [Internet]. 2009 [cited 2018 May 9]; 25:14–26.
- 5-Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):999-1008. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
- 6-Campbell NRC, Ordunez P, Giraldo G, Rodriguez Morales YA, Lombardi C, Khan T, et al. WHO HEARTS: A Global Program to Reduce Cardiovascular Disease Burden: Experience Implementing in the Americas and Opportunities in Canada. *Can J Cardiol*. 2021 May;37(5):744-755. doi: 10.1016/j.cjca.2020.12.004.
- 7-Pavía-López AA, Alcocer-Gamba MA, Ruiz-Gastélum ED, Mayorga-Butrón JL, Mehta R, Díaz-Aragón FA, et al. Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(Supl):1-62. English. doi: 10.24875/ACM.M22000081.
- 8-Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, et al. Estándares SEA 2022 para el control global del Riesgo Cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler*. 2022 May-Jun;34(3):130-179. doi: 10.1016/j.arteri.2021.11.003.
- 9-Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of Dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in adults. *Can J Cardiol*. 2021 Aug;37(8):1129-1150. doi: 10.1016/j.cjca.2021.03.016.
- 10-Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998 May 12;97(18):1837-47. doi: 10.1161/01.cir.97.18.1837.
- 11-Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al., SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun;24(11):987-1003. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3.
- 12-Cunha CL. A influência da obesidade e da atividade física no risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022;119(2):244–5. doi:10.36660/abc.20220381
- 13-Climent D, Benaiges A, Godaya M, Villatoroa H, Julià JM, Ramón JC, et al. Obesidad mórbida y dislipemia: impacto de la cirugía bariátrica. *Clin Investig Arterioscler*. 2020;32(2):79-86.
- 14-Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Dyslipidaemia of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: the case for residual risk reduction after statin treatment. *Open Cardiovasc Med J*. 2011; 5:24–34.
- 15-Arbelo A, Bruno G, Baldizoni M. Guía Nacional para el abordaje de las dislipemias en el adulto Ministerio Salud Pública. Montevideo: MSP, 2019.
- 16-Sniderman AD, Islam S, Yusuf S, McQueen MJ. Discordance analysis of apolipoprotein B and non- high density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study. *Atherosclerosis*. 2012; 225:444–449.
- 17-Ference BA, Kastelein JJP, Ray KK, Ginsberg HN, Chapman MJ, Packard CJ, Laufs U, Oliver-Williams C, Wood AM, Butterworth AS, et al. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease. *JAMA* 2019;321(4):364-73.
- 18-Visseren F, Mach F, M. Smulders Y, Carballo D, C. Koskinas K, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la Práctica Clínica. *Revista Española de Cardiología*. 2022;75(5).
- 19-Thanassoulis G, Williams K, Ye K, Brook R, Couture P, Lawler PR, de Graaf J, Furberg CD, Sniderman A. Relations of change in plasma levels of LDL-C, non-HDL-C and apoB with risk reduction from statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Heart Assoc* 2014;3(2): e000759.
- 20-Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea A, Díaz A, et al. Documento de consenso sobre el manejo de la dislipemia aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler*. 2017; 29(2): 86-91
- 21-Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11).
- 22-Krämer V, Corbalán R, Berrios X, Navarrete C, Tagle R, Acevedo M. ¿Sirven los marcadores de riesgo no tradicionales en la diferenciación del riesgo cardiovascular en adultos jóvenes con exceso de peso? *Revista médica de Chile*. 2013 Aug;141(8):1026–33.
- 23-Zubiaga L. Valoración del riesgo cardiovascular después de gastrectomía vertical: comparativa del IMC, la adiposidad, el índice de Framingham y el índice aterogénico como marcadores del éxito de la cirugía. *Nutrición Hospitalaria* 2016;33.
- 24-Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983; 67:968–977.
- 25-Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*. 1995; 333:677–685.
- 26-Folsom AR, Stevens J, Schreiner PJ, McGovern PG. Body mass index, waist/hip ratio, and coronary heart disease incidence in African-Americans and Whites: Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. *Am J Epidemiol*. 1998; 148:1187–1194.
- 27-Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med*. 2007; 167:1720–1728.
- 28-McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP, for the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation*. 2002; 105:2712–2718.
- 29-Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J-P, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular disease: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;143.
- 30-Rodríguez-Roca GC, Listerri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S, et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. *Estudio LIPICAP. Clínica E Investigación En Arteriosclerosis* 2006; 18:226–38.
- 31-Largent JA, Vasey J, Bessonova L, Okerson T, Wong ND. Reduction in Framingham risk of cardiovascular disease in obese patients undergoing laparoscopic adjustable gastric banding. *Adv Ther*. 2013; 30:684-696.
- 32-Masson W, Lobo M, Huerín M, Molinero G, Manente D, Pángaro M, et al. Estratificación del Riesgo cardiovascular en pacientes con sobrepeso u obesidad en Prevención Primaria. implicaciones en la utilización de estatinas. *Endocrinología y Nutrición*. 2015;62(2):83–90.
- 33-Zhu J, Zhang Y, Wu Y, Xiang Y, Tong X, Yu Y, et al. Obesity and Dyslipidemia in Chinese Adults: A Cross-Sectional Study in Shanghai, China. *Nutrients* 2022; 14:232
- 34-Kuwabara M, Kuwabara R, Niwa K, Hisatome I, Smits G, Roncal-Jimenez C, et al. Different risk for hypertension, diabetes, dyslipidemia, and hyperuricemia according to level of body mass index in Japanese and American subjects. *Nutrients*. 2018;10(8):1011.
- 35-Ramón-Arhués E, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuenca T, Yuste-Gran C, Pellicer-García B, Juárez-Vela R, et al. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y Síndrome Metabólico: Estudio Transversal de una Muestra de Trabajadores en Aragón, España. *Nutrición Hospitalaria*. 2019 7;36(1):51-59
- 36-Feingold KR. Obesity and Dyslipidemia. [Updated 2023 Jun 19]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/>
- 37-Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2013 Jul-Aug;7(4):304-83. doi: 10.1016/j.jacl.2013.04.001.
- 38-Lamon-Fava S, Wilson PW, Schaefer EJ. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. The Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996 Dec;16(12):1509-15. doi: 10.1161/01.atv.16.12.1509.
- 39-Bosworth NJ. Approach to identifying and managing atherogenic dyslipidemia: a metabolic consequence of obesity and diabetes. *Can Fam Physician*. 2013 Nov;59(11):1169-80.
- 40-Lorenzatti AJ, Toth PP. New Perspectives on Atherogenic Dyslipidaemia and Cardiovascular Disease. *European Cardiology* 2020; 15:1–9.
- 41-Kotseva K, Wood D, de Backer G, de Bacquer D, Pyrolo K, Keil U, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Apr;16(2):121-37. doi: 10.1097/HJR.0b013e3283294b1d.
- 42-González-Juanatey JR, Millán J, Alegría E, Guisjarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalence and characteristics of lipid abnormalities in patients treated with statins in primary and secondary prevention in Spain. DYSIS-Spain Study. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64:286–94
- 43-Busquets-Cortés C, López C, Paublíni H, Arroyo Bote S, López-González ÁA, Ramírez-Manent JI. Relationship between Atherogenic Dyslipidaemia and Lipid Triad with Different Scales of Overweight and Obesity in 418,343 Spanish Workers. *J Nutr Metab*. 2022 Aug 9;2022:9946255. doi: 10.1155/2022/9946255.
- 44-Rodríguez F, Knowles JW, Maron DJ, Virani SS, Heidenreich PA. Frequency of Statin Use in Patients With Low-Density Lipoprotein Cholesterol  $\geq 190$  mg/dl from the Veterans Affairs Health System. *Am J Cardiol*. 2018 Sep 1;122(5):756-761. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.05.008.
- 45-Galve E, Cordero A, Cequier A, Ruiz E, González-Juanatey JR. Grado de control lipídico en pacientes coronarios y medidas adoptadas por los médicos. *Estudio REPAR*. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 69:931–8.
- 46-Burdíat G, Nosiglia H, Sandoya E, Burdíat D, Olalde C, Tejada L. Prescripción de estatinas, adherencia y nivel de lípidos dos años después de una hospitalización por enfermedad coronaria. *Rev Urug Cardiol*. 2016; 31:398-404
- 47-Rodríguez F, Knowles JW, Maron DJ, Virani SS, Heidenreich PA. Frequency of Statin Use in Patients With Low-Density Lipoprotein Cholesterol  $\geq 190$  mg/dl from the Veterans Affairs Health System. *Am J Cardiol*. 2018 Sep 1;122(5):756-761. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.05.008.

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](http://www.coyalab.com)



[www.coyasoftware.com](http://www.coyasoftware.com)



+54 9 342 417 2692



[info@coyasoftware.com](mailto:info@coyasoftware.com)



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



## Síndrome de Ovario Poliquístico y la Resistencia a la Insulina

>>> Este estudio revela la insulina libre como un biomarcador clave en el hirsutismo asociado al SOP, destacando la importancia de un manejo personalizado y multidisciplinario.

### >>> AUTORES

Diana Loami Salas Baltazar<sup>1</sup>, Amy Jocelyn Mengual Ku<sup>2</sup>, Daniel Canaan Perez<sup>3</sup>

1 Hospital General de Zona No. 20. México

2 Universidad de las Americas Puebla, México

3 Hospital General de Zona No.5, México

Correspondencia: idiansalas@gmail.com

Fuente: *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 8(5), 3332-3352. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5.13811](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.13811)

### >>> RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la asociación clínica y bioquímica entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y la resistencia a la insulina, centrándose en los marcadores metabólicos y las manifestaciones clínicas, particularmente la gravedad del hirsutismo.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio

analítico, observacional, transversal, retrospectivo y unicéntrico en la Unidad de Medicina Familiar 57 de Puebla. El estudio incluyó a 169 mujeres diagnosticadas con SOP que acudieron al Ambulatorio de Ginecología y Obstetricia durante 2021. Se recogieron datos clínicos y bioquímicos en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento, incluidos niveles de insulina, perfil lipídico y gravedad del hirsutismo según la escala de Ferriman-Gallwey. Se realizó un análisis de regresión lineal multivariado para evaluar la relación entre los marcadores de resistencia a la insulina y la gravedad del hirsutismo, ajustando factores de confusión como la edad y el índice de masa corporal (IMC).

**Resultados:** Si bien no se encontró asociación significativa entre los marcadores lipídicos (colesterol total, HDL, LDL) y la gravedad del hirsutismo, sí se observó una relación significativa entre los niveles de insulina libre y la gravedad del hirsutismo ( $p = 0,034$ ). Después de ajustar por factores de confusión, la resistencia a la insulina, medida a través de los niveles de



insulina libre, siguió siendo el predictor más fuerte de la gravedad del hirsutismo. El IMC mostró una tendencia no significativa ( $p = 0,08$ ) hacia una posible asociación con el hirsutismo.

**Conclusión:** Los hallazgos sugieren que la resistencia a la insulina, particularmente los niveles de insulina libre, es un factor crítico en la manifestación clínica del hirsutismo en pacientes con SOP. Abordar la resistencia a la insulina mediante intervenciones terapéuticas, como metformina o modificaciones del estilo de vida, podría reducir la gravedad de los síntomas androgénicos y prevenir complicaciones metabólicas a largo plazo en estos pacientes.

**Palabras clave:** síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, hirsutismo, marcadores metabólicos, insulina libre.

## >>> INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las patologías endocrinometabólicas más frecuentes en mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia

estimada del 6% al 10% a nivel mundial. Este síndrome es una causa importante de infertilidad femenina, caracterizándose por anovulación crónica, hiperandrogenismo y la presencia de ovarios poliquísticos en ultrasonografía. Además de las manifestaciones reproductivas, el SOP tiene implicaciones metabólicas significativas, tales como resistencia a la insulina, dislipidemia y un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

Aunque la fisiopatología exacta del SOP aún no se comprende completamente, se cree que la resistencia a la insulina juega un papel central en la etiología de la enfermedad. Entre el 50% y el 70% de las mujeres con SOP presentan algún grado de resistencia a la insulina, incluso en ausencia de obesidad. Esta resistencia a la insulina no solo contribuye a las alteraciones metabólicas observadas en estas pacientes, sino que también exacerba los síntomas de hiperandrogenismo, como el hirsutismo y el acné, al aumentar la producción ovárica de andrógenos.

La relación entre el SOP y la resistencia a la



## μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

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

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

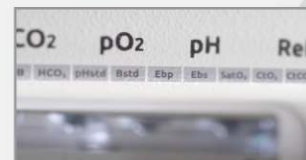
INGRESO DE MUESTRA POR  
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,  
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS  
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO  
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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

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



insulina ha sido objeto de múltiples estudios. Se ha planteado que la hiperinsulinemia que acompaña a la resistencia a la insulina puede actuar como un potente estimulador de la secreción de andrógenos en los ovarios, lo que agrava los síntomas clínicos. Además, la hiperinsulinemia inhibe la síntesis hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que aumenta los niveles de andrógenos libres en circulación, exacerbando aún más los signos clínicos del SOP.

En los últimos años, se ha reconocido que el SOP no es solo una patología reproductiva, sino un síndrome metabólico multisistémico. Las pacientes con SOP tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar complicaciones metabólicas a largo plazo, incluyendo obesidad central, hipertensión arterial y síndrome metabólico. La identificación precoz de estos factores y la implementación de intervenciones adecuadas, como la modificación del estilo de vida y el uso de sensibilizadores de la insulina, son fundamentales para mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones mayores.

Diversos fenotipos del SOP han sido descritos, y su severidad varía considerablemente entre pacientes. Este fenómeno sugiere que existen múltiples mecanismos patogénicos subyacentes que aún deben ser comprendidos. Las diferencias en la expresión clínica y bioquímica entre pacientes sugieren que una combinación de factores genéticos, ambientales y hormonales está involucrada en el desarrollo del síndrome.

En este estudio, se pretende explorar la relación entre la resistencia a la insulina y la severidad del hirsutismo en mujeres con SOP. El enfoque en los marcadores bioquímicos y clínicos, como la insulina libre y el perfil lipídico, busca arrojar luz sobre las posibles interacciones que influyen en las manifestaciones del síndrome, con el fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico en estas pacientes.

### *Revisión bibliográfica*

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las afecciones endocrinas más comunes en mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia que varía entre el 6% y el 10% a nivel mundial, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados. A lo largo de los años, se han utilizado múltiples criterios diagnósticos para el SOP, siendo los más reconocidos los establecidos por el Consenso de Rotterdam en 2003, que incluyen anovulación crónica, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos detectados por ultrasonografía.

#### *Resistencia a la Insulina y SOP*

Una de las características metabólicas más

prominentes en el SOP es la resistencia a la insulina, que afecta entre el 50% y el 70% de las mujeres con esta condición, incluso en aquellas que no presentan obesidad. Estudios como los de Moghetti et al. han demostrado que la resistencia a la insulina desempeña un papel crucial en la fisiopatología del SOP, exacerbando las alteraciones metabólicas y los síntomas androgénicos como el hirsutismo. La hiperinsulinemia que acompaña a la resistencia a la insulina ha sido identificada como un factor desencadenante en la producción excesiva de andrógenos por los ovarios, lo que agrava las manifestaciones clínicas del SOP.

Además de sus efectos directos sobre la secreción de andrógenos, la insulina también reduce la producción de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) en el hígado, aumentando así los niveles de andrógenos libres en circulación y exacerbando el hiperandrogenismo clínico. La asociación entre resistencia a la insulina y SOP ha sido un tema recurrente en estudios recientes, con investigaciones enfocadas en las implicaciones metabólicas a largo plazo de esta condición, como el riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

#### *Marcadores Bioquímicos en SOP*

Los marcadores bioquímicos han sido una herramienta valiosa para entender la relación entre el SOP y la resistencia a la insulina. En particular, estudios han explorado la relación entre los niveles de insulina libre y los síntomas androgénicos como el hirsutismo. Diversas investigaciones han señalado que los niveles elevados de insulina libre son un indicador de resistencia a la insulina y pueden correlacionarse con la severidad del hirsutismo en pacientes con SOP. Sin embargo, otros marcadores como los niveles de colesterol total, HDL y LDL, no han mostrado una relación consistente con la manifestación del hirsutismo, lo que sugiere que no todos los marcadores metabólicos están igualmente involucrados en las manifestaciones clínicas del SOP.

#### *Tratamientos y Manejo del SOP*

El manejo del SOP ha evolucionado significativamente en los últimos años, con un enfoque creciente en la mejora de la sensibilidad a la insulina como estrategia terapéutica clave. Los sensibilizadores de la insulina, como la metformina, han mostrado ser efectivos en la reducción de la resistencia a la insulina, mejorando no solo los parámetros metabólicos sino también reduciendo la severidad del hirsutismo y otros síntomas androgénicos. Además, se ha demostrado que las modificaciones en el estilo de vida, como la pérdida de peso y el aumento de la actividad física, pueden ser eficaces para mejorar la sensibilidad a la insulina y mitigar los efectos del SOP.





## 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®

A nivel farmacológico, el uso de sensibilizadores de la insulina como la metformina ha mostrado resultados prometedores no solo en el tratamiento de los síntomas del SOP, sino también en la prevención de complicaciones a largo plazo, como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.

En resumen, la literatura existente resalta el papel crucial de la resistencia a la insulina en la fisiopatología del SOP, así como la importancia de los marcadores bioquímicos en el diagnóstico y tratamiento. A medida que la investigación continúa avanzando, es fundamental profundizar en los mecanismos subyacentes que vinculan la resistencia a la insulina con las manifestaciones clínicas del SOP para optimizar su manejo.

### >>> METODOLOGÍA

Se diseñó un estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo, realizado en el Servicio de Consulta Externa de Ginecología del HGZ No. 20, IMSS Puebla, durante 2021-2022. La muestra incluyó mujeres de la tercera y cuarta décadas de la vida con diagnóstico de SOP, que contaran con reportes de laboratorios completos. Se excluyeron pacientes a partir de la quinta década, sin reportes de laboratorio, con diagnóstico previo de diabetes tipo 1 o sin seguimiento en consulta externa. Se midieron variables como género, edad, ocupación, comorbilidades, tabaquismo, colesterol total, HDL, LDL, glucemia, insulina libre y clasificación en la escala de Ferriman-Gallwey. El muestreo fue no probabilístico por casos consecutivos, con un tamaño de muestra de 169 pacientes. Se realizó estadística descriptiva y correlaciones de variables utilizando la prueba Chi-cuadrado, asumiendo un error alfa del 5%. El estudio fue financiado por el Instituto Mexicano del Seguro Social y los investigadores.

#### *Limitaciones del estudio*

Este estudio presenta varias limitaciones que deben ser tenidas en cuenta al interpretar los resultados.

**Tamaño de la muestra:** Si bien la muestra utilizada (169 pacientes) proporciona una base de datos adecuada para análisis preliminares, su tamaño relativamente limitado puede restringir la capacidad de generalizar los hallazgos a poblaciones más amplias o diversas. Estudios con muestras más grandes podrían ofrecer resultados más robustos y aplicables en diferentes contextos clínicos.

**Diseño retrospectivo:** El diseño retrospectivo del estudio introduce ciertas limitaciones inherentes, principalmente relacionadas con la imposibilidad de establecer relaciones causales definitivas. Este tipo de

estudio depende de la calidad de los datos preexistentes, lo que podría generar sesgos en la recolección de información y limitaciones en la estandarización de las mediciones.

**Falta de control sobre posibles factores de confusión:** Aunque se realizó un análisis descriptivo y univariado, no se incluyó un análisis multivariable para controlar por factores de confusión como la edad, el índice de masa corporal (IMC), o la presencia de otras comorbilidades metabólicas (p.ej., obesidad, hipertensión). Estas variables pueden influir en los resultados y, por tanto, es necesario tenerlas en cuenta en futuros estudios.

**Sesgo de selección:** Al tratarse de un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, existe la posibilidad de un sesgo de selección, ya que no se garantiza que las pacientes incluidas sean representativas de toda la población con SOP e insulinoresistencia.

**Falta de evaluación longitudinal:** Este estudio no evaluó los cambios en los marcadores bioquímicos y clínicos a lo largo del tiempo, lo que limita la capacidad de evaluar cómo evolucionan los pacientes con SOP e insulinoresistencia a medida que se implementan diferentes intervenciones terapéuticas. Un enfoque longitudinal sería valioso para observar el impacto de tratamientos a largo plazo.

A pesar de estas limitaciones, los resultados del estudio ofrecen valiosa información sobre la relación entre la insulina libre y la severidad del hirsutismo en pacientes con SOP. Sin embargo, los hallazgos deben interpretarse con precaución y validados con estudios futuros que superen estas limitaciones.

#### *Implicaciones para la práctica clínica*

Los hallazgos de este estudio tienen varias implicaciones importantes para la práctica clínica, especialmente en el manejo de mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y resistencia a la insulina.

**Evaluación temprana de la resistencia a la insulina:** Dado que la insulina libre se correlacionó significativamente con la severidad del hirsutismo en este estudio, es crucial que los profesionales de la salud consideren la evaluación rutinaria de la resistencia a la insulina en pacientes con SOP, incluso en aquellas que no presenten obesidad. Esto puede facilitar la identificación temprana de pacientes en riesgo de complicaciones metabólicas a largo plazo, como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares.

**Uso de sensibilizadores de insulina:** Los resultados sugieren que la hiperinsulinemia y la



resistencia a la insulina pueden ser factores clave en la exacerbación del hirsutismo y otros síntomas clínicos de SOP. Esto refuerza el papel de los sensibilizadores de insulina, como la metformina, como tratamiento de primera línea para mejorar la sensibilidad a la insulina y mitigar los síntomas androgénicos, incluyendo el hirsutismo. La terapia con metformina podría no solo mejorar el perfil metabólico, sino también reducir la gravedad del hirsutismo en pacientes con SOP.

**Abordaje personalizado del tratamiento:** La correlación significativa entre los niveles de insulina libre y el hirsutismo sugiere que el manejo del SOP debe ser individualizado. Las pacientes con niveles elevados de insulina libre podrían beneficiarse más de tratamientos que mejoren la resistencia a la insulina, en comparación con aquellas cuyos perfiles bioquímicos no presenten alteraciones en la insulina. Esto destaca la importancia de un enfoque personalizado en el tratamiento del SOP, que se base en las características metabólicas y clínicas de cada paciente.

**Intervenciones en el estilo de vida:** Dado el papel central de la resistencia a la insulina en la fisiopatología del SOP, se deben priorizar las intervenciones que mejoren la sensibilidad a la insulina. Las modificaciones en el estilo de vida, como la mejora de la dieta, la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso y la promoción de la actividad física, deben ser consideradas como componentes esenciales en el manejo integral del SOP. Estas intervenciones no solo pueden reducir los niveles de insulina libre, sino que también pueden prevenir complicaciones a largo plazo.

**Seguimiento y monitoreo continuo:** El estudio

refuerza la necesidad de un monitoreo continuo de los biomarcadores metabólicos, como la insulina libre, en pacientes con SOP, para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas y ajustar los tratamientos según sea necesario. Un seguimiento regular también puede ayudar a detectar cualquier progresión hacia el desarrollo de condiciones asociadas, como diabetes o enfermedad cardiovascular.

En resumen, estos hallazgos subrayan la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya el monitoreo temprano y continuo de la insulina libre y la implementación de terapias dirigidas a mejorar la sensibilidad a la insulina para optimizar el manejo del SOP. Estas intervenciones no solo pueden mejorar los resultados clínicos en términos de hirsutismo, sino también reducir el riesgo de complicaciones metabólicas a largo plazo en esta población vulnerable.

## >>> RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Colesterol Total e Hirsutismo

No se identificó una asociación significativa entre los niveles de colesterol total y la severidad del hirsutismo ( $p > 0.05$ ). Esto sugiere que los niveles de colesterol total pueden no ser un factor determinante en la expresión del hirsutismo en la población estudiada.

		Hirsutismo				
			Leve	Moderado	Severo	Total
Colesterol total	Normal	Recuento	50	35	1	86
	Alterado	Recuento	56	26	1	83
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

DIAGNOS MED S.R.L. 

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

**PRODUCTOS DISPONIBLES:**

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

[www.buhlmannlabs.ch](http://www.buhlmannlabs.ch)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

[info@diagnosmed.com](mailto:info@diagnosmed.com)  
[promocion2@diagnosmed.com](mailto:promocion2@diagnosmed.com)  
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas  
[www.diagnosmed.com](http://www.diagnosmed.com)



 **BÜHLMANN**

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.615 <sup>a</sup>	2	.446
Razón de verosimilitud	1.619	2	.445
Asociación Lineal por lineal	1.391	1	.238
N de casos válidos	169		

2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .98.

### Colesterol HDL e Hirsutismo

De manera similar, no se encontró una asociación significativa entre los niveles de colesterol HDL y la severidad del hirsutismo ( $p > 0.05$ ). Esto indica que el componente de lipoproteínas de alta densidad podría no tener una influencia directa en la manifestación del hirsutismo.

		Hirsutismo				
		Leve	Moderado	Severo	Total	
Colesterol HDL	Normal	Recuento	67	41	1	109
	Alterado	Recuento	39	20	1	60
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.457 <sup>a</sup>	2	.796
Razón de verosimilitud	.451	2	.798
Asociación Lineal por lineal	.114	1	.735
N de casos válidos	169		

2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .71.

### Colesterol LDL e Hirsutismo

Los resultados también revelaron la ausencia de una asociación significativa entre los niveles de colesterol LDL y la severidad del hirsutismo ( $p > 0.05$ ). Parece que el perfil lipídico general no está vinculado de manera relevante con la presentación del hirsutismo en la población estudiada.

		Hirsutismo				
		Leve	Moderado	Severo	Total	
Colesterol LDL	Normal	Recuento	50	35	1	86
	Alterado	Recuento	56	26	1	83
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.615 <sup>a</sup>	2	.446
Razón de verosimilitud	1.619	2	.445
Asociación Lineal por lineal	1.391	1	.238
N de casos válidos	169		

2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .98.

### Glucemia Central e Hirsutismo

No se evidenció una asociación significativa entre la glucemia central y la severidad del hirsutismo ( $p > 0.05$ ). Esto sugiere que los niveles de glucosa en la región central del cuerpo pueden no desempeñar un papel destacado en la variabilidad del hirsutismo en esta muestra.

		Hirsutismo				
		Leve	Moderado	Severo	Total	
Glucemia central	Normal	Recuento	46	26	0	72
	Alterado	Recuento	60	35	2	97
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.512 <sup>a</sup>	2	.470
Razón de verosimilitud	2.248	2	.325
Asociación Lineal por lineal	.265	1	.680
N de casos válidos	169		

2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .85.

### Insulina Libre e Hirsutismo

Se identificó una asociación significativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo ( $p = 0.034$ ). Estos hallazgos sugieren que la resistencia a la insulina, indicada por los niveles de insulina libre, podría estar relacionada con la expresión del hirsutismo en la población estudiada.

		Hirsutismo				
		Leve	Moderado	Severo	Total	
Insulina libre	Normal	Recuento	70	51	2	123
	Alterado	Recuento	36	10	0	46
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.790 <sup>a</sup>	2	.034
Razón de verosimilitud	7.598	2	.022
Asociación Lineal por lineal	6.748	1	.009
N de casos válidos	169		

2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .54.

### Correlaciones No Paramétricas

El análisis de correlación de Spearman reveló una correlación significativa negativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo ( $\rho = -0.199$ ,  $p = 0.009$ ). Esta relación sugiere una posible influencia inversa entre la insulina libre y la gravedad del hirsutismo.

### Expresión de Datos

Se analizaron 169 expedientes de pacientes de 20 a 39 años con SOP. Los resultados mostraron lo siguiente:

**Colesterol Total e Hirsutismo:** No se encontró una asociación significativa ( $p > 0.05$ ) entre los niveles de colesterol total y la severidad del hirsutismo.

**Colesterol HDL e Hirsutismo:** Tampoco se identificó una asociación significativa ( $p > 0.05$ ) entre los niveles de colesterol HDL y la severidad del hirsutismo.

**Colesterol LDL e Hirsutismo:** No se encontró asociación significativa ( $p > 0.05$ ) entre los niveles de colesterol LDL 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+/ $\mu$ 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](mailto:reporte@cromoion.com) | [www.cromoion.com](http://www.cromoion.com)



la severidad del hirsutismo.

**Glucemia Central e Hirsutismo:** No se evidenció una asociación significativa ( $p > 0.05$ ) entre la glucemia central y la severidad del hirsutismo.

**Insulina Libre e Hirsutismo:** Se identificó una asociación significativa ( $p = 0.034$ ) entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo. Un análisis de correlación de Spearman mostró una correlación significativa negativa ( $\rho = -0.199$ ,  $p = 0.009$ ) entre insulina libre y la severidad del hirsutismo.

#### *Análisis Multivariable*

Para proporcionar un análisis más robusto de la relación entre los marcadores bioquímicos y clínicos (insulina libre, colesterol, glucemia, etc.) y la severidad del hirsutismo, se realizó un análisis multivariable utilizando regresión lineal múltiple. Este método permite ajustar por posibles factores de confusión, tales como la edad, el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo, y las comorbilidades presentes en las pacientes.

#### *Variables Incluidas en el Modelo:*

Variable dependiente: Severidad del hirsutismo (clasificación de Ferriman-Gallwey).

#### *Variables independientes:*

- o Insulina libre
- o Colesterol total
- o Colesterol HDL
- o Colesterol LDL
- o Glucemia central
- o Edad
- o Índice de masa corporal (IMC)
- o Tabaquismo
- o Presencia de comorbilidades (HTA, Dm2)

#### *Resultados del Análisis Multivariable*

**Insulina libre:** Tras ajustar por las otras variables, los niveles de insulina libre continuaron mostrando una asociación significativa con la severidad del hirsutismo ( $p < 0.05$ ). Esto sugiere que, independientemente de otros factores como el IMC o la edad, la insulina libre sigue siendo un marcador clave en la manifestación de los síntomas androgénicos en pacientes con SOP. Este resultado refuerza la hipótesis de que la hiperinsulinemia es un factor determinante en la exacerbación del hirsutismo.

**Colesterol Total, HDL y LDL:** Ninguna de las variables relacionadas con los niveles de colesterol mostró una relación estadísticamente significativa con la severidad del hirsutismo después de ajustar por los

factores de confusión. Esto sugiere que, aunque el SOP puede estar asociado con dislipidemia, los niveles de colesterol no son determinantes directos en la expresión clínica del hirsutismo en esta población.

**Glucemia Central:** Al igual que con los lípidos, los niveles de glucosa central no mostraron una relación significativa con la severidad del hirsutismo. Estos resultados son consistentes con estudios previos que sugieren que la resistencia a la insulina, más que la glucemia, es el factor clave que impacta los síntomas androgénicos del SOP.

**Edad e IMC:** Aunque la insulina libre fue la variable más relevante, el IMC mostró una tendencia no significativa ( $p = 0.08$ ) a estar asociado con la severidad del hirsutismo, lo que podría sugerir que las pacientes con mayor IMC tienen una mayor predisposición a presentar síntomas más severos de SOP. Sin embargo, el tamaño de la muestra podría haber limitado la detección de una relación más robusta.

**Tabaquismo y Comorbilidades:** No se identificó una asociación significativa entre el tabaquismo o la presencia de comorbilidades y la severidad del hirsutismo en este análisis. Esto sugiere que, al menos en esta muestra, estos factores no desempeñan un papel relevante en la variabilidad de los síntomas clínicos del SOP.

#### *Implicaciones del Análisis Multivariable*

El análisis multivariable confirmó que la insulina libre sigue siendo el factor más fuertemente asociado con la severidad del hirsutismo, incluso después de controlar por otros factores. Este hallazgo refuerza la necesidad de intervenir en la resistencia a la insulina como una estrategia clave para mitigar los síntomas androgénicos del SOP. Aunque el IMC mostró una tendencia hacia la significancia, los resultados sugieren que las intervenciones dirigidas específicamente a mejorar la sensibilidad a la insulina podrían ser más efectivas en el manejo del hirsutismo que aquellas que se centran únicamente en la reducción del peso o la mejora del perfil lipídico.

Este análisis también subraya la importancia de un enfoque clínico personalizado, ya que el impacto de ciertos factores (como el IMC) podría variar entre pacientes, lo que sugiere que no todas las pacientes con SOP experimentarán los mismos beneficios con los mismos tratamientos.

#### *Enfoque en los Aspectos Clínicos*

Los resultados de este estudio tienen importantes implicaciones para la práctica clínica, ya que

resaltan la relevancia de la resistencia a la insulina, medida a través de los niveles de insulina libre, como un factor clave en la manifestación del hirsutismo en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP). A continuación, se detallan algunos de los aspectos clínicos más relevantes derivados de los hallazgos. Insulina Libre como Biomarcador Clave.

Los niveles elevados de insulina libre, que reflejan una resistencia a la insulina significativa, se han correlacionado con una mayor severidad del hirsutismo en este estudio. Esto respalda la idea de que la insulina libre debe ser considerada un biomarcador clave en la evaluación de las pacientes con SOP. Desde una perspectiva clínica, este hallazgo sugiere que la medición de insulina libre debería formar parte del manejo estándar del SOP, particularmente en aquellas pacientes que presenten síntomas androgénicos severos, como el hirsutismo y el acné.

**Recomendación Clínica:** La medición rutinaria de insulina libre, junto con otras pruebas metabólicas como la glucosa y el perfil lipídico, podría ayudar a estratificar el riesgo de las pacientes y guiar el tratamiento.

### *Tratamientos Sensibilizadores de Insulina*

Los resultados refuerzan el uso de sensibilizadores de insulina, como la metformina, como una de las intervenciones terapéuticas más efectivas para pacientes con SOP, especialmente aquellas con resistencia a la insulina y manifestaciones severas de hirsutismo. La metformina ha demostrado ser eficaz no solo en la mejora de la sensibilidad a la insulina, sino también en la reducción de los síntomas androgénicos y la normalización de los ciclos menstruales.

**Recomendación Clínica:** Se sugiere considerar el uso de metformina en pacientes con SOP que presenten resistencia a la insulina documentada y síntomas androgénicos severos, ya que podría mejorar tanto los parámetros metabólicos como los síntomas clínicos.

### *Enfoque Multidisciplinario*

El SOP es una condición multisistémica que afecta tanto los sistemas reproductivos como los metabólicos. Como tal, el manejo debe involucrar a una variedad de profesionales de la salud, incluidos

## 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**





ginecólogos, endocrinólogos y nutricionistas. Un enfoque multidisciplinario permitiría un manejo más integral, abordando no solo los síntomas reproductivos, sino también las complicaciones metabólicas a largo plazo, como el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

**Recomendación Clínica:** Los equipos de salud deben incluir a endocrinólogos para abordar la resistencia a la insulina y prevenir el riesgo a largo plazo de complicaciones metabólicas.

#### *Intervenciones en el Estilo de Vida*

Las modificaciones en el estilo de vida, incluyendo la pérdida de peso y el aumento de la actividad física, han demostrado ser estrategias efectivas para mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la severidad de los síntomas clínicos del SOP. Este estudio refuerza la necesidad de implementar intervenciones tempranas en el estilo de vida para todas las pacientes con SOP, incluso aquellas que no presentan obesidad.

**Recomendación Clínica:** Se debe educar a las pacientes sobre la importancia de mantener un peso saludable y seguir una dieta equilibrada rica en nutrientes que favorezcan la sensibilidad a la insulina, como la dieta mediterránea. La actividad física regular también debe promoverse como parte de un plan integral de tratamiento.

#### *Seguimiento y Monitoreo Regular*

El SOP es una condición crónica, y los síntomas y complicaciones metabólicas pueden evolucionar con el tiempo. Por lo tanto, es fundamental que las pacientes reciban un seguimiento regular para ajustar el tratamiento según sea necesario. En particular, el monitoreo de los niveles de insulina libre y otros marcadores metabólicos es crucial para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

**Recomendación Clínica:** Las pacientes con SOP deben someterse a un seguimiento metabólico regular, al menos anualmente, para evaluar la resistencia a la insulina, los niveles de glucosa y lípidos, y ajustar el tratamiento en consecuencia.

#### *Prevención de Complicaciones a Largo Plazo*

Las pacientes con SOP tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares. Los hallazgos de este estudio sugieren que la resistencia a la insulina desempeña un papel central en el desarrollo de estas complicaciones, lo que resalta la importancia de un manejo precoz y efectivo de la resistencia a la insulina

para prevenir estas afecciones a largo plazo.

**Recomendación Clínica:** El tratamiento del SOP no debe centrarse únicamente en la mejora de los síntomas reproductivos, sino también en la prevención de complicaciones metabólicas a largo plazo. La intervención temprana en pacientes con resistencia a la insulina podría reducir el riesgo de complicaciones futuras.

### **>>> DISCUSIÓN**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno complejo cuya fisiopatología sigue siendo objeto de intenso debate. Los resultados de este estudio refuerzan la idea de que la resistencia a la insulina desempeña un papel central en la manifestación clínica del SOP, particularmente en la severidad del hirsutismo. Aunque no se encontraron asociaciones significativas entre el colesterol total, HDL, LDL, y la severidad del hirsutismo, sí se identificó una correlación importante entre los niveles de insulina libre y la severidad de esta condición.

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que destacan la hiperinsulinemia como un motor clave en el aumento de la producción ovárica de andrógenos, lo que a su vez exacerba el hiperandrogenismo clínico manifestado en síntomas como el hirsutismo. Moghetti et al. y otros han señalado que la insulina libre podría ser un biomarcador más preciso que otros indicadores metabólicos para evaluar la gravedad de las manifestaciones clínicas del SOP. En este sentido, el presente estudio apoya la hipótesis de que la insulina libre está estrechamente vinculada con la severidad del hirsutismo, lo que refuerza la importancia de su monitorización en el manejo del SOP.

En este estudio, aunque no se encontraron asociaciones significativas entre la severidad del hirsutismo y los niveles de colesterol total, LDL y HDL, los resultados sugieren que la insulina libre desempeña un papel crítico. Se observó una correlación negativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo, lo que respalda la idea de que la hiperinsulinemia puede exacerbar las manifestaciones clínicas del SOP.

#### *Comparación con Estudios Previos*

Aunque varios estudios han evaluado la relación entre los niveles de colesterol y las manifestaciones clínicas del SOP, los resultados han sido mixtos. En este estudio, no se observó una asociación significativa entre los niveles de colesterol total, LDL y HDL con la severidad del hirsutismo. Esto está en línea con estudios que sugieren que, aunque las alteraciones lipídicas son comunes en el SOP, no siempre se correlacionan

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](mailto:marketing@wiener-lab.com)

 Wiener lab.

 @Wienerlabgroup

 Wiener lab.

 **Wiener lab.**

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

directamente con los síntomas androgénicos. La ausencia de una asociación significativa en estos marcadores lipídicos podría deberse a la heterogeneidad de los fenotipos del SOP y a la variabilidad individual en la respuesta metabólica a la resistencia a la insulina.

El hallazgo clave de este estudio es la correlación negativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo. Esta relación sugiere que las pacientes con mayores niveles de insulina libre, que reflejan una mayor resistencia a la insulina, tienden a presentar hirsutismo más severo. Este hallazgo concuerda con investigaciones previas que han identificado la resistencia a la insulina como un factor central en el aumento de la producción de andrógenos en los ovarios, exacerbando así los síntomas clínicos.

### *Implicaciones Clínicas*

Desde una perspectiva clínica, estos resultados tienen importantes implicaciones para el manejo del SOP. El hecho de que la insulina libre esté asociada con la severidad del hirsutismo refuerza la necesidad de un enfoque terapéutico que incluya la mejora de la sensibilidad a la insulina como un componente esencial en el tratamiento de las pacientes con SOP. Sensibilizadores de la insulina como la metformina han mostrado resultados prometedores en la reducción de la severidad del hirsutismo y otros síntomas relacionados con el hiperandrogenismo. Por lo tanto, este estudio refuerza la idea de que el manejo del SOP debe enfocarse no solo en los aspectos reproductivos, sino también en la resistencia a la insulina y sus efectos metabólicos.

### *Limitaciones del Estudio*

Es importante reconocer las limitaciones del presente estudio. Como se discutió previamente, el diseño retrospectivo introduce ciertas limitaciones en cuanto a la capacidad de establecer relaciones causales definitivas. Además, el tamaño de la muestra, aunque adecuado para análisis preliminares, podría no ser representativo de todas las pacientes con SOP, y estudios con tamaños de muestra más grandes y diseños prospectivos serían útiles para validar estos hallazgos.

### *Futuras Investigaciones*

Dado que la resistencia a la insulina parece ser un factor clave en la severidad de los síntomas androgénicos en el SOP, futuras investigaciones deberían centrarse en estudios longitudinales que evalúen la evolución de los niveles de insulina libre y otros marcadores bioquímicos en respuesta a intervenciones terapéuticas. Además, sería valioso realizar análisis multivariados que incluyan otros factores clínicos y metabólicos, como el índice de masa corporal (IMC), la actividad física y los antecedentes

familiares, para proporcionar una comprensión más integral de la interacción entre estos factores y el SOP.

Este hallazgo es consistente con investigaciones previas que destacan la resistencia a la insulina como un componente fundamental del SOP, contribuyendo no solo a los desórdenes metabólicos, sino también a los síntomas clínicos de hiperandrogenismo. Por tanto, el manejo del SOP debe centrarse en mejorar la sensibilidad a la insulina, lo que podría mitigar algunos de los síntomas más problemáticos del síndrome, como el hirsutismo.

Estudios recientes han mostrado que el tratamiento con sensibilizadores de la insulina, como la metformina, ha tenido resultados positivos en la reducción del hirsutismo y otras características androgénicas del SOP. Sin embargo, es necesario seguir investigando los mecanismos precisos que vinculan la resistencia a la insulina con el exceso de andrógenos en estas pacientes.

El SOP sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico, requiriendo múltiples estudios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos según los Criterios del Consenso de Rotterdam de 2003. Aunque los resultados de este estudio muestran que no todos los marcadores metabólicos tienen una relación significativa con el hirsutismo, se encontró una asociación entre niveles elevados de insulina libre y mayor severidad del hirsutismo. Esto sugiere que la resistencia a la insulina podría estar relacionada con la expresión del hirsutismo en el SOP.

En resumen, este estudio refuerza la importancia de la insulina libre como un biomarcador relevante para evaluar la severidad del hirsutismo en pacientes con SOP y destaca la necesidad de un enfoque clínico que priorice la mejora de la sensibilidad a la insulina.

## **>>> CONCLUSIONES**

El estudio indica que las pacientes con SOP y resistencia a la insulina tienen una clara asociación clínica con niveles elevados de insulina libre, lo que podría estar relacionado con la severidad del hirsutismo. Aunque otros marcadores metabólicos, como el colesterol y la glucosa, no mostraron una asociación significativa con el hirsutismo, la insulina libre emerge como un biomarcador clave en la caracterización clínica del SOP. Estos resultados sugieren que estrategias terapéuticas dirigidas a reducir los niveles de insulina podrían ser eficaces en el manejo de las manifestaciones clínicas del SOP, en especial el hirsutismo.

**Recomendaciones:** Se recomienda realizar estudios adicionales para explorar los mecanismos específicos que vinculan la resistencia a la insulina con las



manifestaciones clínicas del SOP. Además, se sugiere la implementación de intervenciones tempranas dirigidas a mejorar la sensibilidad a la insulina, con el fin de minimizar las complicaciones a largo plazo en pacientes con SOP.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bandeira-Marchesean L, Brossardi-Ramos R, Mara-Spritzer P. Metabolic Features of Women with Polycystic Ovary Syndrome in Latin America. *Front Endocrinol* 2021; 12:759835. doi:10.3389/fendo.2021.759835

Schneider D, Gonzalez JR, Yamamoto M, et al. The association of Polycystic Ovary Syndrome and Gestational Hypertensive Disorders in a Diverse Community-Based Cohort. *J Pregnancy* 2019;2019:9847057. doi:10.1155/2019/9847057

Robinson SL, Ghassabian A, Sundaram R, et al. The associations of maternal polycystic ovary syndrome and hirsutism with behavioral problems in offspring. *Fertil Steril* 2020; 113:435-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.09.034

Louwers YV, Laven JSE. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *The Adv Reprod Health* 2020;14:2633494120911038. doi:10.1177/2633494120911038

Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rationale approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, et al. (eds). *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston: Blackwell; 1992:377-384.

Jarret BY, Vantman N, Mergler RJ, et al. Dysglycemia, Not Altered Sex Steroid Hormones, Affects Cognitive Function in Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of the Endocrine Society* October 2019 Vol.3, 1858-1868. doi:10.1210/qs.2019-00112

Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364-379.

Stegers-Theunissen RPM, Wiegel RE, Jansen PW, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Brain Disorder Characterized by Eating Problems Originating during Puberty and Adolescence. *International Journal of Molecular Science* 2020, 21, 8211;

doi:10.3390/ijms21218211

Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored SOP Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.

Moggetti P, Tosi F, Bonin C, et al. Divergences in Insulin Resistance Between the Different Phenotypes of the Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98: E628-37. DOI: 10.1210/jc.2012-3908

Franks S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:786-789. DOI: 10.1210/jc.2005-2501 Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:781-785. DOI: 10.1210/jc.2005-2153

Codner E, Villarreal C, Eyzaguirre FC, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril* 2011; 95:702-6. e1-2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.015

Villarreal C, Merino PM, López P, et al. Polycystic ovarian morphology in adolescents with regular menstrual cycles is associated with elevated anti-Müllerian hormone. *Hum Reprod* 2011; 26:2861-2868. DOI: 10.1093/humrep/der223

Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:201.e1-5. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.03.008

Roe AH, Dokras A. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Rev Obstet Gynecol* 2011; 4:45-51.

Rebar R, Judd HL, Yen SS, et al. Characterization of the inappropriate gonadotrophin secretion in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 57:1320-1329. doi:10.1172/JCI108400

Adashi EY, Hsueh AJ, Yen SS. Insulin enhancement of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone release by cultured pituitary cells. *Endocrinology* 1981; 108:1441-1449. DOI: 10.1210/endo-108-4-1441

Sir-Petermann T, Muñoz A, Candia M, et al. LH secretion by the female pituitary: effect of testosterone and blockade of its receptor. *Exp Clin Endocrinol* 1996;104(suppl.):20-22.

Sir-Petermann T, Maliqueo M, Codner E, et al. Early metabolic derangements in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4637-42. DOI: 10.1210/jc.2007-1036.



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.

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

- Endocrinología ● Química Clínica ● Marcadores Tumorales ● Marcadores Virales
- Hematología ● Inmunología ● Drogas Anticonvulsivantes ● 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





## Enfermedad de Von Willebrand adquirida en un Mieloma múltiple: reporte de caso

>>> El artículo a continuación presenta un caso de Enfermedad de Von Willebrand adquirida secundaria a mieloma múltiple, destacando diagnóstico, tratamiento y la relación entre ambas condiciones hematológicas.

### >>> AUTORES

Solange Brun<sup>1</sup>, Florencia Bentancour<sup>1</sup>, Maximiliano Berro<sup>1</sup>, Eloísa Riva<sup>2</sup>, Cecilia Guillermo<sup>2</sup>, Ismael Rodríguez<sup>1</sup>

1 Universidad de la República. Facultad de Medicina. Unidad Académica de Medicina Transfusional y Hemoterapia.

2 Universidad de la República. Facultad de Medicina. Unidad Académica de Hematología.

Correspondencia: fbentancourroballo@gmail.com; sbalistair671@gmail.com

Fuente: *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2024; 9(1): e403. DOI: 10.26445/09.01.11

### >>> RESUMEN

La Enfermedad de Von Willebrand adquirida (EVW adquirida) es un trastorno hemorrágico adquirido poco frecuente, con características clínicas y de

laboratorio similares a la Enfermedad de Von Willebrand congénita. Asociándose con enfermedades hemato-oncológicas, autoinmunes, cardiovasculares y tumores sólidos. Las gammopatías monoclonales constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la proliferación de linfocitos B en los últimos estadios madurativos o células plasmáticas que preservan la capacidad de producir una inmunoglobulina (Ig) monoclonal o alguno de sus componentes. Como consecuencia, se produce la aparición de una paraproteína o componente M (CM) en suero y/o orina que estará formado por la misma cadena pesada o ligera, y por regiones variables idénticas. Se presenta el caso de una mujer de 57 años, que se presenta con un síndrome hemorragiparo, alteración de la crisis en su vía intrínseca, donde se diagnostica EVW adq secundaria a Mieloma Múltiple (MM) con CM IgM 5,9 g/dl. El tratamiento tuvo como objetivos detener el sangrado, prevenir complicaciones y abordar precozmente la patología hemato-oncológica causante. Para su abordaje requirió la



# GRACIAS PARTNERS

**A LAS EMPRESAS REPRESENTADAS** con soluciones diagnósticas de excelencia  
Que con la calidad de sus productos y equipos colaboran con los profesionales en su labor  
Contribuyendo con innovación y compromiso en el desarrollo de su propuesta  
Comprometidas con la búsqueda y mejora de los diagnósticos médicos

**ORGULLOSOS, SEGUIMOS CRECIENDO, SIEMPRE**

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



realización de recambios plasmáticos terapéuticos (RPT) que tuvieron un rol de acción terapéutica temprana y eficaz con excelente tolerancia. Ante el diagnóstico se inició rápidamente poliquimioterapia siendo ésta una paciente candidata a trasplante de progenitores hematopoyéticos. El objetivo de la presentación de este caso clínico es destacar la importancia de un correcto y oportuno diagnóstico ante la sospecha clínica de una coagulopatía secundaria a una enfermedad hemato-oncológica subyacente. Por lo que hacemos énfasis en el abordaje multidisciplinario.

*Palabras claves:* enfermedad de Von Willebrand adquirida. Mieloma múltiple.

## >>> INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Von Willebrand adquirida (EVW adquirida) es un trastorno hemorrágico poco frecuente adquirido, informado por primera vez en 1968, con características clínicas y de laboratorio similares a la Enfermedad de Von Willebrand hereditaria (1,2).

La EVW adquirida es causada por una deficiencia del factor de Von Willebrand (FVW) cuantitativa o cualitativa. Los factores principales que distinguen esta enfermedad incluyen la falta de trastornos hemorrágicos previos, el diagnóstico a una edad avanzada, no contar con antecedentes familiares y la asociación con condiciones subyacentes.

El diagnóstico debe sospecharse en adultos con sangrado mucocutáneo inusual asociado a trastornos linfoproliferativos, mieloproliferativos, autoinmunes y cardiovasculares (3). Los trastornos linfoproliferativos y mieloproliferativos representan alrededor del 50-60% de todos los casos reportados (4).

El Mieloma múltiple (MM) es una neoplasia clonal de células plasmáticas en la médula ósea, caracterizada típicamente por inmunoglobulinas séricas anormales en sangre periférica o parte de ésta. Es una neoplasia maligna tratable, pero incurable.

El MM es la única discrasia de células plasmáticas clonales que siempre está precedido por una fase premaligna, denominada gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS), pero no siempre detectable. MGUS está presente en más del 3% de la población por encima de los 50 años y progresa a MM o enfermedad maligna relacionada en una tasa de 1% por año. Dado que MGUS es asintomático, más del 50% de los individuos al diagnóstico con MGUS tenían esta condición durante más de 10 años antes del diagnóstico clínico. La supervivencia del MM mejoró con la introducción de

fármacos inmunomoduladores e inhibidores del proteosoma en la década anterior, pero la tasa actual de supervivencia a 5 años no supera el 50% (5,6).

Se expondrá a continuación un caso clínico que involucra estas enfermedades.

## >>> CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 57 años, con antecedentes personales de gastritis diagnosticada por endoscopia digestiva hace dos años en tratamiento con omeprazol. Ex tabaquista. Colectectomizada. Anemia leve crónica tratada en alguna oportunidad con hierro. Sin antecedentes gineco-obstétricos relevantes, sin historia de sangrados patológicos.

Ingresó por un síndrome hemorrágico dado por equimosis fáciles de reciente aparición y por sangrado prolongado de una semana de evolución posterior a exodoncia de pieza dental del maxilar inferior que no cede con medidas locales.

Presentaba fatiga moderada sin otros elementos de síndrome funcional anémico.

Del examen físico se destacaba palidez cutáneo mucosa, hematomas aislados de pequeño tamaño evolucionados en miembros superiores e inferiores. Sangrado activo a nivel gingival. Sin repercusión hemodinámica.

De la paraclínica al debut destacaba una anemia crónica agudizada dado por una caída de 2 puntos del valor basal alcanzado un valor de hemoglobina de 6 g/dl, pura normocítica y normocrómica, plaquetas 172.000/mm<sup>3</sup>, leucocitos 6,700/mm<sup>3</sup>. Crisis: TTPA 46 segundos, TP 95,7%, INR 1,02, Fibrinógeno 306. Debido al TTPA prolongado, se realizó Test de mezcla con plasma normal, donde se observó corrección del parámetro, correspondiendo a un déficit de los factores de la coagulación.

La paciente ingresó para valoración diagnóstica. La actividad coagulante del factor VIII (FVIII: C) fue de 23%, el antígeno del factor von Willebrand (vWF: Ag) 12% y la actividad del cofactor de Ristocetina fue de 11%.

Se confirmó la coagulopatía, haciendo diagnóstico de Enfermedad de Von Willebrand adquirida a una enfermedad desconocida.

En el funcional y enzimograma hepático se observó hiperproteinemia, proteínas totales de 11g/dl. Ante la sospecha de EVW adq. por una patología hemato-

oncológica, se solicitó proteinograma electroforético que evidenció hiperproteinemia total con una banda de aspecto monoclonal de 5.90 g/dL en la zona de migración de las beta 2 globulinas e hipogammaglobulinemia. Inmunoglobulinas séricas con elevación de la concentración de IgM 9870 mg/dl, IgA 32 mg/dl e IgG 266 mg/dl. Cadenas livianas libres en suero Kappa 16,48 mg/L, lambda 4,75 mg/L, ratio Kappa/Lambda 3,47. Ionograma y función renal normal. Serologías virales negativas.

Se realizó interconsulta al equipo de Hematología ante el planteo de que esta coagulopatía sea secundaria a una gammapatía monoclonal.

Dada la necesidad de realizar un procedimiento invasivo solicitado para valoración diagnóstica, Biopsia de médula ósea (BMO), en contexto de un pico monoclonal IgM elevado se realizaron dos recambios plasmáticos terapéuticos (RPT) con la extracción de una volemia plasmática por procedimiento. Se obtuvo como resultado una disminución en la concentración del pico monoclonal (de 5.97 a 2.93 mg/dl) y aumento en el nivel de los

factores de la coagulación FVIII: C 54%, FVW: Ag 18%, FVW: CoR 21%. Debido al antecedente de sangrado gingival grave con requerimiento transfusional, se administró una dosis de 500UI/1200UI de FVIII/FVW como tratamiento profiláctico inmediatamente previo a la biopsia junto con ácido tranexámico. No presentando complicaciones hemorrágicas durante ni luego del procedimiento.

De los estudios realizados se destacaba: Mielograma/BMO: infiltración de casi el 100% de células plasmáticas. Los estudios de Inmunotipificación, Inmunofenotipo e Inmunohistoquímica, confirmaron la clonalidad de las células y alejó diferenciales a otras neoplasias de células B.

Se confirmó el diagnóstico de EVW adquirida Secundaria a Mieloma múltiple IgM Estadio de Durie Salmon III-A ISSI, IgM Kappa (CM: 5,9 g/dl).

Para la estratificación pronóstica se obtuvieron resultados con diferimiento en el tiempo de: LDH 213 U/L, beta 2 microglobulina 2,7 mg/L, albúmina 4,10 g/dl,



**GLYMS<sup>®</sup>**

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

estudio citogenético sin alteraciones y FISH no evaluable. Proteínas en orina de 24 horas (PU24) 0,04 g/L, 0,14 g/24hs no significativa.

TC de bajas dosis: múltiples lesiones líticas en cráneo, cervicales, lumbo-sacra, pelvis no afectación de muro posterior, ni cortical.

De acuerdo con la clasificación de la IMWG se confirmó el diagnóstico de un MM activo, la anemia de etiología multifactorial podría considerarse como un criterio CRAB, además de considerar los marcadores biológicos infiltración medular de más del 60%, ratio FLC 3.47.

Para recordar la estratificación R-ISS aún usada en la actualidad, corresponde a un estadio I esta paciente (supervivencia global –OS- a 5 años 82%, supervivencia libre de progresión –SLP- a 5 años 55%); véase como en este particular es adecuado el uso de ISS (que prescinde del resultado citogenético) estadio I, (mediana de supervivencia 62 meses)

Se adjunta imagen ilustrativa de un modelo vigente para comprender los mecanismos subyacentes a la EVW adquirida (tabla 1 y 2).

>> Tabla 1: Causas y mecanismos fisiopatológicos de Enfermedad Von Willebrand adquirida. Extraído de: Moro et al. Enfermedad de Von Willebrand adquirida en un linfoma linfoplasmocitario/ Macroglobulinemia de Waldenström: reporte de caso. (7)

Patología	Patología específica	Mecanismo
Cardiovascular	Estenosis aórtica, prolapso de válvula mitral, endocarditis	Adsorción – proteólisis
Farmacológico	Ciprofloxacina Ácido valproico	Proteólisis ?
Inmune	LES, esclerodermia	Autoanticuerpos
Infecciones	Virus Epstein Barr Virus hepatitis C	?
Síndromes linfoproliferativos	Leucemia linfoide crónica Tricoleucemia GMSI Waldenström Linfoma no Hodgkin Mieloma múltiple	Autoanticuerpos, proteólisis Autoanticuerpos, adsorción Autoanticuerpos Autoanticuerpos, adsorción Autoanticuerpos, adsorción Autoanticuerpos, adsorción
Síndromes mieloproliferativos	Leucemia mieloide crónica Trombocitemia esencial Policitemia vera Mielofibrosis idiopática	Proteólisis Adsorción, proteólisis ? Adsorción, proteólisis
Neoplasias	Adenocarcinoma gástrico Tumor de Wilms	Adsorción, autoanticuerpos Inhibición por ácido hialurónico
Miscelánea	Hipotiroidismo Uremia	Disminución de síntesis Proteólisis

>> Tabla 2: Sensibilidad de las pruebas de laboratorio en Enfermedad Von Willebrand adquirida. Extraído de: Moro et al. Enfermedad de Von Willebrand

adquirida en un linfoma linfoplasmocitario/ Macroglobulinemia de Waldenström: reporte de caso. (7)

Test	Resultados	Sensibilidad
FvWAg	< 50 %	23%
FvW: RCo/Ag	< 0.7	26%
FvW: CB/Ag	< 0.7	46 %
Anticuerpos anti FvW	+	15 %
Propéptido FvW/Ag	+	22 %
A + B + C		86 %

La paciente fue valorada de forma multidisciplinaria guiado por Hemoterapia y Hematología. El tratamiento inicialmente estuvo destinado a la corrección de la coagulopatía, para detener el sangrado agudo y comenzar un tratamiento precoz de la patología de base. Recibió 1 unidad de sangre desplasmatizada (SD) y plasma fresco congelado (PFC) 10 ml/kg, lo que optimizó el manejo de la anemia y la corrección parcial de la crisis.

La paciente recibió RPT que se utilizó para disminuir los niveles elevados de la paraproteína IgM, evitar un síndrome de hiperviscosidad, y porque debía realizarse un procedimiento invasivo como la BMO. El procedimiento de RPT se realizó con un separador celular Spectra Optia®, y fue una herramienta terapéutica eficaz para reducir la concentración de esta inmunoglobulina de distribución principalmente intravascular (en un 80%) (8,9,10).

Se realizaron dos recambios plasmático-terapéuticos, de una volemia por procedimiento, como la paciente no presentaba sangrado activo hace varias semanas se utilizó como solución de reemplazo albúmina al 4%, sin complicaciones hemorrágicas. Se obtuvo como resultado una disminución en la concentración del pico monoclonal y un aumento de los factores de la coagulación.

El perfil de la EVW adquirida corresponde a un tipo 1, nivel del FVW < 0.30 UI/ml, relación CO:R/Ag:FVW > 0,7. En pacientes sometidos a cirugía menor o procedimientos invasivos menores, se considera aumentar los niveles de actividad del FVW > 0.50 UI/mL con desmopresina o concentrado de factor con la adición de ácido tranexámico (11).

En este caso se utilizó concentrado de factor VIII/FVW, (Haemate P®, CSL BEHRING S.A.) dada la severidad de sangrado presentado, administrando una única dosis de 500 UI/1200 UI de FVIII/FVW previo a la BMO. Haemate-P es un concentrado de FVIII/FVW, deshidratado, pasteurizado, estéril y liofilizado, derivado del plasma humano, que se utiliza administrado por vía intravenosa en el tratamiento de pacientes con hemofilia



A o EVW. Como agente coadyuvante se empleó ácido tranexámico, 500 mg vía oral cada 8 horas desde las 24 hs previas a la BMO y c/8 hs por 5 días.

En cuanto al tratamiento de la patología subyacente la paciente comenzó con un plan de poli quimioterapia en base a Ciclofosfamida 500 mg vía oral, Bortezomib 2,3 mg subcutáneo y Dexametasona 40 mg vía oral. Se realizaron las solicitudes correspondientes al Fondo Nacional de Recursos para lograr optimizar el tratamiento de inducción con la adición de un inmunomodulador e inhibidor de proteasoma.

### >>> DISCUSIÓN

La EVW adquirida al igual que la forma congénita, cursa con un defecto cuantitativo o cualitativo del FVW, una gran glicoproteína adhesiva que interviene en la hemostasia primaria y secundaria, actuando en la adhesión de las plaquetas al vaso sanguíneo, y es chaperona del FVIII de la coagulación respectivamente.

Existen tres grandes categorías de EVW según la deficiencia del FVW, tipo 1 el más frecuente (déficit

cuantitativo parcial), tipo 2 (déficit cualitativo), y el tipo 3 (déficit cuantitativo total). En el caso descrito, se trataría de una EVW adquirida de tipo 1. Según reportes internacionales el patrón más frecuentemente descrito es de una EVW adquirida de tipo 2. Se desconoce la verdadera prevalencia de la EVW adquirida, ya que muchos casos pueden ser silenciosos desde el punto de vista clínico y permanecer sin diagnosticar (3).

El diagnóstico debe sospecharse en adultos con sangrado mucocutáneo inusual asociado a trastornos linfoproliferativos, mieloproliferativos, autoinmunes y cardiovasculares.

Los mecanismos de disminución del FVW pueden ser de etiología inmune o no inmune, y muchas veces coexisten. En las enfermedades neoplásicas el mecanismo más probable propuesto es la presencia de Autoanticuerpos contra el FVW pero estos sólo se pueden confirmar en 20% de los casos debido a técnicas de baja sensibilidad y especificidad (12). Estos son mayormente de tipo IgG, raramente IgM, y excepcionalmente IgA. Otra causa involucrada en linfomas es la adsorción del FvW por células malignas.

## DENGUE

### Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

### Controles Ag NS1

Positiva Dengue Ag External Control Negativo y Positivo x 5 ml

### Dengue IgG

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

### Dengue IgG/IgM

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

### Dengue Ag NS1-IgG/IgM

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



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

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

Mediante la expresión de moléculas de adhesión aberrantes en la superficie de las células tumorales se produce la unión del FvW a las mismas, lo que determina su disminución en plasma (7).

En nuestro caso no se demostró un inhibidor y APTT con pool de plasma normal supone un mecanismo de adsorción del FvW por las células tumorales.

Dentro de las neoplasias malignas hemato-oncológicas con un pico IgM inicialmente, por frecuencia, las neoplasias linfoides fueron el primer planteo. La Macroglobulinemia de Waldenström (MW)/ Linfoma linfoplasmocítico, Linfoma de la zona marginal. Más alejados estadios premalignos: gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) o mieloma latente (SMM) pero se alejaban por la presencia de anemia crónica si era considerada como elemento de daño de órgano blanco.

El estudio citomorfológico así como la ausencia de la mutación MYD88L265P apoyó el diagnóstico del debut de MM IgM. Se remarca que la mutación MYD88L265P no es patognomónica de las discrasias plasmáticas ni de linfomas indolentes, se observa en el linfoma esplénico de la zona marginal (4%), amiloidosis IgM (71%), linfoma de tejido linfático asociado a la mucosa (7%) y MW (67% - 90%). Se puede concluir que la mutación MYD88 L265P está asociada específicamente con MW e IgM MGUS y su ausencia apoya al planteo de ésta excepcional entidad MM IgM. Es útil para orientar a próximos estudios y encaminar una estrategia costo-efectiva.

Las pistas útiles para el diagnóstico de MM incluyen la presencia de lesiones óseas líticas (raras en MW) y una translocación en t(11; 14) (no ocurre en MW). Los pacientes con MM IgM tienden a tener una diferenciación plasmocítica con alta expresión de CD138 e inmunoglobulina citoplásmica, mientras que MW expresa Cd20.

La paciente no contaba con estudios inmuno-proteicos previos, ni imagenológicos que hicieran plantear la evolución clonal de un estadio premaligno, destacando además que no todo MGUS progresa a MM, 1% por año puede progresar a MM (13). El Smoldering mieloma SMM (mieloma quiescente-latente) ocupa un lugar intermedio entre MGUS y MM sin signos de daños en órganos diana. El diagnóstico precoz, su estadificación oportuna de acuerdo con el riesgo de progresión y el seguimiento estrecho es la conducta actualmente aceptada, si bien hay una tendencia a realizar el tratamiento precoz ya en estos estadios (13).

El tratamiento de EVW adquirida se basa en el

tratamiento de la enfermedad de base, pero ante la urgencia como el Síndrome de Hiperviscosidad o ante maniobras invasivas el control de la coagulopatía es prioritario. Además, permite el inicio precoz del tratamiento, en este caso con poliquimioinmunoterapia en la internación.

El MM es una enfermedad incurable y la supervivencia ha mejorado significativamente en los últimos 15 años gracias al desarrollado múltiples combinaciones de inmuno-poliquimioterapia y eventualmente el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), que logran la remisión de la enfermedad. Sin embargo, en su mayoría los pacientes recaen, y la duración de la remisión en el MM recidivante disminuye con cada régimen. Por tanto, actualmente su manejo es como una enfermedad crónica.

El conocimiento de las alteraciones genéticas y moleculares abre camino a nuevas terapias blanco "target" farmacológicos y de estratificación para una medicina personalizada. Múltiples alteraciones que involucran la cadena pesada de la inmunoglobulina se han descrito como de mal pronóstico. Se destaca la t(11:14) que además de ser útil en la valoración diagnóstica está incluida en scores pronóstico como mSMART propuesto por la Clínica Mayo.

El tratamiento del MM ha crecido exponencialmente en los últimos años, reflejándose en la supervivencia de los pacientes, incluso fallecen por otras entidades y no por la progresión del MM. La respuesta es monitorizada a través de los resultados inmunoproteicos, con diferente grado de respuesta. La valoración y utilidad clínica por EMR (enfermedad mínima residual) aún no es de consenso.

Diferentes son los esquemas de tratamiento. Actualmente la clásica división de ser candidato o no a trasplante pauta la inducción, consolidación y mantenimiento. En los países que cuentan con los recursos suficientes, se ha incorporado la droga Daratumumab al clásico triplete de inducción, constituido por un inmunomodulador (ej Lenalidomida), un inhibidor de proteosomas (ej Bortezomib) y dexametasona. Se destaca que existe a nivel internacional planes iniciales de cuatro drogas ejemplo adición de Carfilzomib en paciente de muy alto riesgo, entre otras drogas.

Si bien el TPH es una conducta aceptada de forma precoz (ante 4 ciclos) en algunos casos es válido aplazarlo a 6 ciclos (considerando características del paciente y de la agresividad de la enfermedad). Actualmente podemos generalizar que el gold estándar del régimen de

# 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  
info@adaltis.com.ar  
www.adaltis.com.ar

 BG

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



acondicionamiento para un TPH exitoso en esta patología se rige por el aporte de Melfalan, MEL-140 o MEL 200 (mg/m<sup>2</sup>) de acuerdo a edad, comorbilidad y función renal. En nuestro país el TPH autólogo se realiza en un área de internación especializada, sabiendo que esta terapéutica tiende a tener su manejo en el ámbito ambulatorio a nivel internacional (14).

El mantenimiento con Lenalidomina o Bortezomib, en nuestro país es sustentado por el Fondo Nacional de Recursos (FNR), Lenalidomida de administración oral para paciente de bajo riesgo como es esta paciente mejora la SLP y la OS. Tiene un rol central para mantener la respuesta alcanzada tras el TPH, incluso recomendado para aquellos que no alcanzan una muy buena respuesta parcial –VGPR-. Sin embargo, debe sopesarse su dosificación y frecuencia, porque en múltiples oportunidades las citopenias como toxicidad limitan su administración, además de recordar el aumento de riesgo de cánceres secundarios asociados a la terapia. Aunque es claro el beneficio del mantenimiento faltan datos sobre la duración óptima. Múltiples ensayos también están examinando si la duración del mantenimiento puede modificarse en función de los resultados de la EMR, así como el beneficio de nuevas drogas.

### >>> CONCLUSIONES

Se presentó el caso de una paciente sin historia previa de sangrados, que consultó por un síndrome hemorrágico a la que se le diagnosticó una Enfermedad de Von Willebrand adquirido secundario a un Mieloma múltiple IgM kappa en estadio avanzado. Ambas patologías son de muy baja frecuencia, y el abordaje multidisciplinario permitió su estudio integral y el inicio de una terapia adaptada al riesgo.

### >>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

### >>> NOTA DE CONTRIBUCIÓN AUTORAL

Solange Brun: conceptualización, curación de datos, redacción – borrador original. Florencia Bentancour: conceptualización, curación de datos, redacción – borrador original. Maximiliano Berro: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. Eloísa Riva: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. Cecilia Guillermo: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. Ismael Rodríguez: redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

### >>> NOTA DE REFERENCIA AUTORAL

Solange Brun: Residente de la Unidad Académica de Medicina Transfusional y Hemoterapia.

Florencia Bentancour: Asistente de la Unidad Académica de Medicina Transfusional y Hemoterapia.

Maximiliano Berro: Profesor Adjunto de la Unidad Académica de Medicina Transfusional y Hemoterapia.

Eloísa Riva: Profesora Agregada de la Unidad Académica de Hematología.

Cecilia Guillermo: Profesora Directora de la Unidad Académica de Hematología.

Ismael Rodríguez: Profesor Director de la Unidad Académica de Medicina Transfusional y Hemoterapia.

### >>> NOTA DEL EDITOR

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.

### >>> BIBLIOGRAFÍA

1-Federici AB, Budde U, Castaman G, Rand JH, Tiede A. Current diagnostic and therapeutic approaches to patients with acquired von Willebrand syndrome: a 2013 update. *Semin Thromb Hemost.* 2013 Mar;39(2):191-201. doi: 10.1055/s-0033-1334867.

2-Franchini M, Mannucci PM. Acquired von Willebrand syndrome: focused for hematologists. *Haematologica.* 2020 Aug;105(8):2032-2037. doi: 10.3324/haematol.2020.255117.

3-Tiede A, Rand JH, Budde U, Ganser A, Federici AB. How I treat the acquired von Willebrand syndrome. *Blood.* 2011 Jun 23;117(25):6777-85. doi: 10.1182/blood-2010-11-297580.

4-Landgren O. Advances in MGUS diagnosis, risk stratification, and management: introducing myeloma-defining genomic events. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2021 Dec 10;2021(1):662-672. doi: 10.1182/hematology.2021000303.

5-van Nieuwenhuijzen N, Spaan I, Raymakers R, Peperzak V. From MGUS to Multiple Myeloma, a Paradigm for Clonal Evolution of Premalignant Cells. *Cancer Res.* 2018 May 15;78(10):2449-2456. doi: 10.1158/0008-5472.

6-Myeloma UK. Myeloma and MGUS: A Guide for Gps [Internet] Edimburgo: Myeloma UK, [Acces: 20/03/2024] sept 2021. Disponible en: <https://www.myeloma.org.uk/wp-content/uploads/2021/09/Myeloma-UK-Myeloma-and-MGUS-A-Guide-for-GPs.pdf>

7-Moro I, Oliver C, Stevenazzi M, Guillermo C, Pierrri S, Decaro J. Enfermedad de Von Willebrand adquirida en un linfoma linfoplasmocitario/Macroglobulinemia de Waldenström. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 31 de diciembre de 2010 [citado 27/05/2024];26(4):246-52.

Disponible en: <http://www2.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/413>

8-Mori H, Fukatsu M, Ohkawara H, Oka Y, Kataoka Y, Taito S, et al. Heterogeneity in the diagnosis of plasmablastic lymphoma, plasmablastic myeloma, and plasmablastic neoplasm: a scoping review. *Int J Hematol.* 2021 Dec;114(6):639-652. doi: 10.1007/s12185-021-03211-w.

9-Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019 Jun; 34(3):171-354. doi: 10.1002/jca.21705.

10-Szczepiorkowski ZM. Indications for therapeutic apheresis in hematological disorders. *Semin Hematol.* 2020 Apr; 57(2):57-64. doi: 10.1053/j.seminhematol.2020.07.008.

11-James PD, Connell NT, Ameer B, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Sangre Adv.* 2021;5(1):280-300. doi:10.1182/bloodadvances.2020003265

12-Eby C. Pathogenesis and management of bleeding and thrombosis in plasma cell dyscrasias. *Br J Haematol.* 2009

Apr;145(2):151-63. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07577.x.

13-Kumar S, Rajkumar VS. Is It an Ember or Is It a Flame? The Natural History of Smoldering Multiple Myeloma. *The Hematologist* 2023; 20(2). doi: 10.1182/hem.v20.2.202325

14-Rubia J de la, Mateos MV, Bladé J, Lahuerta JJ. San Miguel J, coord. Guía de Mieloma Múltiple [Internet]. Madrid: Grupo Español de Mieloma, [acceso 21/03/2024] 2021. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2021/06/15/Guia-Mieloma-Multiple-21-04-2021.pdf>

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

**gematec**  
expertos en equipamiento médico

### Dengue NS1 Ag

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

### Dengue IgG / IgM

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

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





## Alcoholismo y respuesta inflamatoria: implicaciones en la enfermedad hepática y cardiovascular

>>> En la siguiente investigación se analiza el impacto del alcoholismo en la salud, destacando su relación con enfermedades hepáticas y cardiovasculares, y la importancia de la prevención y respuesta inflamatoria.

### >>> AUTORES

Christian Gabriel Acosta Ricachih<sup>1</sup>, Sheila Ivette Quinapanta Serrano<sup>1</sup>, Álvaro Paúl Moina Veloz<sup>1</sup>  
1 Universidad Técnica de Ambato, Tungurahua, Ecuador  
Correspondencia: yuleydialcaide77@gmail.com

Fuente: *Revista Finlay*. 2024. 14(3).  
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1427>

### >>> RESUMEN

El alcohol constituye una de las principales drogas consumidas en la historia de la humanidad. Entre las prioridades del sector de la salud en la actualidad se encuentra la prevención del consumo irresponsable del alcohol. Esta investigación tuvo como objetivo analizar los factores inflamatorios que contribuyen al desarrollo de enfermedades hepáticas y cardiovasculares relacionadas con el alcoholismo. Se realizó una búsqueda

de la literatura científica publicada entre los años 2019 y 2023 en las bases de datos PubMed, ScELO, Scopus y Medline. El alcohol puede provocar daño en diversos tejidos y órganos. Entre los principales mecanismos que provocan estas lesiones se encuentran: las alteraciones en la respuesta inmune, el aumento en el estrés oxidativo y las alteraciones de la metilación. Entre las múltiples afecciones que puede ocasionar se encuentran: la enfermedad cardiovascular, el ictus, el cáncer, la diabetes mellitus, el síndrome alcohólico-fetal, las alteraciones hepáticas y del sistema inmune. Se realizó una síntesis basada en la evidencia científica, que proporcionará a los profesionales de la medicina conocimiento actualizado sobre las consecuencias patológicas y fisiológicas que ocasiona el consumo de alcohol a largo plazo.

*Palabras clave:* alcoholismo; enfermedades cardiovasculares; enfermedades hepáticas alcohólicas; factores de riesgo



**+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](http://www.bernardolew.com.ar)

SEGUINOS EN NUESTRAS REDES



## >>> INTRODUCCION

El alcohol constituye una de las principales drogas consumidas en la historia de la humanidad, principalmente en Occidente. Es considerada como una droga portera, debido a que generalmente da paso al consumo del tabaco u otras sustancias ilegales. Su uso es nocivo a partir de que la persona sobrepasa los límites que se han determinado como normales para un consumo sin riesgo.<sup>(1)</sup>

En este marco aparecen alteraciones conductuales como manifestación fundamental a corto plazo, además, afectaciones biológicas que aparecen producto de un consumo de forma habitual de esta sustancia. El alcoholismo es clasificado entre los cinco principales factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles, embrionarias, neurodegenerativas y gastrointestinales, discapacidad y muerte en el mundo.<sup>(1)</sup>

Su consumo ocasiona aproximadamente 2,5 millones de muertes anuales, lo cual representa el 4 % de la mortalidad en el mundo y se asocia con más de 60 enfermedades. Estudios a nivel mundial sugieren un aumento de su consumo per cápita en las próximas décadas, fundamentalmente en los países de América y Asia.<sup>(2)</sup>

Independientemente, del patrón de consumo, el alcohol puede producir más de 200 entidades y afecciones descritas en la décima revisión de la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (ICD-10) (por sus siglas en inglés). Entre ellas las principales son:

**Enfermedad cardiovascular:** la relación entre el consumo de alcohol y la enfermedad cardiovascular es compleja. Su consumo moderado se ha relacionado con una disminución en el riesgo de enfermedad coronaria. Su consumo en exceso, en cambio, ocasiona varios efectos adversos que incluyen: insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y fibrilación auricular.<sup>(2)</sup>

**Ictus:** en pequeñas cantidades, el alcohol tiene un efecto protector con respecto al ictus isquémico, sin embargo, con dosis elevadas del consumo de alcohol el riesgo de ictus hemorrágico aumenta.<sup>(2)</sup>

**Diabetes mellitus:** el desarrollo de esta enfermedad aumenta en la población con un consumo elevado de alcohol, en cambio, el riesgo disminuye en bebedores moderados.<sup>(3)</sup>

**Cáncer:** se cuenta con evidencia acumulada que relaciona de forma directa el consumo de alcohol con el desarrollo de múltiples cánceres como los de: mama,

boca, estómago, laringe, faringe, estómago y el hepatocelular, entre otros.<sup>(3)</sup>

**Síndrome alcohólico-fetal:** los efectos adversos del consumo de alcohol durante el embarazo incluyen retardo en el crecimiento intrauterino, afectaciones en el sistema nervioso central y afecciones faciales, además del síndrome de abstinencia al nacimiento.<sup>(3)</sup>

**Sistema inmune:** los patrones inadecuados de consumo de alcohol se relacionan con inmunosupresión, como se explicará más adelante.<sup>(3)</sup>

**Manifestaciones neurológicas:** las afecciones más comunes son: demencia y enfermedad de Wernicke-Korsakoff.<sup>(4)</sup>

**Lesiones no intencionales:** accidentes de tránsito, robos, agresiones, violaciones, suicidio y homicidios como consecuencia de la pérdida del control del comportamiento.<sup>(4)</sup>

En el alcoholismo crónico se produce un estado pro-inflamatorio, una de sus manifestaciones notables es la hepatopatía alcohólica. Esta activación del sistema inmune se produce debido a que el consumo de alcohol es capaz de aumentar la permeabilidad de la barrera gastrointestinal, lo cual permite el paso del lipopolisacárido (LPS) bacteriano al torrente sanguíneo. El etanol y el LPS provocan alteraciones en diversas células como las células denominadas natural killer, células dendríticas, los macrófagos y los neutrófilos. Por otro lado, ocurre una activación de las células del sistema monocito/macrófago mediante de la activación de receptores de tipo toll (TLR) (por sus siglas en inglés), lo cual incrementa la secreción de citocinas pro-inflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$  e IL-8) mediante el factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). Esta activación pro-inflamatoria mediada por los TLR está relacionada de manera íntima al daño tisular, aspecto que se desarrollará más adelante. La influencia del alcohol en las células dendríticas determina un incremento en la secreción de IL-10 y una disminución de la IL-12, lo que repercute en el normal funcionamiento del sistema inmune adaptativo.<sup>(5)</sup>

La presente investigación tuvo como objetivo: analizar los factores inflamatorios que contribuyen al desarrollo de enfermedades hepáticas y cardiovasculares relacionadas con el alcoholismo.

Para esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica publicada entre los años 2019 y 2023. Las bases de datos consultadas fueron: Scielo, Pubmed, Scopus y Medline. Se emplearon términos de búsqueda relevantes, como: alcoholismo, implicaciones para la enfermedad hepática, implicaciones para enfermedades cardiovasculares,

alcoholismo y su respuesta inflamatoria, causas patológicas de la enfermedad hepática y causas patológicas de la enfermedad cardiovascular. Se aplicaron filtros para limitar los resultados a los artículos publicados en el rango de fechas especificado.

Fueron incluidas revisiones sistémicas, metaanálisis, ensayos clínicos, guías de práctica clínica y revisiones bibliográficas. Se excluyeron aquellos artículos que no fueron publicados en revistas con revisión por pares, que tuvieran una metodología explicada de forma insuficiente o no mostraran el texto en su totalidad. Fueron seleccionados 21 artículos.

Una vez identificados los estudios relevantes, se extrajo la información pertinente, que incluía el diseño del estudio, los métodos que se utilizaron, la población de estudio, los hallazgos clave y las conclusiones. Esta información se utilizó para elaborar una síntesis de la evidencia actual sobre el alcoholismo con su respuesta inflamatoria que conlleva a enfermedades hepáticas y cardiovasculares, además, se realizó una evaluación crítica de la calidad de los estudios incluidos, mediante la utilización de herramientas de evaluación de la calidad

adecuadas para cada tipo de estudio. Esta evaluación permitió identificar las fortalezas y debilidades de la evidencia existente y proporcionar recomendaciones para aplicar en la práctica clínica basada en la mejor evidencia disponible. Finalmente, se realizó una síntesis de la información recopilada, con el objetivo de proporcionar a los profesionales de la medicina, conocimiento, basado en evidencia científica, sobre las consecuencias patológicas y fisiológicas que ocasiona el consumo de alcohol a largo plazo.

## >>> DESARROLLO

### *Daño orgánico inducido por consumo de alcohol*

El alcohol es totalmente capaz de ocasionar daño en diferentes tejidos y órganos. Existen mecanismos mediante los cuales se produce esta afección, entre ellos: alteraciones en la respuesta inmune, el aumento en el estrés oxidativo, alteraciones de la metilación, modificaciones postraduccionales de proteínas y la desregulación del metabolismo de los lípidos y vías de transducción de señales que terminan afectando la función y supervivencia celular. El hígado constituye el

**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



órgano diana para los efectos perjudiciales de esta droga, pues el alcohol se metaboliza por las células hepáticas, las cuales expresan niveles elevados de dos enzimas oxidantes: la alcohol-deshidrogenasa y la citocromo P450 2E1 (CYP2E1) (por sus siglas en inglés), sin embargo, otros órganos: el intestino, el páncreas, el cerebro, los pulmones y el sistema inmunitario, también, pueden verse afectados por el alcoholismo, además, el alcohol puede ser un factor que conlleve a la progresión del cáncer, las enfermedades autoinmunes y las infecciones virales.<sup>(6)</sup>

#### *Patogenia de la enfermedad hepática alcohólica*

La enfermedad hepática alcohólica (EHA) está comprendida en un gran espectro de entidades con daño hepático; las cuales van desde una esteatosis hasta la cirrosis hepática, también es común encontrar en estos pacientes otras comorbilidades que afectan al hígado de forma prioritaria, entre ellas la esteatohepatitis no alcohólica y las hepatitis virales.<sup>(7)</sup>

El consumo de alcohol se relaciona íntimamente con la aparición de EHA y cirrosis hepática, no obstante, se hace difícil establecer una dosis fija de consumo de alcohol o límite a partir del cual, el consumo de alcohol provoca enfermedad hepática. Existen muchos factores que influyen en el desarrollo de EHA: edad, sexo, color de la piel, patrón de consumo. Un metaanálisis en el que se revisaron 17 diferentes estudios, arribó a indicios de los límites necesarios en el consumo de alcohol que podría poner en marcha el mecanismo de lesión hepatocelular, sin embargo, pudo llegar a la conclusión de que existe un mayor impacto del consumo de alcohol en la mortalidad y la morbilidad, así como un riesgo elevado a desarrollar cirrosis hepática, que fue mayor en mujeres que en hombres, ambos llevaban una ingesta de alcohol de manera similar.<sup>(7)</sup>

La EHA se clasifica por lo general en función de sus diferentes fases de evolución: esteatosis hepática, esteatohepatitis alcohólica, fibrosis, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. La esteatosis hepática se desarrolla en alrededor del 90 % de los pacientes con un consumo de alcohol superior a los 60 gramos de alcohol al día. Esta afección, generalmente, cursa de forma asintomática y puede ser reversible con la abstención del consumo de alcohol durante un tiempo corto. El desarrollo y evolución a la esteatohepatitis alcohólica aún no está totalmente explicado. Algunas series señalan que un porcentaje reducido de pacientes con esteatosis desarrollarán esteatohepatitis y que entre un 10 y un 20 % de estos padecerán cirrosis hepática. La evolución de la EHA en sus etapas avanzadas no está definida por completo, existen una serie de factores genéticos y no genéticos, donde la continuidad del consumo de alcohol es determinante.<sup>(8)</sup>

#### *Efecto tóxico directo del etanol*

En la ingesta de una bebida alcohólica, el alcohol contenido se absorbe en el estómago e intestino delgado. Si bien una pequeña porción es absorbida a través de la mucosa del primero, la mayor parte pasa al torrente sanguíneo por las paredes del segundo. Por su bajo peso molecular, no requiere digestión y se absorbe de forma directa, por lo que llega a su concentración máxima en sangre entre los 30 y 90 minutos después de su ingestión. Su metabolismo tiene lugar, principalmente, en el hígado, se eliminan alrededor de un 10 % del alcohol ingerido sin transformación por medio del aire expirado, la orina y el sudor. Existen diversos factores que influyen en la absorción y el metabolismo del alcohol (sexo, edad, color de la piel, peso corporal, etc.). La principal vía metabólica consiste en la oxidación del etanol en acetaldehído en el citosol del hepatocito. Este proceso se realiza por la actividad de la enzima alcohol-deshidrogenasa (ADH), que utiliza como cofactor a la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD). La ADH se encuentra en su mayor parte en el tracto gastrointestinal y el hígado. Existen otras dos vías encargadas de la oxidación del etanol: las catalasas, cuyos niveles en el hígado son muy pequeños y la oxidación mediante el sistema oxidativo microsomal del retículo endoplásmico basada en el citocromo P450 y, en específico la CYP2E1. En condiciones normales ambas aportan solo el 10 % de este proceso, sin embargo, la CYP2E1 en específico, es inducible por sustrato, por lo que su actividad crece de forma exponencial con el consumo crónico de alcohol. La CYP2E1 se expresa en mayor proporción en la zona perivenosa del hepatocito lo que explica el motivo por el cual la lesión hepática inducida por el alcohol es más común en la zona centrilobular.<sup>(7)</sup>

El acetaldehído constituye el producto final de estas vías de metabolización. Este se transforma en acetato mediante el aldehído deshidrogenasa (ALDH) localizada en las mitocondrias y el citoplasma de las células hepáticas por lo general.<sup>(8)</sup> Esta reacción está catalizada por el sistema NAD<sup>+</sup>/NADH, lo que provoca un desequilibrio que resulta en la acumulación de NADH, la generación de radicales libres de oxígeno (RLO) y el consumo de oxígeno necesario para realizar este proceso. El efecto tóxico directo ocasionado por el acetaldehído es uno de los responsables de la alteración en la permeabilidad gastrointestinal producida por el etanol, esto conlleva al incremento de la concentración de endotoxina bacteriana lipopolisacárido (LPS) de la pared celular de las bacterias gramnegativas que llega a la circulación portal. Este incremento de concentración en los niveles plasmáticos de lipopolisacárido, activa mediante el receptor 4 de tipo Toll-like (TLR4) (por sus siglas en inglés), a las células del sistema monocito-macrófago (que incluye a los monocitos de sangre

# 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 I Bahía Blanca  
Tel.: +54 9 291 441 9072  
bgabb@bganalizadores.com.ar  
bganalizadores.com.ar

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

periférica, a las células de Küpffer hepáticas y a la astrogliá cerebral), por tanto, induce la secreción de citoquinas proinflamatorias.<sup>(9)</sup>

Finalmente, puesto que todo este complejo enzimático mencionado con anterioridad (ADH, ALDH y CYP2E1) está en el hígado, la mayor parte del efecto tóxico directo de la ingesta de alcohol afecta a sus células.<sup>(10)</sup>

#### *Alteración del metabolismo celular e inducción del estrés oxidativo*

Tal como se explicó, el metabolismo del etanol provoca una alteración del equilibrio NAD<sup>+</sup>/NADH, con la consiguiente acumulación de NADH, también, conlleva a un aumento del consumo de oxígeno; se altera el metabolismo energético celular y la capacidad de producir adenosina trifosfato (ATP) (por sus siglas en inglés), así como el aumento en las concentraciones de los RLO y de especies de oxígeno reactivo (EOR), o *Reactive Oxygen Species* (ROS) (por sus siglas en inglés). Estos radicales se unen al etanol o a átomos de hierro y forman metabolitos como radicales hidroxilos (OH) u óxido ferroso (FeO), los cuales son responsables de la peroxidación liposomal de las membranas celulares. Las mitocondrias, el retículo endoplasmático, por medio del CYP2E1 y las células de Küpffer (gracias a la NADPH oxidasa), son las principales fuentes de ROS. El hierro se implica en el estrés oxidativo y promueve la fibrosis mediante la catálisis de la formación de ROS; todo esto ocurre durante la lesión hepática producida por el alcohol.<sup>(11)</sup>

De igual manera existen mecanismos que protegen frente al estrés oxidativo. Uno de los más estudiados es la hemoxigenasa-1 (OH-1), la cual bloquea la actividad de la CYP2E1 y reduce la generación de ROS. El efecto citotóxico del metabolismo del alcohol provoca la muerte celular mediante apoptosis y necrosis. Hay evidencia de la presencia de patrones moleculares que se asocian al daño, *Damage-Associated Molecular Pattern* (DAMP) (por sus siglas en inglés), que se liberan tras la muerte celular, provocan la activación de macrófagos y neutrófilos, la regeneración hepática y la fibrogénesis. Al final, el factor 3, regulador del interferón (IRF-3) (por sus siglas en inglés), conecta el estrés oxidativo con la mitocondria y provoca la apoptosis del hepatocito por la activación de las caspasas, también, ocasiona inflamación hepática mediante las células mononucleadas estimuladas por las vías del interferón y el NF-κB.<sup>(12)</sup>

#### *Alteración del sistema inmune innato*

Es importante destacar en la respuesta inmune

innata el papel que juegan los neutrófilos, *cells natural killer* (NK) (por sus siglas en inglés) y células dendríticas. Los neutrófilos son reclutados con rapidez en las zonas de infección o lesión. Al estar activados, pueden fagocitar patógenos, secretan diferentes citoquinas inflamatorias y forman las llamadas trampas extracelulares de neutrófilos, *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs) (por sus siglas en inglés).<sup>(12)</sup>

La función principal de las células dendríticas es la de presentar antígenos a las células T de los ganglios linfáticos, también, forman parte de la inmunidad innata donde fagocitan patógenos e intervienen en la producción de interferón tipo I en respuesta a infecciones virales. El consumo crónico de alcohol origina una disminución en las células dendríticas circulantes y alteraciones en su diferenciación. En cambio, otros estudios realizados no muestran una disminución en la producción de las citoquinas proinflamatorias con respecto a los controles, mientras que otros incluso encuentran un aumento de estas.<sup>(12)</sup>

Las células NK cumplen un papel fundamental en el reconocimiento y eliminación de células infectadas o alteradas. La ingestión frecuente de alcohol, ocasiona un descenso en la producción de granzimas y perforinas, de su citotoxicidad y de la inmuno-vigilancia frente al cáncer.<sup>(13)</sup>

#### *Hepatopatía alcohólica, disbiosis y sistema inmune*

Tal como se ha comentado con anterioridad, el componente esencial de la EHA es la inflamación. La translocación bacteriana juega un papel importante en este último punto, debido a que el alcohol parece provocar una alteración de la barrera intestinal que, combinada con un aumento de la permeabilidad microvascular, ocasionan un aumento de los niveles sanguíneos de LPS y ADN bacteriano. El LPS es una endotoxina que, al unirse a los TLR4, puede provocar inflamación debido a la activación del sistema de citoquinas proinflamatorias a través de la vía del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-κB); lo que demuestra que la gravedad de la lesión hepática se correlaciona de manera lineal con su concentración en sangre. Tras la unión del LPS a los receptores TLR4, se produce la activación de las células de Küpffer, en la cual están implicadas tanto el NF-κB como proteínas quinasas activadas por mitógenos. Al estar activadas, las células de Küpffer secretan ROS, quimioquinas IL-8 y CCL2, también, conocidas como citoquinas quimiotácticas. Son proteínas de poco tamaño y bajo peso molecular (de 8 a 14 kDa) que pertenecen a la familia de las citoquinas. Se nombran así debido a que al inicio se identificaron por su capacidad de activar, atraer y dirigir varias familias de leucocitos circulantes hacia los sitios con daño, también citoquinas proinflamatorias



como factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) (por sus siglas en inglés), IL-1 e IL-6, sin embargo, la activación de las células de Küpffer no solo tiene un efecto deletéreo, pueden adoptar un fenotipo antiinflamatorio mediante la liberación de IL-10.<sup>(13)</sup>

El consumo de alcohol se asocia con un estado de inmunodeficiencia y a la activación del sistema inmune que conlleva al desarrollo de la lesión hepática.<sup>(13)</sup>

#### *Influencia del consumo de alcohol sobre el sistema cardiovascular*

En el año 1861, Friedrich L. Goltz, documentó la conexión existente entre la hipertrofia ventricular y el abuso persistente de alcohol. Luego, en 1873, Walter H. Walshe, autor del texto médico, El Diagnóstico Físico de las Enfermedades Pulmonares, implementó el término cirrosis cardíaca, para describir los fenómenos de fibrosis observados de forma simultánea en el corazón y en el hígado de pacientes con antecedentes de abuso alcohólico.<sup>(14)</sup>

#### *Dosis de alcohol cardiotoxica*

Una de las primeras investigaciones que comunican la relación entre la dosis de alcohol y su impacto cardiotoxico fue publicada por Koide y cols. en 1974. Los autores investigaron la asociación entre la dilatación ventricular izquierda en radiografías de tórax y la dosis de alcohol consumido. En el estudio se arribó a la conclusión que una dosis de etanol puro igual a 125 mL por día se relacionaba con un incremento del índice cardio tóxico (ICT) > 0,5. Se observaron valores de ICT más elevados en el 33 % de los pacientes que bebían una cantidad igual a 125 mL por día y en el 4 % de los pacientes que bebían entre 75 a 125 mL, así como en 2,9 % de los pacientes que bebían menos de 75 mL.<sup>(15)</sup>

#### *Hipertensión inducida por el alcohol*

La relación entre el consumo de alcohol y la elevación de la presión arterial puede ser temporal y acabar cuando se cesa de beber esta sustancia. El efecto hipertensivo del alcohol al parecer es independiente de la actividad física, el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo y los antecedentes de hipertensión arterial.<sup>(16)</sup>



## La solución en Hematología



### 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

Este efecto es provocado por varios mecanismos que incluyen: crecimiento de la actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático, cambios en la sensibilidad de la insulina, aumento de la secreción de cortisol, disfunción endotelial y reducción en la producción de óxido nítrico. La modulación de la actividad del sistema nervioso central luego de la exposición al alcohol es una causa importante de la elevación de la tensión arterial. Los tractos nerviosos que son vulnerables al alcohol son el núcleo intermedio-lateral, el bulbo raquídeo rostralateral ventral y el reflejo baroreceptor, que pasa por el núcleo solitario y provoca la reacción hipertensiva.<sup>(17)</sup>

Según se expone en las guías de Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la hipertensión, no se recomienda una dosis de alcohol por encima de 14 unidades de alcohol (UA) por semana (una UA contiene 10 gramos de etanol) en hombres y 8 UA por semanas en mujeres. El aumento de la dosis consumida guarda estrecha relación con el riesgo de padecer hipertensión arterial.<sup>(18)</sup>

### *Miocardopatía dilatada*

El predominio de miocardopatía dilatada en el estudio que se realizó por Fernández y cols. fue más alta entre los pacientes que consumían alcohol en comparación con la población general y alcanzó el 0,43 % en hombres (cantidad media de alcohol puro consumido durante toda la vida:  $30 \pm 7$  kg/kg de masa corporal durante un promedio de  $29 \pm 6$  años) y 0,25 % en mujeres (cantidad media de alcohol puro consumido durante toda la vida:  $17 \pm 7$  kg/kg de masa corporal durante un promedio de  $23 \pm 7$  años), sin embargo, en la población la prevalencia de miocardopatía dilatada alcanza a 1 de cada 2 500 individuos (0,04 %), también, demostró que, en los países occidentales, el abuso de alcohol es la principal causa de miocardopatía no isquémica.<sup>(19,20)</sup>

### *Arritmias relacionadas con el alcohol*

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente entre las relacionadas con el alcohol. Larsson demostró que, durante la ingestión crónica del alcohol, un incremento de consumo de 1 UA por día, aumenta el riesgo de FA en un 8 %, según se detalla en su artículo: *Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation: A Prospective Study and Dose-Response Meta-Analysis*. Con relativa frecuencia, las arritmias se han observado como resultado de la ingesta de una única dosis alta de alcohol en un tiempo breve y numerosos autores han mencionado esto como: síndrome del corazón en vacaciones. Este síndrome fue descrito por primera vez por Ettinger en 1978, en su artículo: *Arrhythmias and the Holiday Heart: alcohol-associated cardiac rhythm*

*disorders*. El consumo de alcohol de forma crónica se asocia al incremento del riesgo de FA cuando se hace un seguimiento a largo plazo.<sup>(21)</sup>

## >>> CONCLUSIONES

El alcoholismo es definido como un patrón bastante problemático de la ingestión de alcohol. Lleva a un deterioro importante del organismo y la conducta. Su consumo en exceso constituye la etiología de múltiples afecciones, entre ellas: el cáncer, las enfermedades respiratorias, gastrointestinales, neurodegenerativas, psicológicas, cardiovasculares y renales. La prevención de su consumo irresponsable en la actualidad forma parte de las prioridades del sector de la salud.

## >>> CONFLICTO DE INTERESES

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

## >>> ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Christian Gabriel Acosta Ricachi, Sheila Ivette Quinapanta Serrano, Álvaro Paúl Moina Veloz.
2. Curación de datos: Christian Gabriel Acosta Ricachi, Sheila Ivette Quinapanta Serrano, Álvaro Paúl Moina Veloz.
3. Análisis formal: Christian Gabriel Acosta Ricachi, Sheila Ivette Quinapanta Serrano, Álvaro Paúl Moina Veloz.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: Christian Gabriel Acosta Ricachi, Sheila Ivette Quinapanta Serrano, Álvaro Paúl Moina Veloz.
6. Metodología: Christian Gabriel Acosta Ricachi.
7. Administración del proyecto: Christian Gabriel Acosta Ricachi.
8. Recursos: Christian Gabriel Acosta Ricachi, Sheila Ivette Quinapanta Serrano, Álvaro Paúl Moina Veloz.
9. Software: Sheila Ivette Quinapanta Serrano.
10. Supervisión: Christian Gabriel Acosta Ricachi.
11. Validación: Álvaro Paúl Moina Veloz.
12. Visualización: Christian Gabriel Acosta Ricachi.
13. Redacción del borrador original: Christian Gabriel Acosta Ricachi, Sheila Ivette Quinapanta Serrano, Álvaro Paúl Moina Veloz.
14. Redacción, revisión y edición: Christian Gabriel Acosta Ricachi, Sheila Ivette Quinapanta Serrano, Álvaro Paúl Moina Veloz.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez M, Altamirano I, Sánchez S, García L, Sánchez M, Hernández M, et al. Desregulación inmunológica y fisiopatología del consumo de alcohol y la enfermedad hepática alcohólica. *Rev Gastroenterol México*[Internet]. 2023[citado 24/3/24];88(1):[aprox. 18p.]. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090623000113?ref=pdf\\_download&fr=RR-2&rr=7f7715529d2e2891](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090623000113?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=7f7715529d2e2891).
2. Figueroa A, Ruiz JC, Téllez L, Martín R. Enfermedad hepática inducida por alcohol. *Med*[Internet]. 2020[citado 24/3/24];13(4):[aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541220300457>.
3. Rodríguez A, Pérez C, Martínez JJ, Borges K, Martínez I. Principales consecuencias del alcoholismo en la salud. *Rev*

Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2018 [citado 24/3/24];14(2):[aprox. 9p.]. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/282/html>.

4.Vríz O, Palatini P, Rudski L, Frumento P, Kasprzak JD, Ferrara F, et al. Right Heart Pulmonary Circulation Unit Response to Exercise in Patients with Controlled Systemic Arterial Hypertension: Insights from the RIGHT Heart International Network (RIGHT-NET). *J Clin Med.* 2022;11(2):451.

5.Picano E, Ciampi Q, Cortigiani L, Arruda AM, Borguezan C, de Castro E, et al. The Stress Echo Study Group Of The Italian Society Of Echocardiography And Cardiovascular Imaging Sicv. Stress Echo 2030: The Novel ABCDE-(FGLPR) Protocol to Define the Future of Imaging. *J Clin Med.* 2021;10(16):3641.

6.Hamala P, Kasprzak JD, Binkowska A, Zawitkowska K, Broncel M, Piekarska A, et al. The impact of chronic alcohol overuse on heart function and prognosis: layer-specific longitudinal strain and mid-term outcome analysis. *Kardiol Pol.* 2021;79(7-8):781-8

7.Orphanou N, Papatheodorou E, Anastakis A. Dilated cardiomyopathy in the era of precision medicine: latest concepts and developments. *Heart Fail Rev.* 2022;27(4):1173-91.

8.Nápoles MB, Amaró MA, Abreu L, Álvarez CR, Carrazana K, Pereira AL. Características clínico epidemiológicas de pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico: Serie de casos. *Gac Méd Espirit [Internet].* 2023 [citado 24/3/24];25(2):[aprox. 15p.]. Disponible en: <https://revgmspirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/2528/pdf>.

9.Vera JE. Transaminasas hepáticas como predictor de diagnóstico temprano de esteatosis en usuarios entre 5 y 14 años con sobrepeso y obesidad que acuden al servicio de pediatría del Hospital San Vicente de Paúl de la ciudad de Ibarra durante febrero a junio 2017 [Internet]. Quito: PUCE;2017 [citado 24/3/24]. Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/a2b73945-8b96-4192-bee3-717ed7d2cb4b/content>.

10.Méndez N, Arrese M, Gadano A, Oliveira CP, Fassio E, Arab JP, et al. The Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH) position statement on the redefinition of fatty liver disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(1):65-72.

11.Castellanos MI, Crespo E, del Valle S, Barreto E, Díaz JO, Santaló L, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Cuba. *Medic Review.* 2021;23(1):64-71.

12.Sahuquillo A, Ramírez JI, Torres MP, Solera J, Tárrega PJ. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no

alcohólica. *JONNPR [Internet].* 2020 [citado 24/3/24];5(4):[aprox. 75p.]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/jonnpr/v5n4/2529-850X-jonnpr-5-04-392.pdf>.

13.Arab JP, Dirchwolf M, Álvares-da-Silva MR, Barrera F, Benítez C, Castellanos M, et al. Latin American Association for the study of the liver (ALEH) practice guidance for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2020;19(6):674-90.

14.Brea A, Puzo J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Int J Cardiol.* 2013;167(4):1109-17.

15.Tirdea C, Hostic S, Moldovan H, Scafa A. Identification of Risk Genes Associated with Myocardial Infarction-Big Data Analysis and Literature Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):15008.

16.Arroyave JC, Wu Z, Geng Y, Moshage H. Role of oxidative stress in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease: Implications for prevention and therapy. *Antioxidants.* 2021;10(2):174.

17.Ghoneim S, Dhorepatil A, Shah AR, Ram G, Ahmad S, Kim C, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and the risk of myocardial infarction: A population-based national study. *World J Hepatol.* 2020;12(7):378-88.

18.Soares MC, Montemuzzo M, Precoma DB, de Noronha L, Kluthcovsky AC, Lipinsky L, et al. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and acute coronary syndrome severity: is non-alcoholic fatty liver disease a risk marker of coronary atherosclerotic disease. *European Heart Journal.* 2021;42(1):1449.

19.Hui L, Cao Y, Sun D, Jin J, Guo Y, Wu N, et al. Impact of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Cardiovascular Outcomes in Patients with Stable Coronary Artery Disease: A Matched Case Control Study. *Clinical and Translational Gastroenterology.* 2019;10(2):e00011.

20.Hidalgo H, Suárez B, Belaunde A, Cardoso D. Síndrome cardiohepático en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". *Acta Médica [Internet].* 2021 [citado 24/3/24];22(4):[aprox. 4p.]. Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/244>.

21.Chung G, Cho E, Yoo J, Chang Y, Cho Y, Park S, et al. Young Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease defined using Fatty Liver Index can be at increased Risk for Myocardial Infarction or Stroke Diabetes Obesity and Metabolism. *Diabetes Obes Metab.* 2021;24(3):465-72.



**BACON**

## 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](mailto:ventas@bacon.com.ar)

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





## Mielosupresión inducida por metotrexato en artritis reumatoide

>>> El siguiente reporte clínico es de una paciente de 70 años que experimentó efectos adversos graves debido al tratamiento con metotrexato, incluyendo anemia y disminución de glóbulos blancos y plaquetas.

### >>> AUTORES

Marisol Silva-Vera<sup>1</sup>, Xochitil Viridiana Piña-Padilla<sup>2</sup>,  
María de Jesús Jiménez-González<sup>1</sup> y Raúl Fernando  
Guerrero-Castañeda<sup>1</sup>

1 División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Campus  
Celaya-Salvatierra. Universidad de Guanajuato

2 Consultorio Médico Biovida Salud, Acámbaro,  
Guanajuato

Correspondencia: msol78@gmail.com

Fuente: *Rev Med Clin* 2024;8(1): e28052408009. DOI:  
10.5281/zenodo.13763510

### >>> RESUMEN

**Antecedentes:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con metotrexato (MTX) presentar mielosupresión, leucopenia, trombocitopenia y anemia megaloblástica. La toxicidad hematológica provoca que los pacientes interrumpan el tratamiento debido al riesgo de mortalidad.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 70 años con diagnóstico de AR, acude con astenia, adinamia, fiebre nocturna y dolor en la mucosa oral; con hemoglobina de 7.5g/dL, leucocitos 1700 $\mu$ l y plaquetas de 13,000/mm<sup>3</sup>. La paciente es diagnosticada con mielosupresión secundaria a MTX se maneja con hemoderivados, hidratación, ácido folínico, factor estimulador de colonias de granulocitos rHu-G-CSF y glicoproteína recombinante.

**Conclusiones:** El MTX es eficaz en el tratamiento de la AR, su uso indebido, en adultos mayores, puede causar efectos secundarios graves, como toxicidad hematológica y riesgo de infecciones. El manejo de la mielosupresión secundaria a MTX tiene tres objetivos, eliminación del metotrexato del torrente sanguíneo, terapia con ácido folínico y tratamiento enfocado en la pancitopenia.

**Palabras clave:** Mielosupresión, metotrexato, artritis reumatoide



FBA

ADN ARGENTINO  
PASIÓN, CIENCIA  
Y FUTURO



# CALILAB BUE·2024

XII Congreso Argentino de la Calidad en el Laboratorio Clínico  
X Jornadas Latinoamericanas de la Calidad en el Laboratorio Clínico

6 al 8 de Nov.

## >>> INTRODUCCIÓN

El metotrexato (MTX) es un análogo del folato, actúa inhibiendo a la enzima dihidrofolato y por lo tanto se disminuyen las reservas de la enzima tetrahidrofolato reductasa; el bloqueo efectivo de la síntesis de la enzima tetrahidrofolato por el metotrexato conduce a la incapacidad de las células para dividirse y producir proteínas, ya que el folato reducido a tetrahidrofolato es precursor de las bases nitrogenadas que forman la estructura del ADN y el ARN. Además, interviene en las reacciones de metilación, así como de replicación y síntesis del ADN.<sup>1</sup>

Diversas líneas de investigación sugieren que el metotrexato no actúa únicamente como un agente citotóxico y anti-proliferativo contra las células responsables de la inflamación articular en patologías como la artritis reumatoide (AR). Actualmente el mecanismo de acción del MTX sobre la disminución de la inflamación y la proliferación de las células del sistema inmune<sup>2</sup> a concentraciones efectivas administrándolo una vez a la semana<sup>3</sup> continua como objeto de estudio. Igualmente, la rápida remisión clínica y el efecto a corto plazo sobre los reactantes de fase aguda, como se observa al administrar dosis bajas de MTX en la mayoría de los pacientes con AR también requiere investigarse.<sup>4</sup>

En 1988, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó al MTX como un tratamiento para la AR. El MTX se puede combinar con otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológica (FARME).<sup>5</sup> Aunque pocos estudios sugieren algún efecto específico del MTX sobre el número o la función de los linfocitos T en pacientes con AR,<sup>6</sup> el MTX ejerce efectos inhibidores claros *in vivo*<sup>7</sup> e *in vitro*<sup>8</sup> sobre los neutrófilos<sup>9</sup> y particularmente sobre los monocitos/macrófagos que se cree que tienen un papel central en la fisiopatología de la AR.<sup>10</sup>

Los efectos secundarios del MTX son superados por su efectividad, ya que sus efectos negativos se reflejan en el hígado,<sup>11</sup> los pulmones,<sup>12</sup> la microbiota intestinal,<sup>13</sup> la médula ósea<sup>14</sup> y el riñón.<sup>15</sup> Existe una gran variabilidad en la práctica clínica tanto en el sector público como privado, respecto a la dosis de inicio, la velocidad y pauta de escalado de las dosis, selección de la vía de administración y dosificación en el uso concomitante del ácido fólico o folínico en pacientes con AR.<sup>16</sup>

Una dosis alta de MTX se define como una dosis superior a 500mg/m<sup>2</sup>, comúnmente esta dosis se utiliza para tratar diferentes tipos de cáncer. Aunque a dosis altas se administra de forma segura a la mayoría de los pacientes, esta dosis les puede causar toxicidad

significativa. Las indicaciones internacionales basadas en la evidencia establecen que el MTX oral debe iniciarse con 10 a 15mg/semana, con una escala- da de 5mg cada dos a cuatro semanas hasta 20mg/semana, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad.<sup>17</sup> Sin embargo, diversos ensayos clínicos con MTX en AR<sup>18</sup> señalan que una de las complicaciones más temidas debido a su alta morbilidad y mortalidad es la mielosupresión.<sup>19</sup>

## >>> REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 70 años, ama de casa, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Refiere presencia de Hipertensión Arterial de 6 años de evolución tratada con losartan/hidroclorotiazida 100/25mg cada 12 hrs, Hipotiroidismo de 4 años de evolución tratada con levotiroxina 100mg/día, Artritis reumatoide de 28 años de evolución tratada con AINES, esteroides y MTX 7.5 a 10mg/semana. Negó exposición a solventes, químicos, hidrocarburos, fertilizantes, insecticidas, tabaquismo, alcoholismo, así como transfusiones.

Refiere consumo de medicamentos de forma crónica como AINES, metotrexato y dexametasona secundario a AR. Ha presentado frecuentemente episodios de dolor articular, estreñimiento y diarrea. Se le diagnosticó previamente salmonelosis la cual se manejó con trimetoprima/sulfametoxazol, analgésicos y antiespasmódico presentando mejoría transitoria respecto a la diarrea.

La paciente acude al área de urgencias con astenia, adinamia, fiebre nocturna y dolor en la mucosa oral. Niega hemorragias a cualquier nivel.

A la exploración física paciente se observa cronológica- mente edad a la aparente, neurológicamente integra, signos vitales dentro de parámetros normales, febril 38°C, palidez mucocutánea +++, mucosa oral eritematosa, zona peribucal con edema +++ y presencia de úlceras bucales, cuello simétrico, sin presencia de adenomegalias, cardiorespiratorio sin compromiso, abdomen ligeramente distendido, no hepatomegalia ni esplenomegalia, peristalsis aumentada, giordano negativo, no edema de extremidades inferiores, niega alteración de los esfínteres. Niega dolor e inflamación en articulaciones de extremidades superiores, deformidad en dorso de manos características de AR.

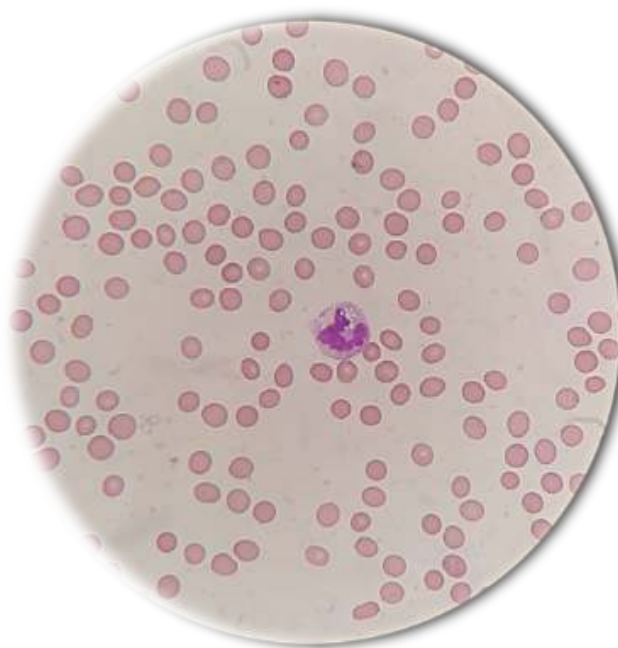
La biometría hemática inicial reportó: Hemoglobina 7.5g/dL, hematocrito 22.4 %, eritrocitos 2.3x10<sup>6</sup>/μl, VGM 105.2fL, HGM 36.2pg, reticulocitos 8.5 x 10<sup>3</sup>/μl, plaquetas 13000/mm<sup>3</sup>, leucocitos 1700μl, neutrófilos totales 971μl, linfocitos 596μl. Frotis: Respecto a la serie roja se observó microcitosis +++,



macrocitosis++. Hipocromía+++. Respecto a la serie blanca se observó leucopenia con presencia de multilobulación de neutrófilos y linfopenia. Respecto a la serie plaquetaria se observó trombocitopenia (Figura 1). Paraclínicos: Panel Viral VIH (-), VHC (-), VHB (-), VEB (-), CMV (-). Vitamina B12 40 pg/ml, Ácido fólico 6000.00 ng/ml. Deshidrogenasa láctica 190 U/L; bilirrubina directa 0.16mg/dl; bilirrubina indirecta 0.41mg/dl; bilirrubina Total 0.57mg/dl; proteínas totales 5.1g/dl; albúmina 4.23 g/dl; TGO 54.0U/L; TGP 58.0U/L; GGT 21 U/L; fosfatasa alcalina 193U/L; ácido úrico 8.9mg/dL, electrolitos séricos normales. Examen general de orina sin patología o datos de hematuria, sangre oculta en heces negativa. Prueba COVID negativa.

>> Figura 1: Frotis de Sangre Periférica, Respecto a la serie roja se observó macrocitosis++. Respecto a la serie blanca se observó multilobulación de neutrófilos. Respecto a la serie plaquetaria se observó trombocitopenia.

Imagen: Ultrasonido abdominal sin presencia de datos de hepatomegalia ni esplenomegalia. Tele de tórax sin alteraciones.



Se inicia manejo con hidratación, analgésico, profilaxis antimicótica, antiviral y antibacteriana, alopurinol, así como hematínicos IV, además de antimicótico en colutorios; previa toma de hemocultivo y urocultivo. Se indican 7 concentrados plaquetarios previo protocolo en Banco de Sangre. Los niveles de



## La solución en Hematología



**Swelab** Alfa Plus Sampler  
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



**exigo** H400  
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

hemoglobina a las 24 horas de la toma inicial se reportaron en 6.5g/dl y el hematocrito en 16 % por lo que se inician 2 paquetes globulares hemotipo O Rh positivo, los cuales se administran sin complicaciones. La paciente se reporta con mejoría clínica, aún persiste astenia y adinamia, sin fiebre, sin datos de hemorragias activas, evacuaciones presentes no diarreicas, disminución del eritema en la mucosa oral y tolerando vía oral de manera adecuada.

Una vez con los valores de hemoglobina en 8.5g/dl, se agrega al manejo factor estimulador de colonias de granulocitos rHu-G-CSF y glicoproteína recombinante, el aspirado de médula ósea se reporta con morfología normal, cultivos sin presencia de crecimiento bacteriano. Termina esquema de profilaxis. Actualmente la paciente se reporta estable, se ajusta dosis de MTX a 7.5mg/semana, así como ácido fólico de 5mg vía oral sin suspender.

### >>> DISCUSIÓN

El MTX reduce la inflamación por un mecanismo relacionado con el metabolismo del ácido fólico ya que de manera irreversible inhibe a la enzima dihidrofolato reductasa, por lo tanto, se interfieren los procesos de síntesis de proteínas, de reparación y replicación celular del ADN que ocurren en las células de la médula ósea, que es un tejido de alta proliferación fisiológica, con una alta sensibilidad a los efectos del MTX.<sup>2</sup>

Un estudio mostró que el MTX inhibe la actividad de las células T;<sup>21</sup> y se sabe que los metabolitos del MTX se acumulan en tejidos como el hígado y los eritrocitos, durante un período prolongado y pueden ser detectados hasta 24 horas después de suspender el tratamiento.<sup>22</sup> De manera interesante, una dosis baja por tiempo prolongado puede causar toxicidad en la médula ósea o en el epitelio gastrointestinal.<sup>23</sup> Lo anterior citado explica gran parte de la sintomatología presentada por la paciente, como la anemia, linfopenia, trombocitopenia, aumento de las transaminasas, úlceras orales y la diarrea.

Diversos factores de riesgo relacionados con la paciente pudieron aumentar el riesgo de mielosupresión.<sup>24</sup> La depleción de volumen es posiblemente el riesgo más importante y puede ser el resultado de pérdidas de líquido debido a vómito y/o diarrea. Los factores adicionales que presenta la paciente contribuyen al riesgo de mielosupresión estos pueden ser nefropatía preexistente debido a toxicidad previa de algún fármaco, presencia de enfermedad crónica, trastornos metabólicos, edad avanzada y factores farmacogenéticos.<sup>26</sup> Otros factores de riesgo de toxicidad hematológica descritos son hipoalbuminemia, deficiencia de ácido fólico, infecciones agudas y el uso

concomitante de MTX con fármacos como el probenecid y trimetoprima/sulfametoxazol.<sup>27</sup> Es probable que la combinación del MTX con trimetoprima/sulfametoxazol podría haber causado la precipitación de pancitopenia, ya que los valores de leucocitos se encontraban normales 90 días antes del tratamiento con antibiótico, lo anterior asociado con la presencia de enfermedad crónica.

En algunos pacientes tratados con MTX puede existir un déficit de ácido fólico, por lo que la prescripción de ácido fólico o folínico puede mejorar la tolerancia y seguridad del MTX. La suplementación de rutina con ácido fólico/folínico no afecta en general la eficacia del MTX, aunque los datos de un estudio sugieren que el uso de estos suplementos podría con llevar un aumento ligero de la dosis de MTX para mantener la eficacia.<sup>28</sup>

### >>> CONCLUSIÓN

En conclusión, los pacientes con AR, especialmente aquellos adultos mayores con enfermedades crónicas y que se manejan con una combinación de MTX y AINES, deben mantenerse adecuadamente monitoreados en especial si coexisten otras enfermedades crónicas y presentan infecciones agudas que requieran antibioticoterapia.

### >>> RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

### >>> FINANCIAMIENTO

El financiamiento del trabajo fue cubierto por los autores.

### >>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores niegan presentar conflictos de interés en este trabajo

### >>> REFERENCIAS

- Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Serio B, Straub RH. Anti-inflammatory mechanisms of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(8):729-735. doi:10.1136/ard.60.8.729.
- Bedoui Y, Guillot X, Sélambarom J, Guiraud P, Giry C, et al. Methotrexate an Old Drug with New Tricks. *Int. J. Mol. Sci*. 2019; 20:5023. doi:10.3390/ijms20205023.
- Lucas CJ, Dimmitt SB, Martin JH. Optimización de dosis bajas de metotrexato para la artritis reumatoide-A revisión. *H. J Clin Pharmacol*. 2019;85(10):2228-2234. doi:10.1111/bcp.14057.
- Maksimovic V, Pavlovic-Popovic Z, Vukmirovic S, et al. Molecular mechanism of action and pharmacokinetic properties of

- methotrexate. *Mol Biol Rep.* 2020;47(6):4699-4708. doi:10.1007/s11033-020-05481-9.
- 5 Burmester, Gerd R., et al. Adalimumab alone and in combination with disease-modifying antirheumatic drugs for the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: the Research in Active Rheumatoid Arthritis (ReAct) trial. *Annals of the rheumatic diseases* 66.6(2007): 732-739.
- 6 Xu M, Wu S, Wang Y, et al. Association between high-dose methotrexate-induced toxicity and polymorphisms within methotrexate pathway genes in acute lymphoblastic leukemia. *Front Pharmacol.* 2022; 13:1003812. doi:10.3389/fphar.2022.1003812.
- 7 Friedman B, Cronstein B. Methotrexate mechanism in treatment of rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2019;86(3):301-307. doi:10.1016/j.jbspin.2018.07.004.
- 8 Correal ML, Camplesi AC, Anai LA, Bertolo PHL, Vasconcelos RO, Santana ÁE. Toxicity of a methotrexate metronomic schedule in Wistar rats. *Res Vet Sci.* 2020; 132:379-385. doi:10.1016/j.rvsc.2020.07.015.
- 9 Kaundal U, Khullar A, Leishangthem B, et al. The effect of methotrexate on neutrophil reactive oxygen species and CD177 expression in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(3):479-486. doi:10.55563/clinexprheumatol/4h5onh
- 10 Reiss AB, Teboul I, Kasselman L, Ahmed S, Carsons SE, De Leon J. Methotrexate effects on adenosine receptor expression in peripheral monocytes of persons with type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Investig Med.* 2022;70(6):1433-1437. doi:10.1136/jim-2022-002355.
- 11 Azadnasab R., Kalantar H., Khorsandi L., Kalantari H., Khodayar M.J. Epicatechin Ameliorative Effects on Methotrexate-Induced Hepatotoxicity in Mice. *Hum. Exp. Toxicol.* 2021;40:S603-S610. doi:10.1177/096032712111047924.
- 12 Kim Y.-J., Song M., Ryu J.-C. Mechanisms Underlying Methotrexate-Induced Pulmonary Toxicity. *Expert Opin. Drug Saf.* 2009;8:451-458. doi:10.1517/14740330903066734.
- 13 Letertre M.P.M., Munjoma N., Wolfer K., Pechlivanis A., McDonald J.A.K., Hardwick R.N., Cherrington N.J., Coen M., Nicholson J.K., Hoyles L., et al. A Two-Way Interaction between Methotrexate and the Gut Microbiota of Male Sprague-Dawley Rats. *J. Proteome Res.* 2020; 19:3326-3339. doi:10.1021/acs.jproteome.0c00230.
- 14 Feinsilber D., Leoni R.J., Siripala D., Leuck J., Mears K.A. Evaluation, Identification, and Management of Acute Methotrexate Toxicity in High-Dose Methotrexate Administration in Hematologic Malignancies. *Cureus.* 2018;10:e2040. doi:10.7759/cureus.2040.
- 15 Ramalanjaona B., Hevroni G., Cham S., Page C., Salifu M.O., McFarlane S.I. Nephrotoxicity Associated with Low-Dose Methotrexate and Outpatient Parenteral Microbial Therapy: A Case Report, Review of the Literature and Pathophysiologic Insights. *Am. J. Med. Case Rep.* 2020;8:400-404. doi:10.12691/ajmcr-8-11-6.
- 16 Tornero Molina J, Ballina García FJ, Calvo Alén J, et al. Recommendations for the use of methotrexate in rheumatoid arthritis: up and down scaling of the dose and administration routes. *Reumatol Clin.* 2015;11(1):3-8. doi:10.1016/j.reuma.2014.02.012.
- 17 Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(3):492-509. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204573.
- 18 Lim AY, Gaffney K, Scott DG. Methotrexate-induced pancytopenia: serious and under-reported? Our experience of 25 cases in 5 years. *Rheumatology.* 2005;44(8):1051-1055.
- 19 Aristizabal-Alzate A, Nieto-Rios JF, Ocampo-Kohn C, Serna-Higuera LM, Bello-Marquez DC, Zuluaga-Valencia GA. Successful multiple-exchange peritoneal dialysis in a patient with severe hematological toxicity by methotrexate: case report and literature review. *J Bras Nefrol.* 2019;41(3):427-432. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2018-0095.
- 20 Prey S, Paul C. Effect of Folic or Folinic Acid Supplementation on Methotrexate-Associated Safety and Efficacy in Inflammatory Disease: A Systematic Review. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160:622-628. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08876.x.
- 21 Zhang Y, Liu P, Li Y, Zhang A. Exploration of metabolite signatures using high-throughput mass spectrometry coupled with multivariate data analysis. *RSC Adv.* 2017; 7:6780-6787. doi:10.1039/C6RA27461G.
- 22 Dalrymple JM, Stamp LK, O'Donnell JL, Chapman PT, Zhang M, Barclay ML. Pharmacokinetics of oral methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology.* 2008;58(11):3299-3308. doi:10.1002/Art.24034.
- 23 Chabner BA, Young RC. Threshold methotrexate concentration for in vivo inhibition of DNA synthesis in normal and tumorous target tissues. *J Clin Invest.* 1973;52(8):1804-1811. doi:10.1172/JCI107362.
- 24 Feinsilber D, Leoni RJ, Siripala D, Leuck J, Mears KA. Evaluation, Identification, and Management of Acute Methotrexate Toxicity in High-dose Methotrexate Administration in Hematologic Malignancies. *Cureus.* 2018;10(1): e2040. Published 2018 Jan 8. doi:10.7759/cureus.2040.
- 25 Howard SC, McCormick J, Pui CH, Buddington RK, Harvey RD. Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. *Oncologist.* 2016; 21(12):1471-1482. doi:10.1634/theoncologist.2015-0164.
- 26 Chiusolo P, Giammarco S, Bellesi S, et al. The role of MTHFR and RFC1 polymorphisms on toxicity and outcome of adult patients with hematological malignancies treated with high-dose methotrexate followed by leucovorin rescue. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2012; 69:691-696.
- 27 Al-Quteimat OM, Al-Badaineh MA. Methotrexate and trimethoprim-sulphamethoxazole: extremely serious and life-threatening combination. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38(3):203-205. doi:10.1111/jcpt.12060.
- 28 Tornero Molina J, Ballina García FJ, Calvo Alén J, Caracuel Ruiz MA, et al. Recomendaciones para el uso del metotrexato en artritis reumatoide: incremento y reducción de dosis y vías de administración. *Reumatología Clínica.* 2015; 11(1): 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.02.012>.



# FORMACIÓN DE POSGRADO

## >>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

### Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción: permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail:

formacioncontinua@fbcf.unl.edu.ar

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

### Bioquímica Clínica de los Líquidos y Electrolitos

Inscripción Permanente

Organiza: UNL (Universidad Nacional del Litoral)

E-mail:

formacioncontinua@fbcf.unl.edu.ar

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

### Especialización en Bioquímica Clínica en área de Microbiología

Modalidad: online

Organiza: Universidad Nacional de La Rioja

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

### Especialización en Endocrinología

Fecha: 2024 Caba Argentina

Organiza: UBA Universidad de Buenos

Aires

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

### Curso sobre Micología Médica

Inscripciones abiertas

Organiza Fundación Química Argentina

[info@fundacionquimica.org.ar](mailto: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](mailto:congresosaegre@gmail.com)

[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_endocrinopatias.asp](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

# 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

**>>> Stamboulia Laboratorio**

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

**Stambouliau 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)

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

**Laboratorio receptor de derivaciones  
en Inmunología**

**MANLAB**

**Meganalizar**

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

**Laboratorio receptor de derivaciones  
en Inmunoserología**

**IACA LABORATORIOS**

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

**MANLAB**

**Meganalizar**

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

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

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

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

**Laboratorio receptor de derivaciones  
en Medicina Genómica**

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

**Stambouliau Laboratorio**  
(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.**

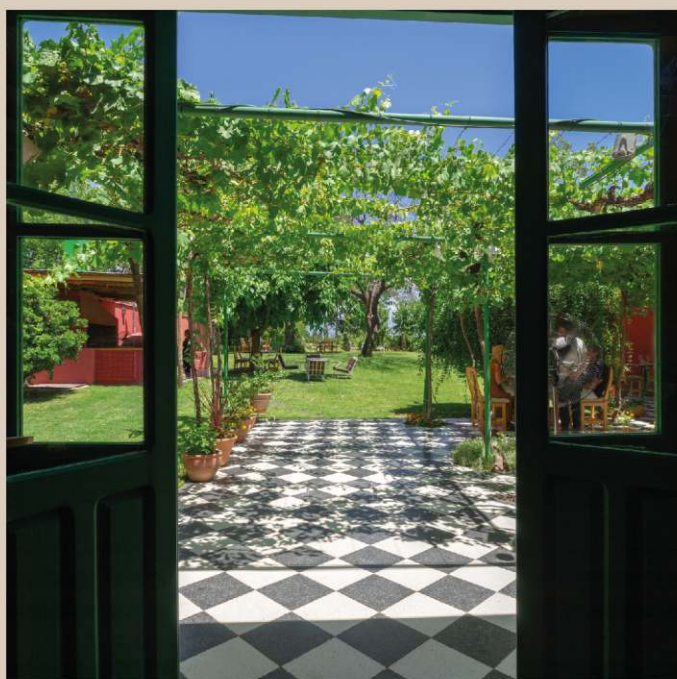
**Siemens Healthcare**

**Cromoion SRL**

**Biocientífica S.A**



## Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón



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

**bio**análisis

www.revistabioanalysis.com