


Revista

bioanálisis

www.revistabioanálisis.com

Año 21 - N° 157

Enero 2025



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

Obesidad y sobrepeso en pacientes
con el virus de inmunodeficiencia humana.
Trastornos de la conducta alimentaria
y percepción corporal

Hipersensibilidad a β -lactámicos:
Revisión de la literatura y propuesta
de manejo en el paciente hospitalizado

Síndrome de Sjögren: identificación
de nuevos biomarcadores
y mecanismos moleculares
implicados en su fisiopatogénesis

DIESSE
DIAGNOSTICS EVOLUTION

Analizador Multiparamétrico Totalmente Automatizado

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



CHORUS TRIO

Enfermedades Infecciosas

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

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

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

Autoinmunidad

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



BIODIAGNOSTICO

Tel./Fax: +54 11 4300-9090

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



 **NextLAB**[®] **10**
E LEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software
para la gestión integral
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

Staff Revista Bioanálisis <<

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

>>> Editorial

Un gusto saludarlos en una nueva edición de revista Bioanálisis. Iniciamos un nuevo año con energías renovadas. En las siguientes páginas descubrirá cinco investigaciones de actualidad.

La cetoacidosis diabética es una complicación grave de la diabetes. Destacados investigadores nos aportan un enfoque integral sobre el diagnóstico y tratamiento de esta condición.

Una interesante investigación que profundiza sobre los efectos de la terapia antirretroviral en el aumento de peso de los pacientes con VIH, relacionándolo con sus hábitos alimenticios y la percepción de su imagen corporal.

En todo el mundo, con frecuencia se encuentran casos de pacientes que afirman ser alérgicos a los betalactámicos, pero realmente no los son, lo que provoca diversas consecuencias adversas. Por lo tanto, es importante que todo el equipo de salud esté preparado para su abordaje.

Encontrará un estudio profundo sobre nuevos biomarcadores y las complejas vías moleculares asociadas con el desarrollo fisiopatológico del síndrome de Sjögren; con el objeto de mejorar nuestra comprensión y manejo de esta dolencia.

Cerrando esta edición de enero, acompañamos con estrategias innovadoras para identificar las miopatías metabólicas prevalentes desde la perspectiva del laboratorio clínico.

Brindemos... ¡Bienvenido 2025!

“La ciencia es el padre del conocimiento, pero las opiniones son las que engendran la ignorancia” (Hipócrates)

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



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

Pág. 8.

>> Pág 50. Aproximación diagnóstica de las miopatías metabólicas más frecuentes desde el laboratorio clínico

Formación de Posgrado. Pág 62 <<
BioAgenda // Empresas. Pág 64 <<

Obesidad y sobrepeso en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana. Trastornos de la conducta alimentaria y percepción corporal

Pág. 22.

Síndrome de Sjögren: identificación de nuevos biomarcadores y mecanismos moleculares implicados en su fisiopatogénesis

Pág.40.

Hipersensibilidad a β -lactámicos: Revisión de la literatura y propuesta de manejo en el paciente hospitalizado

Pág 30.

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





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

>>> Este artículo ofrece una actualización sobre el diagnóstico y tratamiento de esta condición, destacando la importancia de un enfoque integral en la atención pediátrica. Los autores, expertos en el campo, comparten valiosa información que puede ser de gran ayuda para profesionales de la salud.

>>> AUTORES

Claudia Fabiola Blanco Espinola^{1,2,5}, María Alejandra Rolón^{3,5}, Roque Esteban Anzoátegui Espínola^{3,5}, Claudia Patricia Neves de Souza Espínola^{2,5}

1 Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra y Servicio de Pediatría. San Lorenzo, Paraguay.

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

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

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

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

Correspondencia: cblanco@fcmuna.edu.py

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

>>> RESUMEN

La cetoacidosis diabética constituye la manifestación extrema del déficit de insulina caracterizada por deshidratación, hiperglicemia, acidosis y cetosis. El tratamiento incluye soporte vital básico, hidratación parenteral para reposición de líquidos y electrolitos, insulinoterapia, con el objetivo de revertir la acidosis, la cetosis y obtener glucemia cercana a lo normal. Exige un monitoreo estricto clínico y laboratorio siguiendo guías de manejo para evitar complicaciones y obtener una evolución favorable. Se presentan las modificaciones en las directrices publicadas en el Primer Consenso de diagnóstico y tratamiento de la Cetoacidosis diabética, en base a las actualizaciones sugeridas por la ISPAD (International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes) y el Programa de Diabetes del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS).

Palabras clave: Cetoacidosis diabética, diabetes tipo 1.

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

>>> INTRODUCCIÓN

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

La Cetoacidosis diabética (CAD) es una emergencia médica, que constituye la manifestación extrema del déficit de insulina y un incremento concomitante de las hormonas contrarreguladoras⁽¹⁾ Esto conduce a la aparición de hiperglucemia, que genera diuresis osmótica y deshidratación. Hay aumento de la cetogénesis con la consecuente cetosis y acidosis metabólica. Una vez que el niño presenta cetosis, la progresión al estado de Cetoacidosis es muy rápida si no se instaure el tratamiento con insulina.

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

El tratamiento se debe iniciar en el lugar de primer contacto con el paciente, y luego se lo transfiere a un establecimiento de salud que disponga de personal con experiencia e infraestructura suficientes para un monitoreo adecuado de los parámetros clínicos, neurológicos, guías de tratamiento impresas o accesibles en línea y acceso a laboratorio de urgencias.

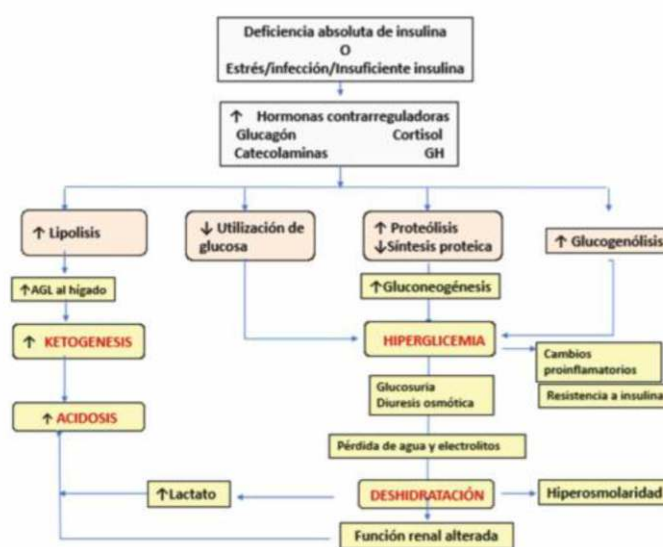
El documento actual tiene como objetivo actualizar las recomendaciones para el manejo de la cetoacidosis en niños y adolescentes. El advenimiento de nuevas investigaciones, las nuevas tecnologías y los nuevos tratamientos, hicieron necesario modificar algunas definiciones y las recomendaciones del consenso publicado anteriormente⁽¹⁾.

FISIOPATOLOGÍA

Se produce consecuencia de la deficiencia de insulina y aumento de las hormonas contrarreguladoras en sangre (cortisol, catecolaminas, glucagón) (Figura 1). Esto lleva un estado catabólico con disminución de la capacidad de utilizar la glucosa en los tejidos periféricos y aumento de la producción de más glucosa por aumento de la proteólisis y disminución de la síntesis proteica, así como el aumento de la producción hepática y renal de glucosa por aumento de la glucogenólisis. Estos procesos resultan en hiperglicemia, glucosuria, diuresis osmótica,

poliuria, deshidratación y acidosis metabólica. A su vez, el nivel de insulina es insuficiente para frenar la lipólisis. Se produce liberación de ácidos grasos a la circulación con la oxidación concomitante a cuerpos cetónicos (ácidos betahidroxibutírico y acetoacético) generando cetonemia, cetonuria, poliuria osmótica y acidosis metabólica de anión gap elevado. La acetona es eliminada por los pulmones produciendo el típico aliento cetónico. La acidosis láctica por la hipoperfusión puede contribuir a la acidosis. Si no se instaure tratamiento, la deshidratación se agrava puede llevar a falla renal aguda o incluso a óbito, y la acidosis metabólica puede alterar la contractilidad miocárdica y afectar la disociación de la oxihemoglobina y el suministro tisular de oxígeno, también con potencial desenlace fatal⁽²⁾.

>> Figura 1. Fisiopatología de la Cetoacidosis Diabética. Fuente: Adaptado de Wolfsdorf et al.⁽⁴⁾



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Sospechar Cetoacidosis Diabética ante los siguientes datos en la historia clínica y/ o el examen físico⁽¹⁻³⁾.

Manifestaciones clínicas:

Anamnesis

1 a 3 semanas antes:

Exacerbación previa de los síntomas clásicos de la diabetes: Poliuria polidipsia, polifagia, pérdida de peso. 24 – 72 horas antes de la consulta se agregan: Polipnea, falta de aire Náuseas, vómitos, dolor abdominal. Debilidad, confusión, somnolencia, obnubilación progresiva

Examen físico:

Deshidratación

Respiración rápida, profunda (Kussmaul) Aliento

cetónico.

Disminución del estado de conciencia

- ANTE LA SOSPECHA CLÍNICA obtener GLUCEMIA CAPILAR con glucómetro, CETONEMIA y medir cetonas y glucosa en orina por tiras reactivas,
- SOLICITAR LOS SIGUIENTES ANALISIS DE LABORATORIO: Glucemia, Gasometría venosa, Ionograma, Urea, Creatinina, Hemoglobina glicada, Hemograma, orina simple.

Criterios Diagnósticos^(2,3)

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

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

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

En ocasiones, la glucemia podría encontrarse apenas elevada (<250 mg/dL) lo que se denomina Cetoacidosis Euglucémica (pacientes en insulino terapia previa, usuarios de microinfusora, terapia con inhibidores

del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), inanición, ayuno prolongado)⁽⁵⁾. En algunos pacientes hiperlipidemia puede ser la causa de pseudonormoglucemia⁽⁶⁾.

>>> ABORDAJE

1.EVALUACIÓN CLÍNICA⁽¹⁻³⁾

- Tomar signos vitales, frecuencia cardiaca, respiratoria, presión arterial, saturación.
- Pesar al niño. Debe usarse el peso actual para los cálculos y no registros de visitas previas porque hubo pérdida de peso.
- Evaluar grado de deshidratación (Tabla 3).
- Evaluar estado de conciencia por escala de Glasgow (Anexo 1).
- Control de glucemia capilar con lectores de glucemia
- Control de nivel de cetonas en sangre con medidor de cetonas si se dispone
- Control de cetonas en orina y glucosa en orina por tiras reactivas.
- Monitor cardiaco para valorar ondas T (picudas en hiperkalemia, planas en hipokalemia) o ECG.

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS

www.iaca.com.ar



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

En la tabla 1, se describen los grados de deshidratación⁽¹⁻³⁾.

>>> Tabla 1. Grado de deshidratación

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

2.MANEJO INICIAL

Apoyo vital inicial "ABC"^(2,13)

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

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

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

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

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

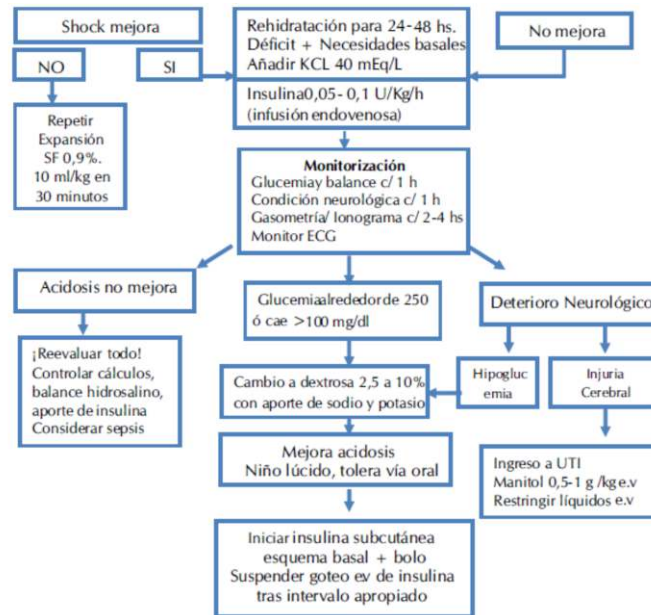
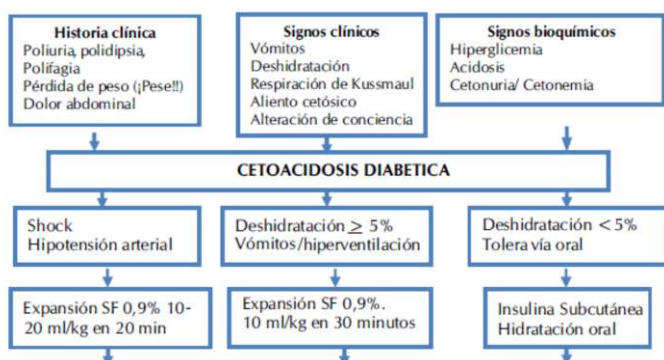
La clasificación de la CAD según el grado de acidosis puede ser visualizada en la Tabla 2.

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

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

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

>>> Figura 2. Algoritmo de manejo



>>> **TRATAMIENTO**

1. REHIDRATACION(2,3):

1.1 EXPANSIÓN:

- a. Paciente con SHOCK o hipotensión arterial. Administrar solución fisiológica al 0,9% 20 ml/kg a pasar en 20- 30 minutos. Si shock persiste repetir una carga más a 10 -20 ml/kg pasar en otros 30 minutos.
- b. Paciente sin shock Administrar solución fisiológica al 0,9% 10 ml/kg a pasar en 20- 30 minutos.

1.2 REHIDRATACION POSTERIOR

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

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

Déficit según grado de deshidratación (Tabla 3)	Volumen Total = Déficit (% x10x peso) + necesidades diarias	
	Necesidades diarias por regla de Holliday	
Hasta 10 Kg de peso	100 ml/kg	
Entre 10 y 20 Kg	1000 ml +	
	50 ml /kg por cada Kg e/10 y 20 kg	
Más de 20 kg	1500 ml +	
	20 ml/kg por cada Kg por sobre los 20 Kg	

1.3 TIPO DE SUERO:

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

Diestro

Analizadores de Electrolitos.

Na⁺K⁺Cl⁻Ca⁺⁺Li⁺

pH

Ca⁺⁺@
pH7.40

Tecnología argentina
que conquista el mundo.

Presentes en:



Hospitalar

By Informa Markets

21 AL 24 MAY. SÃO PAULO EXPO



I. Sistema de "Bolsa única" ⁽¹⁻³⁾ (recomendación de ISPAD y de MSPBS).

- Solución fisiológica al 0,9% hasta que glucemia desciende a alrededor de 250 mg%
- Cuando la glucemia se encuentra alrededor de 250 mg% cambiar a dextrosa al 2,5% o al 5% según la evolución glicémica (tabla 4).
- Si la glucemia cae muy rápidamente alrededor de 100 mg/dl/hora con la re-expansión inicial considerar pasar a solución con dextrosa al 5% (con electrolitos) incluso antes. ⁽¹⁻³⁾ En los casos de Cetoacidosis Euglucémica el iniciar la infusión de líquidos con dextrosa luego de la expansión de volumen inicial ⁽⁵⁾.
- Puede ser necesario utilizar solución con dextrosa al 10% o al 12,5% (con electrolitos) en algunos casos para prevenir hipoglucemias mientras se continúa con la corrección de la acidosis.
- Modificar la concentración de sodio y potasio de la mezcla inicial de acuerdo a controles posteriores.

>> Tabla 4. Dosaje tipo de suero.

Solución "Dextrofisiológico"		Mezcla standard inicial	
SF al 0,9%	500 cc	Dextrosa al 5%	1000 cc
Dextrosa al 5%	500 cc	NaCl 3M :	25 cc
KCL 3M	13 cc (40 mEq/L)	KCL 3M:	13 cc

II. Sistema de "Dos Bolsas" ⁽⁷⁻⁹⁾

- En algunos centros asistenciales se inició el uso de este sistema en un intento de un tiempo de respuesta más rápido, variaciones de flujo más amplias y reducir costos de tratamiento.
- Consiste en utilizar 2 bolsas de idéntico contenido de electrolitos, pero diferente concentración de dextrosa (bolsa 1: 0% y bolsa 2 :10%) administradas en una sola vía intravenosa, simultáneamente (Tabla 5). Para el goteo de la hidratación parenteral se calcula el porcentaje que provendrá de cada bolsa ajustado a la tasa de disminución de la glucosa en sangre ⁽⁷⁾. Si se utilizará este sistema se recomienda consignar la indicación en cc/hora y no en porcentajes para evitar error en la ejecución.

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

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

Modificado de Hasan et al ⁽⁸⁾

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

1.4 REPOSICIÓN DE POTASIO

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

>> Tabla 6. Reposición de Potasio.

K inicial (mEq/L)	Inicio	Concentración en
< 3,5	Corrección de K en la expansión inicial, ANTES de iniciar INSULINA por riesgo de agravar la hipokalemia	0,5 mEq/Kg de KCl ev. en 1 hora
HIPOKALEMIA		
> 3,5 y < 5,5	Luego de la expansión inicial, coincidiendo con el inicio de la insulino terapia	40 mEq/L
> 5.5	Diferir inicio del KCL hasta que paciente orine, control horario de potasio sérico.	
HIPERKALEMIA		

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

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

1.5 REPOSICIÓN DE SODIO

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

1.6 FOSFATO

En la CAD hay pérdida del fosfato relacionada a la diuresis osmótica. Los niveles de fósforo plasmático pueden caer luego del inicio de la insulino terapia. Esta pérdida puede ser significativa cuando el paciente está en ayunas más de 24 horas. La hipofosfatemia severa (<1 mg/dL) puede ocasionar encefalopatía metabólica, convulsiones, alteración de la contractilidad miocárdica, arritmias, falla respiratoria, anemia hemolítica, miopatía proximal, disfagia, íleo y rabdomiólisis ⁽²⁾.

2. INSULINA

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

2.1 INSULINOTERAPIA INTENSIVA

Iniciar en la 2da. hora de tratamiento ^(1,2).

- No administrar insulina en bolo pues puede ocasionar shock por caída brusca de la osmolaridad y puede exacerbar la hipocalemia ⁽²⁾.
- Impregnar la tubuladura con insulina previamente a la infusión ⁽¹¹⁾.

- Administrar la insulina en infusión endovenosa continua a 0,1 U/kg/h⁽¹⁻²⁾.
- En niños pequeños (menores de 5 años), con riesgo de edema cerebral, en niños con estado hiperglucémico hiperosmolar, CAD leve, o en niños que ya hayan recibido insulina previamente, puede usarse inicialmente dosis menores (0,05 U/kg/h)⁽¹⁻³⁾.
- En casos de utilización de la vía endovenosa utilizar bombas de infusión de insulina.

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

- No administrar por vía central por administración errática por aumento del espacio muerto⁽²⁾.
- En casos en que no pueda administrarse la vía endovenosa se puede administrar por vía subcutánea 0,15 U/kg de insulina rápida cada 2 horas o insulina regular cada 4 horas⁽²⁾.
- Si la glucemia disminuye más de 100 mg/dL/h considerar disminuir la dosis⁽³⁾.
- Aumentar la dosis si no se alcanzan parámetros de mejora⁽³⁾.

3. CORRECCIÓN DE LA ACIDOSIS

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

Estudios controlados no mostraron beneficios clínicos en la administración de bicarbonato. El tratamiento con bicarbonato puede causar acidosis paradójica en Sistema Nervioso Central. La corrección rápida de la acidosis con bicarbonato causa hipokalemia⁽²⁾.

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

- Reevaluar cálculos.
- Controlar infusión de insulina.

+25 años de trayectoria

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

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



¡Conocé nuestra propuesta!

ventas@gematec.com.ar

www.gematec.com.ar



gematec
expertos en equipamiento médico

NUESTRO DESAFÍO

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

NUESTRA PASIÓN

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

NUESTRO COMPROMISO

Ser socios en el diagnóstico.

NUESTROS VALORES

Cordialidad, innovación y excelencia.

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



Tel: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar



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.

Controlar balance (Ingresos: Egresos).
Descartar sepsis.

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

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

4. MONITOREO DURANTE EL TRATAMIENTO^(1,2)

1. Cada 1 hora:

- Signos vitales.
- Condición neurológica. (Escala de Glasgow anexo, Tabla 9)
- Glucemia capilar. glucosuria, cetonuria.
- Balance hídrico y diuresis.
- Cantidad de insulina administrada.

2. Al ingreso y cada 2 a 4 horas:

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

3. Luego cada 6 a 8 horas según evolución.

5. REINICIO DE VIA ORAL

- Se podrán autorizar líquidos por vía oral cuando se hayan obtenido los siguientes criterios⁽¹⁾:
- Paciente lúcido.
- Sin vómitos.
- Acidosis moderada a leve o sin acidosis.

6. TRANSICIÓN DE INSULINA ENDOVENOSA A SUBCUTÁNEA

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

- Resolución de la acidosis (pH > 7,3, bicarbonato > 18).
- Glucemia < 200 mg%.
 - BOHB normal (< 1) o Cetonuria mínima o nula o Anión Gap normal.
 - Paciente lúcido y tolerando la vía oral.

La perfusión de la insulina se puede suspender^(1,2):

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

intermedia o lenta subcutánea.

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

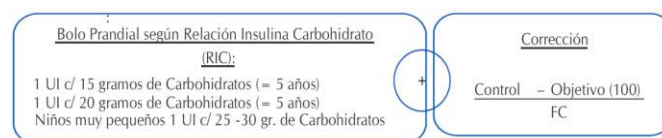
El esquema de tratamiento que debe incluir 2 tipos de insulina, un análogo de acción prolongada, "basal" Insulina Glargina o Degludec, una vez al día y un análogo de acción rápida: "bolo" (antes de cada comida con contenido de hidratos de carbono y/o para correcciones)⁽⁵⁾.

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

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

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

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



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

En caso de confusión con el sistema anterior indicar los análogos rápidos en base a escalas de corrección de la glucemia entre 0.05 y 0.15 U/kg a partir de glucemias entre 150 y 200 mg/dl, redondeando la dosis para evitar decimales en la indicación⁽¹¹⁾:

- GC: 150-200 mg/dL: 0.05 UI/kg/dosis
- GC: 200-250 mg/dL: 0.075 UI/kg/dosis
- GC: 250-300 mg/dL: 0.1 UI/kg/dosis
- GC mayor a 300 mg/dL: 0.15 UI/kg/dosis

7. COMPLICACIONES

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

mayormente a edema cerebral⁽²⁾.

7.1 EDEMA CEREBRAL

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

Son factores de riesgo para Edema Cerebral:

- Acidosis severa al diagnóstico
- Mayor hipocapnia ($pCO_2 < 18$ mmHg)
- Deshidratación severa (Urea aumentada)
- Uso de bicarbonato

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

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

>> Tabla 7. Criterios de Edema Cerebral⁽¹²⁾

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

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

El tratamiento debe iniciarse inmediatamente al tener sospecha clínica⁽¹⁻³⁾:

Biocientífica

Línea Schep

Fácil detección por PCR en tiempo real

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

Schep Dengue Screen



Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST



Schep Flurona Type



Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex



#ADNdeInnovación

Conocé la línea completa de productos:

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

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

Más información escanée acá:

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

¡Seguinos!



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

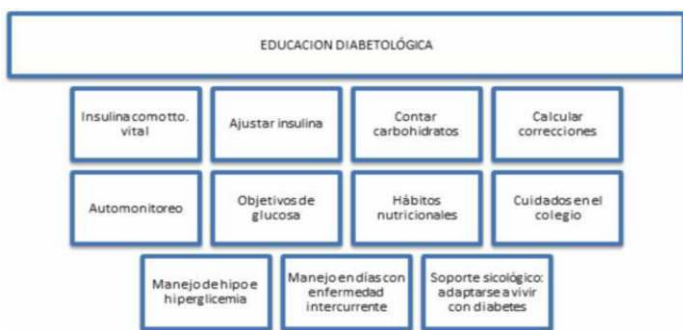
No es necesario confirmar el diagnóstico por neuroimagen para iniciar tratamiento. La tomografía de cráneo podría diferirse hasta luego de instaurado el tratamiento para descartar otras causas de deterioro neurológico como trombosis o hemorragia.

8. CONDICIONES DE ALTA HOSPITALARIA

Es indispensable que se haya obtenido estabilidad clínica y resolución de cetoacidosis y/o cetosis para el alta. Además consideramos fundamental la educación diabetológica durante la internación donde el niño o su familia aprenda las habilidades básicas para el tratamiento que son el automonitoreo por punción capilar con lectores de glucosa y aplicación de insulina así como conocimiento sobre hipo e hiperglucemias y alimentación^(3,12). (Figura 4).

De contar en el establecimiento con un equipo multidisciplinario, debe recibir de parte de nutriólogos/nutricionistas un plan alimentario adecuado para su edad, peso y actividad física e instrucción básica en conteo de carbohidratos, así como, si estuviere disponible, una evaluación y seguimiento con equipo de salud mental.

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



>> Anexo 1. Escala de Glasgow

	> 2 años	en < 2 años	Puntaje
Apertura ocular	Espontanea	Espontanea	4
	A la orden	A l sonido	3
	Al dolor	Al dolor	2
	No responde	No responde	1
Respuesta verbal	Orientada	Charla o balbucea	5
	Confusa	Llanto irritable	4
	Palabras inadecuadas	Llanto al dolor	3
	Lenguaje incomprensible	Quejido al dolor	2
	No responde	No responde	1

Respuesta Motora	Obedece ordenes	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	Retira al tacto	5
	Retira al dolor	Retira al dolor	4
	Flexión al dolor	Flexión al dolor	3
	Extensión al dolor	Extensión al dolor	2
	No responde	No responde	1
Respuesta máxima			15

Fórmulas:
 Anión Gap Na – (Cl + HCO3) Valor normal 12 ± 2
 Sodio corregido: Na actual [mEq/l] + 1,6 (glucemia [mg/dL] – 100) x 0,01
 Osmolaridad efectiva: 2 x Na [mEq/l] + K [mEq/l] + glucemia [mg/dL]/ 18

>>> CONTRIBUCIÓN DE AUTORIA

Claudia Fabiola Blanco Espinola: idea original. Redacción completa.

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

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

Claudia Patricia Neves de Souza: Revisión y comentarios.

>>> REFERENCIAS

1. Blanco CF, Anzoátegui R, De Souza CP, Rolón MA. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de la Cetoacidosis Diabética en Niños y Adolescentes. *Pediatría (Asunción)*. 2011;38(2):130-137.
2. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-856. doi:10.1111/pedi.13406.
3. Rolón MA, Royg DC, Blanco CF, De Souza Espínola C, Jara J. Flujograma de manejo de la Cetoacidosis en Pediatría [Internet]. Programa Nacional de Diabetes (MSPBS) [Citado 06 Abr 2024] Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py>
4. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006; 29:1150-1159.
5. Long B, Lentz S, Koymann A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med*. 2021.
6. Akbay S, Yel A, Yıldırım Ü, Can Ş, Dündar B. Diabetic Ketoacidosis Presenting with Pseudonormoglycemia in a 15-Year-Old Girl with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5(2):133-135. doi: 10.4274/Jcrpe.905.
7. Grimberg A, Ruben W, Cerri M, Satin-Smith M, Cohen P. The "two bag system" for variable intravenous dextrose and fluid administration: Benefits in diabetic ketoacidosis management. *J Pediatr*. 1999;134(3):376-378.
8. Hasan RA, Hamid K, Dubre D, Nolan B, Sharman M. The Two-bag System for Intravenous Fluid Management of Children with Diabetic Ketoacidosis: Experience from a Community-Based Hospital. *Glob Pediatr Health*. 2021;2333794X21991532. doi: 10.1177/2333794X21991532
9. Babbitt C, Dadios M, Chau A, Tse G, Brown L, Ladbury T, et al. Implementation of an Intravenous Fluid Titration Algorithm to Treat Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *J Pediatr Intensive Care*. 2021 Mar;10(1):23-30. doi: 10.1055/s-0040-1712921
10. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2026-2044.
11. Krochik DG, Zuazaga DM, Fustiñana DA, Mateu M, Prieto DM, et al. Manejo de la Cetoacidosis Diabética en Pediatría. *Gap*. 2020;1-35.
12. Lambert C, Tinti D, Malik F, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1243-1269. doi:10.1111/pedi.13412.

ISO 9001:2015

CERTIFICAMOS GESTIÓN DE CALIDAD



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

COYA
SOFTWARE



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



www.coyalab.com



www.coyasoftware.com



+54 9 342 417 2692



info@coyasoftware.com



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



Obesidad y sobrepeso en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana. Trastornos de la conducta alimentaria y percepción corporal.

>>> Este estudio explora cómo la terapia antirretroviral puede influir en el aumento de peso y cómo esto se relaciona con trastornos de la conducta alimentaria y la percepción corporal.

>>> AUTORES

María Fernanda Manríquez Colina¹, Alejandra Rodríguez Torres¹

1 Universidad Autónoma del Estado de México, Centro Universitario Amecameca, México

Correspondencia: aledefra2013@gmail.com

Fuente: *Revista Finlay* 2024. Volumen 14, número 4. <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1408>

>>> RESUMEN

Fundamento: las personas que padecen el virus de inmunodeficiencia humana tienen un mayor riesgo de desarrollar comorbilidades debido a la presencia de sobrepeso y obesidad. Con la aplicación de la terapia antirretroviral se ha observado un incremento en el desarrollo de obesidad, aunque algunos estudios les atribuyen estos efectos a factores dietéticos.

Objetivo: explorar en un grupo de pacientes

portadores del virus de inmunodeficiencia humana la presencia de sobrepeso y obesidad y trastornos alimentarios desde la percepción corporal.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo y transversal en el que se clasificó el estado nutricional al 100 % de la población que acudió a la atención médica del Servicio de Atención Integral Hospitalaria del Estado de México en el período marzo-junio del 2023 (N 50) acorde al índice de masa corporal. Se aplicó un cuestionario para detección de conductas alimentarias en riesgo, constituido de 10 incisos en una escala tipo Likert, cuya suma total considera que por encima de 6 puntos se establece una conducta alimentaria de riesgo. Se aplicó del test de siluetas corporales, lo que permite conocer si hay una sobrevaloración o subvaloración del peso real.

Resultados: se muestra una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en este grupo de pacientes, así como un porcentaje importante con un test positivo para trastornos de la alimentación y una percepción corporal subestimada de manera predominante en el género masculino.

Conclusiones: hubo una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes, un porcentaje importante con un test positivo para trastornos de la alimentación y una percepción corporal subestimada, esencialmente en el género masculino.

Palabras clave: obesidad, manejo de la obesidad, sobrepeso, VIH, conducta en la alimentación

>>> INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad son la consecuencia de un desequilibrio entre la ingesta calórica (alimentación) y el gasto calórico (actividad física). En la mayoría de los casos, la obesidad es una enfermedad multifactorial que se debe a un entorno obesogénico, factores psicosociales y variantes genéticas. En un subgrupo de pacientes, se pueden identificar los principales factores etiológicos individuales (medicamentos, enfermedades, falta de movimiento, procedimientos iatrogénicos o enfermedad monogénica/síndrome genético).⁽¹⁾

El mundo necesita acciones urgentes y coordinadas para plantar cara a la obesidad. El World

Obesity Atlas del año 2022, publicado por la Federación Mundial de Obesidad⁽¹⁾ comparte un panorama muy preocupante para la salud mundial: mil millones de personas en todo el mundo, incluyendo 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 7 hombres, vivirán con obesidad para el 2030.

Este panorama resulta mucho más alarmante cuando se trata, además, de personas afectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Las personas que viven con VIH en América Latina tienen un mayor riesgo de desarrollar comorbilidades debido a la creciente carga de obesidad y síndrome metabólico en la región.⁽²⁾

La prevalencia de obesidad en de pacientes con VIH va de 17 al 20 %⁽³⁾ mientras que hay reportes donde el sobrepeso supera el 40 %.^(4,5) Por otra parte, con la nueva etapa de la terapia antirretroviral de alta eficacia, se ha observado un incremento en el desarrollo de obesidad, aunque algunos estudios no asocian esta condición con el uso de la terapia antirretroviral sino con otros factores, tales como los dietéticos.⁽⁶⁾ Esto hace que, al iniciar y cambiar de tratamiento antirretroviral, se deben tener en



μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

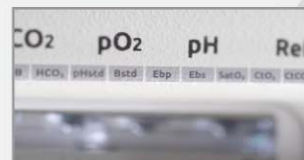
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



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



cuenta factores específicos en cada paciente. Es esencial adoptar un enfoque centrado en la persona, en el que se tenga en cuenta los hábitos de vida y el tratamiento farmacológico sobre todo en pacientes con VIH que además presenten sobrepeso u obesidad ya que estos pacientes tienen hasta tres veces más riesgo de mortalidad por las enfermedades concomitantes derivadas.⁽⁷⁾

Estudios como el de Benavente⁽⁸⁾ señalan que los hábitos alimentarios de los pacientes con VIH son inadecuados o irregulares, sumado a ello se ha descrito la presencia de sedentarismo, así como, un aumento en el consumo de alimentos de alto aporte energético con un balance positivo lo que determina la obesidad en las personas viviendo con VIH.⁽⁹⁾ Esta condición motiva a la interrogante sobre la relación entre los hábitos alimentarios y el estado nutricional. Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son padecimientos que se caracterizan por la alteración del patrón de ingesta de alimento o de las conductas relativas al control del peso, los dos principales son la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN), ambas son condiciones complejas que se pueden desarrollar por una combinación prolongada de diversos factores individuales, familiares y socioculturales, así como, por situaciones particulares como estar enfermo. Estas se retroalimentan de factores individuales como la baja autoestima, la insatisfacción con la figura y el peso corporal, la práctica crónica de dietas y los ideales estéticos, así como los comentarios negativos con respecto al peso y la figura.⁽¹⁰⁾

La imagen corporal es una preocupación constante en personas que viven con VIH, Hernández⁽¹¹⁾ demostró en una muestra de 671 pacientes que el porcentaje de 32,4 % que presentaban obesidad tuvieron una imagen subestimada. La imagen corporal es considerada un conglomerado de ideas e impresiones mentales que ayudan a recordar la constitución corporal tanto física, como afectiva, la idealización del aspecto conlleva a sobreestimar o subestimar, dicha ideación.⁽¹²⁾ La percepción representativa del cuerpo señala la forma en que el individuo se siente, percibe, idealiza y procede respecto a su composición corporal, lo que ocasiona incremento o disminución de la satisfacción corporal.⁽¹³⁾

El objetivo principal de la investigación radicó en explorar en un grupo de pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana la presencia de sobrepeso y obesidad y trastornos alimentarios desde la percepción corporal.

>>> MÉTODOS

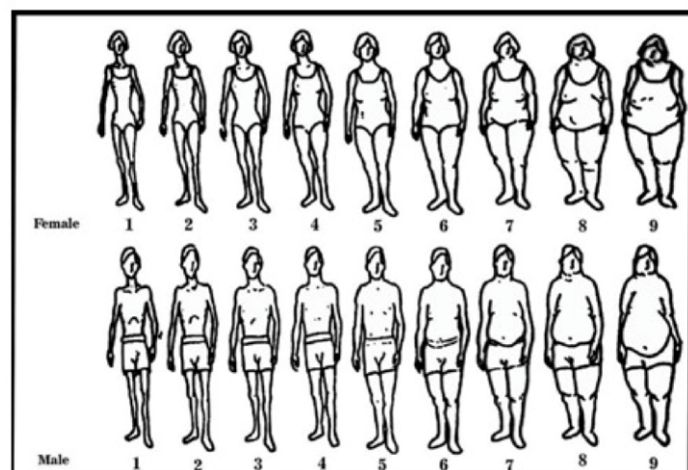
El presente estudio se realizó en el Hospital General Zoquiapan Dr. Pedro López, dentro del Servicio

de Atención Integral Hospitalaria (SAIH) del Estado de México, el cual incluye la atención médica, psicológica y nutricional del paciente con VIH.

Se realizó un estudio descriptivo y transversal que constó de tres momentos:

- Clasificación del estado nutricional al 100 % de la población que acudió a la atención médica del Servicio de Atención Integral Hospitalaria (SAIH) del Estado de México en el período de marzo a junio del 2023 (N 50) acorde al índice de masa corporal (IMC).
- Aplicación del cuestionario para la detección de conductas alimentarias de riesgo, diseñado y validado por el Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, de la Clínica Regional ISSEMyM Unidad Amecameca. Este cuestionario está constituido por 10 incisos en una escala tipo Likert de 0 a 3 puntos, cuya suma total considera que por encima de 6 puntos se establece una conducta alimentaria de riesgo.
- Aplicación del test de siluetas corporales diseñado y validado por Stunkard, Sørensen & Schulsinger (1983) en el que se muestran nueve figuras de siluetas corporales, tanto de hombres como de mujeres, que van desde muy delgado a muy obeso. Los individuos deben elegir la figura que se aproxima a su silueta y cada silueta representa un IMC y permite conocer si hay una sobrevaloración o subvaloración del peso real. (Figura 1).

>>> Figura 1: Escala de siluetas de Stunkard , Sørensen & Schulsinger (1983)



>>> RESULTADOS

Del total de pacientes atendidos en el SAIH (N 50), 35 eran del género masculino y 15 del género femenino. (Figura 2).

En cuanto al IMC, 38 % (19 pacientes) se encontraron en peso normal, 36 % (18 pacientes) tenían sobrepeso, 24 % (12 pacientes) presentaban obesidad Grado I, y en un 2 % (1 paciente) se presentó obesidad Grado II. El porcentaje de pacientes con sobrepeso y



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

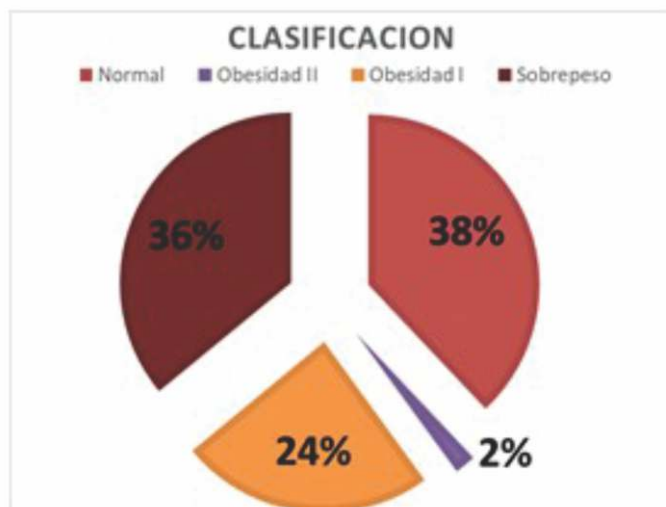
Los tests CELEREST® vienen en las mismas presentaciones que los tests MONTEBIO® y cuentan con la aprobación de ANMAT. CELEREST®, la evolución de MONTEBIO®

obesidad de esta muestra de manera conjunta representó el 62 %. (Figura 3).

>> Figura 2. Distribución de la población según el género.

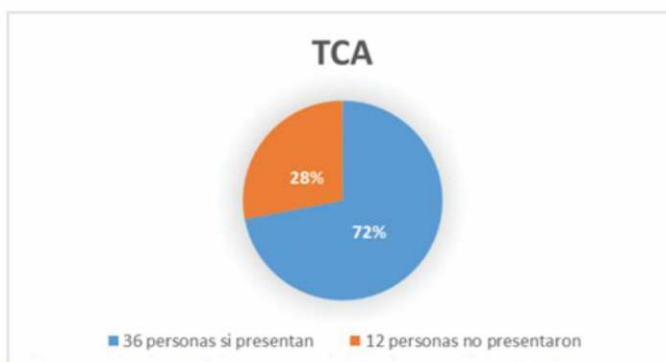


>> Figura 3. Clasificación según IMC



En relación a la aplicación del instrumento para detectar TCA 36 pacientes (72 %) tuvieron un puntaje mayor a 6 puntos, catalogados como en riesgo para TCA. Mientras que 14 pacientes tuvieron un puntaje menor a 6, lo que dio como resultado que un 28 % no presentaron un TCA. (Figura 4).

>> Figura 4. Distribución de la población según resultados del instrumento para detectar TCA.



El género masculino tuvo mayor prevalencia, según cuestionario positivo a TCA, y fueron también los hombres quienes tuvieron un porcentaje mayor de percepción corporal subestimada. Por otro lado, el

género femenino tuvo una percepción más apegada a su índice de masa corporal y también un porcentaje importante de puntuación positiva a TCA. (Tabla 1).

>> Tabla 1. Distribución percentil de cuestionario TCA y percepción corporal según el género.

Género	Puntaje cuestionario TCA	Puntaje percepción corporal
Masculino	+6 puntos: 23 (46 %)	Sobreestimados: 9 (18 %)
	-6 puntos: 12 (24 %)	Subestimados: 14 (28 %)
	0 puntos: 1 (2 %)	Normales: 12 (24 %)
Femenino	+6 puntos: 13 (26 %)	Sobreestimados: 4 (8 %)
	-6 puntos: 1 (2 %)	Subestimados: 4 (8 %)
	0 puntos: 0	Normales: 7 (14 %)

Fuente: realización propia

>>> DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo observar que, de la muestra investigada en el SAIH, el 62 % presenta sobrepeso/obesidad, lo cual es de relevancia ya que esta comorbilidad compromete la evolución de la enfermedad del VIH, pero además sobrepasa la prevalencia de sobrepeso/obesidad reportada en otros estudios que se refieren hasta de un 40 %. Es necesario señalar que, en México, según señalamientos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado,⁽¹⁴⁾ el 70 % de la población mexicana padece de sobrepeso y casi una tercera parte sufre de obesidad, y junto con ella la asociación con enfermedades como la diabetes y enfermedades cardiovasculares, que en el caso de los pacientes infectados con VIH representa un gasto mayor en salud por las complicaciones asociadas, e incrementa la morbilidad y la mortalidad.

En relación a los trastornos de conducta alimentaria, llama la atención que más del 70 % presentan resultados positivos, cabe señalar, que existen numerosos instrumentos de medición cuyo objetivo es detectar los síntomas de estos trastornos, sin embargo, ninguno puede diagnosticar la enfermedad.⁽¹⁵⁾ Esto marca una pauta sobre la necesidad de realizar investigaciones, sobre todo, en este tipo de enfermedades donde se recopile más información al considerar los contextos socioculturales, hábitos de alimentación y otros determinantes sociales de la salud.

Los TCA son padecimientos en los que los patrones de consumo de alimentos se ven gravemente distorsionados. La interiorización del ideal estético de la delgadez refleja el grado en que alguien valora las imágenes socialmente estructuradas que definen la belleza y que involucran conductas relacionadas con dicho estereotipo para alcanzarlo.⁽¹⁶⁾ La insatisfacción corporal es entendida como la diferencia entre el ideal corporal de tamaño y/o la forma que tiene una persona y su tamaño y/o la forma corporal real. Esta diferencia se

vuelve un precursor para el desarrollo de un TCA, mientras más intensa sea la inconformidad que genere en el individuo, este intentará perder peso o cambiar su cuerpo para alcanzar el ideal.⁽¹⁷⁾ Es importante tomar en cuenta los TCA en futuras investigaciones en personas que viven con VIH, sobre todo, si la persona tiene una visión distorsionada de su imagen corporal, porque la subestimación de su peso real, sumado a los efectos de algunos antirretrovirales, puede conllevar a la ganancia ponderal al incrementar las comorbilidades relacionadas al sobrepeso/obesidad.

La distinción de la percepción corporal entre género es importante, existe escasa información que contraste estos dos elementos de análisis, y en este tipo de padecimientos, no se tiene mucha información. Con los hallazgos encontrados se puede señalar que existe una brecha muy amplia para investigar sobre la construcción que del cuerpo tienen los pacientes con VIH distinguiendo su género, las relaciones que puede tener esta construcción con las conductas alimentarias y con el probable desarrollo de trastornos asociados.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad del

grupo de pacientes con VIH estudiados del Hospital General Zoquiapan Dr. Pedro López, dentro del Servicio de Atención Integral Hospitalaria (SAIH) del Estado de México, se encuentra por encima de lo reportado en otros estudios. Se sabe que el sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de comorbilidades que comprometen la evolución de la enfermedad e incrementan los costos por atención. Si bien se sabe que algunos antirretrovirales pueden incrementar el peso corporal, se hace mención a que los hábitos alimenticios son inadecuados o irregulares. Se aplicó un cuestionario que explora los trastornos de la conducta alimentaria, y se reportó en este grupo un puntaje positivo mayor al 70 %, lo cual llama la atención y requiere de una investigación de mayor profundidad, sobre todo, en este tipo de pacientes.

Así mismo, la autopercepción corporal que tienen estos pacientes señala una subestimación respecto a la realidad, que se hace más marcada, en el género masculino. Esta investigación abre la interrogante para explorar los trastornos de la alimentación que pueden presentar este grupo vulnerable quizá más relacionado a los usos y costumbres individuales y



ENFERMEDAD CELIACA Y OTROS DESÓRDENES ASOCIADOS

Diagnóstico de Laboratorio paso a paso

1er Paso: Diagnóstico primario de la enfermedad celiaca
anti-htTG IgA ELISA (TG2)

2do Paso: Diagnóstico de las manifestaciones extraintestinales
anti-heTG IgA ELISA (TG3) Dermatitis herpetiformis
anti-hnTG IgA ELISA (TG6) Neuroceliac disease
anti-hnTG IgG ELISA (TG6) Neuroceliac disease

3er Paso: Testeo genético de situaciones especiales
MutaPLATE® HLA DQ 2+8 (TM) Real-time PCR

4to Paso: Monitoreo de las dietas libres de gluten (GDF)
1DK® Gluten Fecal ELISA

5to Paso: Evaluación de las intolerancias alimentarias relacionadas a las ingestas de gluten

anti-htTG slgA ELISA Seronegativity
anti-Gliadin slgA ELISA Other gluten-related Disorders



PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



familiares de consumo de alimentos y no tanto por los efectos no deseados por los medicamentos utilizados en el tratamiento.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

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

>>> LOS ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: María Fernanda Manríquez Colina.
2. Curación de datos: María Fernanda Manríquez Colina.
3. Análisis formal: María Fernanda Manríquez Colina.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: María Fernanda Manríquez Colina.
6. Metodología: María Fernanda Manríquez Colina.
7. Administración del proyecto: María Fernanda Manríquez Colina.
8. Recursos: María Fernanda Manríquez Colina.
9. Software: María Fernanda Manríquez Colina.
10. Supervisión: María Fernanda Manríquez Colina.
11. Validación: María Fernanda Manríquez Colina.
12. Visualización: María Fernanda Manríquez Colina.
13. Redacción del borrador original: María Fernanda Manríquez Colina.
14. Redacción – revisión y edición: María Fernanda Manríquez Colina.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Obesity Federation. One Billion People Globally Estimated to be Living with Obesity by 2030 [Internet]. London: WOF; 2022 [citado 11 Sep 2024]. Disponible en: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022>
2. Ortíz DW, Marroquin HE, Larson L, Franco KB, Spec A, Melendez JR, et al. Metabolic syndrome in people with HIV from Guatemala: analysis of components and risk factors. *Int J STD AIDS*. 2022;33(11):987-94
3. Mathabire SC, Tayea A, Bitilinyu J, Bermúdez EH, Salumu L, Quiles IA, et al. High rates of hypertension, diabetes, elevated low-density lipoprotein cholesterol, and cardiovascular disease risk factors in HIV-infected patients in Malawi. *AIDS*. 2018;32(2):253-60
4. Obry V, Bréiggeon S, Cano CE, Lions C, Zaegel O, Laroche H, et al. Risk factors associated with overweight and obesity in HIV-infected people: aging, behavioral factors but not cART in a cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(23):e10956
5. Dimala CA, Ngu RC, Kadia BM, Tianyi FL, Choukem SP. Markers of adiposity in HIV/AIDS patients: Agreement between waist circumference, waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio and body mass index. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194653
6. Robles LI, Beas A, Cano YM, Martínez MG. Estado nutricional de pacientes VIH positivos. *Rev Méd MD [Internet]*. 2011 [citado 4 Oct 2023]; 3(2): [aprox. 10 p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2011/md112h.pdf>
7. Costa CR, Santos E, Antonini M, Silva P, Gir E, Reis RK. Sobrepeso e obesidade em pessoas que vivem com HIV. *Rev Gaúcha Enferm [Internet]*. 2021 [citado 12 Ene 2024];42(2):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/TRrvMhbV847GKP>

3xZ9CrYJP/?lang=pt

8. Benavente B. Estado nutricional y hábitos alimentarios de pacientes con VIH. *Rev Peru Epidemiol [Internet]*. 2011 [citado 12 Mar 2024]; 15(2): [aprox. 5 p]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203122516008.pdf>
9. González WA, Mazacón MN, Burgos E. Consumo de alimentos, estilos de vida y estado nutricional de los pacientes infectados con VIH que son atendidos en un hospital de especialidades de la ciudad de Guayaquil. *Rev Cubana Aliment Nutr [Internet]*. 2019 [citado 16 Jul 2024]; 29(1): [aprox. 6 p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96531>
10. Coutinho D, Albuquerque H, Pereira J, Da Silva RC, Andreza T, Azevedo J, et al. Somatotipo e imagem corporal em pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Rev Bras Med Esporte [Internet]*. 2016 [citado 12 May 2024];22(1):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/NpNH56Kwc4S3Ty9jYzYMQPt/abstract/?lang=pt>
11. Hernández D. Overweight and Obesity in Persons Living with HIV: Stigma and Health [Internet]. Connecticut: University of Connecticut; 2016 [citado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://digitalcommons.lib.uconn.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=7306&context=dissertations>
12. Rodríguez AE. Percepción de la imagen corporal relacionado con el estado nutricional en pacientes con VIH en el Hospital de Apoyo Chepen [Internet]. Perú: Universidad César Vallejo; 2019 [citado 13 Mar 2024]. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/29723/rodriguez_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Aguado JC. Cuerpo humano e imagen corporal. Notas para una antropología de la corporeidad. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2004
14. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. La Obesidad en México [Internet]. México: GM; 2023 [citado 18 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/issste/articulos/la-obesidad-en-mexico>
15. Unikel C, Díaz de León C, Rivera JA. Conductas alimentarias de riesgo y factores de riesgo asociados: desarrollo y validación de instrumentos de medición. México: Universidad Autónoma de México; 2017
16. Thompson JK, Stice E. Thin-Ideal Internalization: Mounting evidence for nee risk factor for body-image disturbance and eating pathology. *Current Direct Psychol Science*. 2001;10(5):181-3
17. Polivy J, Herman CP. Causes of eating disorders. *Annu Rev Psychol*. 2002;53(3):187-213



VISITECT® CD4 ADVANCED DISEASE

Test rápido

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

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



VISITECT® CD4 Advanced Disease

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

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



CROMOION

ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

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





Hipersensibilidad a β -lactámicos: Revisión de la literatura y propuesta de manejo en el paciente hospitalizado

>>> Un equipo de expertos de la Pontificia Universidad Católica de Chile, ofrece una visión completa de la literatura existente sobre hipersensibilidad a β -lactámicos y propone un algoritmo de manejo para pacientes hospitalizados.

>>> AUTORES

Patricio Ross¹, Tomás Reyes-Barros¹, María Teresa Peralta², Luis Rojas^{3,4}, Raquel Aguilera-Insuza^{5*}

1 Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2 Departamento de Inmunología Clínica y Reumatología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

3 Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

4 Programa de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

5 Departamento de Inmunología, Clínica Alemana. Santiago, Chile.

Correspondencia: raquelaguilera@gmail.com

Fuente: *Rev Med Chile* 2024; 152(9): 987-996. DOI: 10.4067/s0034-98872024000900987.

>>> RESUMEN

La hipersensibilidad a β -lactámicos es la reacción de hipersensibilidad a fármacos más frecuentemente autorreportada, sin embargo, la mayoría de estos pacientes no son alérgicos. La etiqueta de alergia a β -lactámicos se asocia a múltiples desenlaces negativos, incluyendo mortalidad, aumento de costos y estadía hospitalaria. Por estos motivos, es necesario que el equipo de salud intente, cuando sea posible, eliminar o confirmar esta etiqueta y que además conozca las alternativas antibióticas seguras en el caso de que la alergia sea confirmada. Objetivo: En esta revisión se presentan los aspectos más importantes en cuanto al impacto, los mecanismos fisiopatológicos, el diagnóstico y manejo de la alergia a β -lactámicos, con énfasis en el riesgo de reacciones cruzadas. Metodología: Revisión narrativa de la literatura. Conclusiones: De acuerdo con los resultados de esta revisión, se propone un algoritmo de manejo en pacientes hospitalizados.

Palabras clave: B-Lactámicos; Hipersensibilidad a las

Drogas; Penicilinas; Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos.

>>> INTRODUCCIÓN

El tipo de fármacos más frecuentemente involucrados en reacciones de hipersensibilidad (RHS) son los β -lactámicos. Cerca de un 10-15% de la población general se autorreporta como “alérgico a la penicilina”, sin embargo, sólo se logra demostrar en el 5% de ellos^(1,2). Es decir, la gran mayoría de los pacientes etiquetados como “alérgicos a la penicilina”, no lo son. Dicha etiqueta lleva a tratamientos con antibióticos de menor efectividad, mayor toxicidad y, en ocasiones, de mayor costo⁽³⁾. En un estudio caso-control de cerca de 150.000 pacientes hospitalizados en Estados Unidos de América (EUA) se observó que el grupo de pacientes etiquetados como alérgicos recibió otras familias antibióticas (vancomicina, clindamicina y quinolonas), tuvo una mayor estadía hospitalaria (0,6 días), mayor riesgo de infección por *Clostridioides difficile* (23% de riesgo adicional) y de colonización por bacterias resistentes (14% de riesgo adicional para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente y 30% para *Enterococcus* resistente

a vancomicina)⁽⁴⁾. Cohortes retrospectivas evidencian que el uso de antibióticos no β -lactámicos en bacteriemias se asocia a mayor tasa de falla en caso de bacilos Gram negativos⁽⁵⁾ y mortalidad en *S. aureus* meticilino-sensible⁽⁶⁾. Un estudio de cohorte realizado con una base de datos electrónica de cerca de 300.000 pacientes demostró un exceso de riesgo de mortalidad del 13% en pacientes rotulados como alérgicos a la penicilina⁽⁷⁾. En definitiva, la etiqueta de alergia a la penicilina, en la mayoría de los casos no comprobada y posiblemente incorrecta, lleva a uso de tratamientos alternativos, se asocia a mortalidad, falla de tratamiento, mayores costos⁽⁸⁾, aumento de la estadía hospitalaria, infección por *C. difficile*, infección de sitio quirúrgico⁽⁹⁾ y resistencia antimicrobiana⁽¹⁰⁾.

La prevalencia de hipersensibilidad a un fármaco depende de la prevalencia de su uso, ya que para que se manifieste es necesaria una fase de sensibilización previa. En el caso de la penicilina, su uso, especialmente parenteral, ha disminuido debido a la aparición de nuevos β -lactámicos, lo que ha llevado a un aumento de las alergias a aminopenicilinas y cefalosporinas por sobre

Micropipetas Axypet[®] mono y multicanal

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

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

AXYGEN CORNING



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

☎ (+54 11) 4639-3488

📞 (+54 9 11) 3134-8486

🌐 etcint.com.ar

✉ etcventa@etcint.com.ar

penicilinas. Esta reducción también se debe a la estandarización de los puntos de corte en las pruebas diagnósticas⁽¹¹⁾. Como resultado, en Estados Unidos, la prevalencia de pruebas cutáneas positivas a penicilina en una cohorte de 4.000 pacientes cayó del 15% al 0.8% entre 1990 y 2013⁽¹¹⁾. En una serie española de 619 pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata (RHSI) a β-lactámicos, diagnosticados entre 1995 y 2020, cerca del 70% de las reacciones estuvieron relacionadas a amoxicilina, el 15% a cefalosporinas y el 10% a penicilina⁽¹²⁾. En una serie alemana de 70 pacientes evaluados entre 2009 y 2019, las cefalosporinas fueron responsables del 85% de este tipo de reacciones⁽¹³⁾.

Antibióticos β-Lactámicos

Los β-lactámicos son un grupo de moléculas cuya estructura característica es un anillo β-lactámico (Figura 1). La mayoría contiene un segundo anillo que determina a cuál familia pertenece (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos o monobactámicos, aunque estos últimos no tienen segundo anillo). Además, cuentan con una cadena lateral denominada R1 y, en algunos casos, una segunda cadena lateral (R2)^(1,14).

>> Figura 1: Estructura general de un β-lactámico. Las características del segundo anillo y la presencia de la cadena lateral R2 dependerán de cada subfamilia de β-lactámicos.



El anillo β-lactámico es inherentemente inestable por lo que tiende a romper sus enlaces y abrirse. Posteriormente, se une covalentemente a residuos aminoacídicos de proteínas transportadoras, intersticiales o de la superficie celular. A las moléculas resultantes de este proceso se les llama determinantes antigénicos^(15,16). En el caso de las penicilinas, el 95% de las moléculas formadas corresponde a peniciloil unido a residuos de polilisina (Peniciloil-Polilisina; PPL), por lo que se le llama determinante mayor. El 5% restante corresponde a otras moléculas que, en su conjunto, se denominan determinantes menores. Para cada familia de β-lactámicos hay distintos determinantes antigénicos.

Reactividad cruzada entre clases

La reacción cruzada entre dos β-lactámicos está determinada por su similitud estructural, por lo tanto, la

reacción puede estar dirigida contra el anillo β-lactámico o la cadena lateral, siendo esto último lo más frecuente^{15,16}. Una manera de usar β-lactámicos en alguien con hipersensibilidad conocida es usar fármacos con cadenas laterales estructuralmente distintas, independiente de la familia de β-lactámicos a la que pertenezcan (Figura 2)⁽¹⁶⁾.

>> Figura 2: Tabla de reactividad cruzada basada en similitud estructural de cadenas laterales de β-lactámicos de uso frecuente. X: Cadenas laterales similares. Adaptado de Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in β-Lactam Allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2018; 6(1): 72-81.e1.

β-lactámico	Penicilina	Clavulánico	Amoxicilina	Ampicilina	Piperacilina	Cefazolin	Cefazolina	Cefuroxime	Cefuroxima	Ceftriaxona	Cefepime	Ceftazidima	Cefepime	Ceftolozano	Cefiderocol	Ceftarolina	Carbapenémicos	Attreonam
Penicilina	X					X												
Clavulánico		X																
Amoxicilina			X			X												
Ampicilina				X	X	X												
Piperacilina				X	X	X												
Cefadroxilo	X		X	X	X	X												
Cefazolin							X											
Cefuroxime								X	X	X	X	X	X					
Cefotaxima								X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Ceftriaxona								X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Cefpodoximo								X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Ceftazidima								X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Cefepime								X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Ceftolozano								X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Cefiderocol								X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Ceftarolina								X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Carbapenémicos																	X	
Attreonam											X		X	X				X

Reactividad cruzada entre penicilinas

La sensibilización cruzada evaluada por prueba cutánea entre penicilinas naturales y aminopenicilinas oscila entre un 30 y 80%^(12,17). Los datos para penicilinas antipseudomónicas y antiestafilocócicas son más escasos. La mayor serie de pacientes alérgicos a piperacilina/tazobactam incluye 48 pacientes de los cuales un tercio tuvo sensibilización cruzada con penicilina⁽¹⁸⁾. Un estudio multicéntrico de alérgicos a flucloxacilina mostró una sensibilización cruzada con penicilina de un 35% para reacciones inmediatas y un 75% para reacciones retardadas⁽¹⁹⁾.

Reactividad cruzada en cefalosporinas

La cadena lateral es similar entre aminopenicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación. Un ejemplo de ello es que la cadena de cefadroxilo es idéntica a la cadena lateral de amoxicilina, por lo que su reactividad cruzada es inequívoca. Sin embargo, cefazolina tiene una cadena lateral única que no cruza con ningún otro β-lactámico.

Estudios realizados entre 1960 y 1980 determinaron una reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas del 8%^(3,15). Sin embargo, esta cifra estaría sobreestimada por 3 razones: se probó contra cefalosporinas de primera generación, que son las que tienen mayor similitud estructural; las cefalosporinas se producían en cultivos de *Penicillium spp.*, por lo que se

NUEVA GENERACIÓN

Sistemas integrales para química
clínica e inmunoturbidimetría

CM SERIES



AVANZA AL SIGUIENTE NIVEL

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


INCLUYE LICENCIA


QUALIS
INTERLAB




Software de sistema para el
control de calidad interno e
interlaboratorial

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

 Wiener lab.

 @Wienerlabgroup

 Wiener lab.

 **Wiener lab.**

www.wiener-lab.com

contaminaban con penicilina; y no se objetivaron pruebas cutáneas en todos los pacientes ⁽¹⁵⁾. Una revisión sistemática, que incluyó 1.269 pacientes alérgicos a penicilina, mostró una sensibilización cruzada de 16,4%, 5,6% y 2,1% con cefalosporinas de alta, intermedia y baja similitud estructural, respectivamente. Para cefalosporinas de tercera generación la reactividad cruzada fue de un 1% ⁽²⁰⁾.

Por lo tanto, el riesgo de reacción cruzada es significativa entre penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación, pero no con cefalosporinas de tercera, cuarta o quinta generación. Las cadenas laterales de cefalosporinas de tercera, cuarta y quinta generación son muy similares, por lo que, en general, tienen riesgo de reacción cruzada entre ellas.

Reactividad cruzada en carbapenémicos y monobactámicos

Los carbapenémicos son estructuralmente muy distintos a otras familias de β -lactámicos, por lo que la reactividad cruzada con penicilina es de un 0,87%. En pacientes alérgicos a cefalosporinas la sensibilización cruzada con carbapenémicos fue del 2% ⁽²¹⁾. La reacción cruzada entre carbapenémicos ha sido menos estudiada, pero hay reportes de casos de tolerancia dentro de esta misma clase ⁽²²⁾. No hay cohortes de alérgicos a carbapenémicos que evalúen sensibilidad cruzada con penicilinas y cefalosporinas dada la baja prevalencia de esta condición. Aztreonam, el único monobactámico, reacciona de forma cruzada con ceftazidima, ceftolozano y cefiderocol.

>>> DIAGNÓSTICO

El principal objetivo de la evaluación diagnóstica es distinguir qué pacientes pueden recibir β -lactámicos ⁽¹⁾. La herramienta más importante es la anamnesis para luego, en caso de requerirse, avanzar con el estudio alergológico. Se debe definir cómo fue la reacción, cuándo fue, cuál fue el medicamento culpable, cuánto tiempo estuvo recibiendo el medicamento (relación temporal), qué infección estaba en curso, uso de otros fármacos concomitante, la tolerancia a β -lactámicos posteriormente y exámenes alergológicos realizados previamente que sustenten el diagnóstico ⁽³⁾.

No existe el paciente sin riesgo, sino pacientes de bajo riesgo, similar al de la población general (alrededor de un 0,5%) ⁽²³⁾. Se considerará de bajo riesgo a aquellos con historia no sugerente de RHS (síntomas gastrointestinales aislados, cefalea, malestar inespecífico), antecedentes de reacciones de más de 5 años de antigüedad cuyos síntomas no son recordados, o antecedentes familiares de alergia a β -lactámicos ^(3,24). El debut de la alergia puede ser a cualquier edad,

independiente de la tolerancia previa al antibiótico. Sin embargo, la tolerancia al antibiótico posterior a la reacción sospechosa descarta el diagnóstico de alergia ⁽²⁵⁾. Se considerará de riesgo intermedio a aquellos pacientes con reacciones de hipersensibilidad leves, como urticaria, angioedema sin compromiso de vía aérea, o exantema maculopapular. Los pacientes de alto riesgo son aquellos con reacciones de hipersensibilidad graves tanto inmediatas (anafilaxia) como retardadas, incluyendo reacciones adversas cutáneas severas (SCAR por su denominación en inglés), como el síndrome de Stevens-Johnson, o viscerales como una nefritis tubulointerstitial aguda (NTI) o injuria hepática inducida por medicamentos (DILI por su denominación en inglés) ⁽¹⁾. Dada la historia natural de la sensibilización, una anafilaxia de más de 5 o 10 años de antigüedad pudiese considerarse de riesgo intermedio ⁽³⁾.

El score PEN-FAST logra distinguir pacientes de bajo riesgo por su alto valor predictivo negativo (VPN) y ha sido validado internacionalmente en distintos escenarios. Incluye la antigüedad de la reacción (5 años o menos), el tipo de reacción (anafilaxia, angioedema o SCAR) y la necesidad de tratamiento frente a esta (Tabla 1) ^(26,27). Un score de 3 o menos tiene un VPN del 95%.

>>> Tabla 1. Score PEN-FAST.

Criterio	Puntaje
Five years or less (5 años o menos desde la reacción)	2
Anafilaxia o SCAR	2
La reacción requirió Tratamiento	1
Riesgo de reacción de hipersensibilidad	
Riesgo muy bajo	0
Riesgo bajo	1 – 2 puntos
Riesgo moderado	3
Riesgo alto	4 – 5

Los pacientes de bajo riesgo son candidatos a una prueba de provocación controlada con el fármaco implicado, en dosis plena. En el caso de una historia que sugiere una RHSI se administra una dosis completa del antibiótico y se vigilan signos vitales cada 15 minutos por 60 minutos. En el caso de una historia sugerente de una reacción de hipersensibilidad retardada (RHSR) se debe administrar el fármaco por 3-5 días con vigilancia diaria de aparición de síntomas. Esta prueba es el gold standard

del diagnóstico de alergia a fármacos y, en pacientes con bajo riesgo, tiene un bajo riesgo de reacciones graves (1 en 500 casos). Se considerará como tolerante si no reporta síntomas o sólo reporta síntomas subjetivos (prurito sin lesiones cutáneas objetivables, prurito oral, síntomas gastrointestinales leves como náuseas, etc) ⁽³⁾. En caso de ocurrir una RHS deberá manejarse como corresponde y etiquetarse al paciente como alérgico.

En pacientes de riesgo intermedio se recomienda realizar pruebas cutáneas con los fármacos sospechosos ⁽¹⁾. En el caso de RHSI se debe realizar una prueba epicutánea seguido de una intradermorreacción si es que la primera fuese negativa. La lectura de ellas se realiza a los 15 y 20 minutos, respectivamente. Se considera como positivo una diferencia de 3 mm entre la pápula generada por el antibiótico probado y el control negativo. Las pruebas cutáneas tienen una sensibilidad y especificidad de 30% y 97%, respectivamente, y el rendimiento dependerá de la probabilidad pretest de que el paciente sea realmente alérgico. Al realizarse en pacientes de riesgo intermedio, asumiendo un riesgo del 20%, su valor predictivo positivo alcanza un 70%, mientras que su valor VPN alcanza un 84% ⁽²⁸⁾. La prueba cutánea debe incluir

pruebas dirigidas a detectar sensibilización al anillo β -lactámico y a las cadenas laterales, utilizando formulaciones parenterales del medicamento sospechoso. Además, es deseable probar otros β -lactámicos con R1 distintos para certificar tolerancia. En caso de resultar negativa, se procede con la prueba de provocación al fármaco sospechoso en dosis graduada, administrando primero un 10% de la dosis, para luego completar con el 90% restante. En caso de ser ambas pruebas negativas se debe desetiquetar al paciente, mientras que si una de ellas es positiva se certifica la alergia.

En el caso de las RHSR se puede realizar un test de parche o una IDR de lectura retardada con el fármaco sospechoso. Para el test de parche, el fármaco se diluye en vaselina o suero fisiológico a una concentración definida como no irritativa. Luego se coloca en una cámara de aluminio de 12 mm de diámetro, la cual se aplica sobre la piel del paciente por 48 horas, luego se retira y se evalúa la reacción en la piel donde se colocó el parche, a las 48 y 72 horas. La IDR de lectura retardada también se lee en estos tiempos. El test de parche tiene una mayor especificidad, mientras que la IDR de lectura retardada una mayor sensibilidad. En conjunto, el test de



MA3



LABORATORIO ACREDITADO

Símbolo de Garantía de Calidad

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

MEG@NALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

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

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



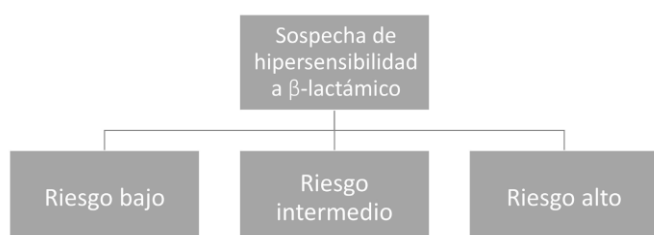
parche y la IDR de lectura retardada tienen un buen VPN, es decir, la mayoría de los pacientes con resultados negativos tolera el fármaco⁽²⁹⁾.

En pacientes de riesgo alto debe realizarse, según el tipo de reacción, estudio alergológico o contraindicar el uso del fármaco. La utilidad del estudio en este escenario corresponde a confirmar la tolerancia a otros β -lactámicos y se puede realizar en casos de historia de anafilaxia. Una historia de SCAR constituye una contraindicación relativa, mientras que, en reacciones viscerales, como NTI o DILI, no han demostrado utilidad 1. En caso de RHSI se realiza test cutáneo que, en caso de resultar negativo, es seguido por una prueba de provocación graduada, como se describió previamente en los casos de riesgo intermedio. La contraindicación del uso de algún β -lactámico no está dada por la severidad de la reacción, sino por el riesgo de presentar una nueva reacción con el antibiótico culpable y aquellos estructuralmente similares.

Las pruebas cutáneas se negativizan en el tiempo en pacientes con alergia demostrada, manteniendo la respuesta cutánea en un 80% al año, y 20% a los 10 años^(30,31). La negativización de estos exámenes no significa necesariamente que el paciente ya no sea alérgico, ya que la misma prueba cutánea puede actuar como refuerzo inmune y facilitar una reacción futura. En el caso de reacción negativa al test de provocación e historia de riesgo intermedio/alto con más de 2 años de antigüedad, deberá realizarse un test de provocación nuevamente a las 3 a 4 semanas para descartar un falso negativo.

A continuación, se presenta una propuesta para la clasificación de los pacientes según su riesgo de presentar una RHS frente a una exposición al fármaco en base a la historia previa (Figura 3).

>> Figura 3: Estratificación de riesgo de reacción según historia clínica. 1. Dolor abdominal, diarrea o náuseas aisladas, cefalea u otras reacciones relacionadas al mecanismo de acción o dosis del fármaco. 2. Prurito sin lesiones cutáneas, prurito oral. 3. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción sistémica a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis aguda exantemática generalizada (PEGA). 4. Injuria hepática inducida por drogas (DILI), nefritis tubulointersticial aguda (NTI), citopenias inducidas por drogas inmunomediadas.



El paciente “alérgico a la penicilina” hospitalizado
El paciente etiquetado como “alérgico a la penicilina” está

expuesto a un mayor riesgo de múltiples desenlaces intrahospitalarios negativos como se manifestó previamente. Por lo tanto, su hospitalización presenta una oportunidad para “desetiquetar” la posible alergia a β -lactámicos. Esta es una tarea que se ha propuesto sea incluida en programas de optimización de antimicrobianos (PROA) de cada centro a través de equipos multidisciplinarios compuestos por médicos infectólogos, inmunólogos, químico-farmacéuticos, internistas y enfermeras³². Una revisión sistemática muestra que el test cutáneo en pacientes hospitalizados logró cambiar el tratamiento antibiótico en unidades de cuidados intensivos y salas de medicina básica en un 78% y 55%, respectivamente, a expensas de una disminución del uso de vancomicina y quinolonas, disminuyendo así el costo de hospitalización⁽³³⁾.

La implementación de un protocolo para el manejo de pacientes hospitalizados con posible alergia a β -lactámicos requiere múltiples intervenciones y debe reconocer la disponibilidad de recursos locales, incluyendo el entrenamiento del personal para realizar el estudio alergológico^(32,33,34,35,36). La anamnesis necesaria para desetiquetar pacientes riesgo bajo puede ser realizada por personal médico, de enfermería o químico-farmacéuticos, sin embargo, las pruebas cutáneas requieren un médico entrenado.

Se propone un algoritmo para guiar el manejo antimicrobiano en pacientes hospitalizados rotulados como alérgicos a la penicilina (Figura 4). En pacientes con indicación de antibióticos que cuentan con alternativas de familias diferentes a los β -lactámicos se puede utilizar dicha alternativa en espera de completar el estudio alergológico, el cual tendrá por objetivo desestiquetar al paciente para contar con alternativas la próxima vez que lo requiera. En pacientes de bajo riesgo es posible utilizar un β -lactámico como prueba de provocación en dosis plena. En pacientes con indicación de antibioterapia que no cuenten con alternativas igualmente seguras o efectivas el estudio alergológico debe realizarse lo antes posible con el objetivo de usar el β -lactámico para la infección en curso. Mientras tanto, el tipo de antibiótico a usar dependerá del riesgo de una nueva reacción. En caso de ser de bajo riesgo, pueden usarse β -lactámicos como prueba de provocación en dosis plena. En pacientes de riesgo intermedio puede usarse un β -lactámico con baja similitud estructural. Para pacientes de alto riesgo está contraindicado el uso de cualquier β -lactámico en espera del estudio alergológico, por lo que las opciones son usar familias antibióticas alternativas, entendiendo sus limitaciones, o iniciar un protocolo de desensibilización.

>> Figura 4: Propuesta de manejo del paciente hospitalizado con etiqueta de alergia a penicilina. * Estudio alergológico contraindicado absolutamente en reacciones adversas severas viscerales (DILI, NTI). Estudio alergológico contraindicado de forma relativa en reacciones adversas severas cutáneas. BL: β -lactámico.

feliz
2025

— — — — —
"Que el nuevo año les brinde
nuevas oportunidades para
crecer y alcanzar sus metas.
¡Felices fiestas!"

Revista

bianálisis

DP: Dosis plena. DG: Dosis graduada.

Sospecha de hipersensibilidad a β -lactámicos en paciente hospitalizado con indicación de antibióticos						
Sin alternativas antibióticas no BL igualmente efectivas y seguras			Con alternativas antibióticas no BL igualmente efectiva y segura			
	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto*
Antibiótico a usar (previo a estudio alergológico)	β -lactámicos (prueba de provocación DP)	β -lactámico con baja similitud estructural	Antibiótico no β -lactámico o desensibilización	β -lactámicos (prueba de provocación DP) o No β -lactámico	Antibiótico no β -lactámico	Antibiótico no β -lactámico
Estudio alergológico	Objetivo: Uso del BL de 3ª línea para infección en curso			Objetivo: Desetiquetar para infección futura		
Cuándo estudiar	Durante hospitalización	Durante hospitalización	Durante hospitalización	Posterior al alta	Posterior al alta	Posterior al alta
Cómo estudiar	Prueba de provocación DP	Prueba cutánea. Si (-): Provocación DG	Prueba cutánea. Si (-): Provocación DG	Prueba de provocación DP	Prueba cutánea. Si (-): Provocación DG	Prueba cutánea. Si (-): Provocación DG

En el caso de requerir un β -lactámico para un paciente alérgico comprobado a ese fármaco, y frente a la ausencia de una alternativa igualmente eficaz, se puede realizar una desensibilización al fármaco ⁽¹⁾. Este procedimiento consiste en una inducción transitoria de tolerancia, que se adquiere mediante la administración del fármaco en forma lenta y con aumento gradual de dosis, tolerancia que se pierde una vez suspendido el tratamiento. La desensibilización a fármacos requiere dosis graduadas por protocolo y vigilancia de signos vitales periódica. La indicación depende del médico tratante ya que debe considerar la patología, el microorganismo y las alternativas antibióticas. La desensibilización puede indicarse en pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata, independiente de su severidad, y en reacciones de hipersensibilidad retardada leves, como un exantema maculopapular. Algunos ejemplos de indicaciones de desensibilización a penicilina son la neurosífilis y sífilis en pacientes embarazadas, o cotrimoxazol en pacientes que requieren profilaxis secundaria de infección por *Pneumocystis jirovecii*. La desensibilización está contraindicada en reacciones de hipersensibilidad retardada cutáneas severas o viscerales.

El mejor momento para realizar el estudio alergológico está determinado por la urgencia del uso del antibiótico sospechoso. Lo óptimo es realizarlo cercano a la reacción que justifica la sospecha, pero posterior al egreso dado el contexto clínico y el uso concomitante de otros fármacos, como inmunomoduladores. Frente a la necesidad de desetiquetar al paciente durante su hospitalización, es posible y seguro realizar el estudio correspondiente.

Una vez certificado el diagnóstico se debe educar al paciente sobre qué antibióticos son seguros, cuáles presentan reactividad cruzada, y dejar registro en la ficha, ya que entre un 5-10% de ellos serán reetiquetados como alérgicos ^(35,37,38,39).

>>> CONCLUSIÓN

La remoción de la etiqueta de "alergia a penicilina" es clave dado su asociación a múltiples desenlaces negativos y la alta prevalencia de etiquetas

falsas. Para ello, es fundamental realizar una anamnesis dirigida y conocer las herramientas diagnósticas disponibles en cada centro. Además, distinguir el riesgo de reacción entre penicilinas y cefalosporinas es sumamente útil para facilitar el manejo antimicrobiano en pacientes de riesgo bajo o intermedio. La implementación de protocolos intrahospitalarios debe ser adaptada a la realidad local.

>>> FINANCIAMIENTO

Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

>>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

>>> REFERENCIAS

- Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. *New England Journal of Medicine* [Internet] 2019; 381(24): 2338-2351. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1807761>
- Zhou L, Dhopeswarkar N, Blumenthal KG, et al. Drug allergies documented in electronic health records of a large healthcare system. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016; 71(9): 1305-1313.
- Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA- Journal of the American Medical Association*. 2019; 321(2): 188-199.
- Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014; 133(3): 790-796.
- Jeffres MN, Narayanan PP, Shuster JE, Schramm GE. Consequences of avoiding β -lactams in patients with β -lactam allergies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016; 137(4): 1148-1153.
- McDanel JS, Perencevich EN, Diekema DJ, et al. Comparative Effectiveness of Beta-Lactams Versus Vancomycin for Treatment of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections among 122 Hospitals. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 61(3): 361-367.
- Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Walensky RP, Choi HK. Recorded Penicillin Allergy and Risk of Mortality: A Population-Based Matched Cohort Study. *J Gen Intern Med*. 2019; 34(9): 1685-1687.
- Picard M, Bégin P, Bouchard H, et al. Treatment of Patients with a History of Penicillin Allergy in a Large Tertiary-Care Academic Hospital. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2013; 1(3): 252-257.
- Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk. *Clinical Infectious Diseases* 2018; 66(3): 329-336.
- Sakoulas G, Geriak M, Nizet V. Is a reported penicillin allergy sufficient grounds to forgo the multidimensional antimicrobial benefits of β -lactam antibiotics? *Clinical Infectious Diseases*. 2019; 68(1): 157-164.
- Macy E, Ngor EW, San Diego M. Safely Diagnosing Clinically Significant Penicillin Allergy Using Only Penicilloyl-Poly-Lysine, Penicillin, and Oral Amoxicillin. 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2013.02.002>
- Toro MDVC, Rodilla EM, Higuera AG, et al. Changes in Sensitization Patterns in the Last 25 Years in 619 Patients with Confirmed Diagnoses of Immediate Hypersensitivity Reactions to Beta-Lactams. *Biomedicine* 2022;10(7)
- Schrüfer P, Brockow K, Stoevesandt J, Trautmann A. Predominant patterns of β -lactam hypersensitivity in a single German Allergy Center: Exanthem induced by aminopenicillins, anaphylaxis by cephalosporins. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology* 2020; 16(1): 1-8.
- Caruso C, Valluzzi RL, Colantuono S, Gaeta F, Romano A. β -Lactam Allergy and Cross-Reactivity: A Clinician's Guide to Selecting an Alternative Antibiotic. *J Asthma Allergy*. 2021; 14: 31-46.
- Pichichero ME, Zagursky R. Penicillin and Cephalosporin allergy. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2014; 112(5): 404-412.
- Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in β -Lactam Allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018; 6(1): 72-81.e1.
- Medrala W, Wolańczyk-Medrala A, Liebhart J, Matolepszy J, Wójcicka I, Marszałska M. [Studies on cross reactivity to penicillins in patients with immediate allergic reactions caused by amoxicillin]. *Pneumonol Alergol Pol*. 2002; 70(1-2): 58-63.

18. Casimir-Brown RS, Kennard L, Kayode OS, et al. Piperacillin-Tazobactam Hypersensitivity: A Large, Multicenter Analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021; 9(5): 2001-2009.
19. Kennard L, Rutkowski K, Siew LQC, et al. Fluclxacillin Hypersensitivity: Patient Outcomes in a Multicenter Retrospective Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019; 7(7): 2212-2217.e1.
20. Picard M, Robitaille G, Karam F, et al. Cross-Reactivity to Cephalosporins and Carbapenems in Penicillin-Allergic Patients: Two Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019; 7(8): 2722-2738.e5.
21. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Caruso C, Rumi G, Bousquet PJ. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins: Cross-reactivity and tolerability of penicillins, monobactams, and carbapenems. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 126(5): 994-999.
22. Lee Y, Bradley N. Overview and Insights into Carbapenem Allergy. *Pharmacy*. 2019; 7(3): 110.
23. Bigby M. Drug-Induced Cutaneous Reactions. *JAMA*. 1986; 256(24): 3358. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1986.03380240052027>
24. Stone CA, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 75(2): 273-288.
25. Kleris RS, Lugar PL. Things we do for no reason TM: Failing to question a penicillin allergy history. *J Hosp Med*. 2019; 14(11): 704-706.
26. Piotin A, Godet J, Trubiano JA, et al. Predictive factors of amoxicillin immediate hypersensitivity and validation of PEN-FAST clinical decision rule. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2022; 128(1): 27-32.
27. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Intern Med*. 2020; 180(5): 745-752.
28. Sousa-Pinto B, Tarrío I, Blumenthal KG, et al. Accuracy of penicillin allergy diagnostic tests: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2021; 147(1): 296-308.
29. Romano A, Blanca M, Torres MJ, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy*. 2004; 59(11): 1153-1160.
30. Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1981; 68(3): 171-180. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0091674981901809>
31. Blanca M, Torres MJ, García JJ, et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to β -lactam antibiotics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1999; 103(5): 918-924. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674999704392>
32. Blumenthal KG, Shenoy ES, Wolfson AR, et al. Addressing Inpatient Beta-Lactam Allergies: A Multihospital Implementation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017; 5(3): 616-625.e7.
33. Sacco KA, Bates A, Brigham TJ, Imam JS, Burton MC. Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: A systematic review and meta-analysis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017; 72(9): 1288-1296.
34. Justo JA, Kufel WD, Avery L, Bookstaver PB. Penicillin Allergy Skin Testing in the Inpatient Setting. *Pharmacy*. 2019; 7(3): 120.
35. Chen JR, Tarver SA, Alvarez KS, Tran T, Khan DA. A Proactive Approach to Penicillin Allergy Testing in Hospitalized Patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017; 5(3): 686-693.
36. Blumenthal KG, Wickner PG, Hurwitz S, et al. Tackling inpatient penicillin allergies: Assessing tools for antimicrobial stewardship. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017; 140(1): 154-161.e6.
37. Blumenthal KG, Huebner EM, Fu X, et al. Risk-based pathway for outpatient penicillin allergy evaluations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7(7): 2411-2414.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213219819303770>
38. McDaniel D, Hosch L, Pham KD, Schwery A, Seiler K, Dowden AM. Relabeling of penicillin drug allergy after evaluation in a drug allergy clinic. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2022; 10(1): 346-348.
39. Rimawi RH, Shah KB, Cook PP. Risk of redocumenting penicillin allergy in a cohort of patients with negative penicillin skin tests. *J Hosp Med*. 2013; 8(11): 615-618.



GLYMS[®]
Información en tiempo real

Nuestro servicio

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

Con un único costo mensual.

SOFTWARE PARA LABORATORIOS

Más de 20 años trabajando en salud

www.glyms.com   

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

administracion@glyms.com



Síndrome de Sjögren: identificación de nuevos biomarcadores y mecanismos moleculares implicados en su fisiopatogénesis

>>> A continuación, encontrará una revisión completa que aborda la identificación de nuevos biomarcadores y los mecanismos moleculares implicados en la fisiopatogénesis del Síndrome de Sjögren. Es un tema fascinante que busca mejorar nuestra comprensión y tratamiento de esta condición que afecta a muchas personas.

>>> AUTORES

Oscar Vicente Vergara Serpa¹, Ochoa Orlenis Sierra², Vianh Carlos Espitia Muñoz³, Luis Felipe Ordosgoitia Dickson⁴, Juan Pablo García³, Esteban David Díaz Suarez⁵, Rodrigo Daza Arnedo⁶, Lourdes Carolina Vázquez⁷, Jorge Rico Fontalvo⁸

1 Universidad Pontificia Bolivariana, Programa de Postgrado en Reumatología. Medellín, Colombia.

2 Universidad Remington, Facultad de Medicina. Medellín, Colombia.

3 Universidad del Sinú, Facultad de Medicina. Montería, Colombia.

4 Universidad del Norte, Facultad de Medicina. Barranquilla, Colombia.

5 Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

6 Proveedor de Servicios de Salud Caminos, Departamento de Nefrología. Cartagena, Colombia.

7 Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de

Nefrología. San Lorenzo, Paraguay.

8 Universidad Simón Bolívar, Facultad de Medicina. Departamento de Nefrología. Barranquilla, Colombia. San Lorenzo, Paraguay.

Correspondencia: carolina.vazquezj@hotmail.com

Fuente: *Rev. parag. reumatol.* Junio 2024;10(1):22-29. DOI:10.18004/rpr/2024.10.01.22

>>> RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune de carácter sistémico, que afecta principalmente al sistema glandular exocrino, generando un funcionamiento anormal de las glándulas lacrimales y salivales.

Objetivo: proporcionar una actualización sobre la identificación de nuevos biomarcadores y mecanismos moleculares implicados en la fisiopatogénesis del SS.

Método: Revisión narrativa de la literatura en diferentes bases de datos, mediante la búsqueda de

términos descritos incluidos en los tesauros MESH y DeCs, para artículos publicados a partir del año 2018.

Resultados: presentamos evidencia que destaca la identificación de nuevos biomarcadores y mecanismos implicados en la fisiopatogénesis del SS, describiendo las vías de: linfocitos B, catepsina S, cistatina C, quimioquina C-X3-C modificada de ligando 1, quimiocina regulada por activación del timo, células T, proteína morfogenética ósea 6, estimulación del receptor de oxitocina, receptor de zinc, calponina-3.

Conclusión: los avances en la tecnología facilitan el análisis detallado de la genética y fisiopatogénesis del SS, impulsando el desarrollo de terapias específicas. La búsqueda de biomarcadores no invasivos responde a las limitaciones de los métodos existentes y la invasividad de las biopsias salivales, prometiendo mejoras diagnósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren; Xerostomía; Biomarcadores; Fisiopatología; Genética; Linfocitos B; Autoanticuerpos; Autoinmunidad

>>> INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad

autoinmune sistémica que afecta principalmente las glándulas exocrinas, como las lacrimales y salivales, causando síntomas principales como xerostomía y xeroftalmia^(1,2). Es más común en mujeres mayores de 50 años⁽³⁾. Los genes implicados en el SS están relacionados con las vías de señalización del factor nuclear Kappa B (NF-κB), interferón (IFN), linfocitos y la presentación de antígenos, destacando el papel del factor regulador del interferón 5 (IRF5) en la diferenciación de células B⁽⁴⁾. Las características patológicas incluyen infiltrados linfocíticos en glándulas afectadas y la producción de autoanticuerpos, provocando inflamación y daño glandular⁽⁵⁾.

Los pacientes con SS muestran signos de activación de células B, incluyendo hipergammaglobulinemia, elevación de cadenas ligeras libres, y positividad para autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-Ro (detectado en el 60-80%) y anti-La (presente en el 30-40%)⁽⁶⁾. El SS se clasifica en primario, y asociado a condiciones reumáticas como artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES)⁽⁶⁾. Los criterios de clasificación se basan en la presencia de xerostomía, xeroftalmia y un trastorno autoinmune subyacente, además de la detección de autoanticuerpos

DENGUE

Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

Controles Ag NS1

Positiva Dengue Ag External Control Negativo y Positivo x 5 ml

Dengue IgG

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

Dengue IgG/IgM

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

Dengue Ag NS1-IgG/IgM

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



CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

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

y el examen histopatológico de las glándulas salivales⁽⁷⁾

A pesar de los criterios existentes, el SS es una enfermedad heterogénea con una amplia variedad de presentaciones clínicas y velocidades de progresión. Los criterios actuales pueden no capturar adecuadamente las fases tempranas o las manifestaciones extraglandulares de la enfermedad, lo que sugiere la necesidad de enfoques diagnósticos más inclusivos y precisos^(8,9).

Investigaciones realizadas de forma reciente han demostrado la importancia de identificar mecanismos moleculares, y biomarcadores para mejorar la comprensión y clasificación del SS10. La identificación de biomarcadores, que son moléculas o eventos indicativos de procesos normales o patológicos, es crucial para avanzar en el diagnóstico, la estratificación de pacientes y el desarrollo de nuevas terapias⁽¹¹⁾. Además, éstos funcionan como efectores de vías moleculares que redundan en efectos biológicos o fisiopatológicos⁽¹²⁾.

El objetivo de este estudio es identificar nuevos bio- marcadores y mecanismos moleculares implicados en la fisiopatogénesis del SS, mediante la revisión y análisis de la evidencia existente para explorar las distintas vías de génesis de la enfermedad. Este estudio se enfocará en las vías moleculares descritas en la Tabla 1, con el propósito de comprender mejor la complejidad y heterogeneidad del SS.

>>> Tabla 1. Diferentes vías moleculares implicadas en la génesis del Síndrome de Sjögren.

1. Vías de linfocitos B y CXCL13/CXC5
2. Vía Catepsina S (CTSS)/Cistatina C (CYS C)
3. Vía Quimioquina C-X3-C Modificada de Ligando 1 (CX3CL1) / (CX3CR1) / Catepsina S (CTSS)
4. Vía quimioquina Regulada por Activación del Timo (TARC) / Receptores de Quimioquinas (CCR4 Y CCR8)
5. Vía del Factor de Activación de Células B (BAFF)
6. Vía Células T Reguladoras Foliculares (TFR) y las Células T Auxiliares Foliculares (TFH)
7. Vía Células T CD4 de Tipo TH17 + ACT1 + STAT3
8. Vía de la Proteína Morfogénica Ósea 6 (BMP6) a través de complejos receptores de Serina / Treonina Quinasa Transmembrana (ACVR) de Tipo I y Tipo II Específicos
9. Vía de la Estimulación del Receptor de Oxitocina
10. Vía Receptor ze Zinc (ZNR) / Receptor 39 Acoplado A Proteína G (GPR39)
11. El Autoantígeno, Calponina-3

>>> METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda de información

Para esta revisión narrativa, se identificó literatura mediante la formulación de las siguientes preguntas clave: ¿Cuáles son los biomarcadores identificados en el Síndrome de Sjögren y cuáles son los mecanismos moleculares involucrados en su fisiopatología?

Se realizaron búsquedas en bases de datos como PubMed, Clinical Key, Scopus, Cochrane Library, Nature, Science Direct y Google Académico, abarcando artículos publicados desde enero de 2018. Los criterios de búsqueda se diseñaron utilizando términos del tesoro DeCs o MeSH, tales como "Sjögren AND Fisiopatología", "Sjögren AND Biomarcadores", entre otros. Además, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados para obtener información adicional.

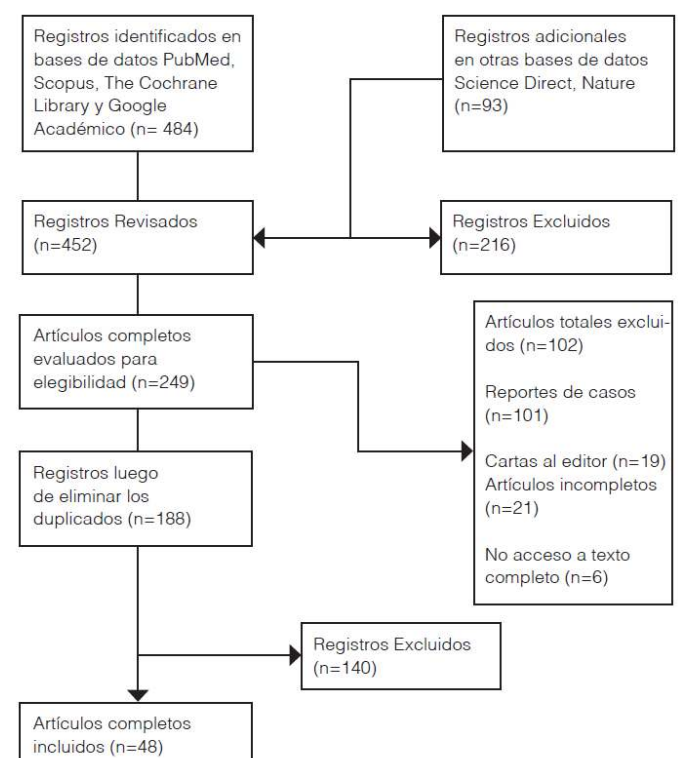
Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión abarcaron revisiones sistemáticas, narrativas, reportes de casos con revisión literaria, metaanálisis y ensayos aleatorizados. Se excluyeron duplicados, casos sin revisión, cartas al editor y trabajos con información incompleta o inaccesibles.

Extracción de datos y evaluación de la calidad de los artículos identificados

En la revisión, tras aplicar los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) a 452 registros iniciales, se seleccionaron inicialmente 188 artículos, finalmente se eligieron 48 artículos, organizados por temas, enfocándose en mecanismos moleculares y biomarcadores clínicamente relevantes en la fisiopatología del Síndrome de Sjögren. Se priorizaron publicaciones de alto impacto según el *Journal Citation Reports (JCR)* (Figura 1)

>>> Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de la revisión de la literatura.



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

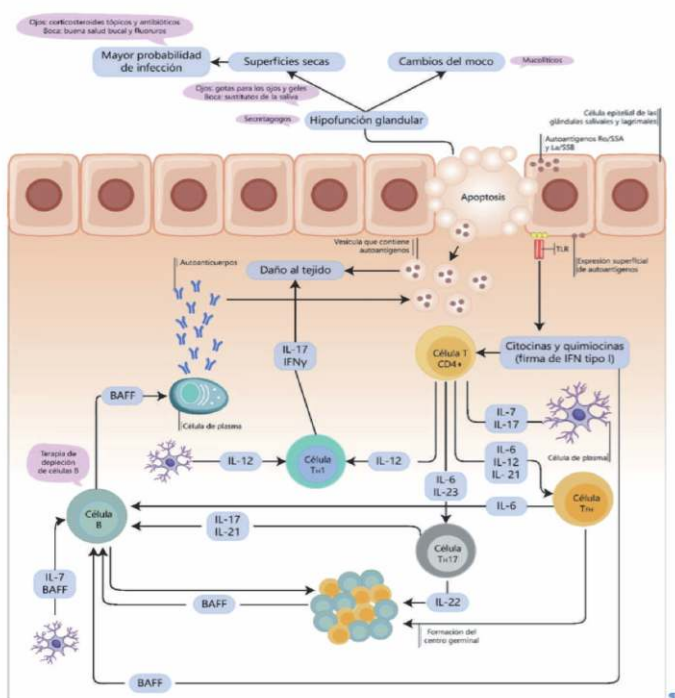
Distribuye
BG Analizadores s.a.
Arzoz 86
C11414DPB | CABA
Tel.: 011 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
www.bganalizadores.com.ar

>>> RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Actualmente, los antígenos que inducen SS incluyen péptido Ro, péptido La, péptido M3R (receptor muscarínico 3), anhidrasa carbónica 2 (CA2) y extracto de proteína de glándula submandibular (GS)^(13,14). También los desencadenantes extrínsecos y la disbiosis son factores importantes involucrados en la patogénesis del SS⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. Además, se ha descrito cómo la inmunización con autoantígenos específicos puede inducir la degradación de la tolerancia inmunitaria y provocar inflamación y disfunción glandular de los pacientes con SS⁽¹⁵⁾.

La hiperactividad de las células B y la hiperplasia de los ganglios linfáticos son características únicas del SS; es así como las células B juegan un papel vital en la patogenia de esta enfermedad⁵. Además, existe aumento de las citoquinas proinflamatorias en suero, incluidas interleuquinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-17A, interferón (IFN γ) y factor de necrosis tumoral (TNF- α), que pueden afectar la función de las células B y alterar la función secretora de las glándulas salivales y oculares^(16,17) (Figura 2). Pero no sólo las células B están implicadas en los mecanismos moleculares de la fisiopatogénesis en el SS. A continuación, se describen otras vías fisiopatológicas y posibles biomarcadores implicados.

>>> Figura 2. Fisiopatología del síndrome de Sjögren. Las células epiteliales de las glándulas salivares (SGEC) expresan receptores tipo Toll TLR). La producción de autoantígenos, la regulación positiva de moléculas inmunocompetentes (quimiocinas y citocinas), apoptosis e hipofunción epitelial, inicia debido a la activación de la señalización de TLR en el epitelio de la glándula. Estos autoantígenos pueden desligarse de las SGEC y exponerse a las células inmunitarias. Fuente: elaboración propia.



Vías de linfocitos B y CXCL13/CXC5

La interacción entre las células B y el receptor de quimiocinas CXC tipo 5 (CXCR5) juega un papel crucial en el SS a través de la quimiocina CXCL13, que media la agregación de células B en las glándulas salivales y se ve influenciada por el aumento de IFN α en pacientes con SS. Esta interacción promueve la formación de estructuras similares a centros germinales, estimulando crónicamente a las células B para la producción de autoanticuerpos⁽¹⁸⁾. Además, el reclutamiento de células inductoras de tejido linfóide, dirigido por CXCL13 e IL-7, contribuye a la génesis de estas estructuras, involucrando a células que expresan CXCR5 y CD127⁽¹⁸⁾. Los niveles elevados de CXCL13 en suero y saliva de pacientes con SS se asocian directamente con la actividad de la enfermedad, resaltando su relevancia en la patología y como potencial marcador de actividad⁽¹⁹⁾.

Vía Catepsina S (CTSS)/Cistatina C (CYS C)

La catepsina S (CTSS) es una cisteína proteasa con funciones esenciales en procesos fisiológicos, como la degradación de la matriz extracelular, la presentación de antígenos mediante MHC II y el catabolismo de proteínas. Su papel se extiende a la activación del receptor de dolor inflamatorio y producción de citoquinas⁽²⁰⁾. Particularmente en el contexto lacrimal, la CTSS mantiene actividad en pH ácido y neutro, influyendo en la composición de las lágrimas y la superficie ocular⁽²¹⁾. Su implicación en enfermedades autoinmunes se destaca por una actividad elevada en pacientes con SS comparada con individuos con ojo seco no asociado a SS⁽²²⁾. La medición de CTSS lagrimal emerge como un potencial biomarcador para SS, regulada por inhibidores como la cistatina C (Cys C), cuyos niveles alterados modulan la actividad de CTSS⁽²⁰⁾. Estudios indican una correlación entre bajos niveles lacrimales de Cys C y alta actividad de CTSS en SS, afectando la concentración de proteínas clave como lactoferrina e IgA secretora, esenciales para la defensa ocular. Esto sugiere una disminución de estas proteínas en SS, enfatizando la importancia de CTSS como marcador y agente patogénico en la enfermedad⁽²²⁾.

Vía Quimioquina C-X3-C Modificada de Ligando 1 (CX3CL1)/(CX3CR1)/Catepsina S (CTSS)

La quimioquina CX3CR1, presente en células inmunitarias como NK, dendríticas, linfocitos T, monocitos y macrófagos, juega un rol crucial en adhesión y quimioatracción, facilitando la trans migración leucocitaria⁽²³⁾. Se ha observado elevación de su ligando CX3CL1 en suero de pacientes con enfermedades autoinmunes como LES, AR y SS⁽²³⁾. Investigaciones

destacan la interacción CX3CL1/CX3CR1 y CTSS en la patogénesis del SS, mostrando aumento de CX3CL1 en lágrimas y su inducción junto a CTSS por IFN- γ en células epiteliales corneales y glandulares, implicando su papel en la localización y activación de células inmunitarias. Esto sugiere que CX3CL1 podría servir como biomarcador predictivo en terapias contra SS que marquen a CTSS e IFN- γ , y su sistema podría ser una diana terapéutica potencial para modular la respuesta inmunitaria en SS⁽²⁴⁾.

Vía quimiocina Regulada por Activación del Timo (TARC) / Receptores de Quimiocinas (CCR4 Y CCR8)

TARC (Timo y Quimiocina Regulada por Activación), también conocida como ligando 17 de quimiocina CC Modificado (CCL17), se expresa en el timo y es producida por células dendríticas, células endoteliales, queratinocitos y fibroblastos⁽²⁵⁾. TARC tiene afinidad como ligando por los receptores de quimiocinas (CCR) CCR4 y CCR8, que se expresan predominantemente por células Th2; por tanto, TARC induce reacciones inflamatorias dominantes Th2. En un estudio midieron las concentraciones de TARC en pacientes con enfermedad por IgG4, SS y controles. Las concentraciones de

TARC fueron significativamente más bajas en los pacientes con SS y los controles sanos⁽²⁶⁾.

Vía del Factor de Activación de Células B (BAFF)

BAFF, una citocina crucial para la supervivencia y proliferación de las células B, juega un papel significativo en la fisiopatología del Síndrome de Sjögren (SS), con niveles elevados en el suero y glándulas salivales de pacientes⁽²⁷⁾. Su concentración se correlaciona con los anticuerpos anti-Ro, anti-La y FR, implicando su contribución a la actividad autoinmune en SS⁽¹⁶⁾. Además de ser producido por monocitos y macrófagos, en SS, las células T y B también secretan BAFF⁽²⁸⁾. Hay una relación entre la actividad de interferón tipo I y la secreción de BAFF, sugiriendo un rol activo de las células epiteliales salivales en la patogénesis del SS, especialmente en la promoción de ojo seco. Este conocimiento destaca la importancia de BAFF como objetivo terapéutico potencial en SS⁽²⁹⁾.

Vía Células T Reguladoras Foliculares (TFR) y las Células T Auxiliares Foliculares (TFH)

¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



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

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



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

gematec
expertos en equipamiento médico

Dengue NS1 Ag

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

Dengue IgG / IgM

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

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



Las células T reguladoras foliculares (TFR) y las células T auxiliares foliculares (TFH) emergen como biomarcadores prometedores para la actividad linfoide ectópica en el SS⁽³⁰⁾. Un estudio en 16 pacientes con SS reveló que la proporción de TFR a TFH en sangre y la presencia de células TFH PD-1+ICOS+ podrían indicar distintas manifestaciones del SS primario. Esta relación se vincula con la neogénesis linfoide ectópica y la actividad de la enfermedad. Un cociente TFR/TFH con punto de corte de $\geq 0,278$ y valores del cociente TFR/TFH en sangre $\geq 0,302$, mostraron una alta precisión en la clasificación de pacientes con SS, asociándose con sialoadenitis focal⁽³⁰⁾. Estos hallazgos sugieren que la diferenciación de células TFR podría ser un proceso secundario a la activación humoral⁽³¹⁾. Además, se sugiere que las células epiteliales salivales podrían inducir la diferenciación de células TFH a partir de células T CD4+ vírgenes, abriendo la posibilidad de que la diferenciación de células TFR también ocurra in situ, ofreciendo una nueva perspectiva en la comprensión de la patogénesis de SS⁽³²⁾.

Vía Células T CD4 de Tipo TH17 + ACT1 + STAT3

Las células Th17, un grupo proinflamatorio de células T CD4+, son cruciales para la homeostasis inmune y la defensa contra patógenos, pero su hiperactividad se asocia con enfermedades autoinmunes como psoriasis, LES, AR y SS⁽³³⁾. La señalización de IL-17, mediada por el adaptador Act1, es esencial para la transmisión de señales a través de NF- κ B y STAT3 en células tisulares⁽³⁴⁾. Un estudio reveló que la ausencia de Act1 en ratones provoca una respuesta Th17 excesiva, con síntomas de enfermedades autoinmunes, indicando que Act1 regula negativamente la activación de STAT3, manteniendo así la homeostasis inmune. La interacción Act1-STAT3 modula las respuestas dependientes de IL-23 en células T y la función de células B por IL-21, controlando la autoinmunidad. Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos específicos por los cuales la deficiencia de Act1 resulta en una respuesta hiperTh17⁽³⁵⁾.

Vía de la Proteína Morfogénica Ósea 6 (BMP6) a través de complejos receptores de Serina/Treonina Quinasa Transmembrana (ACVR) de Tipo I y Tipo II Específicos

La señalización de BMP6 juega un papel crucial en funciones biológicas como la homeostasis del hierro y el desarrollo óseo, y recientemente se ha vinculado a la patogénesis del SS⁽³⁶⁾. Estudios indican que BMP6 se encuentra sobre expresada en las glándulas salivales de pacientes con SS, correlacionándose con reducción del flujo salival y aumento del infiltrado inflamatorio⁽³⁷⁾. La señalización mediada por BMP6, a través de receptores de serina/treonina quinasa y la activación de SMADs, se integra complejamente con la ruta de interferón (IFN),

sugiriendo una interacción entre ambas vías. Este fenómeno se asocia con una disminución en la expresión de las acuaporinas AQP1 y AQP5, esenciales para la hidratación de las glándulas salivales⁽³⁸⁾. IFN- γ , por ejemplo, incrementa la expresión de SMAD7, un antagonista que modula la respuesta al TGF- β . Este entrelazamiento de vías destaca un mecanismo por el cual la inflamación y la disfunción glandular se exacerban en SS⁽³⁹⁾. Investigaciones recientes sugieren que inhibir la señalización de BMP puede reducir la infiltración de células T productoras de IFN- γ en las glándulas, ofreciendo una potencial estrategia terapéutica para mitigar la inflamación y preservar la función glandular en SS⁽³⁹⁾.

Vía de la Estimulación del Receptor de Oxitocina

Las células mioepiteliales (MEC) en las glándulas lacrimales desempeñan un papel crucial, formando una red alrededor de las células acinares y ductales, y respondiendo a estímulos neuronales gracias a la expresión de receptores muscarínicos y purinérgicos. Además de sintetizar componentes de la membrana basal y secretar factores de crecimiento, estas células poseen la habilidad de contraerse, facilitando la expulsión de líquidos y proteínas⁽⁴⁰⁾. Sin embargo, en el SS, se observa una alteración en la producción de la membrana basal y en la matriz extracelular (α -actina del músculo liso (SMA) y calponina y marcadores como queratinas (5 y 14)⁽⁴¹⁾; por parte de los MEC, así como una reducción en la expresión de proteínas contráctiles y el receptor de oxitocina, lo que compromete la función contráctil de los acinos ante inflamaciones crónicas. Esto se ve reflejado en la incapacidad de los acinos para responder adecuadamente a la estimulación con oxitocina⁽⁴²⁾. La inflamación también modula negativamente la expresión de receptores y afecta la actividad de las metaloproteasas de matriz, alterando la estructura y función glandular. Además, la proteína SMA es fundamental para que se produzca la contracción adecuada de los MEC. Además, las citocinas inflamatorias, particularmente IL-1 β , disminuyen la expresión del receptor de oxitocina en músculo liso, mientras que la actividad de MMP2 aumenta en glándulas lacrimales inflamadas, implicando la necesidad de investigar más sobre su papel en el SS⁽⁴²⁾.

Vía Receptor Zinc (ZNR) / Receptor 39 Acoplado A Proteína G (GPR39)

El zinc (Zn+2) actúa como cofactor de numerosas enzimas e influye en funciones celulares al regular canales y receptores como NMDA, GABA A, y purinoceptor 5, a través del receptor de zinc ZnR/GPR⁽³⁹⁾, induciendo la señalización de calcio intracelular y la formación de Inositol trifosfato IP3⁽⁴³⁾. En las glándulas



Bernardo Lew
 Importador de Soluciones para Laboratorios

SOLUCIONES ADAPTABLES PARA TU LABORATORIO

RUTINA Y ALTA COMPLEJIDAD EN TUS EQUIPOS

Arma tu laboratorio con tecnología que te garantice la confianza y precisión que necesitas. Sea cual sea tu especialidad, Bernardo Lew tiene una solución para asegurar resultados confiables que maximicen tu rentabilidad. Ofrecemos una selecta gama de productos de alta calidad adaptados a todas las especialidades.

QUÍMICA CLÍNICA - HEMATOLOGÍA - INMUNOLOGÍA
 HEMOSTASIA - ORINAS - P.O.C Y MÁS...



exocrinas, incluidas las salivales, esta señalización es crucial para la regulación del tráfico de acuaporina y la secreción de agua⁽⁴⁴⁾. El calcio intracelular, junto con la acetilcolina y los receptores muscarínicos, modula la secreción salival mediante la activación de fosfoinosítido fosfolipasa C beta (PLC-β)⁽⁴⁵⁾. Un estudio destacó que, en las glándulas submandibulares humanas, ZnR/GPR⁽³⁹⁾ media la señalización de calcio y la translocación de AQP-5 de manera independiente a la señalización muscarínica e histaminérgica, sugiriendo un mecanismo específico por el cual el zinc promueve la salivación, lo cual es de particular interés para entender mejor la disfunción salival en el SS⁽⁴⁶⁾.

El Autoantígeno, Calponina-3

La calponina, una proteína de unión a Ca²⁺ en miocitos del músculo liso, regula la contracción de los miofilamentos actina F e inactiva la ATPasa de la miosina II47. Un estudio identificó a calponina-3 como nuevo autoantígeno en SS, encontrando anticuerpos anticalponina-3 en pacientes con SS, LES, miositis y esclerosis múltiple. En SS, estos anticuerpos fueron más comunes en pacientes con neuropatías, sugiriendo un papel en la patología neurológica asociada⁽⁴⁸⁾.

>>> CONCLUSIÓN

Los avances tecnológicos han enriquecido la comprensión del SS, permitiendo análisis detallados de la genética y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. La medición de la metilación del ADN ofrece perspectivas sobre la patogénesis, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Se ha observado una interacción significativa entre células epiteliales salivales y subpoblaciones de células B y T, crucial en la activación de la autoinmunidad, la formación de autoanticuerpos, y la generación de inflamación. La búsqueda de biomarcadores no invasivos surge ante la limitación de los métodos actuales y la naturaleza invasiva de las biopsias. Este enfoque molecular promete una clasificación más precisa de los pacientes, superando los criterios clínicos convencionales, y apunta hacia estrategias terapéuticas más efectivas basadas en la biología específica de la enfermedad.

>>> EDITOR RESPONSABLE

Dr. Zoilo Morel Ayala

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

>>> CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

VSOV: Idea y escritura del artículo SOE: Idea y escritura del artículo. EMVC: reclutamiento de bibliografía, escritura del manuscrito, ODLF: Idea y escritura del artículo. GJP: Revisión de la bibliografía. Redacción de manuscrito versión inicial y revisión versión final. DSED: Redacción de manuscrito versión inicial y revisión versión DAR: Revisión de la bibliografía y versión final de manuscrito. LCVJ: Revisión de la bibliografía y versión final de manuscrito. JRF: Revisión de la bibliografía y versión final de manuscrito.

>>> FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Financiación propia.

>>> BIBLIOGRAFÍA

- Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 378(10):931-9. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1704569>.
- Rizzo C, Grasso G, Destro Castaniti GM, Ciccia F, Guggino G. Primary Sjogren Syndrome: Focus on Innate Immune Cells and Inflammation. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(2):272. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines8020272>.
- Marshall LL, Stevens GA. Management of Primary Sjögren's Syndrome. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm*. 2018; 33(12):691-701. DOI: <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2018.691>.
- Arvaniti P, Le Dantec C, Charras A, Arleevskaia MA, Hedrich CM, Zachou K, et al. Linking genetic variation with epigenetic profiles in Sjögren's syndrome. *Clin Immunol*. 2020;210:108314. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2019.108314>.
- Ibrahim HM. B cell dysregulation in primary Sjögren's syndrome: A review. *Jpn Dent Sci Rev*. 2019;55(1):139-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2019.07.001>.
- Martín-Nares E, Hernández-Molina G. Novel autoantibodies in Sjögren's syndrome: A comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2019; 18(2):192-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.10.002>.
- Havnaer A, Han G. Autoinflammatory Disorders: A Review and Update on Pathogenesis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(4):539-64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00447-2>.
- Cho KH, Shim SH, Kim M. Clinical, biochemical, and genetic aspects of Sjögren-Larsson syndrome. *Clin Genet*. 2018;93(4):721-30. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.13186>.
- Psianou K, Panagoulas I, Papanastasiou AD, de Lastic AL, Rodi M, Spantidea PI, et al. Clinical and immunological parameters of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev*. 2018;17(10):1053-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.05.011>.
- Ciccacci C, Latini A, Perricone C, Conigliaro P, Colafrancesco S, Ceccarelli F, et al. TNFAIP3 Gene Polymorphisms in Three Common Autoimmune Diseases: Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis, and Primary Sjogren Syndrome- Association with Disease Susceptibility and Clinical Phenotypes in Italian Patients. *J Immunol Res*. 2019;2019:6728694. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6728694>.
- Lyngbakken MN, Myhre PL, Røsjø H, Omland T. Novel biomarkers of cardiovascular disease: Applications in clinical practice. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2019;56(1):33-60. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1550690>.
- Julián-Jiménez A, Yañez MC, González-del Castillo J, Salido-Mota M, Mora-Ordoñez B, Arranz-Nieto MJ, et al. Prognostic power of biomarkers for short-term mortality in the elderly patients seen in Emergency Departments due to infections. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed*. 2019;37(1):11-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.02.005>.
- Trzeciak M, Bagavant H, Papinska J, Deshmukh US. Immune Response Targeting Sjögren's Syndrome Antigen Ro52 Suppresses Tear Production in Female Mice. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):2935. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19102935>.
- Moon J, Choi SH, Yoon CH, Kim MK. Gut dysbiosis is prevailing in Sjögren's syndrome and is related to dry eye severity. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229029. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229029>.
- Nocturne G, Mariette X. B cells in the pathogenesis of primary Sjögren syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(3):133-45. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2018.10>.
- Chen X, Aqrabi LA, Utheim TP, Tashbayev B, Utheim ØA, Reppe S, et al. Elevated cytokine levels in tears and saliva of patients with primary Sjögren's syndrome correlate with clinical ocular and oral manifestations. *Sci Rep*. 2019;9(1):7319. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43891-w>.
- Kazanietz MG, Durando M, Cooke M. CXCL13 and Its Receptor CXCR5 in Cancer: Inflammation, Immune Response, and Beyond. *Front Endocrinol*. 2019;10:471. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00471>.
- Wu H, Chen X, Gu F, Zhang P, Xu S, Liu Q, et al. CP-25 alleviates antigen-induced experimental Sjögren's syndrome in mice by inhibiting JAK1-STAT1/2-CXCL13 signaling and interfering with B-cell migration. *Lab Invest J Tech Methods Pathol*. 2021;101(8):1084-97. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41374-021-00618-5>.
- Hargreaves P, Daoudlarian D, Theron M, Kolb FA, Manchester Young M, Reis B, et al. Differential effects of specific cathepsin S inhibition in biocompartments from patients with primary Sjögren syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2019;21:175. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1971-3>.
- Flanagan-Steele H, Christian C, Lu PN, Aarnio-Peterson M, Sanman L, Archer-Hartmann S, et al. TGF-β Regulates Cathepsin Activation during Normal and Pathogenic Development. *Cell Rep*. 2018;22(11):2964-77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.02.063>.
- Edman MC, Janga SR, Meng Z, Bechtold M, Chen AF, Kim C, et al. Increased Cathepsin S activity

associated with decreased protease inhibitory capacity contributes to altered tear proteins in Sjögren's Syndrome patients. *Sci Rep.* 2018;8(1):11044. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29054-5>.

23. Lee M, Lee Y, Song J, Lee J, Chang SY. Tissue-specific Role of CX3CR1 Expressing Immune Cells and Their Relationships with Human Disease. *Immune Netw.* 2018;18(1):e5. DOI: <https://doi.org/10.4110/in.2018.18.e5>.

24. Fu R, Guo H, Janga S, Choi M, Klingam W, Edman MC, et al. Cathepsin S activation contributes to elevated CX3CL1 (fractalkine) levels in tears of a Sjögren's syndrome murine model. *Sci Rep.* 2020;10:1455. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58488-2>.

25. Yao Y, Ma JF, Chang C, Xu T, Gao CY, Gershwin ME, et al. Immuno- biology of T Cells in Sjögren's Syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;60(1):111-31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08834-3>.

26. Umeda M, Origuchi T, Kawashiri SY, Koga T, Ichinose K, Furukawa K, et al. Thymus and Activation-regulated Chemokine as a Biomarker for IgG4-related Disease. *Sci Rep.* 2020;10(1):6010. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62918-8>.

27. Chen X, Wu H, Wei W. Advances in the diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol.* 2018;37(7):1743-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4107-9>.

28. Gandolfo S, De Vita S. Double anti-B cell and anti-BAFF targeting for the treatment of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37 Suppl 118(3):199-208. PMID: 31287461.

29. Lee J, Lee J, Kwok SK, Baek S, Jang SG, Hong SM, et al. JAK-1 Inhibition Suppresses Interferon-Induced BAFF Production in Human Salivary Gland: Potential Therapeutic Strategy for Primary Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2018; 70(12):2057-66. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40798>.

30. Fonseca VR, Romão VC, Agua-Doce A, Santos M, López-Presa D, Ferreira AC, et al. The Ratio of Blood T Follicular Regulatory Cells to T Follicular Helper Cells Marks Ectopic Lymphoid Structure Formation While Activated Follicular Helper T Cells Indicate Disease Activity in Primary Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2018;70(5):774-84. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40461>.

31. Gensous N, Charrier M, Duluc D, Contin-Bordes C, Truchetet ME, Lazaro E, et al. T Follicular Helper Cells in Autoimmune Disorders. *Front Immunol.* 2018; 9:1637. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01637>.

32. Onuora S. Connective tissue diseases: T cells in blood mark Sjögren syndrome activity. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(3):122. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2018.12>.

33. Xin X, Wang Q, Qing J, Song W, Gui Y, Li X, et al. Th17 cells in primary Sjögren's syndrome negatively correlate with increased Roseburia and Coprococcus. *Front Immunol.* 2022;13:974648. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.974648>.

34. Zhang CJ, Wang C, Jiang M, Gu C, Xiao J, Chen X, et al. Act1 is a negative regulator in T and B cells via direct inhibition of STAT3. *Nat Commun.* 2018;9(1):2745. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05104-9>.

35. Gao Y, Chen Y, Zhang Z, Yu X, Zheng J. Recent Advances in Mouse Models of Sjögren's Syndrome. *Front Immunol.* 2020;11:1158. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01158>.

36. Wang T, Zhang C, Wu C, Liu J, Yu H, Zhou X, et al. miR-765 inhibits the osteogenic differentiation

of human bone marrow mesenchymal stem cells by targeting BMP6 via regulating the BMP6/Smad1/5/9 signaling pathway. *Stem Cell Res Ther.* 2020;11(1):62. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-020-1556-x>.

37. Gomez-Puerto MC, Iyengar PV, Garcia de Vinuesa A, Ten Dijke P, Sanchez-Duffhues G. Bone morphogenetic protein receptor signal transduction in human disease. *J Pathol.* 2019;247(1):9-20. DOI: <https://doi.org/10.1002/path.5173>.

38. Xu J, Su Y, Hu L, Cain A, Gu Y, Liu B, et al. Effect of Bone Morphogenetic Protein 6 on Immunomodulatory Functions of Salivary Gland-Derived Mesenchymal Stem Cells in Sjögren's Syndrome. *Stem Cells Dev.* 2018;27(22):1540-8. DOI: <https://doi.org/10.1089/scd.2018.0109>.

39. Su Y, Gu Y, Wu R, Wang H. Bone Morphogenetic Protein 6 Inhibits the Immunomodulatory Property of BMMSCs via Id1 in Sjögren's Syndrome. *Stem Cells Int.* 2018;2018:9837035. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/9837035>.

40. Zyrianova T, Basova LV, Makarenkova H. Isolation of Myoepithelial Cells from Adult Murine Lacrimal and Submandibular Glands. *J Vis Exp JoVE.* 2019;(148). DOI: <https://doi.org/10.3791/59673>.

41. Min S, Song EAC, Oyelakin A, Gluck C, Smalley K, Romano RA. Functional characterization and genomic studies of a novel murine submandibular gland epithelial cell line. *PLoS ONE.* 2018;13(2):e0192775. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192775>.

42. Garriz A, Aubry S, Wattiaux Q, Bair J, Mariano M, Hatzipetrou G, et al. Role of the Phospholipase C Pathway and Calcium Mobilization in Oxytocin-Induced Contraction of Lacrimal Gland Myoepithelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021;62(14):25. DOI: <https://doi.org/10.1167/iovs.62.14.25>.

43. Sanna A, Firinu D, Zavattari P, Valera P. Zinc Status and Auto- immunity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018;10(1):68. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10010068>.

44. Bhattarai KR, Junjappa R, Handigund M, Kim HR, Chae HJ. The imprint of salivary secretion in autoimmune disorders and related pathological conditions. *Autoimmun Rev.* 2018;17(4):376-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.12.017>.

45. Rawangwong A, Pidsaya A, Thoungeabyoung W, Tachow A, Sawatpanich T, Sakaew W, et al. Localization of phospholipase C β 3 in the major salivary glands of adult mice. *Acta Histochem.* 2019;121(4):484-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2019.03.002>.

46. Kim YJ, Jo Y, Lee YH, Park K, Park HK, Choi SY. Zn²⁺ stimulates salivary secretions via metabotropic zinc receptor ZnR/GPR39 in human salivary gland cells. *Sci Rep.* 2019;9(1):17648. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54274-8>.

47. Ciuba K, Hawkes W, Tojkander S, Kogan K, Engel U, Iskratsch T, et al. Calponin-3 is critical for coordinated contractility of actin stress fibers. *Sci Rep.* 2018;8(1):17670. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36053-7>.

48. Birnbaum J, Hoke A, Lalji A, Calabresi P, Bhargava P, Casciola-Rosen L. Brief Report: Anti-Calponin 3 Autoantibodies: A Newly Identified Specificity in Patients With Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2018;70(10):1610-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40537>.

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.



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



Aproximación diagnóstica de las miopatías metabólicas más frecuentes desde el laboratorio clínico

>>> En este artículo, se aborda la importancia de diagnosticar patologías musculares que pueden causar intolerancia al ejercicio, centrándose en condiciones como la enfermedad de McArdle y el déficit de la enzima mioadenilato deaminasa. También se menciona la técnica del test de ejercicio con isquemia en el antebrazo como una herramienta clave en el diagnóstico.

>>> AUTORES

Ricardo Rubio-Sánchez¹, Mariagracia Zárate-Bertolini²,
Esperanza Lepe-Balsalobre³

1 Hospital Universitario de la Merced. Osuna, Sevilla.

2 Hospital Universitario Punta de Europa. Algeciras, Cádiz.

3 Hospital de Riotinto. Minas de Riotinto, Huelva

Correspondencia:

ricardo.rubio.sspa@juntadeandalucia.es

Fuente: *Rev Med Lab* 2024;5(1):15-22. DOI:
10.20960/revmedlab.00232

>>> RESUMEN

Existen múltiples patologías musculares que pueden cursar con intolerancia al ejercicio y que se producen, en la mayoría de los casos, por un defecto en el metabolismo de los glúcidos, lípidos, vía de las purinas o

cadena respiratoria mitocondrial. Entre las miopatías metabólicas más frecuentes destacan la enfermedad de McArdle (glucogenosis tipo V) y el déficit de la enzima mioadenilato deaminasa o MADA. El test de ejercicio con isquemia en el antebrazo, realizado en el laboratorio clínico, es la técnica más empleada para valorar el metabolismo anaeróbico muscular y se utiliza para descartar o confirmar la sospecha de estas dos miopatías metabólicas.

Palabras clave: Glucogenosis. Intolerancia al ejercicio. McArdle.

>>> INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de las enfermedades causadas por problemas en el sistema muscular constituye un auténtico reto, ya que los síntomas son muy similares y, a veces, incluso silenciosos. Las herramientas que se utilizan cuando se sospecha una miopatía son muy

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

variadas: análisis bioquímicos, inmunológicos, genéticos y neurofisiológicos, biopsia muscular, resonancia magnética muscular y pruebas funcionales. La buena práctica clínica nos exige el uso racional y escalonado de dichos medios diagnósticos, por lo que es muy importante el cribado de los pacientes mediante los análisis bioquímicos e inmunológicos más oportunos.

El estudio bioquímico básico que se realiza cuando existen problemas musculares comprende las enzimas que suelen alterarse en las miopatías (creatina quinasa [CK], lactato deshidrogenasa [LDH] y aspartato amino-transferasa [AST]), los productos derivados del metabolismo muscular (lactato, piruvato y amonio) y los iones implicados en la contracción muscular (calcio, fósforo, magnesio, sodio y potasio). Además, se deben realizar algunas determinaciones hormonales, serología de ciertas infecciones y, por último, estudio de los anticuerpos más frecuentemente implicados en las miopatías de origen autoinmune^(1,2). Con estas determinaciones analíticas, la historia clínica y el examen físico del paciente se debe intentar orientar inicialmente la miopatía en estructural, metabólica u otro tipo.

Miopatías estructurales

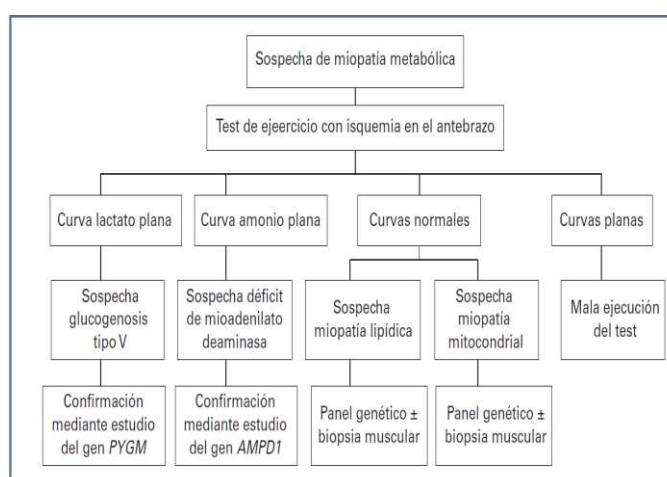
La sospecha de una enfermedad muscular puede surgir ante la incapacidad de continuar con un ejercicio físico debido a cansancio extremo, debilidad muscular, mialgias, calambres musculares o parestias. La intolerancia al ejercicio puede deberse a alteraciones estructurales, entre las que se encuentran las siguientes entidades⁽³⁾:

- Distrofinopatías: son distrofias musculares progresivas, genéticas (herencia recesiva ligada al cromosoma X) y poco frecuentes que incluyen la de Duchenne y la de Becker.
- Caveolinopatías: son enfermedades neurodegenerativas que se producen por pérdida funcional de caveolina, una proteína integral de la membrana plasmática presente en unos microdominios denominados caveolas.
- Miopatías congénitas: en este grupo se encuentran la miopatía con agregados tubulares en la región subsarcolemal de la fibra muscular y la miopatía multiminicore, caracterizada por la presencia de múltiples “cores” en biopsia muscular.

Miopatías metabólicas (Figura 1)

Las miopatías metabólicas constituyen un grupo heterogéneo de trastornos genéticos y, aunque las manifestaciones clínicas varían en función del defecto subyacente, suelen cursar con mialgias y rabdomiólisis de esfuerzo, además de la intolerancia al ejercicio. En la mayoría de los casos, la intolerancia al ejercicio se produce por un defecto en los procesos metabólicos intracelulares, imprescindibles para la obtención de energía de las fibras musculares.

>> Figura 1. Esquema diagnóstico de las miopatías metabólicas.



Aunque no se ha establecido el mecanismo preciso de necrosis muscular, es probable que la insuficiente producción de energía durante el ejercicio lleve a una depleción de adenosina trifosfato (ATP) que comprometa el mantenimiento de la integridad de la célula muscular. El diagnóstico definitivo suele requerir la realización de biopsia muscular para la identificación del trastorno enzimático mediante técnicas de biología molecular. En la actualidad no existe tratamiento curativo y solo pueden adoptarse medidas higiénico-dietéticas orientadas a prevenir las crisis de mioglobinuria, además de controlar la actividad física⁽⁴⁾. Estas miopatías pueden deberse al trastorno en el metabolismo de:

- Glúcidos: el glucógeno y la glucosa suministran la energía necesaria durante los ejercicios de corta duración y elevada intensidad, por lo que los pacientes con trastornos en el almacenamiento de glucógeno (glucogenosis) suelen presentar dolor y contractura muscular cuando realizan este tipo de actividades; en cambio, estos pacientes toleran los ejercicios más prolongados y de baja intensidad. En las glucogenosis con

intolerancia al ejercicio destacan la enfermedad de McArdle (glucogenosis tipo V) y la enfermedad de Tarui (glucogenosis tipo VII).

- Lípidos: los ácidos grasos, en cambio, son el principal recurso energético durante el reposo y el ejercicio prolongado de baja intensidad, por lo que los pacientes con un trastorno en su transporte tendrán síntomas cuando realicen este tipo de actividades.
- Cadena respiratoria mitocondrial: la obtención de la energía necesaria para la actividad celular requiere un correcto funcionamiento de la cadena respiratoria mitocondrial, por lo que las enfermedades mitocondriales pueden ocasionar intolerancia al ejercicio o una debilidad muscular permanente^(5,6).
- Vía de las purinas: la formación de ATP es necesaria para la contracción muscular, por lo que algún déficit en esta ruta enzimática produce un defecto en la generación de energía. La adenosina mono- fosfato (AMP) se transforma en inosina monofosfato (IMP) gracias a la acción

de la mioadenilato deaminasa (MADA), por lo que el déficit de esta enzima constituye una de las causas de miopatía más frecuente. Tradicionalmente, la deficiencia de MADA se ha considerado una miopatía de naturaleza metabólica, aunque en los últimos años está siendo cuestionada^(5,7).

Por lo tanto, la sintomatología y su forma de aparición están relacionados con el déficit metabólico existente y el tipo de esfuerzo realizado (3) (Tabla I).

>> Tabla I. Características diferenciales de las distintas miopatías metabólicas.

	Glúcidos	Lípidos	Purinas	Mitocondrial
Síntomas con ejercicio	Intenso/rápido	Lento/prolongado	Intenso/rápido	Variado
Debilidad	Posejercicio	Posejercicio	Posejercicio	Actividad normal
Mialgia	Si	Si	No	No
Calambres musculares	+++	++	No	No
Pigmenturia	Si	Si	No	No
Aumento de CK en las intercrisis	Si	Si	Si	No

CK: creatina quinasa.



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

REACTIVOS
ORIGINALES
ORPHÉE

Durante el estudio de una intolerancia al ejercicio hay varias pruebas, relativamente simples, que ayudarán a orientar la investigación hacia un tipo u otro de miopatía metabólica. Como se ha comentado anteriormente, entre las miopatías metabólicas más frecuentes destacan la enfermedad de McArdle (glucogenosis tipo V) y el déficit de la enzima MADA (vía de las purinas). A nivel de laboratorio, el test de ejercicio con isquemia en el antebrazo, que explicaremos más adelante, es la técnica más comúnmente empleada para valorar la integridad de las vías que intervienen en el metabolismo anaeróbico muscular y sirve para descartar o confirmar la sospecha de estas dos miopatías metabólicas^(5,6).

GLUCOGENOSIS

La glucosa se almacena tanto en el hígado como en el músculo esquelético en forma de un homopolisacárido ramificado llamado glucógeno. Las moléculas de D-glucosa se encuentran unidas por enlaces del tipo (14) y (16), estando estos últimos localizados en los puntos de ramificación que se encuentran situados cada 8-12 residuos de glucosa. Las glucogenosis incluyen todas las enfermedades que se caracterizan por defectos en la síntesis de glucógeno (glucogenogénesis), degradación de glucógeno (glucogenólisis) o degradación de glucosa (glucólisis). Durante la contracción muscular anaeróbica, la energía muscular proviene fundamentalmente de la glucosa, que se metaboliza hasta la formación de piruvato y lactato.

Estas enfermedades se pueden manifestar de forma muy variada, desde una severa enfermedad al nacimiento hasta una forma más imprecisa de fatiga muscular y calambres en la edad adulta. Muchas de ellas afectan también a otros tejidos diferentes del muscular, produciendo anemia hemolítica, retraso mental, hepatopatía crónica, cardiomiopatía, insuficiencia respiratoria y neuropatía periférica^(8,9) (Tabla II).

>> Tabla II. Características diferenciales de los distintos tipos de glucogenosis.

Tipo	Enfermedad	Déficit enzimático	Afectación	Herencia	Prevalencia
0	–	Glucógeno sintasa	Hígado, músculo	Autosómico recesivo	< 1 / 1 000 000 (= 20 casos)
I	Von Gierke	Glucosa-6-fosfatasa	Hígado, riñón	Autosómico recesivo	Desconocida
II	Pompe	Alfa-1,4-glucosidasa ácida	Generalizada	Autosómico recesivo	1-9 / 1 000 000
III	Cori-Forbes	Desramificante del glucógeno	Hígado, músculo, corazón	Autosómico recesivo	Desconocida
IV	Andersen	Ramificante del glucógeno	Generalizada	Autosómico recesivo	Desconocida

V	McArdle	Glucógeno fosforilasa muscular	Músculo	Autosómico recesivo	1 / 100 000
VI	Hers	Glucógeno fosforilasa hepática	Hígado	Autosómico recesivo	Desconocida
VII	Tarui	Fosfofructoquinasa muscular	Músculo, hematias	Autosómico recesivo	< 1 / 1 000 000 (= 100 casos)
VIII	–	Fosforilasa-β quinasa	Músculo	Autosómico recesivo	Desconocida
IX	–	Fosforilasa quinasa	Hígado, músculo	Autosómico recesivo ligado al X	1-9 / 1 000 000
X	–	Fosfoglicerato mutasa	Músculo, hematias	Autosómico recesivo	Desconocida
XI	S. Fanconi-Bickel	Transportador GLUT2	Hígado, riñón	Autosómico recesivo	< 1 / 1 000 000 (= 200 casos)
XII	–	Aldolasa A	Músculo, hematias	Autosómico recesivo	Desconocida
XIII	–	β-enolasa muscular	Músculo	Autosómico recesivo	< 1 / 1 000 000 (< 5 casos)
XIV	–	Fosfoglucomutasa 1	Generalizada	Autosómico recesivo	< 1 / 1 000 000 (< 5 casos)
XV	–	Glucogenina	Músculo, corazón	Autosómico recesivo	< 1 / 1 000 000 (< 5 casos)

Enfermedad de McArdle

La enfermedad de McArdle o glucogenosis tipo V es una de las más frecuentes miopatías metabólicas hereditarias, siendo su prevalencia de 1 / 100 000 a nivel mundial y de 1 / 167 000 en España⁽¹⁰⁾. En 1951, Brian McArdle describió un paciente con intolerancia al ejercicio que no producía lactato al realizar el ejercicio forzado con isquemia. Posteriormente, en 1959, se estableció que se debía al déficit de la enzima glucógeno fosforilasa muscular o miofosforilasa, que degrada el glucógeno almacenado en la fibra muscular para obtener la glucosa⁽³⁾.

Esta patología se hereda con carácter autosómico recesivo, se debe a una alteración en el gen PYGM, localizado en el cromosoma 11 (11q13.1), que está compuesto por 20 exones y tiene una longitud de 2 523 pares de bases. Aunque se han identificado hasta el momento más de 150 mutaciones diferentes, la mayoría de los pacientes caucásicos con déficit de miofosforilasa presentan la mutación sin sentido p.R50X, siendo la p.W798R la más frecuente en España^(10,11). Como se ha comentado anteriormente, el glucógeno es una reserva energética para la contracción muscular y es metabolizado por la fibra muscular, siendo la miofosforilasa la enzima responsable de iniciar la glucogenólisis. Esta enzima es específica del tejido muscular, por lo que, a diferencia de otras glucogenosis, no se verán afectados otros tejidos. La miofosforilasa cataliza la eliminación secuencial de glucosa 1-fosfato

desde los extremos no reductores de la molécula de glucógeno (aquellos que presentan un grupo hidroxilo libre en el carbono 4) al romper el enlace glucosídico (14). Los residuos glucosídicos liberados serán transformados en glucosa 6-fosfato mediante la fosfoglucomutasa para iniciar así la glucólisis y acabar generando 2 moléculas de piruvato. El piruvato muscular puede generar, en presencia de oxígeno, acetil-CoA que se incorporará al ciclo de Krebs, pero en condiciones anaeróbicas es transformado en lactato que será liberado al flujo sanguíneo.

Por lo tanto, los pacientes con enfermedad de McArdle son incapaces de producir piruvato y lactato a partir del glucógeno muscular, siendo, por tanto, intolerantes al ejercicio. Además, debido a la disminución del piruvato que se incorpora al ciclo de Krebs, se produce un defecto en la fosforilación oxidativa con la consiguiente disminución del consumo de oxígeno y producción de ATP^(8,9).

En la biopsia muscular de estos pacientes se observan depósitos de glucógeno a nivel subsarcolemal y/o intermiofibrilar que se pone de manifiesto gracias a la tinción PAS (periodic acid-schiff), aunque también se pueden visualizar con tinciones de hematoxilina/eosina. Además, mediante la tinción histoquímica específica se evidencia la ausencia de la miofosforilasa y una nula actividad enzimática⁽¹²⁾.

El síntoma principal que debe hacer sospechar esta patología es la intolerancia al ejercicio, que suele manifestarse en la edad escolar o en la adultez temprana. Los pacientes presentan mialgias, fatiga muscular prematura y rigidez o debilidad muscular, que desaparece con el reposo. Los síntomas suelen originarse tras un ejercicio físico breve y de alta intensidad, mientras que el ejercicio moderado puede llevarse a cabo sin problemas por la mayoría de los pacientes. Suele cursar con cifras elevadas de CK, en los periodos intercríticos, que pueden llegar a niveles muy altos durante las crisis de dolor muscular y calambres. En aproximadamente la mitad de



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

los pacientes afectados, la orina aparecerá en esos momentos coloreada por la mioglobina (mioglobinuria), debido a una rabdomiólisis producida por la falta de energía en el músculo; en algunos casos, el acúmulo de esta puede llegar a producir una insuficiencia renal aguda. Los síntomas suelen comenzar en la infancia, pero más de la mitad de los pacientes son diagnosticados en la edad adulta. Aunque se presenta por igual en ambos sexos, algunos autores han descrito que el sexo femenino presenta fenotipos más severos^(13,14).

Se han descrito dos variantes: una infantil severa que suele cursar con fallo respiratorio, hipotonía generalizada y muerte prematura, y otra adulta leve en la que principalmente se evidencia intolerancia al ejercicio y, en ocasiones, daño renal. En ninguna de estas dos variantes existe correlación entre la severidad de la enfermedad y la concentración de glucógeno muscular acumulado o la mutación en el gen PYGM⁽¹⁰⁾. También se han descrito presentaciones clínicas inusuales como disfagia, dificultad para masticar, síndrome compartimental espontáneo o contractura aguda de los músculos posteriores del cuello^(15,16).

Una característica importante y patognomónica de esta glucogenosis es el fenómeno de “segunda entrada” o “segundo aliento”. La tolerancia al ejercicio mejora de manera marcada unos 5-8 minutos después de comenzar el ejercicio aeróbico, de modo que si el paciente descansa brevemente cuando comienzan los síntomas debido al bloqueo de la glucogenólisis muscular, puede continuar el ejercicio durante más tiempo. Esto es debido a que, tras los minutos iniciales de ejercicio, donde ha sido imposible movilizar la glucosa muscular por el déficit de miofosforilasa, la frecuencia cardíaca baja y se comienza a utilizar la energía de los combustibles extramusculares, principalmente la glucosa aportada por la sangre. De hecho, los síntomas de estos pacientes se reducen notablemente si ingieren bebidas azucaradas antes del ejercicio o con la infusión intravenosa de glucosa durante el mismo. Este fenómeno solo se puede observar en la enfermedad de McArdle, ya que en las demás glucogenosis el trastorno metabólico se produce por un déficit enzimático posterior y la glucosa sanguínea tampoco puede ser metabolizada^(3,13).

Cuando los hallazgos clínicos y de laboratorio sugieren la presencia de enfermedad de McArdle, el estudio de secuenciación del gen PYGM y sus diversas

mutaciones constituye la prueba de elección para el diagnóstico definitivo, pero cuando existen características atípicas lo más recomendable es realizar pruebas genómicas integrales como la secuenciación del exoma⁽¹⁷⁾. No obstante, con el test de ejercicio con isquemia en el antebrazo, que se comentará más adelante, se puede hacer un acercamiento diagnóstico bastante próximo, pudiendo identificar más precozmente esta patología que suele pasar desapercibida con bastante frecuencia. Si los resultados de las pruebas genéticas no son concluyentes, el análisis de la actividad de la miofosforilasa muscular sería el método diagnóstico definitivo⁽¹⁸⁾.

VÍA DE LAS PURINAS

Las purinas (adenina y guanina) son bases nitrogenadas formadas por un anillo de seis átomos fusionado a otro de cinco. Cuando una base nitrogenada (purina o pirimidina) se une a una pentosa se forma un nucleósido, pero si además se une ácido fosfórico se forma un nucleótido. Las bases nitrogenadas son elementos clave en los sistemas de señalización, energía celular y producción de ARN y ADN.

La primera etapa de la síntesis de nucleótidos purínicos comienza con la ribosa-5P y termina con la formación de IMP, mientras que en la segunda etapa se transforma el IMP en AMP o guanosina monofosfato (GMP). Los derivados difosfato y trifosfato se generan posteriormente mediante fosfato quinatas.

Los nucleótidos purínicos, después de ejercer su función, son degradados hasta xantina y posteriormente ácido úrico. Concretamente, en la degradación de AMP participa la enzima adenosina monofosfato deaminasa, dando lugar a IMP que puede continuar su proceso metabólico transformándose en hipoxantina, xantina y ácido úrico. Existen 4 isoformas de adenosina monofosfato deaminasa: la M en el músculo esquelético, la L en el hígado y las E1 y E2 en los eritrocitos⁽¹⁹⁾.

Déficit de mioadenilato deaminasa (MADA)

La isoforma M presente en el músculo esquelético se denomina mioadenilato deaminasa y cataliza la desaminación de AMP a IMP, dando lugar a la liberación de amoniaco; esta reacción contribuye a la formación de ATP que es necesaria para la contracción muscular. Además, la vía de las purinas también genera

fumarato, que es un producto intermediario en el ciclo de Krebs, por lo que el déficit de MADA afecta a elementos principales del metabolismo energético muscular.

El déficit de MADA constituye la miopatía muscular causada por un trastorno en la vía de las purinas más frecuente, se hereda con un patrón autosómico recesivo y su prevalencia es del 1-3 %^(20,21). Esta enzima está codificada por el gen AMPD1, localizado en el brazo corto del cromosoma 1 (1p13.2), que está compuesto por 16 exones y tiene un tamaño de 20 kilobases. Hasta la fecha se han descrito 9 mutaciones, siendo la más frecuente la p.Q12X (Gly12Ter, C34T) que produce una parada prematura en la traducción.

Existe una gran variabilidad en la expresión clínica de esta enfermedad, aunque en la mayoría de los casos aparecen síntomas relacionados con la intolerancia al ejercicio como fatiga prematura, calambres y mialgia. La edad de inicio de los síntomas es

muy variada, pudiendo comenzar en cualquier momento⁽²²⁾. Este trastorno metabólico se puede clasificar en diferentes formas:

- Heredada o primaria: se define genéticamente como un alelo mutante homocigótico. Son pacientes con deficiencia histoquímica y/o bioquímica de MADA, con mialgia relacionada con el ejercicio, pero en los que no se conocen otras anomalías neurológicas, patológicas o bioquímicas.
- Adquirida o secundaria: presenta una única mutación en un alelo y son pacientes con deficiencia histoquímica y/o bioquímica de MADA, que puede ser parcial, y que presentan una enfermedad neuromuscular primaria causante de su fenotipo principal.
- MAD coincidente o "Double trouble": se produce cuando en un paciente con déficit de MADA genéticamente comprobado coexiste otro trastorno muscular, generalmente una miopatía metabólica como glucogenosis tipo V,



Kits Elisa para el área de Gastroenterología

- **Adalimumab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Infliximab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Diamineoxidase**
(DAO)
- **GABA**
(Stool)
- **Elastase**

- **Histamine**
elimination ratio
(HERO)
- **Zonulin**
(Stool, Serum)
- **α1-Antitrypsin**
- **Calprotectin**
(MRP8/14)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



glucogenosis tipo VII o mutaciones en el ADN mitocondrial.

La tinción histoquímica o el análisis bioquímico de una biopsia muscular puede revelar la falta de actividad de la enzima MADA. La confirmación diagnóstica debe realizarse mediante el estudio genético del gen AMPD1, independientemente del resultado de la biopsia. La mayoría de los laboratorios realizan solamente la búsqueda de la mutación más frecuente, pero diferentes estudios apoyan la secuenciación completa del gen para identificar polimorfismos, mutaciones menos frecuentes o variantes que no producen déficit de MADA, evitando así prolongar el diagnóstico de la enfermedad⁽²⁰⁻²²⁾.

TEST DE EJERCICIO CON ISQUEMIA EN EL ANTEBRAZO

El test de ejercicio con isquemia en el antebrazo consiste en la determinación seriada de lactato y amonio en sangre venosa tras la realización de un ejercicio breve e intenso con la musculatura del antebrazo. El principal objetivo de esta prueba es generar tal nivel de isquemia en la extremidad que logre activar exponencialmente el metabolismo anaeróbico y conseguir que la producción de lactato y amonio sea máxima.

Como se ha comentado anteriormente, el producto final del metabolismo anaeróbico es la producción de lactato, mientras que, en presencia de oxígeno, el piruvato entra en el sistema mitocondrial y posteriormente en la fosforilación oxidativa. Para desplazar el equilibrio hacia el lactato es necesario provocar isquemia y, además, realizar un esfuerzo no limitado^(3,22). Para la correcta realización del test se siguen los siguientes pasos:

1. Extracción de sangre venosa, en paciente en reposo y con ayuno de 8 horas, para la determinación de los valores basales de lactato y amonio.
2. Determinación de la presión arterial y bloqueo del flujo sanguíneo por inflado del esfigmomanómetro aproximadamente 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica. Simultáneamente, el paciente realiza con la mano del mismo brazo contracción rítmica del puño con fuerza hasta la fatiga, que aproximadamente se produce a los 1-2 minutos.
3. Retirada del esfigmomanómetro y extracción de muestras sanguíneas a los 1, 2, 5 y 10 minutos tras finalizar el ejercicio.
4. Con cada uno de los valores de cada extracción se

construye una curva de ambas determinaciones.

Para cada una de las extracciones se obtienen dos tubos, uno tratado con EDTA dipotásico para la determinación de amonio, el cual debe ser colocado en hielo tras su extracción, y otro con fluoruro sódico y oxalato potásico/heparina sódica para la determinación del lactato. Ambos tubos deben ser centrifugados y procesados en un tiempo inferior a 30 minutos desde la venopunción^(3,22).

Algunos autores aseguran que con solo superar la presión sistólica es suficiente para causar la isquemia mientras que otros recomiendan realizar el test sin provocar isquemia, para evitar posibles complicaciones locales como el dolor muscular, las contracturas prolongadas y el edema muscular con mioglobinuria, que son muy poco frecuentes.

Las concentraciones de lactato aumentan en la sangre tras la ingesta, con la hiperventilación, la ansiedad y el ejercicio. Por lo tanto, si se controlan las 3 primeras variables, la elevación que se obtiene tras la realización del test de ejercicio es debida únicamente al esfuerzo físico. Por ello, para la correcta realización del test no se debe realizar previamente ningún ejercicio o contracción muscular^(3,22).

Enfermedad de McArdle

Desde el punto de vista del estudio sistemático de la intolerancia al ejercicio, lo más característico de los pacientes con enfermedad de McArdle es que, durante la fase anaeróbica del ejercicio intenso, no se produce el aumento del nivel de lactato, como se observaría en los sujetos sanos o con otras miopatías.

Aunque existe una notable variabilidad interindividual e intraindividual de los valores basales del lactato en individuos sanos, el incremento porcentual de su concentración tras el ejercicio se mantiene estable. Se considera normal un aumento de las cifras de lactato de 4-6 veces el valor basal, con un pico a los 1-2 minutos. La curva de lactato plana orienta el diagnóstico hacia la enfermedad de McArdle, aunque tampoco se producirá un aumento marcado de lactato en la glucogenosis tipo VII (enfermedad de Tarui), que es mucho menos frecuente que la glucogenosis tipo V⁽²³⁾.

En los pacientes con enfermedad de McArdle, el valor del amonio presenta un aumento más llamativo durante la realización del test de ejercicio. Si la fuerza

realizada por el paciente fuera insuficiente, observaremos un escaso aumento del amonio. Por tanto, este sirve para controlar los falsos "lactatos planos" debidos a una mala ejecución del ejercicio⁽³⁾.

Déficit de mioadenilato deaminasa (MADA)

En los sujetos sanos, el amonio en sangre venosa debe aumentar entre 5 y 10 veces su valor basal a los 2-5 minutos tras el ejercicio intenso del antebrazo. En los pacientes con déficit de MADA, en cambio, la curva del amonio suele ser plana, y además se acompaña de un aumento del lactato. En algunos casos puede existir un escaso aumento del amonio debido a que el test no se haya realizado de manera correcta⁽²²⁾.

>>> CONCLUSIONES

En definitiva, el test de ejercicio con isquemia en el antebrazo permite orientar el diagnóstico cuando se sospecha una miopatía metabólica, siendo las más frecuentes la glucogénesis tipo V (enfermedad de

McArdle) y el déficit de la enzima mioadenilato deaminasa (MADA). La correcta interpretación de las curvas de lactato y amonio por parte de especialistas de laboratorio es fundamental en el diagnóstico diferencial de estos pacientes (Figura 1)

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

>>> INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Jackson CE, Barohn RJ. A pattern recognition approach to myopathy. Continuum 2013;19:1674-97.
2. Chiodo A. Acquired myopathy/dystrophies. PM R



Swelab Alfa Plus Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

- 2013;5:S74-80. DOI: 10.1016/j.pmrj.2013.04.004
3. Salas-Heredia E, Clarí R, Almenar MV, Senabre-Gallego JM, Santos-Soler G, Pons A, et al. Utilidad clínica de la determinación de lactato y amonio en el estudio de la intolerancia al ejercicio. *Rev Sociedad Val Reuma* 2015;6:3-8.
4. Nogales-Gadea G, Santalla A, Ballester-Lopez A, Arenas J, Martín MA, Godfrey R, et al. Exercise and preexercise nutrition as treatment for McArdle disease. *Med Sci Sports Exerc* 2016;48:673-9. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000812
5. Tarnopolsky MA. Metabolic myopathies. *Continuum* 2022;28(6):1752-77. DOI: 10.1212/CON.0000000000001182
6. Finsterer J. Update review about metabolic myopathies. *Life* 2020;10(4):43. DOI: 10.3390/life10040043
7. Urtizbera JA, Severa G, Malfatti E. Metabolic myopathies in the era of next-generation sequencing. *Genes* 2023;14(5):954. DOI: 10.3390/genes14050954
8. Gümüş E, Özen H. Glycogen storage diseases: an update. *World J Gastroenterol* 2023;29(25):3932-63. DOI: 10.3748/wjg.v29.i25.3932
9. Hannah WB, Derks TGJ, Drumm ML, Grünert SC, Kishnani PS, Vissing J. Glycogen storage diseases. *Nat Rev Dis Primers* 2023;9(1):46. DOI: 10.1038/s41572-023-00456-z
10. Santalla A, Nogales-Gadea G, Encinar AB, Vieitez I, González-Quintana A, Serrano-Lorenzo P, et al. Genotypic and phenotypic features of all Spanish patients with McArdle disease: a 2016 update. *BMC Genomics* 2017;18:819. DOI: 10.1186/s12864-017-4188-2
11. Lucia A, Ruiz JR, Santalla A, Nogales-Gadea G, Rubio JC, García-Consuegra I, et al. Genotypic and phenotypic features of McArdle disease: insights from the Spanish national registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:322-8. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301593
12. Quinlivan R, Andreu AL, Marti R, Workshop Participants. 211th ENMC International Workshop: Development of diagnostic criteria and management strategies for McArdle disease and related rare glycogenolytic disorders to improve standards of care. 17-19 April 2015, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2017;27:1143-51. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.09.002
13. Ørngreen MC, Jeppesen TD, Taivassalo T, Hauerslev S, Preisler N, Heinicke K, et al. Lactate and energy metabolism during exercise in patients with blocked glycogenolysis (McArdle disease). *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:E1096-1104. DOI: 10.1210/jc.2015-1339
14. Scalco RS, Gardiner AR, Pitceathly RD, Zanoteli E, Becker J, Holton JL, et al. Rhabdomyolysis: a genetic perspective. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:51. DOI: 10.1186/s13023-015-0264-3
15. Triplet JJ, Goss DA, Taylor B. Spontaneous compartment syndrome in a patient with McArdle disease: A case report and review of the literature. *JBJS Case Connect* 2017;7:e49. DOI: 10.2106/JBJS.CC.16.00196
16. Scalco RS, Chatfield S, Junejo MH, Booth S, Pattni J, Godfrey R, et al. McArdle disease misdiagnosed as meningitis. *Am J Case Rep* 2016;17:905-8. DOI: 10.12659/ajcr.900967
17. Walters WD, Garnica AD, Schaefer GB. McArdle disease presenting with muscle pain in a teenage girl: the role of whole-exome sequencing in neurogenetic disorders. *Semin Pediatr Neurol* 2018;26:50-1. DOI: 10.1016/j.spen.2017.03.004
18. Martín MA, Lucia A, Arenas J, Andreu AL, Adam MP, Ardinger HH, et al. Glycogen storage disease type V. *GeneReviews®* [serie en internet]. 2019 Jun [citado 3 Sep 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1344/>
19. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2016;213:8-4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.131126
20. Lim L, Palayer M, Bruneau A, Letournel F, Le Maréchal C, Simard G, et al. Myoadenylate deaminase deficiency: a frequent cause of muscle pain: A case detected by exercise testing. *Ann Biol Clin (Paris)* 2017;75:445-9. DOI: 10.1684/abc.2017.1253
21. Cheng J, Morisaki H, Sugimoto N, Dohi A, Shintani T, Kimura E, et al. Effect of isolated AMP deaminase deficiency on skeletal muscle function. *Mol Genet Metab Rep* 2014;1:51-9. DOI: 10.1016/j.ymg-mr.2013.12.004
22. Nava JJ, Besse R, Gómez V, Sánchez O, Cebrián DR, Añón MS, et al. Diagnóstico del defecto de mioadenilato deaminasa: test de ejercicio en isquemia, biopsia muscular y secuenciación masiva del exoma. *JONNPR* 2017;2:29-35.
23. Piirilä P, Similä ME, Palmio J, Wuorimaa T, Ylikallio E, Sandell S, et al. Unique exercise lactate profile in muscle phosphofructokinase deficiency (Tarui disease); Difference compared with McArdle disease. *Front Neurol* 2016;7:82. DOI: 10.3389/fneur.2016.00082

CELEBRAMOS
21th
ANIVERSARIO

Junto a la Bioquímica

Revista
bioanálisis

¡gracias!

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Bioquímica y biología molecular

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/bioquimica-s/>

Laboratorio clínico I: Q. Clínica, Hematología y Uroanálisis

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/laboratorio-clinico-i-q-clinica-hematologia-y-uroanalisis/>

Bioquímica I (Estructural)

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web:

https://www.udemy.com/course/curso_de_bioquimica_i/

Laboratorio clínico II: Análisis especiales (Endocrinología)

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/laboratorio-clinico-ii-analisis-especiales-endocrinologia/>

Explorando la Biotecnología y la Biología Sintética a través

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/explorando-la-biotecnologia-y-la-biologia-sintetica-a-traves/>

Aprende Genética

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/aprende-genetica/>

Microbiología para no microbiólogos

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/microbiologia-para-no-microbiologos/>

Curso básico de control de calidad en el Laboratorio clínico

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/curso-basico-de-control-de-calidad/>

Introducción a los Ensayos Clínicos

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/introduccion-a-los-ensayos-clinicos/>

Estadística para ciencias de la salud

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web: <https://www.udemy.com/course/estadistica-para-ciencias-de-la-salud/>

Curso asesor genético

Modalidad: a distancia

Organiza Fundación Química Argentina

Web:

<https://fundacionquimica.org.ar/cursos/cursos/asesor-genetico/>

El laboratorio en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva

Modalidad: a distancia

Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)

Mail: congresosaegre@gmail.com

Web:

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

Introducción a la Bioética y a los Comités de Ética

Duración: Abril a julio de 2025.

Dictado: miércoles 18 hs. (GMT-3, Buenos Aires)

Plataforma: Zoom

Web: <https://www.flacso.org.ar/formacion/cursos/>**Seminario Intensivo de Ética de la Investigación**

Duración: Abril/Mayo (A CONFIRMAR)

Plataforma: Zoom

Web: <https://www.flacso.org.ar/formacion/cursos/>**PRESENCIALES NACIONALES****>>> CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, ÁREA BACTERIOLOGÍA CLÍNICA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, ÁREA CITOLOGÍA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, ÁREA ENDOCRINOLOGÍA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, ÁREA HEMATOLOGÍA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, ÁREA PARASITOLOGÍA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, ÁREA QUÍMICA CLÍNICA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOTECNOLOGÍA, ÁREA BIOQUÍMICO FARMACÉUTICA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN GESTIÓN EN EL LABORATORIO CLÍNICO**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.arWeb: www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es**DOCTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES ÁREA FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Organiza: UBA Universidad de Buenos Aires

Info: posgrado@ffyb.uba.ar

Web:

<http://www.ffyb.uba.ar/POSGRADO/bienvenidos-a-la-secretaria-deposgrado?es>**MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Fecha: Abril 2025

CABA, Argentina

Organiza Hospital Universitario Italiano de Buenos Aires

maestriasydoctorados@hospitalitaliano.org.ar<https://maestrias.hospitalitaliano.edu.ar/investigacion-clinica>**>>> INTERNACIONALES****EUROMEDLAB 2025**

Fecha: del 18 al 22 de mayo

Lugar: Bruselas, Bélgica

Web: <https://www.euromedlab2025brussels.org/>

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
Emai: 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
 Whatsapp: +54 911 3134 8486
 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 Tecnologías IVD

Coya Sistemas S.R.L

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

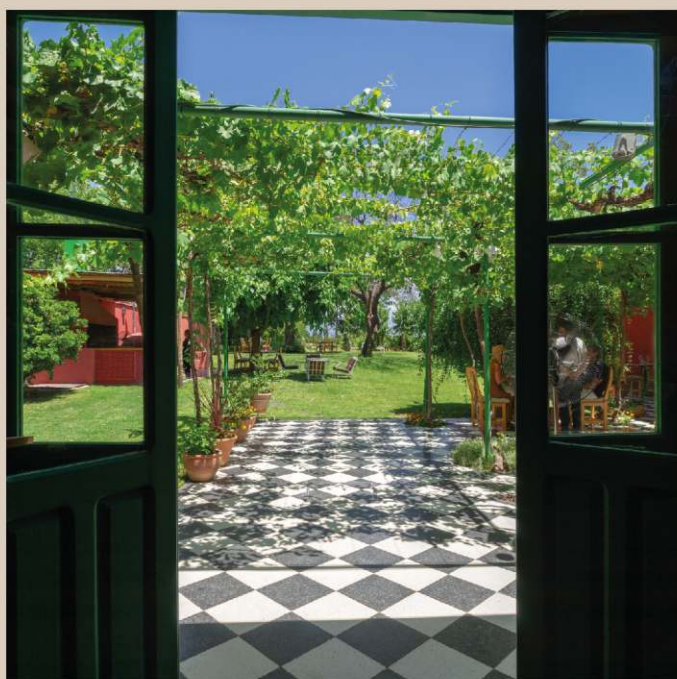
Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón



www.bermellon.ar
 @bermelloncasadevinos

**CASA
 BERMELLÓN**

Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas
 +54 9 261 750 2500

¡Tu camino hacia el éxito!



**Compromiso
con el cliente**



**Plataforma de
Experiencia
Comprobada**

Revista

bianálisis