Revista
bioanálisis
www.revistabioanalisis.com
Año 21 - N° 164
Agosto 2025

Factores de riesgo y prevalencia asociada a la sífilis en gestantes un problema de salud en Latinoamérica

Estabilidad farmacológica del plasma rico en plaquetas activado con ozono

Influencia del Sexo en la Evolución Temporal del Perfil Lipídico en Pacientes con Cardiopatía Isquémica Participantes en Un Programa de Rehabilitación Cardiaca

Empleo del plasma rico en plaquetas en el tratamiento del pie diabético. Reporte de un caso

DIESSE
DIAGNOSTICS EVOLUTION

Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

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

CHORUS TRIO

Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
BRUCELLA IgG
BRUCELLA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA
HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
MEASLES IgG
MEASLES IgM
MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
PARAINFLUENZA MIX
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG
Q FEVER
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY
TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Scl-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A
GLIADIN-G
tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
fT4
fT3
TOTAL IgE

BIODIAGNOSTICO

Tel./Fax: +54 11 4300-9090

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

NextLAB® 10
ELEVA SU POTENCIAL
Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software
para la gestión integral
del laboratorio.

LITE
PRO
ENT

www.nextlab.com.ar

Genetrics® | Upgrade your mind

Staff Revista Bioanálisis <<

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

>>> Editorial

En este ejemplar de agosto de 2025, Revista Bioanálisis aborda temas de gran relevancia y actualidad que reflejan los desafíos de salud que enfrenta nuestra región. Uno de los puntos destacados es el análisis de los factores de riesgo y la prevalencia asociada a la sífilis en gestantes , un problema que sigue afectando de manera alarmante a Latinoamérica. Este artículo no solo ilumina la urgencia de fortalecer la prevención y el diagnóstico, sino que también invita a la reflexión sobre las políticas públicas necesarias para proteger a nuestras generaciones futuras.

Otro tema de interés que exploramos es la estabilidad farmacológica del plasma rico en plaquetas activado con ozono, un avance técnico que promete mejorar los enfoques terapéuticos en medicina regenerativa. Adicionalmente, profundizamos en la influencia del sexo en la evolución temporal del perfil lipídico en pacientes con cardiopatía isquémica quienes participan en programas de rehabilitación cardíaca, resaltando la importancia de considerar factores biológicos en el tratamiento y manejo de esta condición prevalente.

El uso del plasma rico en plaquetas en el tratamiento del pie diabético se presenta a través de un caso clínico que ofrece una visión práctica de las aplicaciones de esta terapia. Asimismo, discutimos la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 como un marcador de diabetes doble, un aspecto crucial en el manejo eficaz de esta compleja enfermedad.

Finalmente, prestamos atención al riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide que reciben terapia biológica, un recordatorio de la interconexión entre diversas patologías y la importancia de un enfoque integral en la atención del paciente.

Agradecemos sinceramente a todos nuestros lectores por su continuo apoyo y por acompañarnos en cada ejemplar. Su compromiso con el bioanálisis y la salud es lo que nos impulsa a seguir brindando información de calidad. Los invitamos a disfrutar de los profundos insights que este número ofrece y a seguir participando en la conversación sobre los desafíos y avances en la salud pública de nuestra región.

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

Factores de riesgo y prevalencia asociada a la sífilis en gestantes un problema de salud en Latinoamérica

Pág. 8.

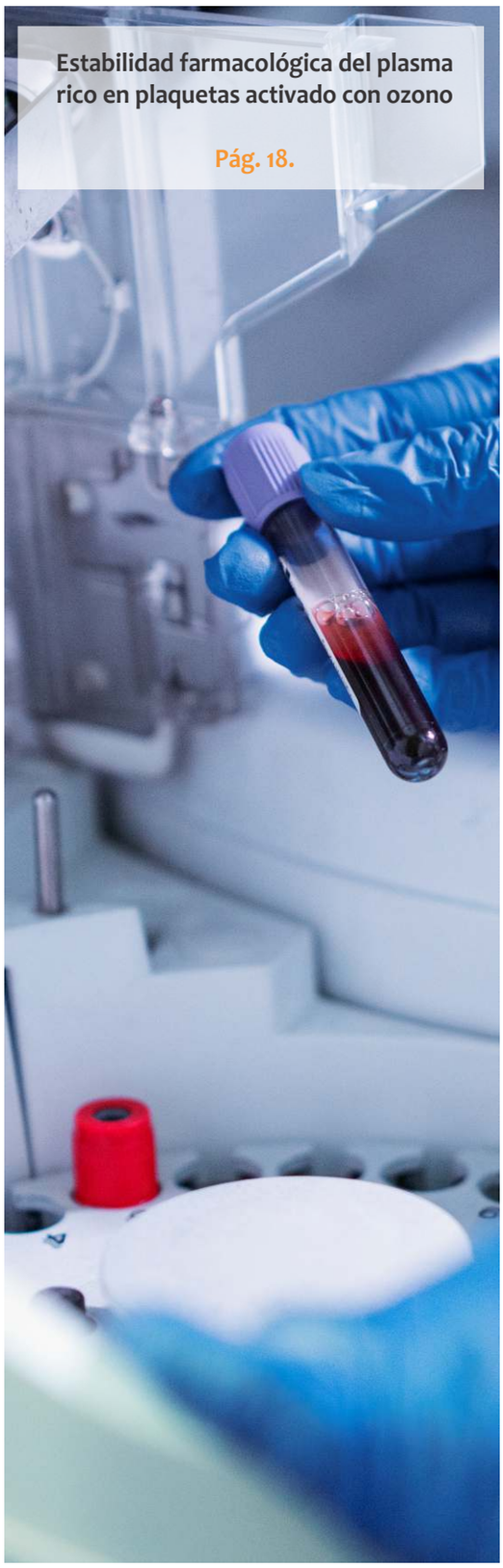
Las ideas u opiniones expresadas en las notas son responsabilidad de sus autores y no representan el pensamiento de Lamy Daniela y Bordín Elda S.H. y las firmas anunciantes, quienes deslindan cualquier responsabilidad en ese sentido. **Editorial CUIT:** 30-71226067-6**. Dirección:** Rodriguez 8087 - Carrodilla - Mendoza - Argentina. **Registro de Propiedad Intelectual: en trámite I ISSN 1669-8703 I Latindex: folio 16126.**

>> Pág 46. Resistencia a la insulina en una población con diabetes mellitus tipo 1 como marcador de diabetes doble

>> Pág 56. Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con terapia biológica

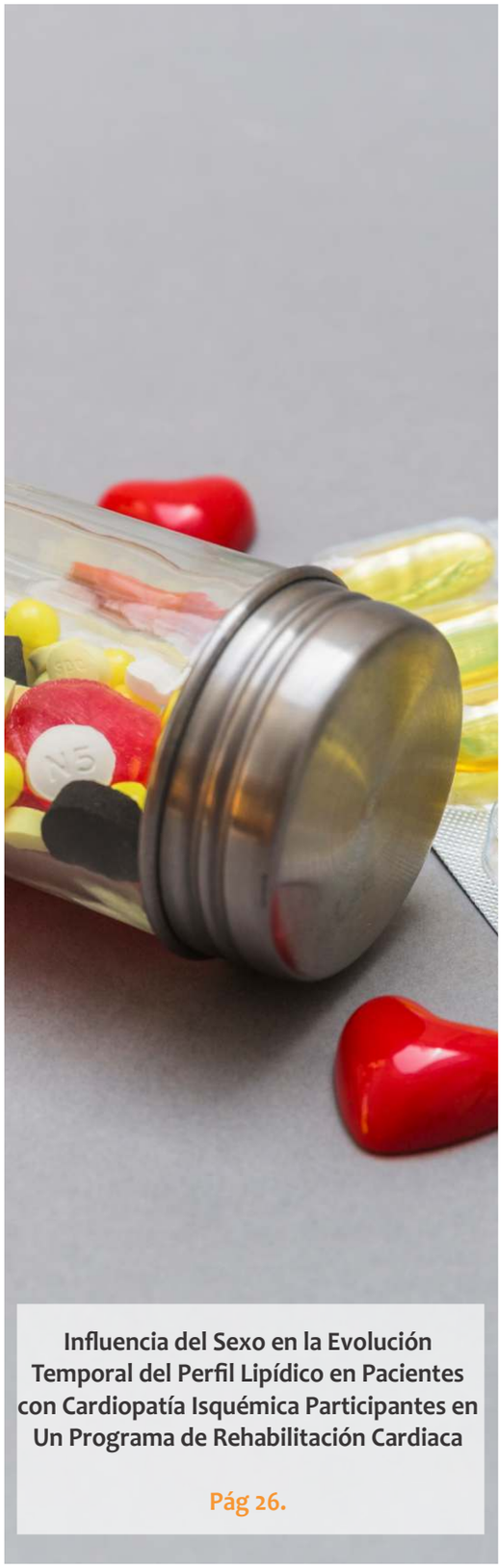
Formación de Posgrado. Pág 64 <<

BioAgenda // Empresas. Pág 66 <<



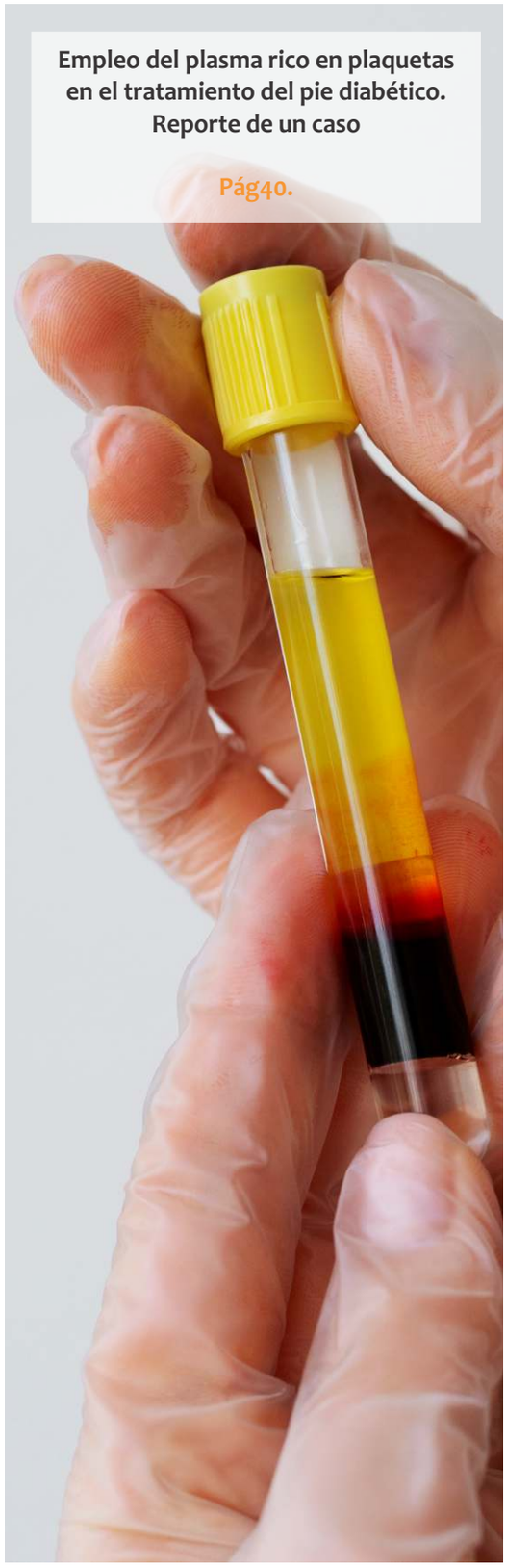
Estabilidad farmacológica del plasma rico en plaquetas activado con ozono

Pág. 18.



Influencia del Sexo en la Evolución Temporal del Perfil Lipídico en Pacientes con Cardiopatía Isquémica Participantes en Un Programa de Rehabilitación Cardiaca

Pág 26.



Empleo del plasma rico en plaquetas en el tratamiento del pie diabético. Reporte de un caso

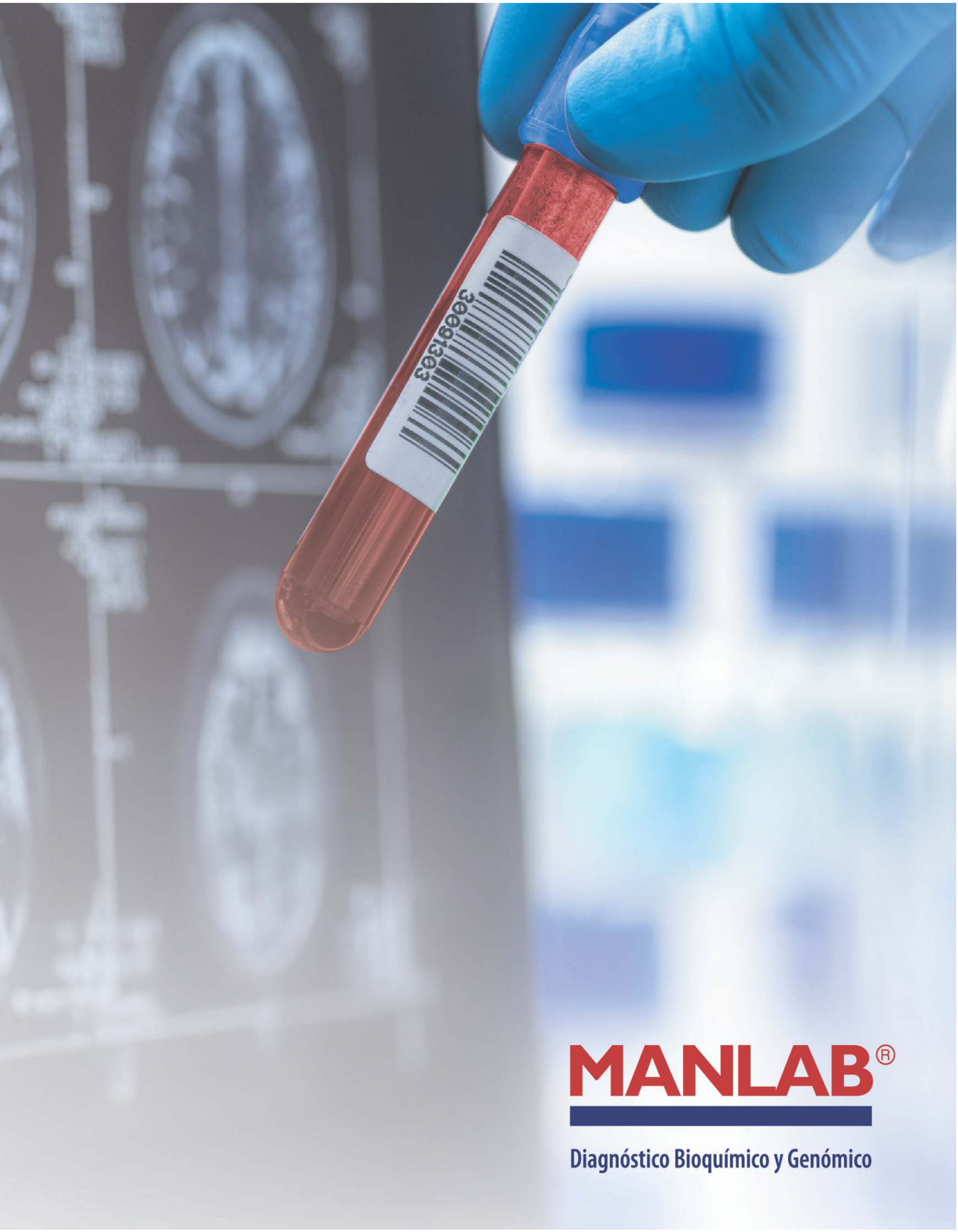
Pág40.

RESPALDADO POR
MAYO CLINIC LABORATORIES

Los ***biomarcadores plasmáticos*** han ***revolucionado*** el ***diagnóstico*** de la enfermedad de ***Alzheimer***

Ofrecen una alternativa menos invasiva y más accesible que la punción lumbar.

www.manlab.com.ar


MANLAB®
Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Factores de riesgo y prevalencia asociada a la sífilis en gestantes un problema de salud en Latinoamérica

>>> A continuación, una revisión sistemática que aborda la prevalencia y los factores de riesgo de la sífilis en mujeres embarazadas en Latinoamérica, destacando la importancia de la detección temprana y la prevención efectiva.

>>> AUTORES

Elsa Noralma Lucas-Parrales[1], *Bryan Eduardo Macias-García*[2], *Lorena Isabel Rivera-Zumba*[3], *Magaly Elizabeth Castelo-Orozco*[4]

1 Universidad Estatal del Sur de Manabí, Docente Maestría en Laboratorio Clínico con Mención en Microbiología Clínica. Mg, Docente Titular de la Carrera Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.

2 Universidad Estatal del Sur de Manabí, Maestría en Laboratorio Clínico con Mención en Microbiología Clínica, Ecuador.

3 Universidad Estatal del Sur de Manabí, Maestría en Laboratorio Clínico con Mención en Microbiología Clínica, Ecuador.

4 Universidad Estatal del Sur de Manabí, Maestría en Laboratorio Clínico con Mención en Microbiología Clínica, Ecuador.

Correspondencia: Elsa.lucas@unesum.edu.ec Ciencias de la Salud

Fuente: *Pol. Con.* (Edición núm. 107) Vol. 10, No 6 Junio 2025. https://doi.org/10.23857/pc.v10i6.9772

>>> RESUMEN

La sífilis es una enfermedad causada por *Treponema pallidum* que provoca graves enfermedades y fallecimientos. Se propaga principalmente por medio sexual, siendo uno de los principales medios de transmisión, especialmente en situaciones donde no se utiliza el condón para iniciar esta infección. El propósito de este estudio fue detallar la prevalencia y los factores de riesgo en mujeres embarazadas con infección provocada por sífilis. La metodología fue descriptiva y narrativa, recolectando datos de bases de datos de alto renombre académico. Entre los hallazgos se determinó que Ecuador fue uno de los países con la incidencia más alta de esta infección con el 69.5%, seguido de Cuba con el 55.2% y México con el 33.3%. Dentro de los factores de riesgo, sobresalen la promiscuidad y la homosexualidad. Existen pruebas de bajo costo que se emplean para identificar una infección reciente, como el RPR, TRUST, USR. Además, existen otras pruebas específicas para la identificación de anticuerpos. Concluyendo que existen un sin número de factores de riesgo que conducen al desarrollo de esta infección donde cabe destacar que el mantener

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

WEB®

Pacientes
Médicos
Lab. Derivantes

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.

NextLAB®
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

relaciones sexuales sin el respectivo uso de los preservativos suele ser el principal detonante de esta infección ya que por vía sexual se pueden adjudicar un sin número de infecciones, de igual forma se recalca el tener diversas parejas o ser promiscuo pueden estar ocasionando el desarrollo de esta infección.

Palabras clave: embarazo; homosexualidad; patología; promiscuo; *Treponema pallidum*.

>>> INTRODUCCIÓN

La sífilis es una patología de desarrollo crónica y a menudo asintomática; su transmisión puede ser tanto sexual como materno-fetal. En este contexto, se le conoce como adquirida y congénita. De esta manera, la infección adquirida se subdivide en reciente si el periodo de evolución de la enfermedad es menor a un año (primaria, secundaria y latente reciente), y si la infección dura más de un año, se la considera tardía (Do Prado C, Molena C, 2020).

Se calcula que la tasa global de embarazo adolescente es de 46 nacimientos por cada 1.000 niñas. Sin embargo, a nivel de Latinoamérica la tasa de gestación sigue siendo las segundas más elevadas a nivel global, calculadas en 66.5 nacimientos por cada 1,000 niñas de 15 a 19 años, y sólo son superadas por las de África subsahariana (2).

La sífilis impacta a un millón de gestantes anualmente a nivel global, provocando más de 300 mil fallecimientos fetales y neonatales, y poniendo en peligro a más de 200 mil niños. También es notable que el 66% de todos los resultados negativos se produjeron en mujeres que habían recibido atención prenatal (3).

Se calcula que en América Latina y el Caribe, entre 166.000 y 344.000 infantes nacen con esta enfermedad. En la región, el porcentaje de gestantes con sífilis se incrementó en un 28% en los dos años recientes. Esta tendencia ha provocado un crecimiento de la sífilis congénita, que llegó a un estimado de 4,98 casos por cada 1000 nacidos vivos en 2022, superando de manera significativa el objetivo de la OMS de 0,5 casos por cada 1000 nacidos vivos (4).

Ecuador registró un índice de incidencia de sífilis congénita de 0,7 casos por cada 1000 nacidos vivos en 2019, que se redujo a 0,2 en 2020, pero se incrementó rápidamente a 0,7 casos por cada 1000 nacidos vivos en 2021, lo que señala un efecto claro durante el desarrollo de la pandemia a causa del COVID afectando así a la detección y tratamiento de otras enfermedades (5).

Desde el hallazgo de la penicilina, no solo se puede prevenir, sino también combatir, lo que permite disminuir la propagación y las complicaciones de la enfermedad a través del análisis de grupos de riesgo como las gestantes. No obstante, debemos alertar acerca de la posible aparición de la reacción Jarish-Herxheimer, que se ha vinculado en gestantes con contracciones prematuras, estrés fetal y un parto prematuro. Este riesgo se encuentra más alto en las primeras 48 horas del tratamiento. Esta reacción se debe a la rápida eliminación de espiroquetas debido al antibiótico que se ha ingerido (6).

La edad de gestación tiene un impacto considerable en la adquisición de sífilis o cualquier otra infección transmitida por vía sexual. Las adolescentes, que constituyen el 13% de todas las gestaciones, presentan una incidencia elevada de pre eclampsia, trabajo de parto pretérmino y anemia, lo que frecuentemente resulta en una limitación del crecimiento fetal. El motivo se debe a que las jóvenes suelen pasar por alto la atención prenatal, suelen fumar y presentan tasas más elevadas de enfermedades de transmisión sexual. En mujeres de menos de 35 años, la prevalencia de preeclampsia es más alta, así como la diabetes gestacional, disfunción del trabajo de parto, placenta previa y fetos fallecidos (7).

Hay varios factores de riesgo que pueden incrementar la posibilidad de contraer la sífilis, algunos de estos están vinculados con conductas sexuales, como el uso inadecuado del preservativo, diversas parejas sexuales, sexo transaccional (sexo por dinero), uso de fármacos inyectables y/o alcohol, y la edad en la que se comienza el vínculo sexual. Otro factor de riesgo señalado en múltiples estudios es poseer VIH positivo, lo que se asocia con un alto riesgo de desarrollar sífilis (8).

La infección por *Treponema pallidum*, da origen a la enfermedad de sífilis, esta bacteria es perteneciente a la familia Spirochaetaceae, por ende, la infección se propaga a través de la vía sexual y es más común en áreas urbanas. El objetivo de este estudio fue detallar la prevalencia y los factores de riesgo en mujeres embarazadas con infección causada por sífilis. A nivel global, se nota que esta infección está en constante auge, lo que resalta la importancia de detectarla en mujeres embarazadas durante el periodo prenatal y el tratamiento adecuado para controlar la infección congénita. Esta enfermedad posee un diagnóstico y tratamiento bien definidos, además de una prevención sencilla. No obstante, su supervisión continúa siendo bastante compleja en lo que respecta a la vigilancia epidemiológica y los servicios de salud (9).

Según el problema propuesto, se planteó la siguiente pregunta: ¿Cuál es el índice de prevalencia y los factores de riesgo más relevantes de la infección por sífilis en mujeres en gestación?

>>> METODOLOGÍA

Diseño y tipo de estudio

El diseño fue descriptivo, tipo de revisión sistemática la legibilidad de los artículos se realizado mediante los criterios del flujograma de PRISMA.

Criterios de selección
Criterios de inclusión

- Gestantes que presentes la infección por sífilis.
- Estudios en idiomas español, inglés o portugués.
- Investigaciones que tengan acceso completo a la información.
- Estudios en un periodo de tiempo de los últimos 5 años.

Criterios de exclusión

- Investigaciones que no tengan información sobre la patología establecida.
- Estudios en idiomas diferentes al establecido.
- Artículos en poblaciones diferentes.
- Investigaciones publicadas después de 5 años

Análisis de la información

Para elaborar la síntesis de los estudios, los investigadores recolectaron los datos de cada artículo, los cuales se registraron en una base de datos Microsoft Excel 2010, donde se incluyó diversas variables mencionando título, año, revista, país, prevalencia entre otras. Para alcanzar los objetivos propuestos y determinar los resultados. Por lo tanto, se propuso la siguiente matriz prisma que facilitó la selección e identificación de los artículos aptos.

Estrategias de búsqueda

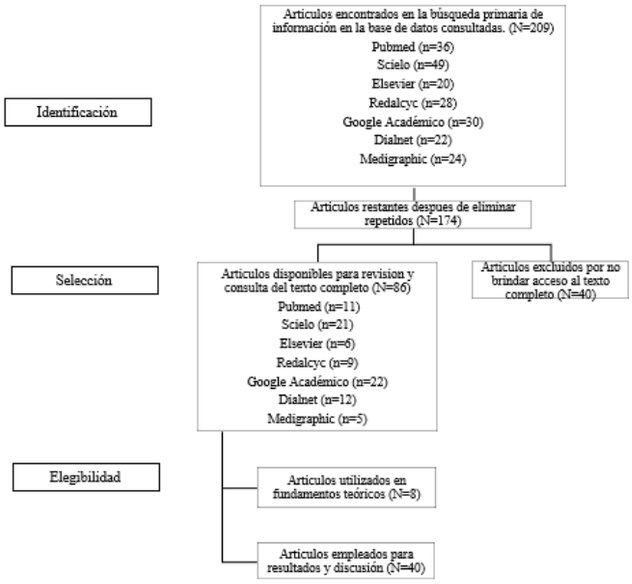
La información se centró en la utilización de diversas bases de datos como lo son Scielo, Redalyc, Medigraphic, Google Académico, Pubmed, Nature empleando el uso de la terminología MeSH, "bacteria", "*Treponema pallidum*", "Sífilis", "gestación", "prevalencia". El operador booleano empleado fue el "and", "or" empleado en diversas bases de datos, además se escogieron artículos en español e inglés publicados

durante el periodo 2020 -2024.

Criterios éticos

El estudio respetó los estándares éticos, ya que se gestionó de forma confidencial la información requerida. Se realizó la observancia de los pactos éticos, la gestión apropiada y el uso adecuado de la información recopilada y examinada, efectuando el derecho al respeto de cada autor e investigación empleada en la elaboración del artículo, y siguiendo rigurosamente las regulaciones de Vancouver.

>> Figura1. Método Prisma empleado para la recopilación de artículos



>>> RESULTADOS

A continuación, se muestran los resultados obtenidos en nuestra investigación, organizados en cuadros con el objetivo de facilitar su análisis y comparación. Para estimar la magnitud del problema en las poblaciones estudiadas, se utilizó la fórmula de prevalencia: =(/) x 100%, donde "n" representa el número de casos observados y "N" el total de la población evaluado. Permitiendo determinar así, la proporción de individuos afectados.

>> Tabla 1. Tasa de prevalencia en pacientes infectados por Sífilis

Autores/Ref.	Año de estudio	País	Tipo de investigación	n	Gestantes con infección por VDRL	Prevalencia en % en pacientes infectados por VDRL
Albornoz M et al. (10)	2020	Argentina	Descriptiva Observacional	278	8	2.9
Añez A et al. (11)	2020	Venezuela	Descriptiva no experimental	388	24	6.18
Cabrales M et al. (12)	2020	Cuba	Descriptivo de corte transversal	2179	1204	55.2
Ortiz J et al. (Ortiz J, Bedor H, Narváez M et al, 2020)	2020	Ecuador	Corte Transversal	387	269	69.5
Basilio M et al. (14)	2020	Perú	Investigación de corte transversal descriptiva cuantitativa	5185	55	1.06
Maronezzi G et al. (15)	2021	Brasil	Estudio descriptivo retrospectivo	3807	544	15.1
Cavero A et al. (16)	2021	Chile	Estudio retrospectivo descriptivo	266	26	9.77
Estigarribia G et al. (17)	2021	Paraguay	Investigación de cohorte transversal	1022	46	4.50
Erazo L et al. (18)	2022	México	Observacional Retrospectivo	189	63	33.3
Sobrero y col (19)	2023	Uruguay	Observacional descriptivo	5818	160	2.75

Análisis: De acuerdo con la tasa de prevalencia hallada en pacientes con sífilis, se determinó que Ecuador fue el país con la tasa más alta de prevalencia, con un 69.5%, seguido por Cuba con un 55.2% y México con un 33.3%. Por lo tanto, naciones como Venezuela exhibieron una prevalencia del 6.18%, Uruguay 2.75%, Chile 9.77%, Paraguay 4.50%. Por otro lado, Perú presenta una de las tasas de prevalencia más bajas, del 1.06% respectivamente, en contraste con otras naciones, Brasil presenta una tasa de prevalencia del 15%.

>> Tabla 2. Factores de riesgo presentes en la infección por Sífilis

Autores/Ref.	Año de estudio	País	Tipo de investigación	n	Gestantes con infección por VDRL	Prevalencia en % en pacientes infectados por VDRL
Albornoz M et al. (10)	2020	Argentina	Descriptiva Observacional	278	8	2.9
Añez A et al. (11)	2020	Venezuela	Descriptiva no experimental	388	24	6.18
Cabrales M et al. (12)	2020	Cuba	Descriptivo de corte transversal	2179	1204	55.2
Ortiz J et al. (Ortiz J, Bedor H, Narváez M et al, 2020)	2020	Ecuador	Corte Transversal	387	269	69.5
Basilio M et al. (14)	2020	Perú	Investigación de corte transversal descriptiva cuantitativa	5185	55	1.06
Maronezzi G et al. (15)	2021	Brasil	Estudio descriptivo retrospectivo	3807	544	15.1
Cavero A et al. (16)	2021	Chile	Estudio retrospectivo descriptivo	266	26	9.77
Estigarribia G et al. (17)	2021	Paraguay	Investigación de cohorte transversal	1022	46	4.50
Erazo L et al. (18)	2022	México	Observacional Retrospectivo	189	63	33.3
Sobrero y col (19)	2023	Uruguay	Observacional descriptivo	5818	160	2.75

Análisis: Según los hallazgos, se pudo determinar que los factores de riesgo más relevantes a considerar son el consumo de drogas (58%), mantener relaciones sexuales con individuos del mismo sexo (39.3%), mantener relaciones sexuales sin protección (35%), usar jeringuillas (32%), y el ser promiscuo se presenta con un porcentaje cercano al 13% en la actualidad, se considera un problema de salud pública no solo por las consecuencias que conlleva para la mujer en gestación, sino también por las consecuencias que conlleva.

Na^+ K^+ Cl^- Ca^{++} Li^+ pH Ca++ @ pH7.40

Diestro

Analizadores de Electrolitos

La elección de hoy que lo **acompañará en el futuro**.

Consulte planes de pago

@diestro.ar info@diestroweb.com + 54 9 11 6503 5209 diestroweb.com CE

>> Tabla 3. Pruebas de diagnóstico de laboratorio en la infección por Sífilis

Autor/es Referencia	Año	País	n⁰	Pruebas de laboratorio	Frecuencia (%)
Putti P (30)	Uruguay	2020	77	ELISA	51
Vivanco M et al. (31)	Ecuador	2020	67	Rapid Plasma Reagin (RPR)	20.8
Yalaupari J et al. (32)	México	2020	681	Inmunocromatográfica (IC)	64.4
León M et al. (33)	Paraguay	2020	130	Test para la detección de VDRL	18.1
Marín H et al. (34)	Argentina	2021	127	Test de TRUST	36.3
Chacín Y (35)	Venezuela	2021	84	Unheated Serum Reagin (USR)	39.6
Dos Santos M et al. (36)	Brasil	2021	388	Anticuerpos IgG e IgM	31.7
Salmerón M et al. (37)	Argentina	2021	178	FTA-ABS (Inmunofluorescencia indirecta con absorción del suero)	68.3
Izquierdo G et al. (Izquierdo G, Sandoval A, 2021)	Chile	2022	43	TPHA (Micro-hemaglutinación)	59.7
García C et al. (39)	Ecuador	2022	197	Western Blot	78.2

>>> DISCUSIÓN

La sífilis provoca aproximadamente 6 millones de infecciones al año, causa 200 mil fallecimientos neonatales y defunciones prematuras, así como 44 mil nacimientos prematuros, posicionándose como una de las causas principales de fallecimiento en neonatos. Esta infección representa un serio problema de salud pública debido a su tendencia a incrementarse, dificultades en el abastecimiento global de bencilpenicilina benzatínica, disminución de la eficacia de ciertos fármacos debido a su uso incorrecto, su identificación en la mayoría de los grupos de población, y por provocar violencia en el hogar y estigmatización (40).

Respecto a la tabla 1 en la que se discutió la tasa de prevalencia en mujeres embarazadas con Sífilis, se mostró que la tasa de prevalencia más alta se registró en Ecuador (Ortiz J, Bedor H, Narváez M et al, 2020) con un 69.5%, seguido de Cuba (12) con el 55.2% y México (18) con el 33.3%. Para ello los investigadores Paz C et al. (41), coincidieron con los resultados expuestos en nuestro estudio donde en Ecuador se demostró que existe una tasa cercana al 75%. Sin embargo, Cardona J et al. (42) en Colombia discrepa ya que en su investigación la tasa de prevalencia en gestantes fue del 16.6%.

En la tabla 2, de acuerdo con los estudios obtenidos, se demostró que frecuentemente hay varios factores de riesgo que difunden rápidamente esta infección, entre los que se incluyen ser promiscuo, relaciones sexuales sin preservativos. Sequeira A et al. (43) coinciden en que uno de los factores de riesgo más significativos para la aparición de esta infección es el consumo de drogas, incluso durante la gestación. El estudio realizado por Aguilar G et al. (44) difiere con los resultados encontrados con nuestro estudio donde logró destacar que el mantener relaciones sexuales en lugares equivocados como saunas, salones de masaje también pueden llegar a ser detonantes de esta infección.

De la misma forma en México Miramontes L et al. (45) en su estudio del 2024, subrayaron de manera contradictoria que, en mujeres embarazadas, uno de los factores más determinantes para el surgimiento de estas infecciones suele ser un control prenatal insuficiente o un incumplimiento de las recomendaciones médicas. Esto contrasta con lo que otros autores han presentado en sus investigaciones de igual forma Mattos M et al. (46) en Uruguay se demuestra que la utilización de condones al tener relaciones sexuales es crucial para prevenir la adquisición de esta infección. Así se resaltan varios descubrimientos que indican que existen diversos elementos que podrían estar influyendo en las gestantes para que contraigan esta enfermedad.

Dentro de nuestros resultados pudimos evidenciar que la prueba de laboratorio mayormente usada son las inmunocromatográfica así mismo se puede destacar que la prueba de RPR sirve para confirmar la presencia de esta infección para ello en la investigación se encuentran diversos estudios similares como el de Martínez S et al. (47) donde argumenta que hoy en día existen técnicas rápidas fundamentadas en inmunocromatografía, pruebas enzimáticas inmunológicas y ensayos quimioluminiscentes (EIA; CIA), muchos de los cuales son totalmente automatizados, garantizando la trazabilidad de las muestras y la imparcialidad de los resultados. Mientras que en la investigación ejecutada por Moran S et al. (48) contrariamente a lo presentado previamente, sostiene que la inmunoquimioluminiscencia de micropartículas permite el manejo de grandes cantidades de muestras en un corto periodo de tiempo con una sensibilidad elevada, identificando anticuerpos de tipo IgG e IgM anti-*T. pallidum*. Por otra parte, autores como García M et al. (49) considera a la prueba RPR como la más específica para detectar Sífilis donde esta prueba solo se realiza en casos confirmatorios.

Una de las fortalezas del estudio fue la diversidad de datos regionales publicados en diversas revistas científicas vinculadas al tema de estudio. Sin embargo, también se detectaron puntos débiles como la restricción de artículos que no permiten acceder a información completa y actualizada que evidencia la prevalencia de gestantes con la infección por Sífilis. Esto implica que es viable llevar a cabo investigaciones futuras sobre la temática en estudio, dado que a medida que se obtiene

más información, se incrementa el conocimiento y, de esta forma, se podría gestionar algún tipo de prevención para prevenir la propagación de esta infección.

>>> CONCLUSIONES

Es de gran importancia la sífilis adquirida durante la gestación, dado que puede manifestarse en infecciones del feto. La infección puede propagarse a través del tránsito transplacentario de las espiroquetas tan pronto como a las semanas 9-10. Por ello, es vital identificar las tasas de prevalencia provocadas por esta infección, pues pueden fluctuar dependiendo del país en el que se hallen, ya que en las diferentes regiones existen varios factores de incidencia.

Hay una variedad de factores de riesgo que propician el surgimiento de esta infección. Es importante resaltar que mantener relaciones sexuales sin el uso adecuado de condones suele ser el principal factor detonante de esta infección, dado que la transmisión sexual puede provocar una multitud de infecciones. Asimismo, se subraya que tener múltiples parejas o ser promiscuo pueden estar provocando el surgimiento de esta infección.

Hay diversas pruebas utilizadas en el diagnóstico del VDRL, frecuentemente conocidas como pruebas treponémicas y no treponémicas. Las primeras son pruebas confirmatorias diseñadas para detectar anticuerpos provocados por esta enfermedad, mientras que las segundas se consideran pruebas rápidas debido a que facilitan la obtención de un resultado efectivo en un tiempo reducido y, en determinadas circunstancias, su especificidad y sensibilidad son restringidas.

>>> REFERENCIAS

1. Do Prado C, Molena C. Syphilis in pregnant women and congenital: epidemiological profile and prevalence. Enfermería Global. 2020; 19(57): p. 107 - 121.
2. Gárate M, Sarmiento M, Zambrano J et al. Risk factors for sexually transmitted diseases in pregnant women. Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. 2020; 3(3): p. 1268-1283.
3. Neira M, Donaires L. Maternal syphilis and complications during pregnancy. Anales de la Facultad de Medicina. 2020; 80(1): p. 68 - 72.
4. Organización Panamericana de la Salud. Los casos de sífilis aumentan en las Américas. [Online].; 2024. https://www.paho.org/es/noticias/22-5-2024-casos-sifilis-aumentan-americas#:~:text=En%20la%20regi%C3%B3n%2C%20el%20porcentaje,casos%20por%201000%20nacidos%20vivos.
5. Palacios D, Morales J, Naranjo J et al. Prevalência de sífilis por VDRL, teste treponêmico e sua correlação com níveis de CD4 e CV em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana, atendidas no Hospital Geral de Ensino de Ambato. Revista Brasileña de Revisión de Salud. 2023; 6(1): p. 3822–3832.
6. Cifuentes Y, Angel E, Díaz R. Sífilis congênita resultante de neurossífilis materna não diagnosticada. Medicas UIS. 2023; 33(1): p. 73-80.
7. Huamán M, Pereira C, Valladares D et al. Factors associated with HIV-syphilis coinfection. Revista Cubana de Medicina Militar. 2022; 51(3): p. 1 - 13.
8. Mejía E, Guerrón S, Ruano K et al. Educational strategies to reduce the risk of syphilis and maternal and infant morbidity and mortality in pregnant women treated at the Divina Providencia Hospital in San Lorenzo. Revista Conrado. 2021; 17(52): p. 349– 355.
9. Rodrigues G, Rosa A, Dossi A et al. Congenital syphilis and therapeutic refusal by pregnant women: legal and bioethical analysis. Revista Bioetica. 2023; 31: p. 1 - 13.
10. Albornoz M, Lazarte S. Prevalence of syphilis in postpartum women without serological control in the last month of pregnancy and study of its relationship with risk factors. Revista Argentina Salud Publica. 2020; 9(35): p. 25 - 32.
11. Añez A, Villalobos N, Urdaneta J et al. Seroprevalence of syphilis in pregnant adolescents and adults. Academia Biomedica Digital. 2020;(66): p. 1 - 9.
12. Cabrales M, Leyva A, Pérez M et al. Epidemiology of syphilis in Las Tunas province from 2009 to 2017. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020; 44(2): p. 7 - 13.
13. Ortiz J, Bedor H, Narváez M et al. Epidemiological Profile of Syphilis Reported to the National Institute of Public Health Research. Zones 6 and 7, Ecuador. Revista Médica HJCA. 2020; 10(2): p. 98-104.
14. Basilio M, Morales J. Prevalência de HIV, sífilis e hepatite B em gestantes atendidas na atenção primária em Callao. Revista Peruana de Saúde e Saúde Global. 2020; 4(2): p. 71 - 78.
15. Maronezzi G, Brichi G, Martins D et al. Sífilis em gestantes e congênita: perfil epidemiológico e prevalência. Enfermería Global. 2021; 19(57): p. 107-150.
16. Cavero A, Ramirez M. Epidemiology of syphilis with a territorial approach: case of the Territorial Hospital: case of the Hospital. Revista Médica Chile. 2021; 148: p. 956 - 962.
17. Estigarribia G, Aguilar G, Méndez J et al. Prevalence and risk factors for syphilis in the indigenous male population of Paraguay. Salud Pública de México. 2021; 63(1): p. 21- 26.
18. Erazo L, García J, Sotelo S et al. Sífilis gestacional: análise de fatores de risco em um centro materno-infantil de Lima. Gynecology and Obstetrics of Mexico. 2022; 90(11): p. 901-909.
19. Sobrero L, Mujica B, Ferreira D et al. Sífilis gestacional e congênita no Centro Hospitalar Pereira Rossell. Arquivos de Pediatria do Uruguai. 2023; 94(2): p. 7 - 12.
20. Echavez M, Bula J. Vigilância epidemiológica da sífilis gestacional e congênita no departamento de Córdoba, Colômbia, 2012-2016. Revista de Salud Pública. 2020; 23(3): p. 7-22.
21. Castro Y, Fuentes J, Rodríguez Y et al. Incidence of syphilis in Cienfuegos province. MediSur. 2020; 17(4): p. 480-485.
22. Gárate M, Sarmiento M, Zambrano J et al. Risk factors for sexually transmitted diseases in pregnant women. RECIAMUC. 2020; 3(3): p. 1268-1283.
23. Pérez J, Viana L. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in people with HIV/AIDS. Revista Cubana de Medicina Tropical. 2020; 72(2): p. 1 - 9.
24. Cifuentes C, Gaete G, Sepúlveda C et al. Risk factors for sexually transmitted infections in adolescents at a secondary school. Horizonte Médico (Lima). 2021; 21(1): p. 13 - 19.
25. Gutiérrez L, Víquez Q, Valverde C. Congenital syphilis: a deceptive disease. Revista Médica Sinergia. 2022; 7(6): p. 153 - 159.
26. López J, Rodríguez K, Vega A. HIV and syphilis neuroinfection. Medicina Interna de México. 2023; 39(1): p. 33-38.
27. Cooke P, Martínez M, Cejas M et al. Sífilis infecciosa na cidade de Recreo, Departamento de La Paz, Argentina. Anotações de Enfermagem. 2023; 24(41): p. 29- 42.
28. Sánchez M, Rogel A, García S et al. Alta soroprevalência de sífilis e herpes genital entre migrantes em trânsito em Chiapas, México. Pan American Journal of Public Health. 2023; 47(1): p. 1 - 11.
29. Blandón M, Palacios L, Berbesí D. Infecção ativa de sífilis em moradores de rua e fatores associados. Revista de Salud Pública. 2023; 21(3): p. 21 - 28.
30. Putti P. Congenital defects and pathologies present in sex workers. Revista Médica de Uruguay. 2020; 32(3).
31. Vivanco M, Segura M, Santos J et al. Syphilis in pregnant women in the province of El Oro. UNEMI Science Magazine. 2020; 9(21).
32. Yalaupari J, Arizmendi R, Cruz J et al. Sífilis: relato de caso. Revista de Especialidades Médico-Cirúrgicas. 2020; 15(1).
33. León M, Kawabata A, Cabañas C et al. Opportunistic Infections in People with Syphilis and HIV. Revista Sociedad Cientifica de Paraguay. 2020; 22(2).
34. Marin H, Deluca G, Urquijo M et al. Sífilis em uma população de recém-nascidos assintomáticos de um hospital público da Região Nordeste da Argentina. Revista Argentina Salud Publica. 2021; 5(20).
35. Chacín Y. Infecção por sífilis congênita em recém-nascidos prematuros. Salud & Medicina. 2021; 12(1).
36. Dos Santos M, Brandão C, Junqueir L et al. Taxas de soropositividade para toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus, hepatite e HIV em gestantes atendidas em um serviço público de saúde, estado de São Paulo, Brasil. Comunicación Breve. 2021; 14(6).
37. Salmerón M, Barrenechea G. Estimated prevalence of syphilis infection and maternal seroprevalence in Tucumán. Revista Argentina de Salud Pública. 2021; 13.
38. Izquierdo G, Sandoval A. Recommendations for the diagnosis and management of syphilis infection in pregnant women and newborns. Revista Chilena de Infectologia. 2021; 38(6).
39. García C, Muñiz D, Merchán K. Incidence and consequences in mothers and newborns in Latin America due to *Treponema pallidium* infection. PENTACIENCIAS Multidisciplinary Refereed Scientific Journal. 2022; 4(3).
40. Salazar M, Dominguez M, Gomez M. Syphilis and Pregnancy: Treatment Guidelines. Enfermeria Cuidandote. 2022; 5(3): p. 13 - 18.
41. Paz C, Paz C, Albán C et al. Prevalence of syphilis and its relationship with the risk of HIV-positive patients aged 20 to 45 years who attend the hospital in the province of Los Ríos. Magazine De Las Ciencias: Revista De Investigación E Innovación. 2020; 4(2): p. 9 - 18.
42. Cardona J, Higuita L, Cataño J. Prevalence of *Treponema pallidum* infection in individuals treated at a specialized center in Medellín. National Faculty of Public Health Magazine. 2022; 40(1): p. 17 - 23.
43. Sequeira A, Canziani C, Amorin B et al. Current situation of congenital syphilis in the department of Paysandú, years 2015-2019. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2020; 91(2): p. 34-42.
44. Aguilar G, Samudio T, Lopez G et al. Prevalence of HIV/Syphilis and risk behaviors among female sex workers in Paraguay. Public Health Journal of Paraguay. 2019; 9(2): p. 29 - 34.
45. Miramontes L, Lona J, Perez R et al. Asociación del consumo de drogas ilícitas en mujeres embarazadas y sífilis congénita en un hospital público de México. Revista Argentina de Microbiología. 2024; 56(1): p. 69-73.
46. Mattos M, Gonzalez Y, Moraes M. Prevalence of gestational and congenital syphilis in a public maternity ward in Montevideo. Revista chilena de infectología. 2023; 40(4): p. 342-346.
47. Martínez S, Ventimiglia F, Aristimuño A et al. Implementação do algoritmo reverso para triagem de sífilis em um laboratório clínico. Revista chilena de infectología. 2020; 36(4).
48. Morán S, Rojas S, Castillo G et al. Ensaio imunoenzimático de micropartículas quimioluminescentes (CMIA) no diagnóstico da sífilis: caracterização e avaliação. Revista chilena de infectología. 2023; 40(6).
49. García M, Hernandez P, Magdaleno J et al. Utilidade dos novos testes treponêmicos automatizados no diagnóstico da sífilis precoce. Registros Dermo-Sifilográficos. 2020; 111(2): p. 135-142.

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

Cepheid®
A better way.

BIODIAGNÓSTICO

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	GXMRSA-NXG-CE-10 GXMRSA-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	GXMRSA/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	GXMRSA/SA-SSTI-CE
	Xpert Carba-R	Detección y diferenciación de KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48 en 50 minutos	10 120	GXCARBARP-CE-10 GXCARBARP-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 027 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	GXMTB/RIF-ULTRA-10 GXMTB/RIF-ULTRA-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	GXFIIFV-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.

Cepheid®
A better way.

BIODIAGNÓSTICO

Estabilidad farmacológica del plasma rico en plaquetas activado con ozono

>>> La investigación que presentamos en las siguientes páginas estudia cómo se mantiene estable el plasma rico en plaquetas activado con ozono, evaluando sus propiedades físico-químicas y biológicas en distintas condiciones y tiempos para asegurar su eficacia.

>>> AUTOR

Reynier Ramírez Suarez[1], Lidyce Quesada Leyva[2], Elizabeth Nicolau Pestana[2], Gretel Mosquera Betancourt[1]*
1 Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Cuba.
2 Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Centro de Inmunología y Productos Biológicos, Camagüey, Cuba.
Correspondencia: reynierramirez93@gmail.com
Fuente: *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2025; 41: e2162

>>> RESUMEN

Introducción: Los estudios de estabilidad farmacológica permiten conocer la capacidad que tiene un producto para mantener en el tiempo la integridad de sus propiedades fisicoquímicas y biológicas, necesarias para cumplir el efecto deseado y las garantías de calidad.

Objetivo: Evaluar la estabilidad en vida de estante y condiciones de estrés del plasma rico en plaquetas activado con ozono.

Métodos: Se diseñó un estudio de estabilidad según lo dispuesto en las normas del CECMED, para evaluar las principales propiedades fisicoquímicas y biológicas del plasma rico en plaquetas activado con ozono. Las pruebas se realizaron con una frecuencia de ensayo a 37ºC, 4ºC y temperatura ambiente, en las horas 0, 4, 8 y 12.

Resultados: Los valores de pH presentaron cambios no significativos sin rebasar los rangos de normalidad establecidos para esta variable ($p \geq 0,05$). La concentración de plaquetas se mostró con tendencia a disminuir a medida que se incrementan las horas, a temperatura ambiente fue donde menos diferencia existió; los valores $p \geq 0,05$ permitieron afirmar que la concentración de plaquetas en los lotes no tuvo una variación estadísticamente significativa. Existieron variaciones no significativas en cuanto al crecimiento en las muestras respecto a la temperatura ($p=0,174$). No existieron modificaciones en las características

organolépticas y el volumen.

Conclusiones: El estudio de estabilidad del plasma rico en plaquetas activado con ozono recomienda su uso en estudios de intervención clínica sobre todo en las primeras cuatro horas de la combinación.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas; ozono; estabilidad

>>> INTRODUCCIÓN

La estabilidad farmacológica es la capacidad que tiene un producto farmacéutico para conservar sus propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas dentro de límites especificados, a lo largo de su tiempo de conservación.(1) Los estudios de estabilidad de los medicamentos en la práctica clínica repercuten en la organización de los Servicios de Farmacia y en los aspectos económicos de la política de salud, además de mejorar la calidad asistencial.(2) Permiten analizar la capacidad que tiene un producto para mantener en un período la integridad de sus propiedades físicas, organolépticas, químicas y microbiológicas necesarias para cumplir el efecto deseado. (3)

Estos estudios documentan los posibles cambios del producto durante la exposición a la luz, la humedad, la vibración u otros factores ambientales. (2,3) El mantenimiento de estrictas condiciones de almacenamiento es necesario para preservar la actividad biológica y la degradación del producto. (3)

El término plasma rico en plaquetas (PRP) fue descrito por los hematólogos, en la década de 1970, como la sustancia con un recuento de plaquetas superior al de la sangre normal, originalmente utilizados en medicina transfusional en el tratamiento o prevención de hemorragias a causa de una trombocitopenia grave. Su aplicación se ha extendido a numerosos campos de la medicina, fundamentalmente en las especialidades quirúrgicas.(4,5)

Los elementos fundamentales presentes en el PRP que favorecen su acción son las proteínas de señalización celular que incluyen interleuquinas y los factores de crecimiento, que intervienen en la migración y proliferación celular.(6) La variabilidad de las concentraciones de plaquetas dependen del protocolo utilizado para su obtención, es necesario que la

nomenclatura de productos de PRP referencien las diferentes formulaciones según el método utilizado. (3)

Valacchi et al. (7) sugieren nuevas terapias basadas en el potencial regenerativo y antiinflamatorio de los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas y que estas liberan al activarse, resaltan además las propiedades que se obtienen al emplear el ozono como activador. El ozono es un gas incoloro formado por tres átomos de oxígeno a nivel molecular. Esta sustancia tendrá un efecto oxidante sobre los compuestos orgánicos debido a la carga positiva que mantiene, aspecto que se aprovecha para neutralizar las células patógenas con carga negativa. (8)

La información sobre el tiempo y las condiciones de almacenamiento de los productos biológicos deben realizarse a partir de estudios de estabilidad a largo plazo y en condiciones de almacenamiento reales.(9,10,11) Los estudios acelerados y de estrés informan además, de las condiciones anormales de un medicamento durante su almacenamiento, propician parámetros sobre ensayos específicos que sirven para establecer indicadores de la estabilidad en la degradación y en períodos breves en condiciones de almacenamiento diferente a las establecidas. (1,3)

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la estabilidad en vida de estante y condiciones de estrés del PRP activado con ozono (PRP-O3) obtenido en sistema abierto, como parte del proceso de validación del uso de este producto en las enfermedades de la articulación temporomandibular.

>>> MÉTODOS

Se diseñó el estudio de estabilidad según la norma Regulación 25-00 CECMED, 2000. (12) La investigación se realizó en el Centro de Inmunología y Productos Biológicos (CENIPBI) de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, donde se evaluaron los parámetros de estabilidad en tiempo real.

Obtención del PRP

1. Preparación de los tubos de centrífuga graduados con tapa y contenido de 1 mL de citrato de sodio a la 1,29 mol/L, dilución (1:10 para utilizarlo a la 0,129 mol/L).
2. Toma de muestra de sangre venosa periférica al paciente, para lo cual se coloca la ligadura con torniquete elástico por tiempo inferior a un minuto.
3. Inmediato a la extracción, se depositan 9 mL de sangre por las paredes del tubo y se procede a la doble centrifugación por técnica abierta, autóloga y ambulatoria.
4. Primera centrifugación gravitacional de 100 g durante 10 min.
5. El plasma resultante de la primera centrifugación se extrae con pipeta sin generar turbulencias y se somete a una segunda centrifugación a 100 g por 15 min.
6. Obtención del plasma rico en plaquetas luego de descartar 0,5 mL del plasma de la fase superior.
7. Se procedió a activarlo con ozono, para ello se empleó una llave de tres vías a razón de 1 a 1 PRP-ozono durante un minuto. (5)

Preparación de los lotes para el estudio de estabilidad

Con el suero procesado se conformaron dos lotes, según (Regulación 25-00 CECMED, 2000) 195

Diseño del experimento de estabilidad

Las pruebas para demostrar estabilidad del producto se realizaron teniendo en cuenta el estudio de estabilidad en condiciones reales y de laboratorio “a largo plazo vida de estante”, con una duración de 12 horas y una frecuencia de ensayo en las horas 0h, 4 h, 8h y 12 h. (12) El estudio quedó diseñado para dos lotes y tres determinaciones por lote, para un número total de muestras del estudio (n= 88).

Se incluyó el estudio de trasportación diseñado para la determinación de los cambios físicos de la sustancia mediante diferentes movimientos en agitación, reposo, posición normal e invertida, que predicen el período de validez bajo condiciones de traslado. Se verificaron las condiciones detalladas para transporte que no afectaran la fecha de caducidad del producto. Las temperaturas probadas fueron 37ºC, 4ºC y temperatura ambiente (TA). (12)

Las variables estudiadas fueron estabilidad, pH, características organolépticas, esterilidad, concentración de plaquetas, medición del volumen, medición en condiciones de movimiento, simulación de transporte y agregación de plaquetas. Se hizo un análisis de datos de las muestras en estudio. En el análisis estadístico se emplearon los estadígrafos F de Fisher y Q de Cochran para comparar los lotes del estudio según los elementos cuantitativos. Los análisis se realizaron en SPSS v 21.0.

La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech y la Facultad de Estomatología de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Se respetaron los principios promulgados en la Declaración de Helsinki. (13)

ISO 9001:2015

CERTIFICAMOS GESTIÓN DE CALIDAD

TÜVRheinland® CERTIFICADO

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.

>>> RESULTADOS

En la evaluación se pudo observar que todos los valores del pH en las muestras utilizadas variaron, pero nunca rebasaron los rangos de normalidad establecidos para esta variable. El estudio multivariado entre los lotes y dentro de los lotes arrojó valores de p del estadígrafo F de Fisher en 0.326, 0.633 y 0.651 para el pH en las temperaturas 37ºC, 4ºC y TA, respectivamente. Estos valores mayores de 0.05 permitieron afirmar que el pH en los lotes no tuvo una variación estadísticamente significativa. Los valores de p en 0.880, 0.750 y 0.998 para el pH en las temperaturas 37ºC, 4ºC y TA, respectivamente, permitieron plantear que el pH en las muestras no tuvo una variación estadísticamente significativa.

>> Tabla 1. Evaluación del pH en lotes de plasma rico en plaquetas activado con ozono

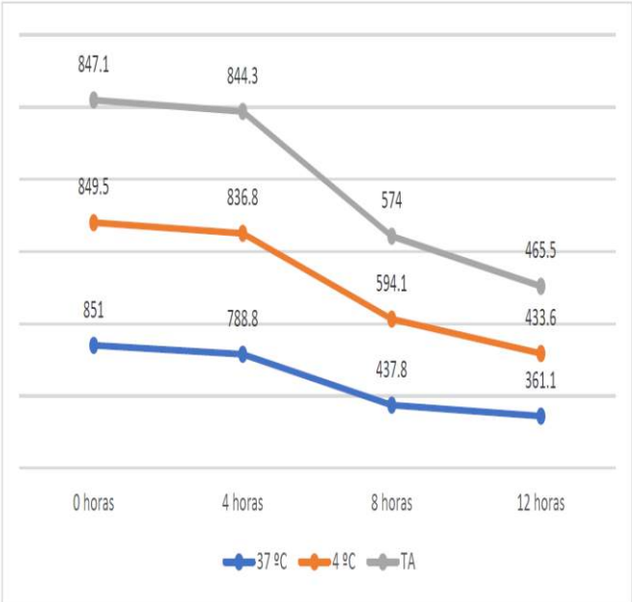
Horas	Temperatura					
	37ºC		4ºC		Temperatura ambiente	
	M	DE	M	DE	M	DE
0	6,93	0,08	6,93	0,081	6,9	0,089
4	7,06	0,10	7,01	0,098	7,3	0,05
8	7,15	0,12	7,16	0,13	7,3	0,083
12	7,36	0,05	7,3	0,15	7,4	0,00

Leyenda: M: media, DE: desviación estándar.

En el análisis de las concentraciones de plaquetas, las horas de evolución y las temperaturas se pudo observar que la concentración de las plaquetas tiende a disminuir a medida que se incrementan las horas, pero nunca llega a valores insuficientes para su uso. A temperatura ambiente ocurrieron menos diferencia de concentración con el aumento de las horas.

Las medias de variabilidad (amplitudes y desviaciones estándar) se comportaron de igual forma en cada muestra según la temperatura, los mejores resultados se observaron a temperatura ambiente. Sin embargo, el estudio multivariado entre los lotes y dentro de los lotes arrojó valores de p en 0.713, 0.816 y 0.941 para las concentraciones de plaquetas en las temperaturas 37ºC, 4ºC y TA, respectivamente. Estos valores mayores de 0.05 permitieron afirmar que la concentración de plaquetas se comportó igual en los dos lotes, o sea, no tuvo una variación estadísticamente significativa.

>> Fig. 1. Evaluación de la concentración de plaquetas en lotes de plasma rico en plaquetas activado con ozono.



Se obtuvieron valores de p en 0.997, 0.999 y 0.993 para las concentraciones de plaquetas en las temperaturas 37oC, 4oC y TA, respectivamente. Estos resultados mayores de 0.05 permitieron concluir que las concentraciones de plaquetas en las muestras no mostraron una variación estadísticamente significativa (se comportó igual en las seis muestras).

En el caso de la esterilidad existieron modificaciones del crecimiento con respecto a la temperatura. A los 37ºC y a TA hubo crecimiento, pero inferior al 5 % a TA y al 9 % a temperatura de 37 ºC. En la muestra expuesta a 4ºC no hubo crecimiento. Sin embargo, valores del estadígrafo Q de Cochran con p=0.174 aseguran que estos crecimientos no son estadísticamente significativos, por lo que se afirma que esta variable se comporta sin variación entre los lotes, dentro de los lotes, entre las muestras y dentro de las muestras.

En cuanto al estudio de las características organolépticas y medición del volumen se pudo observar en todas las muestras en cada hora y todas las temperaturas, que no hubo variación en el 100 % de las muestras lo que demuestra la estabilidad en relación a estos parámetros. La prueba estadística no se realizó por considerar un uso irreflexivo dado el resultado del análisis.

En la investigación de transportación se evidenció que el PRP-O3 se mantuvo sin variación a temperaturas refrigeradas (4oC), con esterilidad, pH, volumen y concentración que se mantienen estables en el rango establecido.

>>> DISCUSIÓN

En el año 2013 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (AEMPS) reguló la utilización del PRP como medicamento de uso humano. (14)

El PRP es un hemoderivado con alto recuento de plaquetas, que se obtiene a partir de la centrifugación. Su definición señala al menos 2,5-1000 x103 plaquetas/µL suspendidas en plasma (de 2 a 7 veces el valor basal). Una menor concentración no tendrá efecto y mayor no incrementará la respuesta biológica, además podría tener efectos inhibitorios en la regeneración de heridas y disminuir la angiogénesis. (15)

Según plantea Schwartz et al., (5) la concentración de plaquetas, la técnica de obtención y la manipulación son algunas de las variables del uso de preparados de plaquetas que determinan su eficacia clínica. Se han reportado variaciones en la concentración de plaquetas que varían desde 2 a 8,5 veces el valor basal según los distintos métodos de obtención. Agrega, además, que los valores que oscilan entre 3 a 5 veces la cifra basal son los requeridos para obtener los resultados óptimos.

La activación del PRP con ozono activa vías de señalización celular y síntesis de factores de crecimiento que estaban silentes, aumenta la capacidad de inmunomodulación de las señales antiinflamatorias (Il-10) y proinflamatorias (Il-1, Il-2, Il-6 y TNF alfa) y endorfinas β de curación. Esta combinación permite la síntesis proteica cuando se modifica el microambiente y además, el PRP-O3 adquiere una capacidad regulatoria genómica y no genómica. Ambos activan por lo que actúan en la modulación de la inflamación y respuesta al daño tisular, además la producción y regeneración de matriz extracelular. (5,16)

Las disposiciones de las buenas prácticas para laboratorio de control de medicamentos y validación de métodos analíticos brindan los conocimientos generales para realizar la validación de un método analítico, por los requisitos para los estudios de estabilidad de productos farmacéuticos terminados, nuevos y conocidos. (17,18) La AEMPS y la Guía Española de Buenas Prácticas para la Preparación de Medicamentos en los Servicios de Farmacia Hospitalaria establecen que se debe conocer la

DIAGNOS MED S.R.L.

ENFERMEDAD CELIACA Y OTROS DESÓRDENES ASOCIADOS

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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

DIAGNOS MED S.R.L.

estabilidad de un fármaco para que se cumplan los requerimientos de calidad. (14)

Anitua et al. (19) reportaron en la validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento, que el proceso de obtención del PRP es aséptico, realizado o no en campana de flujo laminar. Concluyen que el pH de este colirio almacenado a temperaturas inferiores de 20°C durante tres y seis meses mantuvo valores de normalidad. En la presente investigación el pH se mantuvo dentro de los parámetros normales en todas las fases del estudio.

Un estudio de Quezada et al. (3) afirmó que el proceso de elaboración estabilidad del PRP se realiza de forma controlada y segura. Además de resaltar que se mantuvieron las propiedades físicas, químicos y biológicas bajo diferentes condiciones de temperatura de almacenamiento y en distintos tiempos.

En la investigación, el estudio de las características organolépticas y medición del volumen se observó en todas las muestras, en cada hora y todas las temperaturas, que no hubo variación en el 100 % de las muestras, lo que demuestra la estabilidad en relación a estos parámetros.

La combinación propuesta de PRP y ozono se mantuvo estable en las condiciones reales donde fue formulada y en el laboratorio, conservó las propiedades farmacológicas que avalan su empleo, por lo que se justifica su uso en estudios de intervención clínica.

En síntesis, la estabilidad del PRP-O3, con un pH, características organolépticas y concentración de plaquetas adecuados, unido a la esterilidad, previamente demostrada, permiten recomendar su uso en estudios de intervención clínica sobre todo en las primeras cuatro horas de la combinación.

>>> DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

>>> CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Reynier Ramírez Suarez, Gretel Mosquera Betancourt
Curación de datos: Reynier Ramírez Suarez, Lidyce Quesada Leyva, Elizabeth Nicolau Pestana, Gretel Mosquera Betancourt
Análisis formal: Reynier Ramírez Suarez, Lidyce Quesada Leyva, Elizabeth Nicolau Pestana, Gretel Mosquera Betancourt
Investigación: Reynier Ramírez Suarez, Lidyce Quesada Leyva, Elizabeth Nicolau Pestana, Gretel Mosquera Betancourt
Metodología: Reynier Ramírez Suarez, Lidyce Quesada Leyva, Elizabeth Nicolau Pestana, Recursos: Reynier Ramírez Suarez, Lidyce Quesada Leyva, Elizabeth Nicolau Pestana, Supervisión: Reynier Ramírez Suarez, Lidyce Quesada Leyva,
Validación: Reynier Ramírez Suarez, Lidyce Quesada Leyva,
Visualización: Reynier Ramírez Suarez,
Redacción – borrador original: Reynier Ramírez Suarez, Elizabeth Nicolau Pestana,
Redacción – revisión y edición: Reynier Ramírez Suarez, Gretel Mosquera Betancourt

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PAHO Organization. Anexo 5. Directrices para las pruebas de estabilidad de productos farmacéuticos que contienen sustancias medicamentosas bien establecidas en formas farmacéuticas corrientes. Paho Organization, 2008. [citado 10/11/24]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5_Anexo_5_del_informe_34.pdf
2. Barrueco N, Escobar Rodríguez I, García Díaz B, Gil Alegre ME, López Lunar E, Ventura Valares MG. Estabilidad de medicamentos en la práctica clínica: de la seguridad a la eficiencia. Farm Hosp. 2013; 37(3):175-7.DOI: https://dx.doi.org/10.7399/FH.2013.37.3.587.
3. Quesada-Leyva L, Quintana-Verdecia E, Nicolau-Pestana E, Brunet-Bernal G, Fuentes-Díaz Z, Hernández-Rodríguez M. Estabilidad del plasma rico en plaquetas obtenido en sistema abierto. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2023 [citado 14/11/24]; 39(1):e1795. Disponible en: https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1795
4. Collins T, Alexander D, Barkatali B. Plasma rico en plaquetas: una revisión narrativa. EFORT Open Rev. 2021; 6(4):225- 35. DOI: https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.200017.
5. Schwartz A, Martínez Sánchez G. Re-L. Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades en el uso de ozono como activador. Rev Española Ozonoter. 2011 [citado 14/11/24]; 1(1):154-73. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3658622.
6. Gutiérrez IQ, Sábado-Bundó H, Gay-Escoda C. Intraarticular injections of platelet rich plasma and plasma rich in growth factors with arthrocenthesis or arthroscopy in the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2022; 123(5):e327-35. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.12.006.
7. Valacchi G, Bocci V. Estudios sobre los efectos biológicos del ozono: 10. Liberación de factores de plaquetas humanas ozonizadas. Mediadores Inflamm. 1999; 8(4- 5):205-9. DOI: https://doi.org/10.1080/09629359990360.
8. Rowen RJ. Ozonoterapia como tratamiento primario y único para la infección bacteriana aguda: reporte de un caso. Res Med Gas. 2018; 8(3):121-4. DOI: https://doi.org/10.4103/2045-9912.241078.
9. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Regulación M 83-15. Requisitos para el registro sanitario de productos biológicos de uso humano. La Habana: CECMED; 2015. [citado 16/07/24]. Disponible en:https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/regulacion_requisitos_registro_sanitario_biologicosmod.pdf
10. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Buenas prácticas para la fabricación de productos biológicos. La Habana: CECMED; 2020. [citado 16/07/24] Disponible en: https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/ResRegBPF pb.pdf
11. Instituto de Normalización. NC ISO 23640:2018. Dispositivos médicos para diagnóstico in vitro. Evaluación de la estabilidad de los reactivos para diagnóstico In Vitro. Instituto de Normalización. 2018. [citado 16/07/24]Disponible en: https://documents.pub/document/dispositivos-mdicos-para-diagnstico-in-vitro.html?page=4
12. Regulación No. 25-2000. Requerimientos de los estudios de estabilidad para el registro de productos biológicos y biotecnológicos. (Documento regulatorio). La Habana: Centro para el Control Estatal de los Medicamentos (Cecmed); 2004. [citado 16/07/24] Disponible en: https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg_25- 00.pdf
13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4. DOI: https://10.1001/jama.2013.281053
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social. Informe/VI/23052013. Resolución por la que se establece la clasificación del uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, como medicamentos de uso humano para atender necesidades especiales. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social. España, 2013. [citado 16/07/24]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/medEspeciales/resolucion-PRP.pd
15. Castro-Piedra, Silvia E., Arias-Varela, Karla A. Actualización en plasma rico en plaquetas. Acta méd. costarric. 2019; 61(4):42-51. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400142&lng=en
16. Venegas Flores M. Biorregeneración en infertilidad con el uso de Ozono y PRP Ozonizado: Revisión de la literatura y reporte de dos casos. Ozone Ther Global J. 2022 [citado 16/10/24]; 12(1):151-69. Disponible en: http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/258/240
17. Regulación M 23-24. Requisitos para los estudios de estabilidad de productos farmacéuticos terminados nuevos y conocidos. La Habana: CECMED; 2024. [citado 16/11/24] Disponible en: https://www.cecmed.cu/reglamentacion/aprobadas
18. Reglamento técnico centroamericano. Productos Farmacéuticos. Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano. Anexo de la resolución No 256- 2010. COMIECO; 2010. [citado 16/07/24]. Disponible en: https://arsa.gob.hn/public/archivos/ESTUDIOS-DE-ESTABILIDAD-DE- MEDICAMENTOS-PARA-USO-HUMANO.-RTCA11.01.04-10.pdf
19. Anitua E, Muruzábal F, Riestra A, de la Fuente M, Merayo-Lloves J. Validación galénica del colirio de plasma rico en factores de crecimiento. Farm Hosp. 2019 [citado 16/10/24];43(2):45-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130634320190002000 45 &lng=es

MONTEBIO
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®
Oficina y Depósito: Vera 575 (Capital Federal) | Tel/FAX: (+54 11) 5263-7700 (Rotativas) | info@montebio.com.ar | www.montebio.com.ar

Influencia del Sexo en la Evolución Temporal del Perfil Lipídico en Pacientes con Cardiopatía Isquémica Participantes en Un Programa de Rehabilitación Cardiaca

>>> Este estudio analiza cómo hombres y mujeres mejoran sus niveles de colesterol LDL durante el programa, mostrando además que después de la actualización de las guías europeas en 2019 se optimizó el tratamiento con estatinas de alta potencia y ezetimiba, logrando una reducción significativa y sostenible del LDL-C.

>>> AUTORES

Marta Alonso-Vázquez[1,2], Leonor Varela-Lema[1,2,3], Violeta Gonzalez-Salvado[1,2], Manuela Sestayo-Fernández[2,5], Adrián Gonzalez-Maestro[2], Paula Subirán-Rodriguez[6], Joana Maria Laranjeira-Correia[7], José Ramón Gonzalez-Juanatey[2,4,5,6] y Carlos Peña-Gil[2,4,5,6]

1 Área de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Universidade de Santiago de Compostela. Rúa de San Francisco, s/n,15782 Santiago de Compostela, España

2 Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Choupana s/n, CP 15706, Santiago de Compostela, España

3 Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Calle Monforte de Lemos, 3-5; Pabellón 11; Planta baja, 28029 Madrid, España

4 Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Choupana s/n, CP 15706, A Coruña, España

5 Centro de Investigación Biomédica en Red-Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Av. Monforte de Lemos, 3-5. Pabellón 11. Planta 0, CP 28029, Madrid, España

6 Departamento de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela (USC), Rúa de San Francisco, s/n,15782 Santiago de Compostela, España

7 Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões - Hospital São Teotónio, Av. Rei D. Duarte. 3504-509, Viseu, Portugal

Correspondencia: leonor.varela@usc.es

Fuente: *Revista de Medicina Clínica* 2025;09(02):e270625090013. DOI: 10.5281/zenodo.16540609

>>> RESUMEN

Introducción: El estudio evalúa la influencia del sexo en las características clínicas y epidemiológicas de pacientes que participan en un Programa de Rehabilitación Cardiaca (PRC), evaluando el impacto de las nuevas recomendaciones científicas y del tratamiento

farmacológico en el perfil lipídico.

Pacientes y Métodos: Estudio prospectivo y unicéntrico de pacientes con cardiopatía isquémica en un PRC (2015-2020). Se registraron datos demográficos, clínicos y de perfil lipídico en cuatro momentos. Se analizó la evolución del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) por sexo y se compararon cohortes temporales pre y post- guías europeas de manejo de dislipemia 2019.

Resultados: Se incluyeron 1.379 pacientes (83 % hombres, edad media 61.5±11 años). Los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes fueron dislipemia (66.8 %), hipertensión arterial (53.5 %), diabetes mellitus (32.4 %) y tabaquismo (37.4 %). Los niveles LDL-C disminuyeron significativamente durante el PRC, con valores basales inferiores en hombres que en mujeres (66.4 mg/dL ±21.6 vs 70.5 mg/dL ±23.2, p<0.01). A los 6 meses, los niveles LDL-C se mantuvieron bajos (68.4 mg/dL±19.9 vs 73.2 mg/dL±25.6). La cohorte 2019-2020 mostró una mayor reducción LDL-C (113.1 mg/dL±38.3 vs 55.4 mg/dL± 19.49) comparada con la cohorte 2015-2019 (116.5 mg/dL±40.5 vs 70.49 mg/dL± 21.5). Aumentó el uso de las estatinas de alta potencia y ezetimiba, con un uso residual de inhibidores de la PCSK9. La tolerancia a estatinas de alta intensidad fue alta.

Conclusión: El PRC mostró beneficios duraderos en la reducción LDL-C, consiguiendo niveles más bajos en varones que en mujeres y optimizó el tratamiento hipolipemiante, con un perfil de seguridad aceptable.

Palabras clave: Rehabilitación cardiovascular, Perfil lipídico, Cardiopatía isquémica, Prevención secundaria

>>> INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad y una de las principales causas de morbilidad en Europa, ejerciendo un profundo impacto en el gasto sanitario.(1,2) Según los datos publicados en 2019 por el proyecto "Global Burden of Disease"del Institute for Health Metrics and Evaluation, la cardiopatía isquémica (CI) es la patología causante del mayor número de muertes y discapacidad (años de vida perdidos ajustados por discapacidad) en todo el mundo, con un aumento de su prevalencia del 3,8 % durante el periodo 2009-2019.

El metabolismo lipídico desempeña un papel

crucial en el desarrollo y la progresión de la aterosclerosis. Por esta razón, el LDL-C elevado se ha convertido en el principal objetivo terapéutico de los programas de reducción del riesgo, dada su importante contribución a la aterogénesis y a los posteriores episodios cardiovasculares.

En septiembre de 2019, la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Aterosclerosis, publicaron nuevas directrices para el manejo de las dislipidemias, recomendando un objetivo de LDL-C más bajo y una estrategia terapéutica secuencial para su control.(3)

El enfoque moderno de la prevención cardiovascular aboga por un manejo global del riesgo cardiovascular dentro de un PRC incluyendo asesoramiento nutricional, apoyo psico- social, cambios en el estilo de vida, promoción del ejercicio físico y la optimización del tratamiento.(3) Estos programas proporcionan un enfoque multimodal destinado a optimizar el tratamiento farmacológico y a educar a los pacientes sobre el impacto y los posibles efectos adversos de la medicación, aumentando en última instancia su cumplimiento y la autogestión de la salud. En consecuencia, la participación en los PRC conduce a una mejor adherencia y a una reducción de la mortalidad entre los pacientes con cardiopatía coronaria, lo que los convierte en un componente fundamental del éxito del tratamiento a largo plazo de la CI.(4,5)

Este estudio presenta un análisis de los datos obtenidos de la práctica clínica real de pacientes consecutivos incluidos en el PRC de la unidad de Rehabilitación Cardiaca avanzada del Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela (CHUS) entre 2015-2020. El objetivo es proporcionar una caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes, evaluar la consecución del objetivo de LDL-C por sexos y determinar si existe una tendencia temporal diferente tras el cambio de las guías de dislipemia en 2019. Además, se realiza una evaluación de los cambios en el tratamiento farmacológico para el control lipídico durante el PRC.

>>> PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Estudio observacional prospectivo unicéntrico de un solo brazo, de una cohorte de pacientes consecutivos con CI participantes del Programa de Rehabilitación Cardiaca (PRC) multidisciplinar en la Unidad Avanzada de RC y Prevención Cardiovascular de un hospital terciario entre enero de 2015 y diciembre de 2020. El estudio cumplió con los criterios de la declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron el CI del programa de RC. Se incluyeron a todos los pacientes consecutivos mayores de 18 años con diagnóstico principal de cardiopatía isquémica aguda –ingreso por síndrome coronario agudo (SCA) con o sin elevación del segmento ST- o crónica con antecedente de revascularización coronaria per- cutánea o quirúrgica, sin contraindicaciones para la realización del PRC, que aceptaron participar en el mismo, y que prestaron su consentimiento informado escrito para su inclusión en el registro clínico prospectivo con seguimiento.

Además, se realizó un estudio de los participantes divididos en dos cohortes. La Cohorte 1 incluyó a los pacientes que participaron en el PRC desde enero 2015 hasta agosto 2019 mientras que la Cohorte2 comprendió a los participantes en el programa de RC desde septiembre 2019 hasta 2020.

Intervención

El PRC presencial consistió en una intervención multifactorial para promover hábitos de vida saludables y lograr un adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la educación en salud al paciente y a su entorno, un programa de entrenamiento físico supervisado ajustado al perfil clínico y de riesgo de cada paciente, revisión y ajuste de tratamiento farmacológico (incluyendo tratamiento hipolipemiante) y refuerzo de la adherencia al mismo, apoyo psicológico y acompañamiento.

Variables

Se registraron datos demográficos y antropométricos, factores de riesgo cardiovascular y antecedentes clínicos relevantes, incluyendo comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular (accidente cerebrovascular (ACV), hepatopatía crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica, arteriopatía periférica, afectación osteomuscular, antecedentes oncológicos y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Además, se registraron también datos analíticos: hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucemia basal, perfil lipídico incluyendo niveles séricos de CT, LDL-C, HDL-C, colesterol no HDL y TG. Por último, se registró el tratamiento hipolipemiante, incluyendo estatinas junto con sus respectivas dosis, ezetimiba, fibratos e iPCSK9. El sexo se categorizó como mujer/hombre basado en el sexo asignado al nacer.

Captura de datos

Se utilizó un cuaderno de recogida electrónico para registrar los datos. La información del ingreso al PRC, y de las pruebas diagnósticas y de los tratamientos se obtuvo de manera prospectiva.

AccuBio

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+/µL.

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 Lineas rotativas | Fax: (5411) 4643-0150
E-Mail: reporte@cromoion.com | www.cromoion.com

Se recopilaron los datos en cuatro momentos del PRC: pre- vio y en el transcurso de la hospitalización índice que se corresponde con la visita evento índice (VEI), al inicio del PRC (VI, visita inicio, que se realiza dentro de los últimos 30 días del alta en pacientes con síndrome coronario agudo de forma general, y 60 días en los pacientes con revascularización quirúrgica), al finalizar el PRC (VF, visita fin, que tuvo lugar entre 6 y 12 semanas dependiendo de la duración programa de ejercicio físico realizado), y seis meses después de finalizar el PRC (V6M, visita de seguimiento a los 6 meses).

Análisis estadísticos

Se llevó a cabo un análisis descriptivo, expresando las variables categóricas como proporciones y frecuencias absolutas, y las variables continuas como medias ± desviación estándar (DE). Se emplearon pruebas de chi-cuadrado y Mann- Whitney-Wilcoxon para comparar las variables categóricas y continuas, respectivamente. Se consideró significación esta- dística para valores de p<0,05.

Se evaluaron las diferencias en los niveles de LDL-C entre dos cohortes temporales pre y post- publicación de las guías europeas de manejo de dislipemia 2019. Se consideró significación estadística para valores de p<0,05.

Se analizó la variación de los niveles de colesterol LDL-C en mujeres y hombres según el grupo de edad (<45 años, 45- 55 años y >55 años). Se realizó un análisis mediante Anova para evaluar la relación de la influencia del sexo y el c-LDL con la edad y menopausia en la mujer expresando las variables como medias ± DE. Se consideró significación estadística para valores de p<0,05.

Se realizó un modelo multivariante de regresión lineal para identificar qué y cuantificar las asociaciones de las diferentes variables con los niveles de LDL-C (variable dependiente). Se pretende así identificar que variables son de riesgo para presentar mayor o menores niveles de LDL-C y la magnitud del efecto.

>>> RESULTADOS

Características basales

En la tabla suplementaria A1 se resumen las características basales de los participantes, diferenciado por sexos.

De un total de 1.379 participantes, el 83,4 % eran hombres (n=1.150) y el 16,6 % mujeres (n=229). La edad media de la población fue de 61,5 ± 11,0 años. Las mujeres eran ligeramente mayores en promedio (63,5 ± 11,5 años) en comparación con los hombres (61,1 ± 10,9 años), con una diferencia significativa (p=0,003).

Los principales motivos de inclusión en el PRC fueron el SCA; Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST, n=573; 41,5 %) e Infarto Agudo de Mio- cardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST, n=562; 40,7 %). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo respecto a los tipos de SCA (p>0,2 para IAMCEST, p>0,6 para IAMSEST) u otros motivos de inclusión (p>0,6). La inclusión tras un Síndrome Coronario Crónico (SCC) representó un 17,7 % de los casos.

De los sujetos incluidos, un 16,7 % había tenido un infarto de miocardio previo, con una mayor incidencia en hombres (17,9 %) que en mujeres (17,9 % versus 10,5 %, p=0,022). Un 37,4 % de los participantes eran fumadores activos y un 27,8 % exfumadores. La proporción de nunca fumadores fue mayor en mujeres (54,1 %) en comparación con los hombres (34,8 %) (p<0,001).

Presentaron hipertensión arterial un 53,5 % de los pacientes, dislipidemia un 66,8 % y diabetes mellitus un 32,4 %. Las mujeres presentaron mayor incidencia de dislipidemias (70,1 %) en comparación con los hombres (66.1 %) (p<0,6551).

Evolución del perfil lipídico de los participantes incluidos en el PRC. Enfoque por sexo

En la (Tabla 1) se presenta la evolución de los niveles me- dios del perfil lipídico de los participantes en el PRC durante el periodo 2015-2020, mientras que en la tabla suplementa- ria A2 se muestran los resultados diferenciados por sexos.

>> Tabla 1: Evolución del perfil lipídico en un programa de RC 2015-2020.

mg/dl	VEI	VI	VF	V6M
CT	185.8 ± 46.9	128.5 ± 34.9	129.0 ± 29.0	134-1 ± 28.5
LDL-C	115.8 ± 40.0	69.1 ± 26.4	67.1 ± 21.9	69.1 ± 21.0
HDL-C	39.8 ± 11.5	35.3 ± 9.7	40.2 ± 11.5	41.7 ± 12.1
No HDL-C	145.8 ± 44.7	93.2 ± 1.9	88.9 ± 25.9	91.7 ± 26.1
TG	157.1 ± 100.8	120.1 ± 59.4	114. ± 68.0	119.2 ± 81.9

CT: colesterol total; HDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; no HDL-C: colesterol unido a no lipoproteínas de alta intensidad; TG: triglicéridos; VEI: visita del evento índice del programa de rehabilitación cardiaca; VI: visita inicio del programa de rehabilitación cardiaca; VF: visita fin del programa de rehabilitación cardiaca; V6M: visita de seguimiento a los seis meses de terminar el programa de rehabilitación cardiaca.

Globalmente, los resultados muestran una disminución significativa en los niveles de CT desde la VEI

hasta la VF del programa de RC (VF) (p<0.01). No obstante, no se ob- servaron cambios significativos en los niveles de CT entre la VI y la VF del PRC. A los 6 meses después de completar el programa hubo diferencias según el sexo en la evolución de los niveles de CT. En las mujeres, los niveles de CT se mantuvieron estables en 137,6 ± 30,9 mg/dL, mientras que en hombres aumentaron ligeramente a 132,4 ± 27,4 mg/dL en comparación con la VF del programa (p<0,01).

En referencia al HDL-C, al finalizar el PRC destaca un aumento en los valores medios de HDL-C respecto a la VI del PRC alcanzando unos valores medios de HDL-C de 40.2±11.5 (p<0.01). En la V6M, estos valores aumentaron ligeramente en los hombres a un promedio de 40,9 ± 11,6 mg/dL (p<0,01), mientras que en las mujeres no se observa- ron cambios significativos, con un promedio de 46,6 ± 13,6 mg/dL.

La evolución de los niveles de LDL-C durante el transcurso del PRC presentó variaciones entre sexos. En la VEI, se observó una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de LDL-C, con valores más altos en mujeres (124,6± 48,4 mg/dL) en comparación con hombres (114,1 ± 37,9 mg/dL) (p<0,05).

Durante la VI del PRC, los niveles de LDL-C se redujeron en gran medida en todos los años del estudio en comparación con los valores registrados en la VEI, llegando a valores cercanos a los 70 mg/dL (p<0,05). Estos niveles tendieron a ser más bajos en hombres y más elevados en mujeres, tanto en la VEI (114,1 ± 37,9 mg/dL y 124,6 ± 48,4 mg/dL, respectivamente; p<0,05) como en la VF. En la V6M del PRC en comparación con la VF, se observaron diferencias significativas en los niveles de LDL-C en hombres (68,4 ± 20,0 mg/dL vs 66,4 ± 21,6 mg/dL, p<0,01), mientras que en las mujeres no se detectaron diferencias (73,2 ± 25,6 mg/dL vs 70,4 ± 23,2 mg/dL). Esto sugiere que los hombres pueden experimentar una reducción más sostenida de los niveles de LDL-C después del PRC que las mujeres.

Como muestra la (Tabla 2), en el análisis estratificado por sexo en grupos de edad se observaron diferencias significativas en los niveles de colesterol LDL en el evento índice y en las visitas del programa de rehabilitación cardiaca. Así las mujeres mayores de 45 años presentaron niveles más eleva- dos de LDL-C que los

hombres.

>> Tabla 2: Influencia del sexo y LDL-C con la menopausia en la mujer.

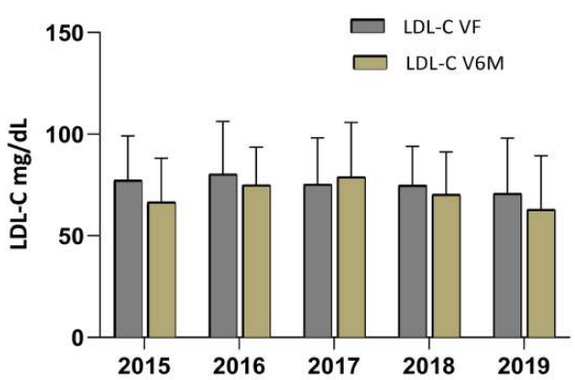
Edad	LDL-C Visita Evento Índice			LDL-C Visita Inicio			LDL-C Visita Final		
	Mujeres	Hombres	p=	Mujeres	Hombres	p=	Mujeres	Hombres	p=
<45 años	126.5±59.2	128.9±40.4	0.947	53.7±15.8	69.6±26.8	0.056	52.1±15.5	67.7±27.6	0.101
45-55 años	141.4±53.1	121.1±36.2	**0.003**	75.8±29.2	67.2±25.3	**0.043**	72.5±24.8	63.6±18.7	**0.012**
>55 años	121.1±36.2	110.1±37.5	**0.002**	72.7±27.1	68.9±26.4	0.103	71.1±22.9	67.1±21.6	**0.049**

El sexo mujer se asocia, en el modelo multivariante de regresión lineal a niveles significativamente más altos de LDL- C que los hombres en la VEI (14,589 unidades, p <0,001) y en la VF (3,966 unidades, p = 0,026). La Tabla suplementaria A4 muestra el modelo de regresión lineal para los niveles de LDL en las diferentes visitas.

Sostenibilidad en el tiempo de los cambios en el perfil lipídico a los 6 meses de finalizar el PRC

La Figura 1 y Figura 2 representan la evolución del colesterol LDL-C (media ± DE) en la VF del PRC y en la V6M para hombres y mujeres por años. Se observa una tendencia hacia valores más bajos de LDL-C en la V6M en todos los años con respecto a la VF en hombres y mujeres, con la excepción del año 2017. En este año particular, se observa que en hombres se mantuvieron estables los niveles de LDL-C en una media de 74,7±2 mg/dL tanto al finalizar el programa como en la V6M. Por el contrario, las mujeres presentaron un aumento en los niveles de LDL-C en la V6M del año 2017, con una media de 79,05±3mg/dL (N=37), comparada con la VF, donde se registró una media de 75,49±23mg/dL (N=38).

Figura 1: Evolución de LDL-C mujer en el PCR.

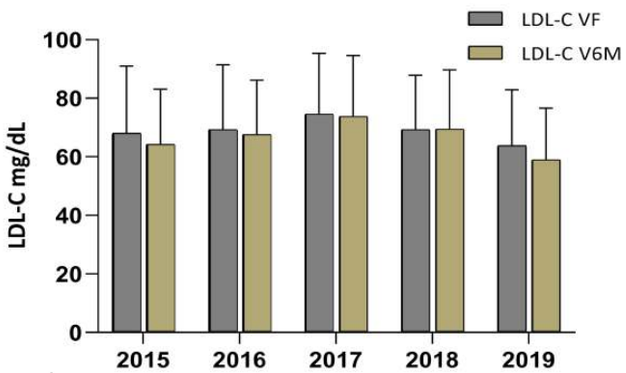


Comparativa entre dos cohortes temporales pre y post-publicación de la guía europea de manejo de dislipidemia

En la Tabla suplementaria A3 se resumen las características basales de las dos cohortes del estudio.

Los parámetros lipídicos registrados en la VEI mostraron que los valores son ligeramente más altos en la Cohorte 1, con excepción de los triglicéridos, que presentan valores superiores en los pacientes de la Cohorte 2 (163.4±121.2 mg/dL) respecto a la Cohorte 1(155.4±94.4 mg/dL), pero la diferencia no alcanza la significación estadística (p=0.664).

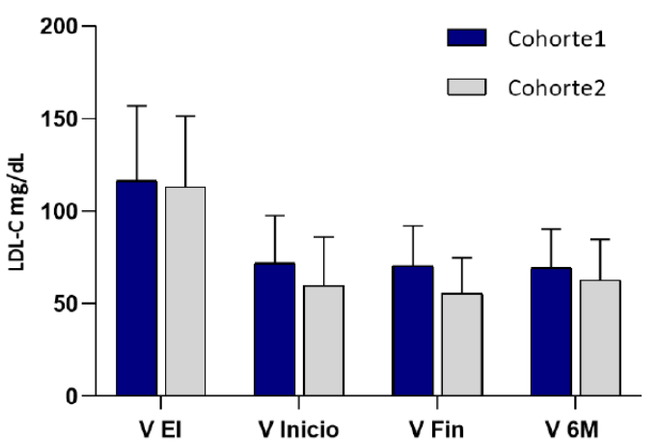
>> Figura 2: Evolucion de LDL-C hombre en el PCR.



En la Cohorte1, el nivel basal de LDL-C al inicio del PRC fue de 71,9 mg/dl (±25,7) frente a 59,5 mg/dl (±26,6) en la Cohorte 2. Al finalizar el programa en la Cohorte 1 el nivel fue de 70,5 mg/dl (±21,5), frente a 55,4 mg/dl (±19,5) en la Cohorte2. En la V6M del programa, los niveles de LDL-C eran de 69,5 mg/dl (±20,9) frente a 62,8 mg/dl (±22,0) en la Cohorte 2.

A continuación, en la Figura 3 se muestra la evolución del LDL-C en las dos cohortes de la población durante el PRC.

>> Figura 3: Evolución de LDL-C en un PRC en dos cohortes del estudio según los cambios en las guías.



Durante el período de 2015 a 2020, se realizó un análisis de los resultados de la población por años teniendo en cuenta diferentes criterios para los niveles de LDL-C en dos momentos del estudio: al final del programa y a los 6 meses.

LANZAMIENTO

Nueva línea de plataformas integradas para química clínica e inmunoensayos quimioluminiscentes

SL 980

- **1000** test fotométricos/hora
- **300** test ISE/hora
- **240** test quimioluminiscentes/hora

SL 680

- **600** test fotométricos/hora
- **300** test ISE/hora
- **240** test quimioluminiscentes/hora

- **Amplio menú de tests**
- **Muestras de HbA1c con sangre entera en tubo primario**
- **Carga continua de muestras, reactivos y consumibles**
- **Lavado 360º de sonda, mejorando el carryover (<0.1 ppm)**
- **Indicador luminoso del estado del analizador y de sus consumibles**
- **Compactos: SL 980: 2,6 m². SL 680: 2,2 m²**

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

www.wiener-lab.com

Wiener lab.
@Wienerlabgroup
Wiener lab.

Wiener lab.

En 2015, se observó que el 61.76 % de los pacientes cumplía con el criterio de LDL-C final menor o igual a 70 mg/dL. Por otro lado, el 25.49 % de los pacientes tenía un LDL-C final menor o igual a 55 mg/dL.

Para el año 2016, se encontró que el 58.73 % de los pacientes cumplía con el criterio de LDL-C final menor igual a 70 mg/dL. En cuanto al criterio de LDL-C final menor o igual a 55 mg/dL, lo cumplía el 23.28 % de los pacientes.

En 2019, se observó un aumento en el cumplimiento de los criterios establecidos. El 71.35 % de los pacientes cumplía con el criterio de LDL-C final menor o igual a 70 mg/dL, y el 79.41 % cumplía con el criterio de LDL-C a los 6 meses menor o igual a 70 mg/dL. En cuanto al criterio de LDL-C final menor o igual a 55 mg/dL, lo cumplía el 41.74 % de los pacientes, y a los 6 meses lo cumplía el 45.09 %.

En el año 2020, se registraron los mejores resultados. El 85.6 % de los pacientes cumplía con el criterio de LDL-C final menor o igual a 70 mg/dL. Además, el criterio de LDL- C final menor o igual a 55 mg/dL fue alcanzado por el 60.1 % de los pacientes en ese mismo periodo.

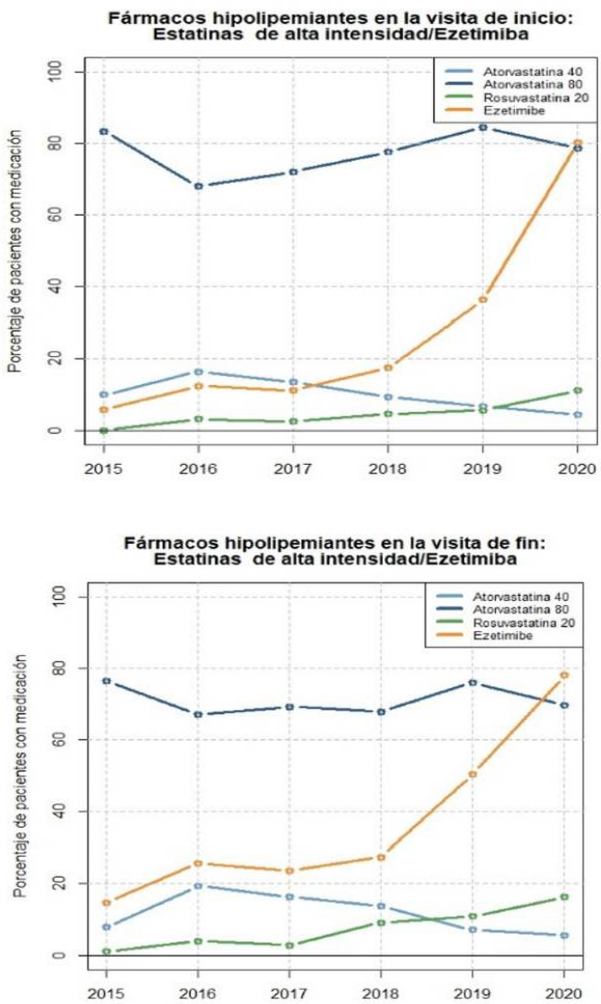
Estos datos indican una tendencia positiva en la mejora de los niveles de LDL-C a lo largo de los años.

Evolución del Tratamiento Farmacológico Hipolipemiante Durante el Programa de Rehabilitación Cardíaca

La utilización de estatinas de alta potencia se mantuvo a lo largo de los años estudiados, oscilando entre el 80 % y el 90 % al inicio del PRC (Figura 4). En 2016, se observó un descenso significativo ($p<0,001$) en la administración de Atorvastatina 80mg, cayendo hasta un 68 %, mientras que el uso de Atorvastatina 40mg experimentó un aumento hasta un 16 %. Paralelamente, la prescripción de ezetimiba mostró un crecimiento notable a lo largo del tiempo, pasando del 6 % en 2015 al 36 % en 2019 y alcanzando un máximo del 79 % en 2020 ($p<0,01$ en comparación con el período 2015- 2019). También se constató un aumento en la prescripción de Rosuvastatina 20mg, que en 2020 representaba el 11 % de los tratamientos hipolipemiantes del PRC.

La introducción de los inhibidores de la PCSK9 en el tratamiento hipolipemiante se observó a partir de 2018, aunque con porcentajes de uso muy bajos.

>> Figura 4: Evolucion del tratamiento farmacologico hipolipemiante durante el programa de rehabilitacion cardiaca.



>>> DISCUSIÓN

En este estudio se presenta una detallada caracterización clínica y epidemiológica de 1379 pacientes que participaron en un PRC, evaluando el efecto del programa en el control de lípidos y consecución del objetivo de LDL-C por sexos y analizando posibles diferencias temporales tras el cambio en las guías de dislipidemia (2019). Se trata de uno de los mayores estudios prospectivos realizados en España en el ámbito de la RC. El estudio ofrece importante información sobre el perfil de riesgo de los pacientes que sufren el evento índice, además de información sobre la adherencia a las guías actuales de prevención cardiovascular y calidad del programa. Esta información generada podría ser de gran utilidad para mejorar la eficiencia de los PRC nuevos o existentes.

Como en estudios previos, observamos que la mayoría de los pacientes que ingresan en el PRC son hombres. La tasa de participación de las mujeres es muy baja tanto en nuestro estudio como en otros estudios realizados en España y en Europa.(6,7) Entre los potenciales motivos, la falta de tiempo, imposibilidad de

desplazarse al centro para realizar el PRC, el cuidado de la familia o la falta de acceso a la información.

En nuestro estudio, la edad media de los pacientes fue de 61 años, resultando ser ligeramente mayor que la registra- da en otros estudios sobre PRC.6,8,9 La edad media de los pacientes incluidos en el registro Europeo de Rehabilitación cardíaca (EuroCaReD) fue de 58 años, variando entre los 58 años en Alemania a los 65 en Grecia. La media de edad en un estudio previo realizado en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón con 508 individuos fue de 61 años y en otro estudio previo realizado en la Unidad de Rehabilitación cardiaca del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia) fue de 58 años. Estas diferencias en la edad podrían deberse, entre otras razones, a los diferentes criterios de elegibilidad de los pacientes en los PRC. Se sabe que, con el paso del tiempo, los PRC se han adaptado a los cambios demo- gráficos de los pacientes, incluyendo pacientes de avanzada edad y con mayor número de comorbilidades.(10,11) La evidencia existente ha demostrado que estos pacientes pueden beneficiarse igualmente de los PRC.(12)

El porcentaje mayor de IAMCEST(13) a menor edad se ajusta perfectamente a la fisiopatología de la enfermedad coronaria. Además, la presencia de angina en mujeres en un porcentaje más elevado que en los hombres a partir de los 55 años y aún mayor a partir de los 65 años coincide con las evidencias científicas que relacionan tras la menopausia, los cambios perjudiciales con la reducción de señalización de receptores estrogénicos, el envejecimiento de la pared vascular y la aterosclerosis.(14,15)

En cuanto a los factores de riesgo en los participantes de nuestro PRC se observó una tendencia similar a la de otros estudios sobre RC. La mayoría presentaban obesidad y un historial de lipidemia, hipertensión y tabaquismo.(16,17) Sin embargo, la prevalencia de diabetes y tabaquismo fue superior a la reportada en alguno de estos estudios. Por ejemplo, el porcentaje de los pacientes fumadores fue del 37.4 %, en comparación con el 8 % en el estudio de Vermont. Por el contrario, observamos que el porcentaje de obesidad en nuestra muestra fue inferior a la media registrada en los pacientes del registro EuroCaReD, que ya apuntaba a estas diferencias, aunque incluyó únicamente 38

pacientes de España. Estas discrepancias se observan también en EURO ASPIRE IV que mostró que el 58,2 % de los pacientes con enfermedad coronaria eran obesos, el 42,7 % tenía HTA, el 80,5 % tenía LDL-C 70mg/dL y el 26,8 % reportó tener diabetes. Estas desigualdades pueden deberse a las diferencias en los sistemas de atención médica entre los países, las variaciones culturales y a las políticas relacionadas con la prevención de los factores de riesgo. En nuestro caso, es muy notorio que el porcentaje de los fumadores ascendió al 72,6 % entre el grupo de 45-55 años. Además, los resultados del estudio Euroaspire V encontraron una mayor prevalencia de fumadores entre los pacientes menores de 50 años.

Uno de los objetivos terapéuticos de los PRC es reducir los niveles de LDL-C, ya que este juega un papel relevante en la fisiopatología de la ateromatosis. Por tanto, un control riguroso del LDL-C, así como la gestión adecuada de otros factores de riesgo cardiovascular, pueden contribuir a reducir el tamaño y la composición de la placa aterosclerótica y prevenir posibles eventos cardiovaculares futuros.(11)

En nuestro estudio, se encontraron valores medios basales de CT de 185.8 mg/dL, LDL-C de 115 mg/dL y TG de 157.1 mg/dL superiores a los descritos en otros estudios. Por ejemplo, en el ensayo aleatorizado MxM que incluyó a 497 pacientes diagnosticados con SCA que participaron en un PRC de ocho unidades de RC en España, se observaron valores más bajos en CT, LDL-C, y TG, mientras que los valores séricos de HDL-C fueron similares en ambos estudios. Estos resultados también coinciden con los encontrados en el ensayo clínico Fourier-Ole donde se observó una mediana de 92 mg/dL para los valores del LDL-C(18). Otro estudio con 80 pacientes incluidos en un PRC, realizado en Egipto, se encontraron valores séricos de LDL-C de 113.10 mg/dL y va- lores de HDL-C de 36.55 mg/dL, similares a los de nuestro estudio. Sin embargo, nuestros resultados indicaron valores de TG más elevados.(19)

La cohorte de mujeres que participó en el PRC presentó valores medios más altos en todos los parámetros del perfil lipídico, excepto en los TG, donde se encontraron valores más bajos. Esta tendencia también se ha observado en otros estudios, como el realizado en 200 pacientes con diagnóstico de CI, que presentó en las mujeres valores más elevados en parámetros lipídicos como el CT (163.6 mg/dL mujeres vs 147.0 mg/dL hombres), LDL-C (82.1 mg/dL mujeres vs 76.3 mg/dL hombres) y HDL-C, mientras que valores medios en TG fueron más bajos en las mujeres (132.9 mg/dL vs 144.4 mg/dL hombres).(20) Estos resultados se podría relacionar con la cambios hormonales a lo largo del ciclo vital de la mujer, el aumento de los niveles de LDL en mujeres a partir de los 45 años parece estar estrechamente relacionado con la disminución de los niveles de estrógenos durante la menopausia, lo que refleja una pérdida del efecto protector hormonal, con niveles más elevados antes y después del tratamiento hipolipemiante y caracterizado por un aumento del colesterol total, del LDL-C y con un descenso del HDL-C.(21) Sin embargo, en un estudio prospectivo realizado en Egipto que incluyó a 30 hombres y 30 mujeres que participaron en un programa de RC con cardiopatía isquémica estable, no mostraron diferencias entre ambos géneros. Los resultados medios obtenidos del perfil lipídico de las mujeres en este estudio fueron más bajos que en nuestro estudio, con excepción del colesterol HDL (41.57mg/dL) que fue más elevado y puede deberse a que eran mujeres más jovenes.(22)

Los resultados de nuestro estudio muestran que el PRC contribuyó a reducir significativamente en ambos sexos los niveles séricos de LDL-C, CT y aumentar los niveles séricos de HDL-C en ambos sexos. En cuanto a los TG, se observó un descenso significativo solo en los hombres. Del mismo modo que respecto a los niveles basales, los resultados de las mujeres son peores que los obtenidos en los hombres, datos que concuerdan con otros estudios.(23,24) Se objetivó que con la actualización de las guías para el tratamiento de las dislipemias de las Sociedades Europeas de Cardiología y de Aterosclerosis (ESC/EAS) en el 2019 mejoraron sustancial- mente los resultados en el perfil lipídico de los participantes en el PRC.(25)

Cabe resaltar que, aunque el perfil lipídico mejoró con la implementación de la guía del 2019, no se alcanzó el nuevo objetivo fijado en esta actualización de la guía para la consecución del LDL-C. Este objetivo se logró en el último año en un 60,1 % de los participantes en el programa. Estos resultados están en consonancia con otros estudios, siendo el control lipídico incluso mejor al observado en estos estudios. En el estudio Euroaspire V se logró el objetivo del LDL-C <70mg/dL en un 29 % de los pacientes. Da Vinci et al (26), que también evaluaron el grado de control de LDL-C según el cambio de las recomendaciones de las guías, observaron que el objetivo se logró en un 54 % de los casos antes de la actualización de la guía ESC/EAS 2016 y en un 33 % después de la publicación de la guía ESC/EAS2019 (análisis post-hoc), con resultados similares a nuestro estudio en la visita fin del PRC. La mayoría de los estudios que evalúan la consecución de LDL-C han mostrado que entre el 80 % y 90 % de los participantes reciben tratamientos con estatinas, tal y como se confirmó en el estudio EuroaspireV. Sin embargo, solo el 50 % de ellos recibieron un tratamiento con estatinas de alta intensidad, cifra que difiere con los resultados de nuestro estudio donde a más del 90 % de los participantes en la visita de inicio del PRC ya se les había tratado con

EQUIPAMIENTO HASTA 24 CUOTAS EN PESOS

SIN INTERESES

Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios

APOSTAMOS POR ARGENTINA CON PLANES EN PESOS

EN EQUIPOS SELECCIONADOS
Y POR TIEMPO LIMITADO

STOCK LIMITADO HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DEL 2025

RENTABILIDAD
RENTABILIDAD
RENTABILIDAD

mindray Snibe Diagnostic Wondfo EDAN DIRUI

estatinas de alta intensidad.

Uno de los argumentos contra las estatinas es su hipotética alta tasa de complicaciones, como la elevación de transaminasas y mialgias. Tras nuestro PRC las estatinas de alta intensidad se retiraron en un 2.5 % de los pacientes al final del PRC. La elevación de transaminasas en el 2 % de los pacientes fue similar a otros estudios y además está documentado que una elevación de las enzimas hepáticas tres veces superior a los límites normales puede ser causada tanto por estatinas como por placebo.(27) Sin embargo, el porcentaje de pacientes que experimentaron dolores musculares asociado al uso de estatinas fue muy bajo (1 %) , frente al 25 % postulado por la ESC. Estudios como el SAMSON sugieren que estos síntomas podrían no ser verdaderas mialgias, ya que también se encuentran en pacientes tratados con placebo,(28) lo que sugiere que la percepción del paciente sobre el trata- miento podría influir en la aparición de los efectos secundarios.

La optimización del tratamiento hipolipemiente y la adherencia del paciente al tratamiento durante los PRC ha sido bien documentado y es fundamental para la consecución del objetivo LDL-C que marcan las guías de dislipemia.(29) Dado que el objetivo no se alcanza en un porcentaje de pacientes, es importante considerar nuevas opciones terapéuticas para mejorar su control.(29) El uso de iPCSK9, que en nuestro estudio fue limitado, podría contribuir a mejorar estos resultados como mostró el estudio HUYGENS. En este contexto las nuevas moléculas hipolipemiantes comercializadas abren una oportunidad de mejora en la reducción de los niveles de LDL colesterol.(18,30,31)

El estudio presenta fortalezas y limitaciones. Una fortaleza es la cohorte contemporánea y prospectiva de pacientes controlados en un PRC, incluyendo a todos los pacientes consecutivos, lo que reduce el riesgo de sesgo de selección común en otros registros. Entre las limitaciones, nuestro PRC está basado en el ejercicio físico supervisado y es probable que en algún estudio la RC no se limitó a tipos específicos como el entrenamiento físico. Además, se obtuvieron datos del cómputo general de cada fármaco de manera individual en vez del tratamiento particular de cada paciente. También habría sido de interés evaluar a los pacientes a los 2-3 años para verificar la adherencia a largo plazo tras el PRC, ya que se desconoce si estos resultados se mantienen a largo plazo.

>>> CONCLUSIONES

En resumen, los resultados muestran que el PRC contribuye a reducir significativamente y de una forma mantenida los niveles séricos de LDL-C, CT y aumentar los niveles de HDL-C en ambos sexos, aunque en menor medida en mujeres. Los datos demuestran que tras la actualización de las guías de tratamiento de lipidemias se observó un aumentó en el uso combinado de estatinas de alta intensidad con Ezetimiba, clínicamente muy bien tolerado y que mejoraron los resultados en el perfil lipídico de los participantes en el PRC. Sin embargo, debido a que los objetivos actuales son más exigentes, la consecución de los objetivos de LDL-C es mejorable, lo que sugiere una nueva evaluación de terapias farmacológicas hipolipemiantes en los PRC. Asimismo, los resultados destacan la necesidad de potenciar las políticas y estrategias dirigidas a la cesación de tabaco y diagnóstico precoz de diabetes.

>>> FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido fuentes de financiamiento públicas, comerciales, o de instituciones sin fines de lucro.

>>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran respetar los principios éticos de investigación y estar libre de cualquier conflicto de intereses.

>>> CONSIDERACIONES ÉTICAS

El trabajo descrito se llevó a cabo de conformidad con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki). Los participantes firmaron el consentimiento informado del programa de rehabilitación cardiaca.

>>> REFERENCIAS

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology: Car- diovascular Disease Statistics 2019. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):12–85.
2. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Hu- culeci R, Torbica A, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. Vol. 19, Nature Reviews Cardiology. Nat Rev Cardiol; 2022. p. 133–43.
3. Visseren F, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Vol. 42, European Heart Jour- nal. Bryan Williams; 2021. p. 3227–337.
4. Wittlinger T, Schwaab B, Völler H, Bongarth C, Heinze V, Eckrich K, et al. Efficacy of lipid-lowering therapy during car- diac rehabilitation in patients with diabetes mellitus and coronary heart disease. J Cardiovasc Dev Dis. 2021 Sep 1;8(9).
5. Rauch B, Riemer T, Schwaab B, Schneider S, Diller F, Gohlke H, et al. Short-term comprehensive cardiac rehabi- litation after AMI is associated with reduced 1-year mortality: Results from the OMEGA study. Eur J Prev Cardiol. 2014;21(9):1060–9.
6. Pujalte MF, Richart-Martínez M, Perpiñá-Galvañ J. Analysis of the status of cardiac rehabilitation in Spain: an exploratory systematic review. An Sist Sanit Navar. 2022 Jan 1;45(1).
7. Benzer W, Rauch B, Schmid JP, Zwisler AD, Dendale P, Da- vos CH, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries results of the European cardiac rehabili- tation registry. Int J Cardiol. 2017 Feb 1;228:58–67.
8. Castro-Conde A, Abeytua M, Arrarte Esteban VI, Caravaca Pérez P, Dalmau González-Gallarza R, Garza Benito F, et al. Feasibility and results of an intensive cardiac rehabilitation program. Insights from the MxM (Más por Menos) randomi- zed trial. Rev Esp Cardiol. 2021 Jun 1;74(6):518–25.
9. Vynckier P, Ferrannini G, Ryden L, Jankowski P, De Backer T, Gevaert S, et al. Gender gap in risk factor control of co- ronary patients far from closing: results from the European Society of Cardiology EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol. 2022 Jan 1;29(2):344–51.
10. Kamiya K, Sato Y, Takahashi T, Tsuchihashi-Makaya M, Ko- tooka N, Ikegame T, et al. Multidisciplinary Cardiac Rehabi- litation and Long-Term Prognosis in Patients with Heart Fai- lure. Circ Heart Fail. 2020 Oct 1;13(10):E006798.
11. Gaalema DE, Savage PD, Leadholm K, Rengo J, Naud S, Priest JS, et al. Clinical and

Demographic Trends in Cardiac Rehabilitation: 1996-2015. Vol. 39, Journal of Cardiopulmo- nary Rehabilitation and Prevention. J Cardiopulm Rehabil Prev; 2019. p. 266–73.
12. Maroto Montero JM, Ramírez RA, Morales Durán MD, de Pablo Zarzosa C, Abraira V. Rehabilitación cardíaca en pa- cientes con i1. Maroto Montero JM, Ramírez RA, Morales Durán MD, de Pablo Zarzosa C, Abraira V. Rehabilitación cardíaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 años de seguimiento. Rev Española Cardiol [Inter. Rev Esp Cardiol. 2005 Oct 1;58(10):1181–7.
13. Wu G, Hu Y, Ding K, Li X, Li J, Shang Z. The Effect of Car- diac Rehabilitation on Lipid Levels in Patients with Coronary Heart Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 17, Global Heart. 2022. p. 83.
14. Young L, Cho L. Unique cardiovascular risk factors in wo- men. Heart. 2019 Nov 1;105(21):1656–60.
15. Mulvagh SL, Mullen KA, Nerenberg KA, Kirkham AA, Green CR, Dhukai AR, et al. The Canadian Women's Heart Health Alliance Atlas on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women - Chapter 4: Sex- and Gender-Unique Disparities: CVD Across the Li- fespan of a Woman. CJC Open. 2021 Feb 1;4(2):115–32.
16. Bestehorn K, Jannowitz C, Horack M, Karmann B, Halle M, Völler H. Current state of cardiac rehabilitation in Ger- many: Patient characteristics, risk factor management and control status, by education level. Vasc Health Risk Manag. 2011;7(1):639–47.
17. Escobar C, Anguita M, Arrarte V, Barrios V, Cequier Á, Cosín-Sales J, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries results of the European car- diac rehabilitation registry. Rev Esp Cardiol. 2020 Feb 1;73(2):161–7.
18. O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, Atar D, Keech A, Kuder JF, et al. Long-Term Evolocumab in Patients with Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Circula- tion. 2022;146(15):1109–19.
19. Mohammed HG, Shabana AM. Effect of cardiac rehabilita- tion on cardiovascular risk factors in chronic heart failure pa- tients. Egypt Heart J. 2018 Jun 1;70(2):77–82.
20. Ángel M, Alarcón M, Mas MT, Morales-Gabardino A, Buitrago-Ramírez F. Prevalencia y grado de control de los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica adscritos a un centro de salud urbano. Rev Esp Salud Pública. 2021; Vol. 95: 16 de febrero e1-6.
21. Sharma J, McAlister J, Aggarwal NR, Wei J, Mehta PK, Quesada O, et al. Evaluation and management of blood li- pids through a woman's life cycle. Am J Prev Cardiol. 2022 Jun;10:100333.
22. El Missiri AM, Awadalla HM, Almoudi MM. Gender dif- ferences among ischemic heart disease patients enrolled in a cardiac rehabilitation program. Egypt Heart J [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Apr 20];72(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32232591/
23. Mulvagh SL, Mullen KA, Nerenberg KA, Kirkham AA, Green CR, Dhukai AR, et al. The Canadian Women's Heart Health Alliance Atlas on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women - Chapter 4: Sex- and Gender-Unique Disparities: CVD Across the Li- fespan of a Woman. CJC Open. 2021 Feb 1;4(2):115–32.
24. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CNB, Buring JE, Manson JAE. Cardiovascular disease in women: Clinical perspectives. Vol. 118, Circulation Research. Lippincott Williams Wilkins Hagerstown, MD; 2016. p. 1273–93.
25. Comments on the 2019 ESC/EAS guidelines for the manage- ment of dyslipidemias. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020 May 1;73(5):348–53.
26. Ray KK, Molemans B, Marieke Schoonen W, Giovas P, Bray S, Kiru G, et al. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Pri- mary Care: The DAVINCI study. Eur J Prev Cardiol. 2021 Nov 1;28(11):1279–89.
27. Whayne TF. Problems and possible solutions for therapy with statins. Vol. 22, International Journal of Angiology. Int J An- giol; 2013. p. 75–82.
28. Howard JP, Wood FA, Finegold JA, Nowbar AN, Thompson DM, Arnold AD, et al. Side Effect Patterns in a Crossover Trial of Statin, Placebo, and No Treatment. J Am Coll Cardiol. 2021 Sep 21;78(12):1210–22.
29. Velasco JA, Cosín J, Maroto JM, Muñiz J, Casasnovas JA, Plaza I, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. Revista Española de Cardiología (English Edition).
30. Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Scott Wright R, Vikarunnessa S, et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(2):109–19.
31. Goldberg AC, Banach M, Catapano AL, Duell PB, Leiter LA, Hanselman JC, et al. Evaluation of the efficacy and safety of bempedoic acid in women and men: Pooled analyses from phase 3 trials. Atherosclerosis. 2023 Nov:384:117192. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117192.

Empleo del plasma rico en plaquetas en el tratamiento del pie diabético. Reporte de un caso

>>> Este reporte trata sobre cómo el plasma rico en plaquetas puede ayudar a tratar el pie diabético, una complicación grave de la diabetes.

>>> AUTORES

Enrique Ramón Rodríguez Reyes[1], *Alberto Sánchez Garrido*[1], *Elsy Labrada González*[1]
1 Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador
Correspondencia: yuleydialcaide77@gmail.com
Fuente: *Revista Finlay* 2024, 14(4). https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1396

>>> RESUMEN

El pie diabético es una de las complicaciones más graves de la diabetes mellitus. Una alternativa para su tratamiento es la utilización del plasma rico en plaquetas por su capacidad para estimular la angiogénesis, la proliferación celular y la síntesis de colágeno. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 60 años, con antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hacía 15 años, que sufrió una herida punzante en la región de la planta del pie. Luego de un año de tratamiento sin mejoría de la úlcera se decidió aplicar terapia con plasma rico en plaquetas y se obtuvo la curación en un periodo aproximado de 8 semanas. El plasma rico en plaquetas representa una terapia emergente y prometedora para el tratamiento del pie diabético. El caso clínico presentado muestra los resultados positivos en la cicatrización de úlceras y la mejora la calidad de vida de los pacientes con la utilización de este procedimiento.
Palabras clave: diabetes mellitus, pie diabético, plasma rico en plaquetas, úlcera

>>> INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica de elevada incidencia a nivel mundial, con repercusiones multisistémicas, dentro de las que se destaca el pie diabético, como una de sus complicaciones más graves. Esta entidad tiene una prevalencia estimada entre el 2 y el 10 %. Es considerada en la actualidad un gran problema

de salud debido a su carácter incapacitante para el paciente y con la aparición de graves consecuencias entre las que se destacan: la gangrena, la sepsis, y en casos extremos, las amputaciones.(1)

Dada la complejidad y gravedad de este padecimiento, se han inquirido novedosas opciones terapéuticas para mejorar la cicatrización y prevenir complicaciones mayores con el fin de proporcionar alternativas al cuidado de las úlceras crónicas. Una de ellas es el plasma rico en plaquetas (PRP) que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de múltiples afecciones en diferentes especialidades médicas, dada su capacidad para estimular la angiogénesis, la proliferación celular y la síntesis de colágeno, el PRP ha ganado interés como una variante terapéutica en la cicatrización de heridas.(2)

El PRP se obtiene a partir de una muestra de sangre del paciente, que se somete a un proceso de centrifugación para separar sus componentes. La muestra de sangre se divide en tres capas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. La capa que contiene las plaquetas concentradas se recolecta para obtener el PRP. El plasma rico en plaquetas resultante tiene una concentración de plaquetas varias veces mayor que la sangre circulante normal.(2)

Las plaquetas son células sanguíneas cruciales en el proceso de coagulación. Además de su función en la detención del sangrado, contienen una amplia variedad de factores de crecimiento y proteínas bioactivas que desempeñan un papel importante en la reparación y regeneración de tejidos. Al liberar estos factores de crecimiento en el área dañada, las plaquetas estimulan la proliferación celular, la formación de nuevos vasos sanguíneos y la producción de matriz extracelular, lo que contribuye al proceso de curación.(3)

El PRP ha encontrado aplicaciones en disímiles áreas de la medicina, entre las que se incluyen:

- En ortopedia: el tratamiento de lesiones musculares, tendinosas, ligamentosas y en procedimientos de cirugía ortopédica para acelerar la cicatrización y promover la regeneración de tejidos.
- En dermatología y medicina estética: se utiliza para el rejuvenecimiento de la piel, el tratamiento de cicatrices, arrugas, alopecia y otras afecciones cutáneas.

DENGUE

Dengue Ag NS1

OnSite® Dengue Ag Rapid Test kit x 30 det.

CTK BIOTECH SIMPLIFYING DIAGNOSTICS

Controles Ag NS1

Positivia 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

- En odontología: se aplica en procedimientos de implantología dental, cirugía oral y periodoncia para mejorar la cicatrización y el proceso de reparación de tejidos.
- En medicina deportiva: se usa para acelerar la recuperación de los atletas lesionados y su reincorporación a la actividad física.(4)

La evidencia científica sobre la eficacia del PRP en el tratamiento de las úlceras del pie diabético es prometedora, así lo afirman algunos autores. Por tal motivo se realiza el presente trabajo con el objetivo de presentar el caso clínico de una paciente con pie diabético crónico tratado con plasma rico en plaqueta. En este reporte se muestran resultados positivos en la cicatrización de úlceras y la mejora de la calidad de vida de la paciente.

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 60 años de edad, con antecedentes médicos personales de diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada desde hacía 15 años, que se controlaba con medicación vía oral. También tenía antecedentes de hipertensión arterial de larga duración, controlada con medicación. La paciente sufrió una herida punzante en la región de la planta del pie. A partir de ese momento inició tratamiento con antibióticos, por un largo periodo de tiempo, sin mostrar una mejoría definitiva de la lesión. Luego de un año y medio de reiterados tratamientos, con resultados poco favorables, asistió a la consulta del Servicio de Traumatología y Ortopedia, donde se interrogó y examinó.

Al examen físico, se observó la presencia del artejo grueso del pie derecho, tumefacto, de consistencia firme, con cambios importantes en la coloración de la piel y con limitación de los movimientos. Hacia la región plantar lateral presentó lesión ulcerada por sus características de larga evolución, con secreción de material purulento, fétido, que al explorarlo con una pinza seguía un trayecto, al parecer de tipo fistuloso que se bifurcaba siguiendo dos trayectos, uno hacia las profundidades de los tejidos de la planta del pie y un segundo trayecto, que continuaba en dirección medial y afloraba en la superficie de la piel a nivel del espacio interdigital entre el primer y segundo dedos. (Figura 1).

En virtud de la ausencia de respuesta al tratamiento convencional, la gravedad y la incapacidad que provocaba a la paciente y para evitar un tratamiento radical mediante la amputación del artejo, se propuso el uso del PRP como opción terapéutica adicional en un intento más por conservar la anatomía y la función del pie. Previa necrectomía y desbridamiento de todo el tejido y material desvitalizado y excéresis del trayecto fistuloso se comprobó clínica y radiográficamente que la infección no interesaba al esqueleto. (Figura 2).

>> Figura 1. Estado del artejo grueso, con lesión ulcerada, tumefacción, cambios de coloración y estado descamativo de la piel.

>> Figura 2. Estado del artejo luego de realizar necrectomía hasta retirar todo el tejido desvitalizado.

Se obtuvieron muestras de sangre de la paciente, que se procesaron en condiciones de extrema asepsia mediante centrifugación para obtener el PRP.

Para iniciar el tratamiento, pasaron varios días, pues fue necesario realizar limpieza quirúrgica en reiteradas ocasiones y esperar la acción de los antibióticos, pues en condiciones de sepsis no es factible realizar el procedimiento y es imposible que haya regeneración tisular. Bajo medidas asépticas, se inyectó el PRP en el lecho del déficit tisular, alrededor de los bordes y en el tejido de granulación. Además, se aplicó una gasa impregnada con PRP en la superficie de la úlcera y se cubrió con un vendaje estéril. El procedimiento se repitió una vez por semana durante 6 semanas.

A lo largo del tratamiento con PRP, se observó

EXIAS
MEDICAL

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

IVD CE TÜV SÜD

adaltis

Importa
Adaltis Agentina s.a.
Ministro Brin 897
C1158AAI I CABA
info@adaltis.com.ar
www.adaltis.com.ar

BG

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

una reducción gradual del tamaño del defecto tisular, la paciente fue recobrando función y sensibilidad, así como, se constató una mejora en el aspecto del tejido de granulación. A las 6 semanas ya había disminuido su tamaño de forma considerable y se había formado una nueva epidermis en los bordes de la herida.

Después de 8 semanas de tratamiento con PRP, se había cerrado por completo y la piel había recuperado su integridad. Se logró la cicatrización completa de la lesión sin complicaciones adicionales y sin necesidad de llegar a la amputación del dedo comprometido, además, la paciente no presentó efectos secundarios significativos asociados con el tratamiento con PRP. (Figura 3).

>> Figura 3. Estado del artejo luego de ocho semanas de iniciado el tratamiento.

>>> DISCUSIÓN

El pie diabético es una complicación grave e incapacitante que se produce generalmente debido a un control glucémico inadecuado asociado a neuropatía subyacente, enfermedad vascular periférica, cuidado insuficiente de los pies e infección secundaria por traumatismos. Para su manejo existen en la actualidad múltiples opciones terapéuticas que van desde estrategias no invasivas como: apósitos para heridas, equivalentes de piel humana, descarga de presión, yeso de contacto total, oxígeno hiperbárico sistémico, terapia con larvas, antibióticos, terapia celular y el uso de factores de crecimiento tópicos hasta terapias invasivas como el desbridamiento, la angioplastia, el injerto de piel y la amputación.(5)

El empleo de factores de crecimiento, en especial los derivados de plaquetas, se han venido estudiando ya hace algunos años con aplicaciones en diferentes ramas de la medicina. Se ha observado que el PRP contiene concentraciones elevadas de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), así como, moléculas de adhesión como la fibrina, la fibronectina y la hialenina que son fundamentales en la promoción de la angiogénesis, la proliferación celular y la síntesis de colágeno. Estos mecanismos de acción pueden explicar el efecto positivo del PRP en la cicatrización y la regeneración tisular en el pie diabético.

El PRP tiene la propiedad de ser autólogo porque se utiliza la propia sangre del paciente, lo que minimiza el riesgo de rechazo o infecciones, lo que a su vez garantiza la seguridad del paciente, además de que resulta ser una terapia de fácil aplicación, pues es un procedimiento relativamente simple y rápido.(6,7)

El uso del plasma rico en plaquetas en el tratamiento del pie diabético ha mostrado resultados alentadores en diversos casos clínicos que así lo confirmaron. Kunder y cols.(8) en una revisión sistemática aseveran que es útil como tratamiento de curación del pie diabético cuando se usa más de una vez porque resulta más eficaz que otros tratamientos estándares.

Otros autores como, Platini y cols.(9) también encontraron resultados similares, afirman que en comparación con el tratamiento convencional la aplicación del plasma rico en plaquetas mejoró la cicatrización de la herida en pacientes con úlceras del pie diabético, acortó el tiempo de curación, la duración de la estancia hospitalaria y la tasa de amputación.

Otros estudios además han evaluado la propiedad antibacteriana del plasma rico en plaquetas porque demuestra que contiene una variedad de proteínas antibacterianas, que le posibilitan acción contra gérmenes como: *Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, y actúan de forma sinérgica con algunos antimicrobianos.(10,11)

En el caso clínico presentado, una paciente con una úlcera crónica en el pie, experimentó una notable mejoría en la cicatrización después de recibir tratamiento con PRP. Durante el seguimiento, se observó una reducción significativa en el tamaño de la úlcera, una mejora en la vascularización local y una disminución del dolor. Estos resultados respaldan la eficacia potencial del PRP como una terapia prometedora para acelerar la cicatrización en el pie diabético.

Aunque estos son tratamientos prometedores que brindan esperanza a una de las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus y, sobre todo, evitan la necesidad de la amputación de una extremidad, es valioso mencionar que la prioridad sigue siendo prevenir

esta complicación desde la educación del paciente, el control estricto de la glicemia, la adherencia al tratamiento y el cuidado precoz.

El plasma rico en plaquetas representa una terapia emergente y prometedora para el tratamiento del pie diabético. El caso clínico presentado muestra resultados positivos en la cicatrización de úlceras y la mejora de la calidad de vida de la paciente.

>>> CONFLICTOS DE INTERESES

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

>>> ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.
2. Curación de datos: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido.
3. Adquisición de fondos: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.
4. Investigación: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.
5. Metodología: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.
6. Administración del proyecto: Enrique Ramón Rodríguez Reyes.
7. Recursos: Enrique Ramón Rodríguez Reyes.
8. Supervisión: Enrique Ramón Rodríguez Reyes.
9. Validación – Verificación: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.
10. Visualización: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.
11. Redacción - borrador original: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.
12. Redacción - revisión y edición: Enrique Ramón Rodríguez Reyes, Alberto Sánchez Garrido, Elsy Labrada González.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Y, Rodríguez R, Dueñas Y. Perfil epidemiológico de pacientes atendidos en la consulta de pie diabético. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2023 [citado 4 May 2024];24(1):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S1682-00372023000100004&lng=es
2. Fernández ND, Calderón MR, Burgoa DD. Beneficios del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras crónicas por pie diabético. Rev Méd La Paz [Internet]. 2023 [citado 14 Feb 2024];29(2):[aprox. 7p]. Disponible en: https://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_a rttext&pid=S1726-89582023000200086&lng=es
3. Orellano P, Torres M, Colombo A, Lamela N, Saliwonczyk D, Berro M, et al. Experiencia con el uso de plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Rev Méd Urug [Internet]. 2021 [citado 6 Nov 2023];37(3):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_a rttext&pid=S1688-03902021000301201&lng=es
4. Raja JM, Maturana MA, Kayali S, Khouzam A, Efeovbokhan N. Diabetic foot ulcer: A comprehensive review of pathophysiology and management modalities. World J Clin Cases. 2023;11(8):1684-93
5. Martínez R, Montano E, de Armas G, Pérez D. Aplicación de la terapia regenerativa en la enfermedad arterial periférica y el pie diabético isquémico. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2019 [citado 6 Nov 2023];20(2):[aprox. 12p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S1682-00372019000200004&lng=es
6. Malekpour N, Shafiee A, Mirmohseni A, Besharat S. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma on healing of clean diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial in Tehran, Iran. Diabetes Metab Syndr. 2021;15(2):621-6
7. Jaseem M, Alungal S, Dhiyaneswaran H, Shamsudeen J. Effectiveness of autologous PRP therapy in chronic nonhealing ulcer: A 2-year retrospective descriptive study. J Family Med Prim Care. 2020;9(6):2818-22
8. Kunder V, Sharma KC, Rizvi Z, Soubelet R, Duchar M. The Use of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Scoping Review. Cureus. 2023;15(8):e43452
9. Platini H, Amartya K, Maulana S, Moradha P, Layud W, Jeremis JA, et al. The Potential of Autologous Platelet-Rich Plasma Gel for Diabetic Foot Ulcer Care Among Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ther Clin Risk Manag. 2024;20(2):21-37
10. OuYang H, Tang Y, Yang F, Ren X, Yang J, Cao H, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer: a systematic review. Front Endocrinol. 2023;14(2):56081
11. Izzo P, De Intinis C, Molle M, Polistena A, Sibio S, Codacci M, et al. Case report: The use of PRP in the treatment of diabetic foot: case series and a review of the literature. Front Endocrinol. 2023;14(2):86907

¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

gematec
expertos en equipamiento médico

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)

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

HACÉ TU CONSULTA ESCANEANDO EL QR

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

Dengue NS1 Ag

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

Dengue IgG / IgM

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

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

Resistencia a la insulina en una población con diabetes mellitus tipo 1 como marcador de diabetes doble

>>> La investigación que sigue a continuación analiza la resistencia a la insulina en personas con diabetes tipo 1 para identificar la presencia de diabetes doble, una condición que combina características de diabetes tipo 1 y tipo 2, y que se asocia a más complicaciones y riesgos cardiovasculares.

>>> AUTORES

Mariela Garau[1], Roberto Di Lorenzi[2], Erika Aída[2], Lorena Barreneche[2], Lorena Bruno[2], Marta Costa[3], Cecilia Airaudo[3], Tania Álvarez[3], Elena Hernández[3], Iris Melone[4], Noemí Martínez[2], María Rosa Costa[2], Sebastián Castro[2], Milena Curbelo[2]

1 Facultad de Medicina. Unidad Académica Métodos Cuantitativos.

2 Hospital Pasteur. ASSE. Unidad Docente Asistencial Diabetes.

3 Hospital Pasteur. ASSE. Servicio de Endocrinología

4 Facultad de Medicina. Unidad Académica Psicología Médica.

Correspondencia: brunogonlor76@gmail.com

Fuente: *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2025; 10(1): e306. DOI: 10.26445/10.01.11

>>> RESUMEN

Introducción: La Diabetes Mellitus (DM) es una patología de alta prevalencia a nivel mundial y en nuestro país. La Diabetes Doble (DD) define un grupo de pacientes con características de DM tipo 1 (DM1) y predisposición genética y fenotípica para DM2 (DM2) e insulinorresistencia (IR) y se asocia a mayor prevalencia de complicaciones microangiopáticas de la DM, enfermedad cardiovascular y mayor mortalidad. La IR puede estimarse en la práctica clínica a través de la tasa estimada de captación de glucosa (estimated Glucose Disposal Rate - eGDR).

Metodología: estudio descriptivo, observacional, transversal con el objetivo de conocer la prevalencia de DD en una población con DM1 y su relación con variables clínicas –paraclínicas.

Resultados: De los 76 pacientes captados, 45 (59.2%) eran hombres, con una mediana de edad de 25 (19 - 40) años, con un tiempo de evolución de la DM promedio de 10 años (7 - 15). 32.9% tenía obesidad y 11.8% sobrepeso. El promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue de 9.2 ± 1.8. Tenía retinopatía el 19.1% y el índice albuminuria/creatinuria fue patológico

en 25%. Se encontró DD en el 58.7%; que se asoció en forma significativa con la edad, así como con la presencia de hipertensión arterial, HbA1c e índice de masa corporal.

Discusión: La prevalencia de DD es similar a otros estudios internacionales, se trata de pacientes añosos, con mayor número de repercusiones microangiopáticas.

Conclusiones: Identificar a esta población es fundamental para tomar conductas agresivas en el control de los factores de riesgo cardiovasculares, así como intervenciones para mejorar el control glucémico.

Palabras clave: diabetes mellitus, diabetes doble, insulinorresistencia, tasa estimada captación de glucosa.

>>> INTRODUCCIÓN

La prevalencia actual de la Diabetes Mellitus (DM) a nivel mundial es de 10.5%, con una proyección de 643 millones de personas con DM para 2030. (1) En Uruguay en los últimos 20 años, tres encuestas con distintos niveles de representatividad reportan datos. En 2004 un estudio realizado en la 14ª sección censal de Montevideo, sobre un total de 610 personas de entre 20 y 79 años de edad a quienes se les efectuó glucemia en ayunas en plasma venoso, mostró una prevalencia de 6,4% de diabéticos conocidos y 1,6% de diabéticos no conocidos, totalizando una prevalencia real de 8,2%. (2) Dos años más tarde, la encuesta realizada con la metodología STEPS en una muestra de población de 25 a 64 años de todo el país halló que un 5,5% de la población era diabética en tratamiento o presentaba glucemia mayor a 110 mg/dL.(3) Más recientemente, la Segunda Encuesta Nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles reportó una prevalencia de DM del 7,6% en población entre 25 y 64 años. (4)

La DM se clasifica convencionalmente en 4 subtipos: DM tipo 1 (DM 1), DM tipo 2 (DM 2), diabetes gestacional y otros tipos específicos de diabetes, siendo relevantes para este trabajo los dos primeros.

La DM1 abarca 5-10% de los pacientes con DM. Se caracteriza por una destrucción de la célula beta que conduce a déficit absoluto de insulina e hiperglucemia, siendo en su mayoría inmunomediada (con presencia de anticuerpos anti-islote, anti-glutamato decarboxilasa 65-

GAD 65, anti-insulina, anti-tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2 , anti-transportador de Zinc- ZnT8). La edad de presentación habitual es la niñez o juventud, sin embargo puede ocurrir en cualquier grupo etario. La tendencia a la cetosis está presente y la terapia insulínica es determinante para la supervivencia. (5)

La DM2 corresponde al 90-95% de los casos de DM. Asocia deficiencia relativa de insulina, respuesta disminuida a la misma e insulinorresistencia (IR). El descenso de la masa y funcionalidad de la célula beta conduce a hiperglucemia. Se asocia frecuentemente a sobrepeso/obesidad. La enfermedad puede pasar inadvertida por años y su diagnóstico suele ser tardío. La tendencia espontánea a la cetosis es infrecuente. (5)

El término Diabetes Doble (DD), introducido por primera vez en 1991 (6), refiere a pacientes con características de DM1 con predisposición genética y fenotípica para DM2 (sobrepeso/ obesidad), otros elementos de síndrome metabólico - dislipemia, hipertensión arterial (HTA) - y alto requerimiento insulínico (clásicamente se consideró el requerimiento de insulina > 1 U/kg/ día como marcador clínico de IR (7)). La IR asociada a DD define un estado proinflamatorio y procoagulante (7,8,9,10) asociado a complicaciones microangiopáticas de la DM (9,10,11), enfermedad cardiovascular (ECV) (12,13) y mayor mortalidad. (14,15)

El patrón oro para diagnosticar IR es el clamp euglucémico hiperinsulinémico, técnica de laboratorio de alta complejidad (16), en la cual se infunde en forma intravenosa insulina y glucosa al organismo para mantener un nivel de glucemia estable de 90 mg/dL. A mayor tasa de infusión de glucosa necesaria para mantener la euglicemia, mayor captación de glucosa, mayor sensibilidad insulínica y menor IR (y viceversa). Se han desarrollado distintos índices para cuantificar de forma indirecta la IR; la tasa estimada de captación de glucosa (eGDR estimated Glucose Disposal Rate) es uno de ellos y se considera una herramienta validada útil y de fácil aplicación clínica (17,18). Admite variantes en la forma de cálculo (anexo).

En nuestro medio existe un estudio de prevalencia que evaluó la presencia de IR en DM1(19).

Con el objetivo general de evaluar la prevalencia de DD en una población con DM1 se diseñó el presente estudio, teniendo como objetivos secundarios: conocer la relación entre DD con la edad, sexo, tiempo de evolución de la DM, dosis diaria total (DDT) de insulina, antecedentes familiares de DM, presencia de HTA y dislipemia, índice albuminuria/creatininuria, presencia de retinopatía diabética (RD), índice de masa corporal (IMC) y control metabólico.

>>> METODOLOGÍA

a) Tipo de estudio

Descriptivo observacional transversal en el periodo octubre a diciembre de 2023.

b) Población

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 15 años, que se asisten en servicios de policlínica especializados (Servicio de Endocrinología y Unidad de Diabetes) del Hospital Pasteur (Montevideo, Uruguay) con diagnóstico de DM1 consignado por el médico tratante en la historia clínica, (considerando aquellos pacientes que requieren múltiples dosis de insulina para sobrevivir, con debut en cetosis o tendencia a la misma) (1) No se cuenta con la determinación de anticuerpos.

Criterios exclusión: otros tipos de DM (DM2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes).

Se destaca que se recabó el consentimiento informado de los participantes o tutores (en caso de menores de 18 años)

c) Procedimiento

En la consulta médica se realizó un cuestionario al paciente. Las variables clínicas: como edad, sexo, tiempo de evolución de la DM, dosis diaria total (DDT) de insulina (incluyendo insulina basa y prandial), antecedentes familiares de DM, presencia de HTA y dislipemia conocidas previamente fueron respondidas por el paciente. Se realizó medida antropométrica de peso y talla en la consulta. Se pesquisó de la historia clínica electrónica del paciente el registro de Fondo de ojo compatible con Retinopatía diabética, la determinación del índice proteinuria/ creatininuria, perfil lipídico y HbA1c en los últimos 6 meses. Se calculó eGDR según fórmula matemática. Con los datos mencionados se completó una planilla prediseñada para el estudio.

d) Definiciones

HTA: cifras de presión arterial > 130/85 mmHg - de acuerdo al Adult Treatment Panel III (20).

Dislipemia: colesterol HDL en sangre < a 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres, o triglicéridos > 150 mg/dL, o el uso de medicación hipolipemiante (estatinas

o fibratos) - de acuerdo al Adult Treatment Panel III (20). En cuanto al LDL, se cuantificó sin determinar un valor deseado dado que el mismo depende de la situación clínica del paciente.

Índice albuminuria /creatininuria: se consideró patológico si era > 30 mg/g.

Retinopatía diabética: se evaluó a través del antecedente referido por el paciente y con fondo de ojo compatible.

IMC: se calculó peso/talla2. Se consideró bajo peso IMC < 18.5; normopeso IMC entre 18.5 - 24.9, sobrepeso IMC entre 25 - 29.9 y obesidad IMC ≥ 30 kg/m2.

Control metabólico se evaluó a través de la determinación del porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1c), determinada con técnica de laboratorio estandarizada, certificada por International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) y National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Se consideró buen control metabólico si HbA1c ≤ 7%. (5)

Dosis de insulina sugestivas de IR cuando la DDT era ≥ 1 U/kg/día. (7) La fórmula utilizada para estimar la tasa de captación de glucosa fue: eGDR= 19.02- (0.22 x IMC) - (3.26 x HTA) - (0.61 x HbA1c%) donde la presencia de HTA se codifica 1 y la ausencia 0.

DD: si el eGDR < 8

e) Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron mediante media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartílico. La normalidad de las distribuciones se investigó con el test de Shapiro Wilk. La asociación entre variables cualitativas se investigó usando test de chi cuadrado y las variables cuantitativas entre grupos se compararon con el test de Mann Whitney. Se investigó la correlación de variables cuantitativas usando el r de Spearman. Se consideraron significativos valores p < 0.05.

f) Consideraciones éticas

Los pacientes fueron debidamente informados de las características del estudio y brindaron su consentimiento. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Pasteur.

>>> RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 76 pacientes, sus características clínico -paraclínicas se muestran en tabla 1.

>> Tabla 1: Características antropométricas, clínicas y humorales Abreviaturas- IMC: Índice de masa corporal, HbA1c: hemoglobina glicosilada, eGDR: Tasa estimada de captación de glucosa, DDT: dosis diaria total de insulina, DM: diabetes mellitus

Características (n = 76)	
Edad (años)(Mediana, P25,P75) Edad (años) (mínimo-máximo)	25 (19 - 40) (15-75)
Sexo Masculino [n(%)]	45 (59.2%)
Tiempo de evolución de la DM (años)	10 (7-15)
IMC (kg/m2)	24.3 (22.0 - 27.0)
DDT (U)	70 (50 - 90)
Hipertensión arterial	12 (15.8)
Antecedentes familiares DM	34 (44.7)
HbA1c (%)	9.2 ± 1.8
eGDR (n = 75)	7.5 (6.3 - 8.7)
Diabetes doble (eGDR < 8)(n = 75)	44 (58.7)
Perfil lipídico (n = 74) Triglicéridos (mg/dL) Colesterol HDL (mg/dL) Colesterol LDL (mg/dL)	 86.5 (61.0, 139.0) 53.5 (43.0, 63.0) 96.5 (81.0, 114.0)
Hipertrigliceridemia o fibratos (n = 74)	17 (23.0)
HDL bajo (n = 74)	22 (28.9)
Nota: Los datos se resumen mediante n y % para las variables cualitativas, mediana e intervalo intercuartílico para las variables cuantitativas con distribución no normal y media ± desvío estándar para las variables cuantitativas cuya distribución no se alejó significativamente de la normalidad. Resultados presentados como mediana (P25,P75) o media ± desvío estándar según la normalidad de la distribución.	

Se registró sobrepeso en 32.9% (25/76 pacientes), obesidad 11.8% (9/76 pacientes) y normopeso 55.3 % (42/76 pacientes).

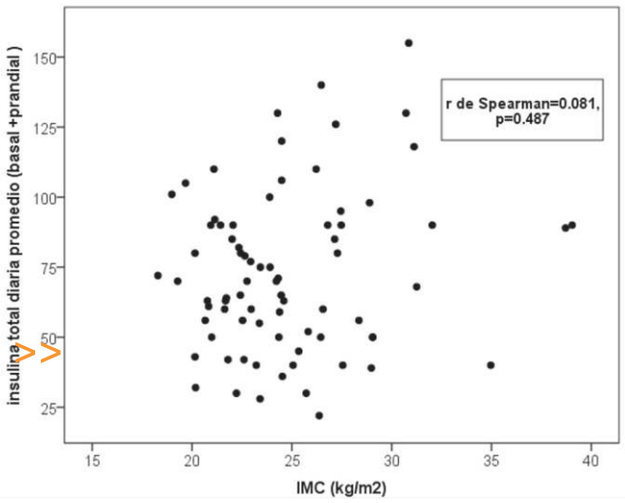
La HbA1c se obtuvo en 75/76 pacientes; el valor mínimo fue de 5.9% y el máximo de 13.5%.Tenía HbA1c ≤ 7%, el 6.7% de la población.

Se encontró RD en 13/68 pacientes que contaban con fondo de ojo realizado (19.1%).

Se determinó el índice albuminuria/creatininuria en 68/76 pacientes, siendo patológico en 17/68 (25%). De los 64 pacientes que tenían ambos datos completos, 9 asociaban retinopatía y microalbuminuria (14%), en tanto que 46 no tenían ninguna de las dos (71 %).

No se encontró correlación lineal entre la DDT y el IMC (p = 0.487). Gráfico 1

>> Gráfico 1: Distribución de los valores de insulina diaria vs índice masa corporal (IMC)



Según el valor del eGDR, 58.7% de los pacientes (44/75) se clasificarían como portadores de DD.

Estos tenían edad significativamente más elevada y presentaban frecuencia significativamente mayor de RD y microalbuminuria (valor p = 0.028 y 0.041 respectivamente).

En las Tablas 2 y 3 se resume una comparación entre individuos con y sin DD.

Las variables HTA, HbA1c e IMC presentaron diferencias significativas en los dos grupos como era de esperar de acuerdo al modelo utilizado.

La mediana de DDT de insulina no registró diferencia significativa entre los dos grupos (p = 0.318).

La proporción de pacientes que reciben dosis ≥ 1 U/kg/día es mayor entre los pacientes sin DD vs los DD (71% vs 43%).

>> Tabla 2: Características de los pacientes con y sin diabetes doble (variables categóricas). Abreviaturas – DD: diabetes doble, DM: diabetes mellitus, IMC: Índice de masa corporal, eGDR: Tasa estimada de captación de glucosa, DDT: dosis diaria total de insulina

	Sin DD (eGDR ≥ 8) (n=31)	Con DD (eGDR < 8) (n=44)	Valor p (test chi2)
Sexo masculino	17	27	0.572
Antecedentes familiares de DM	10	23	0.086
Hipertensión arterial	0	12	0.001*
Microalbuminuria (datos de 67 pacientes)	3	14	0.028*
Retinopatía (datos de 67 pac)	2	11	0.041*
DDT de insulina ≥ 1 U/kg/día	22	19	0.017*
IMC (kg/m2)			0.067
Normopeso Sobrepeso Obesidad	22 12 1	19 13 8	
DDT			

>> Tabla 3: Características de los pacientes con y sin diabetes doble (variables cuantitativas). Abreviaturas – DD: diabetes doble, DM: diabetes mellitus, IMC: Índice de masa corporal, eGDR: Tasa estimada de captación de glucosa, HbA1c: hemoglobina glicosilada, DDT: dosis diaria total de insulina.

	Sin DD (eGDR ≥ 8) (n=31)	Con DD (eGDR < 8) (n=44)	Valor p (Mann Whitney)
Edad	22 (18-34)	32 (22-44)	0.036*
Duración DM	9 (6.0-14.5)	12 (9-17)	0.247
Peso (kg)	64.00 (55.75-74.50)	70.25 (61.00-82.00)	0.049*
IMC (kg/m2)	23.2 (21.25-25.00)	25.4 (22.0-28.85)	0.028*
HbA1c (%)	7.7 (7.4-8.9)	10.2 (9.0-11.1)	<0.001*
DDT (U/día)	72 (62-91)	67 (50-90)	0.318
Colesterol total(mg/dL)	152 (126-171)	153 (133-176)	0.420
Triglicéridos (mg/dL)	83.0 (58.5-118.0)	90.0 (64.0-152.0)	0.222
Nota: Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartílico.			

>>> DISCUSIÓN

Se describe aquí una cohorte uruguaya de 76 pacientes con DM1, con predomino del sexo masculino, con una mediana de tiempo de evolución de la DM de 10 años y alto porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de DM (44.7%).

Se han realizado estudios similares en el Reino Unido, incluyendo 107 y 175 pacientes con DM1 (17,18) con los que es posible comparar nuestros resultados.

El control glucémico en esta cohorte fue deficiente, con bajo porcentaje (6,7%) de pacientes en objetivo meta de HbA1c (< 7%); sin embargo, debe tenerse en cuenta que este valor es relativo, y debe ajustarse según las comorbilidades y repercusiones presentes en cada individuo. La HbA1c promedio fue 9.2%, valor superior al de las cohortes similares (Cantley et al 8.6%, Nishtala et al 8.9%) (17,18) y aún al promedio de 8.1% observado en 17.050 pacientes suecos con DM1 estudiados por Nystrom et al (14). En esto podrían influir aspectos socioculturales y económicos de la población estudiada.

Se destaca un alto porcentaje de pacientes con sobrepeso/obesidad (44.7%), dato intermedio entre los

de las cohortes con las que comparamos (Cantley et al 53.3 %, Nishtala et al 41,1%). (17,18)

La prevalencia de HTA fue de 15.8 %, algo menor que en el estudio de Cantley et al (19%) y similar al estudio de Nishtala et al que reporta 13.9 % de HTA sistólica. (17,18)

En cuanto a las repercusiones microangiopáticas estudiadas, se encontró una frecuencia de retinopatía diabética del 19%, algo superior a la reportada por Nishtala et al (15%). En el estudio de Nystrom et al, la prevalencia de RD fue mucho mayor, esto podría explicarse por estar dicha cohorte integrada por personas más añosas y con un tiempo mayor de evolución de la DM1. La microalbuminuria se presentó en el 25% de los pacientes, valor superior al de Cantley et al (16%) y aún al de la cohorte de Nystrom et al, en la que los pacientes con albuminuria (micro o macro) alcanzan el 22% de la cohorte. (14,17,18)

En esta cohorte se encontró una prevalencia de DD del 58%, similar al estudio realizado en Reino Unido por Cantley et al y algo superior al valor obtenido por Nishtala et al, quien utilizó otra versión del proxy de RI que incluye perímetro de cintura en lugar de IMC. La mediana de eGDR en nuestro estudio fue de 7.5, similar al estudio de Cantley et al y la media 7.4, menor a la obtenida por Nishtala et al utilizando la fórmula con el perímetro de cintura. (14,18)

Al igual que en los dos estudios mencionados, los pacientes con DD eran más añosos y tenían más repercusiones microangiopáticas; en cuanto al tiempo de evolución de la DM, aunque la diferencia no fue significativa, los pacientes con DD presentaron mayor tiempo de evolución de la misma. No se encontró asociación entre sexo y DD. No se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes que presentaban antecedente familiar de DM ni el perfil lipídico, mientras que Cantley et al, encontraron diferencias significativas en triglicéridos y HDL. Nishtala et al, usando tres categorías definidas por terciles encontró diferencias entre el grupo de menor eGDR y los otros dos en los valores de triglicéridos y colesterol total. (14,18)

En comparación con el estudio de Cantley et al, la mediana de DDT en esta cohorte es significativamente mayor (70U vs 43U). Si bien la mitad de los pacientes presenta DDT de insulina ≥1 U/kg/día, esta variable no mostró asociación con DD , incluso reflejó una asociación inversa, la cual podría explicarse por una subvaloración de las dosis de insulina rápida utilizada por parte del paciente.

A diferencia del trabajo de Cantley et al (18), no se registró asociación entre DDT de insulina e IMC. Planteamos que existe una subvaloración de dosis de insulina mencionada anteriormente.

Entre las limitaciones de este estudio está el tamaño pequeño de la muestra y su procedencia de un único centro de atención médica. Las mediciones antropométricas fueron realizadas por distintos miembros del equipo y están sujetas a la variabilidad interobservador. El diagnóstico de DM1 no se confirmó con determinación de anticuerpos. Por otra parte, la utilización de modelos debe hacerse siempre con precaución. En este caso, se utilizó el modelo que incorpora el IMC en vez de la razón cintura/cadera que formaba parte del modelo. Si bien cualquiera de éstos son formas de evaluar la adiposidad, recientemente se ha difundido que la relación cintura-cadera es una mejor forma para estimar la misma y puede ser un indicador más preciso del riesgo de mortalidad por todas las causas. (21) Otro hecho que es discutible y puede ser revisado a futuro, es el punto de corte para el diagnóstico de DD (eGDR < 8).

>>> CONCLUSIONES

Se evaluó una cohorte uruguaya con alta prevalencia de DD, en población joven, con control glucémico fuera del objetivo y presencia de repercusiones microangiopáticas.

Es fundamental identificar a esta población, dado que por su mayor morbimortalidad requiere tomar conductas más agresivas en el control de los factores de riesgo cardiovascular así como intervenciones para mejorar el control glucémico, incluyendo educación, planes nutricionales y ejercicio individualizados, y eventualmente el uso de fármacos con efecto sobre el descenso de peso y protección cardio-renal, sobre los cuales contamos con claras recomendaciones para DM2 , siendo necesarios estudios en DM1.

>>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

>>> NOTA DE CONTRIBUCIÓN AUTORAL

Mariela Garau: Análisis formal, metodología, software,

Binding Site
part of Thermo Fisher Scientific

La elección del ensayo FLC importa

¿Por qué elegir los ensayos Freelite® ?

Los ensayos **Freelite®** fueron utilizados para definir los valores de **Cadenas Livianas Libres** (CLL, o FLC por sus siglas en inglés) recomendados en las guías para el diagnóstico y monitoreo de las **gammapatías monoclonales.**

La evidencia clínica que respalda las **recomendaciones de la cadenas livianas libre de suero (SFLC)** en las guías de IMWG están basadas en ensayos **Freelite**. Esto incluye uno de los eventos definitorios de mieloma (relación FLC involucrada /no involucrada ≥ 100 con FLC involucrada ≥100 mg/L) y criterios FLC para asignar respuesta hematológica.

No se puede asumir que estas recomendaciones se puedan trasladar a otros ensayos de FLC producidos por otros fabricantes.

La comunidad médica de todo el mundo confía en los ensayos Freelite®

Optilite®

Analizador robusto y probado de The Binding Site, que ofrece una solución confiable y optimizada para pruebas de proteínas especiales.

BG

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

supervisión, validación, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.
Roberto Di Lorenzi: Conceptualización, curación de datos, investigación, metodología, redacción-borrador original, redacción- revisión y edición.
Erika Aída: Curación de datos, investigación, metodología, validación, redacción-revisión.
Lorena Barreneche: Curación de datos, investigación, metodología.
Lorena Bruno: Análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.
Marta Costa: Conceptualización, curación de datos, metodología. Cecilia Airaudo: Conceptualización, curación de datos, metodología. Tania Álvarez: Conceptualización, curación de datos, metodología. Elena Hernández: Conceptualización, curación de datos, metodología. Iris Melone: Conceptualización, curación de datos, metodología.
Noemí Martínez: Conceptualización, curación de datos, metodología.
María Rosa Costa: Curación de datos, metodología.
Sebastián Castro: Curación de datos, metodología.
Milena Curbelo: Curación de datos, metodología.

>>> NOTA DE REFERENCIA AUTORAL

Mariela Garau: Médico Epidemiólogo. Profesora Agregada del Departamento de Métodos Cuantitativos.
Roberto Di Lorenzi: Especialista en Medicina Interna y Diabetología. Ex Asistente Clínica Médica.
Erika Aída: Médico. Diabetóloga.
Lorena Barreneche: Médico. Postgrado Medicina Interna. Diabetóloga.
Lorena Bruno: Especialista en Medicina Interna y Diabetología. Ex Asistente Clínica Médica. Coordinadora Unidad Docente Asistencial Diabetes.
Marta Costa: Especialista en Endocrinología. Cecilia Airaudo: Especialista en Endocrinología. Tania Álvarez: Especialista en Endocrinología.
Elena Hernández: Especialista en Medicina Interna y Endocrinología.
Iris Melone: Licenciada en Psicología. Noemí Martínez: Licenciada en Nutrición. María Rosa Costa: Auxiliar de enfermería. Sebastián Castro: Auxiliar de enfermería. Milena Curbelo: Auxiliar de enfermería.

>>> NOTA DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

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

>>> NOTA DEL EDITOR

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

>> Anexo: Formas de cálculo de e-GDR

24,3 - (12,22 x indice cintura/cadera) - (3,29 x HTA) - (0,57 x HbA1c)
Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Control and Complications Trial. [9]
Insulin resistance is associated with all chronic complications in type 1 diabetes. [10]
Insulin resistance-related factors, but not glycemia, predict coronary artery disease in type 1 diabetes: 10-year follow-up data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study.[12]
19.02 - (0.22 X IMC) -(3.26 X HTA) - (0.61 X HbA1c)
Estimated glucose disposal rate demographics and clinical characteristics of young adults with type 1 diabetes mellitus: A cross-sectional pilot study. [17]
The association between overweight/obesity and double diabetes in adults with type 1 diabetes; a cross-sectional study. [18]
21.158 - (0.9 x perimetro abdominal) - (3.407 x HTA) – (0.551 x HbA1c)
Changes of insulin resistance status and development of complications in type 1 diabetes mellitus: Analysis of DCCT/EDIC study. [11]
Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. [14]

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee . IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021[cited: 04/01/2022]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934//
2. Ferrero R, García MV. Encuesta de prevalencia de la diabetes en Uruguay. Primera fase: Montevideo. Año 2004. Arch Med Int 2005; 27: 7-12.
3. Uruguay. Ministerio de Salud Pública, PPENT P de prevención de las enfermedades no transmisibles. Primera encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles. Montevideo: MSP, 2009;
4. Uruguay. Ministerio de Salud Pública, PPENT P de prevención de las enfermedades no transmisibles. Segunda encuestra nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles. Montevideo: MSP, 2016.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S20-S42. doi: 10.2337/dc24-S002.
6. Teupe B, Bergis K. Epidemiological evidence for "double diabetes". Lancet. 1991 Feb 9;337(8737):361-2. doi: 10.1016/0140-6736(91)90988-2
7. Chillarón JJ, Goday A, Pedro-Botet J. Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina. Med Clin (Barc). 2008 Apr 5;130(12):466-70. Spanish. doi: 10.1157/13118111
8. Cleland SJ. Cardiovascular risk in double diabetes mellitus--when two worlds collide. Nat Rev Endocrinol. 2012 Apr 10;8(8):476-85. doi: 10.1038/nrendo.2012.47.
9. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care. 2007 Mar;30(3):707-12. doi:

10.2337/dc06-1982.
10. Pop A, Clenciu D, Anghel M, Radu S, Socea B, Mota E, et al. Insulin resistance is associated with all chronic complications in type 1 diabetes. J Diabetes. 2016 Mar;8(2):220-8. doi: 10.1111/1753-0407.12283.
11. Mao Y, Zhong W. Changes of insulin resistance status and development of complications in type 1 diabetes mellitus: Analysis of DCCT/EDIC study. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Feb;184:109211. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109211.
12. Orchard TJ, Olson JC, Erbey JR, Williams K, Forrest KYZ, Smithline Kinder L, et al. Insulin resistance-related factors, but not glycemia, predict coronary artery disease in type 1 diabetes: 10-year follow-up data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. Diabetes Care. 2003 May;26(5):1374-9. doi: 10.2337/ diacare.26.5.1374.
13. Schauer IE, Snell-Bergeon JK, Bergman BC, Maahs DM, Kretowski A, Eckel RH, et al. Insulin resistance, defective insulin-mediated fatty acid suppression, and coronary artery calcification in subjects with and without type 1 diabetes: The CACTI study. Diabetes. 2011 Jan;60(1):306-14. doi: 10.2337/db10-0328.
14. Nyström T, Holzmann MJ, Eliasson B, Svensson AM, Kuhl J, Sartipy U. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. Heart Vessels. 2017 Mar;32(3):269-278. doi: 10.1007/s00380-016-0875-1.
15. Garofolo M, Gualdani E, Scarale MG, Bianchi C, Aragona M, Campi F, Lucchesi D, Daniele G, Miccoli R, Francesconi P, Del Prato S, Penno G. Insulin Resistance and Risk of Major Vascular Events and All-Cause Mortality in Type 1 Diabetes: A 10-Year Follow-up Study. Diabetes Care. 2020 Oct;43(10):e139-e141. doi: 10.2337/dc20-0433.
16. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol. 1979 Sep;237(3):E214-23. doi: 10.1152/ajpendo.1979.237.3.
17. Nishtala R, Kietsiriroje N, Karam M, Ajjan RA, Pearson S. Estimated glucose disposal rate demographics and clinical characteristics of young adults with type 1 diabetes mellitus: A cross-sectional pilot study. Diab Vasc Dis Res. 2020 May-Jun;17(5):1479164120952321. doi: 10.1177/1479164120952321.
18. Cantley NW, Lonnen K, Kyrou I, Tahrani AA, Kahal H. The association between overweight/ obesity and double diabetes in adults with type 1 diabetes; a cross-sectional study. BMC Endocr Disord. 2021 Sep 16;21(1):187. doi: 10.1186/s12902-021-00851-1.

DIAGNOS MED S.R.L.

immun diagnostik

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

DIAGNOS MED S.R.L.

Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con terapia biológica

>>> Los autores, en la siguiente investigación, evaluan el riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en terapia biológica, mostrando un riesgo general bajo, aunque algunos presentan factores de alto riesgo, en un contexto de escasos datos regionales.

>>> AUTORES

Marco Franco[1], Virginia Ruiz-Esquide[2], Sonia Cabrera-Villaba[1,3]

1 Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Servicio de Reumatología. Asunción, Paraguay.

2 Universitat de Barcelona, Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona, España.

3 Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología. San Lorenzo, Paraguay.

Correspondencia: scabrera@fcmuna.edu.py

Fuente: *Rev. parag. reumatol*. Junio 2025;11(1):21-28DOI:10.18004/rpr/2024.11.01.21

>>> RESUMEN

Introducción: Los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) presentan una mayor mortalidad respecto a la población general, esencialmente a causa de enfermedades cardiovasculares que representan más del 50% de las muertes prematuras en este grupo poblacional. El objetivo del trabajo consistió en determinar el riesgo cardiovascular (CV) de pacientes con AR en tratamiento con terapia biológica.

Metodología: estudio observacional, prospectivo, analítico, de corte transversal. Se incluyeron pacientes >18 años de edad, que cumplían los criterios de la American Rheumatism Association (ARA) y American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2010 para AR, en tratamiento biológico regular. Se excluyeron pacientes con déficit de comprensión, deficiencia visual o auditiva, pacientes con amputación unilateral o bilateral de miembros inferiores, o con dificultad para la marcha, y pacientes con otra enfermedad autoinmune sistémica. Se exploraron variables demográficas, clínicas y de laboratorio. El riesgo CV fue calculado por las puntuaciones de Framingham, Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) y SCORE modificado ([mSCORE] modified SCORE).

Resultados: Se incluyeron 102 pacientes, de los cuales 92 eran de sexo femenino, edad promedio de 48,46 ±11,21 años, con una duración de la enfermedad de 12,52 ±8,59; el 47,36% eran doble seropositivos, con una media de nivel de actividad de la enfermedad por Disease Activity Score (DAS) de 28 articulaciones (DAS28 por eritrosedimentación de 3,08 ±1,2. El factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue la dislipidemia y el 68,31% tenían un nivel de actividad física recomendable. El riesgo CV de nuestros pacientes resultó ser bajo. Un 9%

y 11% de los pacientes por la puntuación de Framingham por lípidos e índice de masa corporal respectivamente, presentaron un alto riesgo CV. El SCORE arrojó cifras de alto y muy alto riesgo en un 3% y 1%, y aplicando el factor de riesgo de 1,5 para el mSCORE a los pacientes esas cifras fueron duplicadas en 6% y 2%, respectivamente.

Conclusiones: el riesgo CV de los pacientes con AR, en tratamiento biológico fue bajo.

Palabras clave: riesgo cardiovascular, Artritis Reumatoide, terapia biológica, Framingham, SCORE, mSCORE

>>> INTRODUCCIÓN

Los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) presen- tan un riesgo de mortalidad mayor respecto a la población general (1,2), esencialmente a causa de las diferentes enfermedades cardiovasculares (ECV) (3–5), que representan más del 50% de las muertes prematuras en este grupo poblacional (6).

El agravamiento del riesgo cardiovascular (CV) se presenta de manera precoz en la AR, siendo alto incluso en pacientes recién diagnosticados (7,8). El control del riesgo CV en la AR debe incluir el uso de fármacos efectivos para controlar la actividad de la enfermedad y el tratamiento de los factores de riesgo CV tradicionales (9–11). La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte por ECV (12).

El riesgo CV es la probabilidad de sufrir una ECV en un plazo de tiempo determinado, generalmente calculado en 5 o 10 años (13), está condicionado por la presencia o ausencia de factores de riesgo CV. Los factores de riesgo CV pueden ser catalogados en clásicos o nuevos; en independientes, predisponentes, o condicionales; y en modificables o no modificables.

Se consideran factores de riesgo clásicos: 1) la edad avanzada, 2) el sexo masculino, 3) la hipercolesterolemia (valores altos de colesterol total y valores bajos de Colesterol Ligado a Lipoproteínas de Alta Densidad, 4) la hipertensión arterial ([HTA] valor de la presión arterial sistólica y el uso de medicamentos antihipertensivos), 5) el tabaquismo y 6) la diabetes mellitus (DM) y son utilizados por las puntuaciones de

clasificación de riesgo CV clásicos (14–16). Los nuevos factores de riesgo corresponden a: 1) antecedentes familiares de ECV en familiares de primer grado, 2) proteína C reactiva de alta sensibilidad, 3) puntaje de calcio en la arteria coronaria y 4) el índice tobillo-brazo (17).

La guía del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2019 recomienda la utilización de puntuaciones como el Framingham, Reynolds, Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) o QRISK® (14). Las guías europeas desde el 2003 recomiendan el uso del SCORE en la práctica clínica (18–20). La European League Against Rheumatism (EULAR) aconseja el uso del SCORE, debiéndose adaptar a los pacientes con AR mediante la introducción de un factor de multiplicación de 1.5 a lo que llamamos SCORE modificado ([mSCORE], modified SCORE) (21,22).

La puntuación de Framingham 2008 (16) es un algoritmo de factores de riesgo multivariable específico de sexo en el cual se puede determinar el riesgo general e individual de ECV a los 10 años, utiliza un modelo de regresión de Cox considerando los factores de riesgo clásicos. La cohorte de Framingham representa la población más estudiada del mundo por factores de riesgo CV (23).

El SCORE se basa en la determinación de los factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y colesterol total, con lo que se puede determinar el riesgo a 10 años de alguna complicación aterosclerótica fatal (ejemplo, infarto agudo de miocardio [IAM], accidente cerebrovascular [ACV]) (18).

La AR por sí misma implica un mayor riesgo CV, en 2 grandes metaanálisis por Aviña Zubieta et al., donde se analizaron en conjunto >150.000 pacientes con AR, se encontró un riesgo significativamente mayor (~50%) de mortalidad por ECV en pacientes con AR (metaRatios de Mortalidad Estandarizados [meta-RME] 1,50; IC del 95% 1,39 – 1,61), siendo la principal causa del aumento de mortalidad debido a la cardiopatía isquémica y el ACV; y un 48% más de riesgo de ECV comparados con la población general (24). Aunque la proporción de muerte por causas CV en los pacientes con AR no es muy superior a la población general, los pacientes con AR mueren a una edad más temprana (25). Los pacientes con AR presentan un riesgo CV aumentado, fundamentalmente aquellos con factor reumatoide (FR) positivo (26), anticuerpos anti-Péptido Citrulinado Cíclico ([anti-CCP] anti–Cyclic Citrullinated Peptide) positivo (27) y edad de diagnóstico ≥50 años de edad (8). Inclusive en pacientes FR positivos sin AR definida, con poliartritis inflamatoria temprana, se ha observado un exceso de mortalidad (28,30).

Actualmente no contamos con estudios de riesgo CV en pacientes paraguayos con AR en tratamiento con terapia biológica, además existen escasos datos epidemiológicos sobre esta entidad, pero se ha reportado una frecuencia de 0,0229.

El objetivo del presente trabajo consiste en determinar el riesgo CV de pacientes con AR en terapia biológica en una cohorte de pacientes paraguayos.

>>> MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, analítico, de corte transversal. Población estudiada: pacientes con diagnóstico de AR según los criterios de clasificación American Rheumatism Association (ARA) 1987 (hasta 2010) (30)0 y American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2010 (desde 2011) (31), de ambos sexos, mayores de edad, en tratamiento con Fármacos Modificadores de la Enfermedad biológicos (FAMEb) del Servicio de Reumatología, del Hospital Central del IPS, durante el periodo de marzo de 2018 a setiembre de 2019. Se excluyeron a pacientes con déficit de comprensión, deficiencia visual o auditiva que limite la evaluación, pacientes con amputación unilateral o bilateral de miembros inferiores, o con dificultad para la marcha (utilización de muletas o silla de ruedas), superposición con otra enfermedad autoinmune sistémica, pacientes que no deseen participar del estudio. Se recolectaron datos demográficos: edad, sexo, procedencia, estrato social, educación, profesión, empleo u ocupación, estado civil; clínicos: duración de la enfermedad, retraso diagnóstico, manifestaciones extraarticulares, tratamiento utilizado, comorbilidades, riesgo cardiovascular por escalas de Framingham (16), SCORE (18) y mSCORE (22), escala visual analógica del dolor, valoración global del paciente y del médico de la actividad de la enfermedad, actividad de la enfermedad por escalas de Disease Activity Score (DAS) de 28 articulaciones (DAS28) y Simplified Disease Activity Index/Clinical Disease Activity Index (SDAI/CDAI) (32), incluyendo el examen físico con datos de peso, altura, índice de masa corporal, numero de articulaciones dolorosas, numero de articulaciones tumefactas; de laboratorio: datos de perfil lipídico, ácido úrico, glicemia, hemoglobina glicosilada (HbA1c), proteína C reactiva, eritrosedimentación, FR, anti-CCP. La puntuación de Framingham clasifica a los pacientes arbitrariamente en bajo riesgo <10%, riesgo intermedio entre 10 y 19% y alto riesgo ≥20%, convirtiendo el riesgo en porcentajes (33). El SCORE estratifica a los pacientes en bajo riesgo <1%, riesgo moderado ≥1% - <5%, alto riesgo ≥5% - <10% y muy

alto riesgo ≥10% (19). Para el mSCORE aplicamos el factor multiplicador de 1.5.

Para una población de 407 pacientes diagnosticados con AR en tratamiento con FAMEb en el Hospital Central Del Instituto De Previsión Social en el año 2017, a un nivel de confianza del 95%, precisión del 5% y esperando encontrar una proporción del 9,2% de pacientes con AR con alto o muy alto riesgo CV (34,35), se precisaron 98 pacientes para el estudio. Previendo un 10% de pérdida de información la muestra queda en 109 pacientes muestra (14).

Se aplicaron estadísticas descriptivas. En el análisis de asociación estadística, se realizaron 3 tipos de pruebas, para variables numéricas, como la edad, se usó el test de Correlación de Spearman; para variables binarias, como el sexo, el Test de Rangos de Wilcoxon y para variables categóricas, el Test de Kruskal-Wallis, todos con una significancia de valor de p menor a 0,05. Se utilizó el programa estadístico RStudio Estadísticas®.

El estudio cumple con las normas de Helsinsky, el estudio fue avalado por los Comités de ética de la Universidad Nacional de Asunción (UNA) y del IPS, cumpliéndose todos los principios de la ética.

>>> RESULTADOS

Se incluyeron 102 pacientes. Las principales características clínicas y epidemiológicas de la población se presentan en la Tabla 1.

>> Tabla 1 Características clínico epidemiológicas de la población analizada. n: 102.

Total de pacientes, n	102
Género femenino, n (%)	92 (90,19)
Edad al momento del estudio, media ± DE*	48,46 ±11,21
Edad al momento del Dx†, media ± DE	37,18 ±10,48
Duración de la enfermedad en años, media ± DE	12,52 ±8,59
Duración de la enfermedad >10 años, n (%)	50 (49,01)
Retraso diagnóstico en años, media ± DE	1,23 ±2,29
Factor reumatoide positivo, n (%)	66 (70,96)
Anti-CCP‡ positivo, n (%)	61 (85,91)
Peso, media ± DE	71,83 ±12,39
Altura, media ± DE	1,62 ±0,08
IMC§ (kgǁ/m2¶), media ± DE	27,35 ±4,53

*DE: desviación estándar; †Dx: diagnóstico; ‡Anti-CCP: anti–cyclic citrullinated peptide (anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos); §IMC: índice de masa corporal; ǁkg= kilogramo; ¶m2= metro cuadrado.

Veintiún (20,58%) pacientes presentaban manifestaciones extraarticulares de la AR, siendo la más frecuente la presencia de nódulos reumatoides subcutáneos (n= 7), seguido por queratoconjuntivitis seca (n= 6), enfermedad de Sjögren (n= 5), fibrosis pulmonar (n= 2), neuropatía (n= 1).

La mayoría de los pacientes eran de clase media (n= 47), por la escala de Graffar, con una relación es- table (n= 63), procedentes de zonas urbanas (n= 69), que ejercían como amas de casa (n= 19), con 13,77 ± 4,62 años de escolaridad.

Los pacientes estaban utilizando 3 de 4 tipos de FAMEb disponibles, 2 anti-Factor de Necrosis Tumoral α [(anti-TNF) anti-Tumour Necrosis Factor α] (adalimumab o etanercept), un anti-Interleucina-6R (tocilizumab), un anti-CD20 (rituximab). La terapia biológica más utilizada fue tocilizumab (n= 45), seguido por el etanercept (n= 36), y adalimumab (n= 21). El Fármaco modificador de la enfermedad no biológico concomitante más frecuentemente prescripto fue el metotrexato (n= 52), con una dosis media de 16,49 ± 4,49 miligramos (mg) (mínima 7,5 mg, máxima 25 mg) de administración oral en un 90,38%, seguido por leflunomida a una dosis de 20mg/día (n=34), hidroxicloroquina (n=16; 3 pacientes recibían dosis de 400mg/día y 13 dosis de 200mg/día), y sulfasalazina (n= 4). Treinta y cinco (34,31%) pacientes se encontraban tomando dosis fijas de glucocorticoides, a una dosis media de 6,85 mg (mínima 2,5 mg; máxima 20 mg) de prednisona o equivalente, siendo en su mayoría (97,14%) prednisona.

La Tabla 2 sintetiza la presencia de los factores de riesgo clásicos: sexo masculino, HTA, DM, dislipidemia y tabaquismo.

>> Tabla 2 Factores de riesgo clásicos.

Sexo masculino, n (%)	10 (9,8)
HTA*	52 (50,98)
Dislipidemia	55 (53,92)
DM†	6 (5,88)
Tabaquismo‡	16 (15,68)

*HTA: hipertensión arterial; †DM: diabetes mellitus; ‡Los tabaquistas y extabaquistas fueron considerados en una misma categoría.

El 65,38% (34/52) de los pacientes con HTA tenían prescriptos antihipertensivos, siendo los más utilizados los antagonistas de los receptores de angiotensina II (n= 20). La cifra media (valor mínimo/máximo) de la presión arterial sistólica fue de 122,65 (90/180) mmHg. El 53,92% de los pacientes fueron clasificados con dislipidemia, de los cuales, 17 (30,90%) estaban siendo tratados con medicación hipolipemiante (estatinas n= 14, fibratos n= 4). Nueve pacientes se encontraban con dislipidemia mixta.

Seis pacientes (5,88%) resultaron ser diabéticos (media de glucemia DE 165,60 ± 133,65 mg/dL), de los cuales 5 se encontraban con antidiabéticos orales (metformina n= 3, sitagliptina n=2, linagliptina n=1, glimepirida n= 1) y 3 bajo tratamiento insulínico. No se pudieron obtener datos suficientes para el análisis de hemoglobina glicosilada. El tabaquismo estuvo presente

en un 15,68% (16/102) de los pacientes, siendo 13 pacientes extabaquistas y 3 tabaquistas actuales. La media ±DE paquetes año fue de 5,77 ± 6,78 con un promedio 14,28 ± 10,84 años de tabaquismo. Para el análisis de riesgo cardiovascular, se consideró a los tabaquistas y extabaquistas como una misma categoría.

Veintitrés pacientes refirieron contar con familiares de primer grado con una complicación cardiovascular, siendo 11 casos con IAM, de los cuales 4 fueron prematuros. Los demás familiares de pacientes tenían historia de síndrome coronario agudo/angor sin IAM constatado, con 6 casos prematuros. Catorce pacientes tenían antecedentes familiares de ACV.

Entre otras comorbilidades, 14 pacientes (13,72%) tenían hipotiroidismo, casi la mitad (48/102) padecían de algún grado de artrosis, y 14 pacientes tenían 1 o 2 prótesis articulares (9 prótesis de cadera y 8 prótesis de rodilla). La media de circunferencia abdominal fue de 91,75 ± 12,59 cm. En varones la media fue de 100,00 ± 11,59 cm y en mujeres 90,83 ± 12,42 cm. El 22,54% de los pacientes eran obesos, y 10 pacientes poseían historia familiar de enfermedad coronaria prematura.

La actividad de la enfermedad de los pacientes se describe en las Tablas 3 y 4, teniendo en cuenta examen el DAS28 y SDAI/CDAI respectivamente.

>>> Tabla 3 Actividad de la enfermedad según DAS28.

	VSG*	PCR†
DAS28‡, media ±DE§	3,08 ±1,2	2,57 ±0,96
Alta, n (%)	4 (5,06)	1 (1,17)
Moderada, n (%)	30 (37,97)	20 (23,52)
Baja, n (%)	15 (18,98)	21 (24,70)
Remisión, n (%)	30 (37,97)	43 (50,58)

*VSG: velocidad de sedimentación globular; †PCR: proteína C reactiva; ‡DAS28: disease activity score of 28 joints; §DE: desviación estándar.

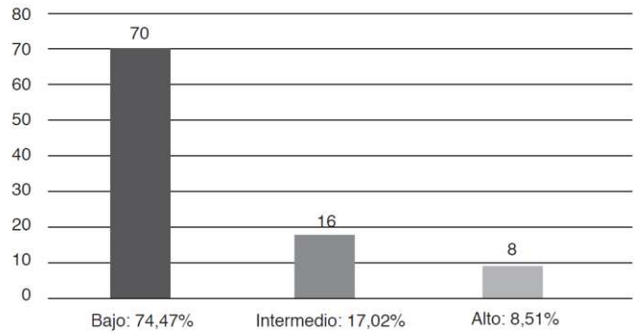
>>> Tabla 4 Actividad de la enfermedad según SDAI/CDAI.

	SDAI*	CDAI†
media ±DE§	10,21 ±7,90	9,8 ±9,62
Alta, n (%)	0 (0)	7 (6,82)
Moderada, n (%)	7 (8,23)	30 (29,41)
Baja, n (%)	55 (64,70)	45 (44,11)
Remisión, n (%)	23 (27,05)	20 (19,6)

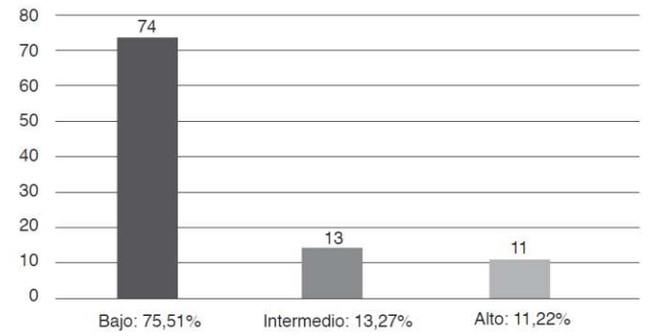
*SDAI: simplified disease activity index; †CDAI: clinical disease activity index; ‡DE: desviación estándar

El riesgo CV cardiovascular por la puntuación de Framingham del 2008, usando el perfil lipídico de los pacientes, así como su índice de masa corporal, el SCORE y mSCORE se muestran en las Figuras 1, 2, 3, 4.

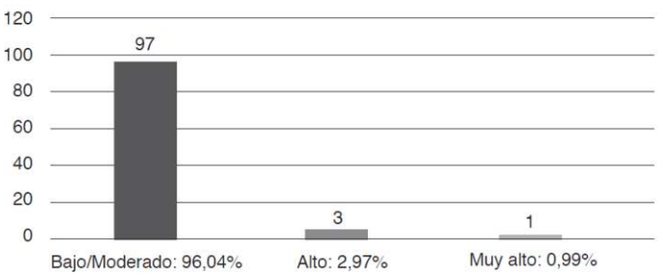
>> Figura 1 Riesgo cardiovascular por puntuación Framingham 2008. Usando el perfil lipídico.



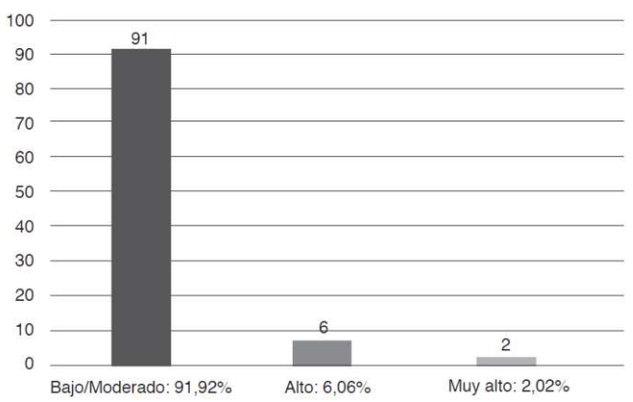
>> Figura 2 Riesgo cardiovascular por puntuación de Framingham 2008. Usando el índice de masa corporal.



>> Figura 3 Riesgo cardiovascular por puntuación de SCORE. Basado en la tabla de alto riesgo.



>> Figura 4 Riesgo cardiovascular por puntuación de mSCORE. Basado en la tabla de alto riesgo.



El factor de riesgo promedio de Framingham fue de 0,18 ± 1,07, con una edad vascular media de 53,30 ± 20,85. El promedio de SCORE fue de 1,16 ± 1,69 y del

mSCORE 1,46 ± 2,22.

>>> DISCUSIÓN

Con este estudio apuntamos a demostrar el riesgo CV de los pacientes paraguayos con AR. La población estudiada era de pacientes con AR ya establecida, con casi la mitad superando los 10 años de evolución. En esta cohorte de pacientes, cerca del 85% tenían anti- cuerpos anti-CCP positivos y casi la mitad de los mismos eran anti-CCP y FR positivos. La terapia biológica más utilizada resultó ser el tocilizumab, solo el 22,54% del total de pacientes se encontraban en monoterapia siendo el metotrexato el FAME no biológico más utilizado. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio estaban en remisión o en baja actividad, cumpliendo así el objetivo del tratamiento.

Varios estudios describen la presencia de factores de riesgo CV en los pacientes con AR. Crowson et al., en un estudio de desenlace CV con 5638 pacientes, de 13 centros reumatológicos, describió la presencia de hipertensión en un 42%, diabetes en un 7%, e historia de tabaquismo en un 52%, acotando que los varones presentaban mayor carga de los factores de riesgo en comparación con las mujeres (p= <0,001) (36). En un estudio poblacional que incluyó a 53.215 pacientes con AR informó una prevalencia aumentada de DM y obesidad, no así de la HTA y dislipidemia en comparación a la población general; la prevalencia de DM y obesidad fue de 14.29% y 24.19%, respectivamente (37). An et al. (39)., en una cohorte de 1522 pacientes reportó una prevalencia aumentada de los factores tradicionales, hipertensión (74,2%), diabetes (40,9%), obesidad (33,9%) y tabaquismo (10,4%) respecto a los controles, pero con cifras medias inferiores de lípidos (38). González et al., documentaron una probabilidad de tabaquismo significativamente mayor en pacientes con AR en comparación con sujetos sin AR (p= 0,001), no encontrando una mayor prevalencia de HTA, dislipidemia, DM, obesidad o historia cardíaca personal y familiar. Los datos presentados muestran la heterogeneidad de la presencia de los factores de riesgo CV tradicionales en la AR, siendo un tema de debate.

A nivel regional, en una cohorte brasilera con un número similar de pacientes (n= 100), se reportaron cifras proporcionalmente similares de los factores de riesgo a lo hallado por nuestro estudio, con unos porcentajes de HTA en 48%, dislipidemia 69%, diabetes 8%, y tabaquismo 18% (35).

El riesgo cardiovascular de nuestros pacientes resultó ser bajo. Se pudo reproducir la proporción esperada de la muestra de pacientes con alto riesgo CV, que resultó en un 9% y 11% de los pacientes por la puntuación de Framingham por lípidos e IMC, respectivamente. El SCORE arrojó cifras de alto y muy alto riesgo en un 3% y 1%, y aplicando el factor de riesgo de 1,5 para el mSCORE a los pacientes esas cifras fueron duplicadas en 6% y 2%, respectivamente. El estudio brasilero de De Campos et al, demostró una variación similar. La estratificación por SCORE mostró que el 11% de los pacientes eran de alto riesgo (≥5%), cuando se utilizó el mSCORE para la estratificación del riesgo, esta cifra subió al 36% de los pacientes con AR (49). En Argentina, un estudio multicéntrico de 409 pacientes informó un alto riesgo por la puntuación de Framingham por lípidos de 7% y por mSCORE de 20%, porcentajes parcialmente similares a nuestra pobla- ción40. Un estudio italiano, de 84 pacientes, calculó el riesgo cardiovascular por 4 puntuaciones, entre ellos el Framingham por IMC y el mSCORE arrojando resultados de alto riesgo en 28.6% y 19.0%, respectivamente (41). En este estudio, la puntuación de Framingham por IMC entregó los valores más altos de riesgo de ECV previsto, nuestro estudio concuerda con este hallazgo, donde el mayor porcentaje de alto riesgo cardiovascular fue concebido por el Framingham por IMC.

Hasta la fecha no existe un modelo de puntuación preciso para la AR. Es sabido que las puntuaciones de SCORE y Framingham subestiman el riesgo CV en niveles de riesgo bajo e intermedio y, sobre todo, sobreestima a niveles de riesgo más altos (42). El QRISK2 es algoritmo para la determinación de riesgo CV, que incluye a la AR como un factor de riesgo, este tiende a sobreestimar el riesgo (42). El Expanded Risk Score in Rheumatoid Arthritis (ERS-RA) es una puntuación específica para la enfermedad que incorpora varios factores específicos de la AR, como el uso de glucocorticoides, la duración de la enfermedad, la actividad de la enfermedad por CDAI y el HAQ modificado (43). Este último, así como como el QRISK2 y el factor multiplicador EULAR no predicen el riesgo de ECV con mayor precisión en pacientes con AR que las calculadoras de riesgo de ECV desarrolladas para la población general (44). Para agregar, las puntuaciones tradicionales pue- den no estimar correctamente el riesgo en las mujeres, que constituyen la mayoría de los pacientes con AR (45).

Las manifestaciones extraarticulares y tener >10 años de duración de la enfermedad, son riesgos conocidos de factor de riesgo cardiovascular, junto con la seropositividad para el FR y el anti-CCP, EULAR en un principio los consideró criterios específicos de la enfermedad para la aplicación del factor de riesgo de 1,5 (21,22). Turesson et al., demostraron que las manifestaciones extraarticulares de la AR se asocian a un riesgo significativamente mayor de primeros eventos de

ECV (p= 0.001), y también con un mayor riesgo de enferme- dad coronaria de nueva aparición, ajustado por edad, sexo y tabaquismo (cociente de riesgos [HR, Hazard ratio] 3,16; IC del 95%: 1,58 a 6,33) (46). Radovits et al., en una cohorte de inicio de 1049 pacientes con AR, encontraron que el exceso de mortalidad surgió después de 10 años de duración de la enfermedad, con la ECV como la causa más común de muerte (47).

Consideramos la utilización de terapia biológica, así como la presencia de marcadores serológicos de la enfermedad como los puntos fuertes de este estudio, teniendo en cuenta que se tratan de medicamentos que han demostrado gran eficacia para el control de la enfermedad, en casos cuya actividad es elevada y la presencia misma de los marcadores serológicos confieren un mayor riesgo CV. Sin embargo, las limitaciones consisten en no poseer una muestra homogénea en cuanto al tratamiento biológico recibido, así como una alta hegemonía del sexo femenino, ya que la mayoría de los estudios de prevalencia muestran un exceso femenino-masculino de entre 2:1 y 3:1 (48), y considerando que el riesgo CV es mayor en varones.

En conclusión, el riesgo cardiovascular de los pacientes con AR en tratamiento con terapia biológica fue bajo, con solo un pequeño porcentaje de pacientes que presentan alto riesgo cardiovascular según las puntuaciones de Framingham y SCORE, en un grupo de pacientes mujeres, en la quinta década de la vida, de clase media, de zonas urbanas, con marcadores serológicos positivos de AR, pero con baja actividad de la enfermedad y bajo nivel de actividad física. Los factores de riesgo clásicos más frecuentes fueron la dislipidemia y la hipertensión arterial.

Identificar a los pacientes con alto riesgo cardiovascular y sus factores de riesgo es de suma importancia para el seguimiento integral del paciente.

>>> CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

>>> CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

MF: desarrolló el diseño del estudio, realizó la re- colección y análisis de datos, redactó el manuscrito.
VRE: desarrolló el diseño del estudio, corrigió el manuscrito
SC: desarrolló el diseño del estudio, corrigió el manuscrito.

>>> FINANCIACIÓN

No se recibió financiación en la elaboración de este estudio.

>>> AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Conacyt, Universidad Nacional de Asunción y Universidad de Barcelona por el apoyo a la investigación, y a los pacientes.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1.Dadoun S, Zeboulon-Ktorza N, Combescure C, Elhai M, Rozenberg S, Gossec L, et al. Mortality in rheumatoid arthritis over the last fifty years: Systematic review and meta-analysis. Joint Bone Spine [Internet]. enero de 2013 [citado 20 de junio de 2025];80(1):29-33. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X12000267
2. Nordgren B, Fridén C, Demmelmaier I, Bergström G, Opava CH. Long-term health-enhancing physical activity in rheumatoid arthritis--the PARA 2010 study. BMC Public Health. 1 de junio de 2012;12:397.
3. Iversen MD, Frits M, Von Heideken J, Cui J, Weinblatt M, Shadick NA. Physical Activity and Correlates of Physical Activity Participation Over Three Years in Adults with Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res [Internet]. octubre de 2017 [citado 20 de junio de 2025];69(10):1535-45. Disponible en: https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.23156
4. Sanghavi N, Ingrassia JP, Korem S, Ash J, Pan S, Wasserman A. Cardiovascular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. Cardiol Rev [Internet]. marzo de 2024 [citado 20 de junio de 2025];32(2):146-52. Disponible en: https://journals.lww.com/10.1097/CRD.0000000000000486
5. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Zanten V van, S JJC, Treharne GJ, Panoulas VF, et al. Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. Rheumatology [Internet]. 1 de marzo de 2008 [citado 8 de agosto de 2017];47(3):239-48.
Disponible en: https://academic.oup.com/rheumatology/article/47/3/239/1774371/Rheumatoid-arthritis-cardiovascular-disease-and
6. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta- analysis of observational studies. Arthritis Care Res [Internet]. 15 de diciembre de 2008 [citado 30 de agosto de 2017];59(12):1690-7. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.24092/abstract
7. Gualtierotti R, Ughi N, Marfia G, Ingegnoli F. Practical Management of Cardio- vascular Comorbidities in Rheumatoid Arthritis. Rheumatol Ther [Internet]. diciembre de 2017 [citado 20 de junio de 2025];4(2):293-308. Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/s40744-017-0068-0
8. Kremers HM, Crowson CS, Therneau TM, Roger VL, Gabriel SE. High ten-year risk of cardiovascular disease in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients: A population-based cohort study. Arthritis Rheum [Internet]. agosto de 2008 [citado 31 de agosto de 2017];58(8):2268-74. Disponible en: http://doi.wiley. com/10.1002/art.23650
9. Lauper K, Gabay C. Cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol [Internet]. junio de 2017 [citado 20 de junio de 2025];39(4):447-59. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s00281- 017-0632-2
10. Swärdh E, Brodin N. Effects of aerobic and muscle strengthening exercise in adults with rheumatoid arthritis: a narrative review summarising a chapter in Physical activity in the prevention and treatment of disease (FYSS 2016). Br J Sports Med [Internet]. marzo de 2016 [citado 16 de agosto de 2017];50(6):362- 7.
Disponible en: http://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2015-095793
11. Manning VL, Hurley MV, Scott DL, Bearne LM. Are Patients Meeting the Updated Physical Activity Guidelines? Physical Activity Participation, Re- commendation, and Preferences Among Inner-City Adults with Rheumatic Diseases: J Clin Rheumatol [Internet]. diciembre de 2012 [citado 20 de junio de 2025];18(8):399-404. Disponible en: http://journals.lww.com/00124743- 201212000-00004
12. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. Circ Res [Internet]. septiembre de 2017 [citado 20 de junio de 2025];121(6):677-94. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ CIRCRESAHA.117.308903
13. Alegría Ezquerra E, Alegría Barrero A, Alegría Barrero E. Estratificación del riesgo cardiovascular: importancia aplicaciones. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. enero de 2012 [citado 20 de junio de 2025];12:8-11. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1131358712700390
14. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 10 de septiembre de 2019 [citado 20 de junio de 2025];140(11). Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000678
15. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA, et al. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors. J Am Coll Cardiol [Internet]. octubre de 2015 [citado 20 de junio de 2025];66(15):1643-53. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109715049761
16. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. Circulation [Internet]. 12 de febrero de 2008 [citado 20 de junio de 2025];117(6):743-53.

Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579
17. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 24 de junio de 2014 [citado 20 de junio de 2025];129(25_suppl_2). Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98
18. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. junio de 2003;24(11):987-1003.
19. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 20 de junio de 2025];37(29):2315-81. Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ ehw106
20. Aktas MK. Global Risk Scores and Exercise Testing for Predicting All-Cause Mortality in a Preventive Medicine Program. JAMA [Internet]. 22 de septiembre de 2004 [citado 20 de junio de 2025];292(12):1462. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.292.12.1462
21. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkmans B a. C, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflamm- atory arthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. 1 de febrero de 2010 [citado 30 de agosto de 2017];69(2):325-31. Disponible en: http://ard.bmj.com/ content/69/2/325
22. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Ann Rheum Dis [Internet]. enero de 2017 [cita- do 11 de agosto de 2017];76(1):17-28. Disponible en: http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2016-209775
23. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation [Internet]. 28 de septiem- bre de 1999 [citado 20 de junio de 2025];100(13):1481-92. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.100.13.1481
24. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta- analysis of observational studies. Ann Rheum Dis [Internet]. septiembre de 2012 [citado 20 de junio de 2025];71(9):1524-9. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003496724187031
25. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(5 Suppl 51):S35-61.
26. Naz SM, Farragher TM, Bunn DK, Symmons DPM, Bruce IN. The influence of age at symptom onset and length of followup on mortality in patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. Arthritis Rheum [Internet]. abril de 2008 [citado 30 de agosto de 2017];58(4):985-9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675010/
27. Ramírez Huaranga MA, Mínguez Sánchez MD, Zarca Díaz De La Espina MÁ, Espinosa Prados PJ, Romero Aguilera G. ¿Qué papel juega la actividad de la enfermedad en el riesgo cardiovascular de la artritis reumatoide? Reumatol Clínica [Internet]. noviembre de 2018 [citado 20 de junio de 2025];14(6):339-45. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X17300839
28. Goodson NJ, Wiles NJ, Lunt M, Barrett EM, Silman AJ, Symmons DPM. Morta- lity in early inflammatory polyarthritis: Cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. Arthritis Rheum [Internet]. agosto de 2002 [citado 4 de septiembre de 2017];46(8):2010-9. Disponible en: http://doi.wiley. com/10.1002/art.10419
29. Franco M, Pedretti GA, Morel Z, Villalba SC, Melgarejo P, Martínez C, et al. Frecuencia de artritis reumatoide en el Hospital Central del IPS. Análisis preliminar. Rev Paraguaya Reumatol [Internet]. 2017 [citado 23 de agosto de 2017];2(2):62-6. Disponible en: http://www.revista.spr.org.py/index.php/spr/ article/view/38
30. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, Mcshane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The american rheumatism association 1987 revised criteria for the classifi- cation of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum [Internet]. 1 de marzo de 1988 [citado 4 de enero de 2017];31(3):315-24. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780310302/abstract
31. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheuma- tology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis [Internet]. 1 de septiembre de 2010 [citado 16 de agosto de 2017];69(9):1580-8. Disponible en: http://ard.bmj.com/cgi/doi/10.1136/ ard.2010.138461
32. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2005 [citado 21 de agosto de 2017];23(5):S100. Disponible en: http://www.clinexprheumatol.org/article. asp?a=2694..
33. Bosomworth NJ. Practical use of the Framingham risk score in primary prevention: Canadian perspective. Can Fam Physician Med Fam Can. abril de 2011;57(4):417-23.
34. Corrales A, González-Juanatey C, Peiró ME, Blanco R, Llorca J, González-Gay MA. Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study. Ann Rheum Dis [Internet]. 1 de abril de 2014 [citado 29 de agosto de 2017];73(4):722-7. Disponible en: http://ard.bmj.com/content/73/4/722
35. de Campos OAM, Nazário NO, de Magalhães Souza Fialho SC, Fialho GL, de Oliveira FJS, de Castro GRW, et al. Assessment of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis using the SCORE risk index. Rev Bras Reumatol Engl Ed [Internet]. marzo de 2016 [citado 28 de agosto de 2017];56(2):138-44. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/ S2255502115001054
36. Crowson CS, Rollefstad S, Ikdahl E, Kitas GD, Van Riel PLCM, Gabriel SE, et al. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. enero de 2018 [citado 20 de junio de 2025];77(1):48-54. Disponible en: https://linkinghub.elsevier. com/retrieve/pii/S0003496724010276
37. Jafri K, Bartels CM, Shin D, Gelfand JM, Ogdie A. Incidence and Management of Cardiovascular Risk Factors in Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis: A Population-Based Study. Arthritis Care Res [Internet]. enero de 2017 [citado 20 de junio de 2025];69(1):51-7. Disponible en: https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.23094
38. An J, Alemao E, Reynolds K, Kawabata H, Solomon DH, Liao KP, et al. Cardio- vascular Outcomes Associated with Lowering Low-density Lipoprotein Cholesterol in Rheumatoid Arthritis and Matched Nonrheumatoid Arthritis. J Rheumatol [Internet]. noviembre de 2016 [citado 20 de junio de 2025];43(11):1989-96. Disponible en: http://www.jrheum.org/lookup/ doi/10.3899/jrheum.160110
39. Gonzalez A, Kremers HM, Crowson CS, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? Ann Rheum Dis [Internet]. enero de 2008 [citado 20 de junio de 2025];67(1):64-9. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/ S0003496724219440
40. Haye Salinas MJ, Bertoli AM, Lema L, Saucedo C, Rosa J, Quintana R, et al. [Prevalence of dyslipidemia and elevated cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis]. Medicina (Mex). 2013;73(1):26-30.
41. Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M, Tardella M, Lato V, Becciolini A, et al. The Expanded Risk Score in Rheumatoid Arthritis (ERS-RA): performance of a disease-specific calculator in comparison with the traditional prediction scores in the assessment of the 10-year risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthrit. Swiss Med Wkly [Internet]. 22 de agosto de 2018 [citado 20 de junio de 2025]; Disponible en: https://smw.ch/index.php/smw/article/ view/2510
42. Arts EEA, Popa C, Den Broeder AA, Semb AG, Toms T, Kitas GD, et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. abril de 2015 [citado 20 de junio de 2025];74(4):668-74. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000349672408227X
43. Solomon DH, Greenberg J, Curtis JR, Liu M, Farkouh ME, Tsao P, et al. Derivation and Internal Validation of an Expanded Cardiovascular Risk Prediction Score for Rheumatoid Arthritis: A Consortium of Rheumatology Researchers of North America Registry Study: CARDIOVASCULAR RISK PREDICTION SCORE IN RHEUMATOID ARTHRITIS. Arthritis Rheumatol [Internet]. mayo de 2015 [citado 27 de agosto de 2017];67(8):1995-2003. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/art.39195
44. Crowson CS, Gabriel SE, Semb AG, Van Riel PLCM, Karpouzas G, Dessein PH, et al. Rheumatoid arthritis-specific cardiovascular risk scores are not superior to general risk scores: a validation analysis of patients from seven countries. Rheumatology [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 20 de junio de 2025];56(7):1102-10. Disponible en: https://academic.oup.com/rheumatology/ article/56/7/1102/3063745
45. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 22 de marzo de 2011 [citado 20 de junio de 2025];123(11):1243-62. Disponible en: https://www.ahajournals.org/ doi/10.1161/CIR.0b013e31820faaf8
46. Turesson C, McClelland RL, Christianson TJH, Matteson EL. Severe extra- articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. enero de 2007 [citado 20 de junio de 2025];66(1):70-5. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003496724199220
47. Radovits BJ, Fransen J, Al Shamma S, Eijsbouts AM, Van Riel PLCM, Laan RFJM. Excess mortality emerges after 10 years in an inception cohort of early rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res [Internet]. marzo de 2010 [citado 20 de junio de 2025];62(3):362-70. Disponible en: https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.20105
48. Di Matteo A, Bathon JM, Emery P. Rheumatoid arthritis. The Lancet [Internet]. noviembre de 2023 [citado 20 de junio de 2025];402(10416):2019-33. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673623015258

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 Genetica
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

Máster en Biotecnología
Fecha de inicio: Septiembre 2025 (inscripciones abiertas desde marzo)
Lugar: Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe.
Web: https://www.unl.edu.ar/

XVII Conrego Nacional Biooquímico
Organiza: CUBRA
Lugar: Termas de Rio Hondo, Santiago del Estero
Fecha: 4,5 y 6 Setiembre 2025
Web: https://cubra.org.ar/inscripciones-cubra-2025/

Jornadas de Actualización en Bioquímica y Biología Molecular
Fecha: Octubre 2025
Lugar: Universidad Nacional de La Plata, La Plata.
Web: https://unlp.edu.ar/jornadas/

Congreso Internacional de Medicina y Bioquímica
Fecha: Octubre 2025
Lugar: Centro de Convenciones de Buenos Aires, Buenos Aires.
Web: http://www.congresointernacional.com.ar/

X Congreso Argentino de Bioquímica
Fecha : Noviembre 2025
Lugar : Ciudad de Mendoza, Mendoza.
Web: http://www.congresobiochem.com.ar/

>>> INTERNACIONALES

Simposio de Bioquímica y Biotecnología
Fecha : Septiembre 2025
Lugar : Universidad de Salamanca, España.
Web: https://www.usal.es/

Máster en Bioquímica y Biología Molecular
Fecha de inicio: Octubre 2025 (inscripciones abiertas desde marzo)
Lugar: Universidad de Barcelona, España.
Web: https://web.ub.edu/web/ub/

>>> CONVOCATORIAS

CONVOCATORIA PARA RECIBIR PASANTÍAS DE ALUMNOSDE LA CARRERA DE BIOQUÍMICA

La Universidad Maza, invita a los laboratorios de la provincia a sumarse al
Programa de Pasantías Educativas dirigido a estudiantes avanzados de Bioquímica, conforme a lo establecido en la Ley 26.427 y sus normativas complementarias.

Bases y Condiciones

1.Duración de la Pasantía Mínimo: 2 meses. Máximo: 12 meses (según Art. 13 de la Ley 26.427).

2.Jornada Laboral4 horas diarias máximas.5 días a la semana (hasta 20 horas semanales).

3.Asignación Estímulo (No Remunerativa) Se calculará de manera proporcional a la carga horaria, tomando como referencia: El salario básico del convenio colectivo aplicable a la empresa (si existe más de uno, se elegirá el más favorable para el pasante). Salario Mínimo, Vital y Móvil (en caso de que la actividad no cuente con convenio).

4.Pago de la Asignación La empresa deberá abonar a la Universidad Maza entre el 1° y el 10 de cada mes el monto correspondiente al pasante.

5.Requisitos para las Empresas Firmar un convenio marco con la Universidad Maza.

Designar un tutor/a responsable de guiar al pasante.
Cumplir con las normativas de seguridad y supervisión académica.

Beneficios para los Laboratorios
Posibilidad de evaluar futuros profesionales para su equipo.
Contribución a la formación académica de estudiantes.

Inscripción y Consultas Los bioquímicos interesados deberán completar el siguiente formulario, el cual será remitido a la Universidad Maza para conformar la base de datos donde puedan dirigirse los alumnos:
https://form.jotform.com/251553677002050

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 I CABA
C1414DPB I 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 I Neuquén
Oficina Comercial Bahía Blanca
1 de Marzo 993 PB A I 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 - Bahia 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 Autonoma de Buenos Aires
Tel/fax: (54 11) 4858 0636
info@montebio.com.ar
www.montebio.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 Healtcare
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 Healtcare
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 Healtcare
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 Healtcare
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 Healtcare
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 Healtcare
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 Healtcare

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 Healtcare

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 Healtcare

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 Tecnologias IVD

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

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

Bg Analizadores

Meganalizar

Laboratorio receptor de derivaciones en Biología Molecular

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulian 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

Stamboulian 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

Stamboulian 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)

Stamboulian 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)

Stamboulian 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 Healtcare

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.

Quimioliminiscencia

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

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 Healtcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologias IVD

Coya Sistemas S.R.L

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BG. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healtcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A

¡Tu camino hacia el éxito!
Compromiso con el cliente
Plataforma de Experiencia Comprobada
Revista
bianálisis

Junto a la Bioquímica

Revista
bioanálisis

¡gracias!