

REVISTA **bio**review®

Laboratorio Clínico y Bioquímica Molecular

Los niveles séricos de Interleucina 22 e
Interleucina 6 disminuyen luego del tratamiento
en pacientes con artritis reumatoidea

Pág. 06

Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción
y parámetros funcionales de laboratorio en
patología de tiroides

Pág. 32



Staff

Editorial RW S. A.

A. Gonzalez 1351, Guaymallén. Mendoza Argentina. CP: 5525

Tel. : +54 261 491 3211 - Skype: revista.bioreview

Director General de Medios

Dr. Sergio A. Sainz

ssainz@rwgroup.com.ar

Directora de Contenidos

Dra. Griselda Basile

gbasile@rwgroup.com.ar

Agente Comercial de Cuentas

María Florencia Manino Roby

comercial@rwgroup.com.ar

Social Media Manager

Cyntia Perez

info@rwgroup.com.ar

Directora de Arte y Desarrollo Digital

Lucía Zandanel Terán

arte@rwgroup.com.ar

Sitios Web

www.revistabioreview.com

www.cubranews.com.ar

www.rwgroup.com.ar

Agradecimientos

Álvarez Ferreira, María Clara

Ediciones Universidad de Salamanca

Gavilán Zamora, Cinthia

Horizonte Médico

Revista Argentina de Reumatología

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Santiago-Peña, Luis Francisco

Zúñiga Carrasco, Iván Renato

Registro de la Propiedad Intelectual N°: En trámite - Revista Bioreview® es propiedad intelectual de RW S. A. - A. González 1351, Guaymallén. Mendoza Argentina. Tel.: +54 261 4313686 - Cel.: +54 261 3345353 - La marca Revista Bioreview® es propiedad de RW S. A. Revista Bioreview® en formato impreso es una publicación mensual de suscripción paga. Las ideas u opiniones expresadas en las notas son responsabilidad de sus autores y no representan el pensamiento de RW S.A. y las firmas anunciantes, quienes deslindan cualquier responsabilidad en ese sentido. Se prohíbe la reproducción total o parcial del material incluido en esta revista por cualquier medio conocido o por conocerse. El uso del contenido de esta revista queda bajo exclusiva responsabilidad del usuario. Impreso en Artes Gráficas BUSCHI S.A. Ferré 2250,1437 Buenos Aires, Capital Federal, Argentina.



Bioquímico Sergio Sainz

Director General de Medios
ssainz@rwgroup.com.ar



Bioquímica Griselda Basile

Directora de Contenidos
gbasile@rwgroup.com.ar



María Florencia Manino Roby

Agente Comercial de Cuentas
comercial@rwgroup.com.ar



Cynthia Perez

Social Media Manager
info@rwgroup.com.ar



DI Lucía Zandanel Terán

Directora de Arte y Desarrollo Digital
arte@rwgroup.com.ar



Sumario

Diagnóstico Clínico Aplicado

06

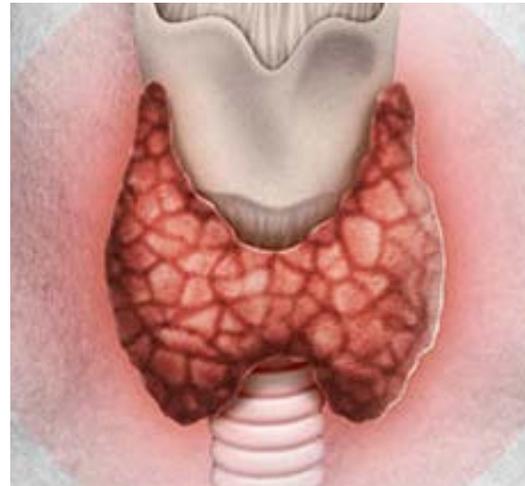


Los niveles séricos de Interleucina 22 e Interleucina 6 disminuyen luego del tratamiento en pacientes con artritis reumatoidea

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad crónica autoinmune de causa desconocida caracterizada por inflamación persistente y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones y la producción de autoanticuerpos como Factor Reumatoideo (FR) y anti-proteínas/péptidos citrulinados (ACPA)¹. Esta patología puede tener manifestaciones extraarticulares como desórdenes cardiovasculares, pulmonares, vasculitis, nódulos reumatoides y otras comorbilidades sistémicas como anemia y osteoporosis¹⁻³. Afecta principalmente al grupo etario con mayor capacidad laboral o productiva dentro de la sociedad, lo que conlleva a altos costos socio-económicos¹... [Página 06](#)

Diagnóstico Clínico Aplicado

32



Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides

La función de la glándula tiroides es producir la cantidad de hormona tiroidea necesaria para satisfacer las necesidades de los tejidos periféricos [1]. Las hormonas tiroideas actúan en casi todos los tejidos del organismo a nivel nuclear. Para que se produzca la acción de las hormonas tiroideas es necesario que todo el proceso de síntesis, metabolismo, regulación y unión de las hormonas tiroideas con su receptor, se haga de manera adecuada. En este capítulo revisaremos cada uno de los aspectos anteriores... [Página 32](#)

Actualidad

55

Llega al mercado argentino un equipo para optimizar el análisis de orina

El análisis de orina es uno de los más antiguos exámenes de laboratorio que existen, y a su vez uno de los más importantes ya que nos permite diagnosticar y monitorear diversas patologías como por ejemplo trastornos del metabolismo de los carbohidratos, afecciones renales e infecciones de las vías urinarias... [Página 55](#)



Antígeno prostático específico (PSA) relacionado al perfil antropométrico en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tupppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

El examen del antígeno prostático específico (PSA) como marcador tumoral es una técnica de tamizaje en la detección temprana de enfermedades urológicas, ya que es mucho más sensible y específico si se compara con el tacto rectal y la ecografía transvesical 1,2. En la actualidad, las dolencias de la próstata, como la hiperplasia benigna prostática (HBP) y el cáncer de próstata (CaP), son un problema importante en todo el mundo. La incidencia de estas enfermedades se incrementa de manera progresiva en varones de edad avanzada. El cáncer de próstata es una neoplasia de órgano sólido... *Página 38*



Cultivos ambientales y de superficie: una estrategia de detección oportuna de infecciones nosocomiales

Cualquier superficie del medio hospitalario es susceptible de estar colonizada por microorganismos, incluyendo patógenos; esto hace que se puedan transmitir de manera cruzada, a través de las manos del personal de salud, a otras superficies tanto animadas como inanimadas. Se pueden producir brotes infecciosos nosocomiales si no se elimina el origen; estos pueden darse por medio de soluciones, líquidos o medicamentos contaminados por microorganismos adaptados a la supervivencia en esos medios. El ambiente hospitalario contiene numerosos microorganismos, pero sólo en algunos casos se ha demostrado claramente... *Página 48*

Formación con modalidad Online y Presencial en todo el mundo. *Página 58*

Nuestros Patrocinantes siempre presentes. *Página 64*



Los niveles séricos de Interleucina 22 e Interleucina 6 disminuyen luego del tratamiento en pacientes con artritis reumatoidea

CASOS CLÍNICOS

María Clara Álvarez Ferreira¹, Vanina Alejandra Alamino¹, Cristina del Valle Acosta¹, Laura Beatriz Onetti², Eduardo Daniel Mussano², Isaac Ignacio Cadile², Estefanía Raquel Zacca¹, Adriana Gruppi³, Eva Virginia Acosta Rodríguez³, Paola Virginia Ferrero¹

¹Laboratorio de Inmunología y Serología, Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (Argentina)

²Servicio de Reumatología, Unidad Hospitalaria de Medicina Interna I, Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (Argentina)

³Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (Argentina)

Correspondencia: paferrero@fcm.unc.edu.ar

Revista argentina de reumatología - versión impresa ISSN 0327-4411 versión On-line ISSN 2362-3675 - Rev. argent. reumatol. vol.31 no.3 Buenos Aires set. 2020 - Av. Callao 384 Piso2 Depto. 6 (C1022AAQ) - sociedad@reumatologia.org.ar

Resumen

Introducción: La artritis reumatoidea se caracteriza por inflamación de la membrana sinovial debido al infiltrado de células inmunitarias que secretan citocinas relacionadas a perfil Th17 como IL-22 e IL-6. La dinámica de estas citocinas durante el tratamiento permanece incomprendida. El objetivo fue evaluar los niveles séricos y en líquido sinovial (LS) de IL-22 e IL-6, correlacionarlos con diferentes parámetros bioquímicos y clínicos y medir sus cambios post-tratamiento.

Material y métodos: Se estudiaron 77 pacientes con AR y 30 controles. A 30 pacientes se los evaluó nuevamente luego de 3 meses de tratamiento y a 12 se les extrajo LS. Se midió VSG, PCR, FR, anti-CCPhs, IL-22 e IL-6. Se evaluó la actividad con DAS28 y respuesta al tratamiento con criterios EULAR.

Resultados: IL-22 e IL-6 fueron similares entre pacientes y controles. Sus niveles disminuyeron luego del tratamiento, principalmente en pacientes respondedores. IL-22 fue menor e IL-6 mayor en LS que en sangre. IL-6 correlacionó positivamente con PCR y anti-CCPhs. Los niveles de VSG, PCR y DAS28 fueron mayores en pacientes con valores dosables de IL-6 que en no dosables.

Conclusión: En pacientes con valores basales dosables de IL-22 e IL-6, los niveles de estas citocinas podrían utilizarse como marcador adicional de respuesta al tratamiento.

Palabras clave: Artritis reumatoidea; Interleucina 22; Interleucina 6; líquido sinovial; inflamación; DMARDs

Abstract: Interleukin 22 and Interleukin 6 Serum Levels Decrease After Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients

Introduction: Rheumatoid arthritis is characterized by synovium inflammation due to the infiltration of immune cells that secrete Th17 cytokines like IL-22 and IL-6. The dynamics of these cytokines during the treatment remain unknown. The aim of this study was to evaluate the levels of IL-22 and IL-6 serum and synovial fluid (SF) in correlation with different biochemical and clinical parameters and treatment-associated changes.

Material and methods: Seventy-seven RA patients and 30 controls were recruited. Thirty patients were evaluated after 3 months of treatment and SF was collected of 12 patients. ESR, CRP, RF, anti-CCP hs, IL-22 e IL-6 were measured. DAS28 was used to assess disease activity and response to treatment followed EULAR criteria.

Results: There were not differences in serum IL-22 and IL-6 levels between

patients and controls. Cytokine levels decreased after treatment, mainly in responder patients. IL-22 was decreased and IL-6 was increased in SF compared to serum. IL-6 correlated positively with CRP and anti-CCPhs. ESR, CRP and DAS28 were increased in patients with detectable IL-6 compared to those with undetectable IL-6.

Conclusion: In patients with detectable serum IL-22 and IL-6 levels before treatment initiation, follow-up of cytokine levels could be an useful additional tool to evaluate treatment response.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Interleukin 22; Interleukin 6; synovial fluid; inflammation; DMARDs

Introducción

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad crónica autoinmune de causa desconocida caracterizada por inflamación persistente y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones y la producción de autoanticuerpos como Factor Reumatoideo (FR) y anti-proteínas/péptidos citrulinados (ACPA)¹. Esta patología puede tener manifestaciones extraarticulares como desórdenes cardiovasculares, pulmonares, vasculitis, nódulos reumatoides y otras comorbilidades sistémicas como anemia y osteoporosis¹⁻³. Afecta principalmente al grupo etario con mayor capacidad laboral o productiva dentro de la sociedad, lo que conlleva a altos costos socio-económicos¹.

A nivel celular y molecular, la AR se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial debido al infiltrado de células inmunitarias que secretan citocinas⁴. Aunque los mecanismos exactos subyacentes a la patogénesis de la AR aún no se han dilucidado, las principales características patológicas conocidas están relacionadas con una secreción anormal de citocinas inflamatorias en el tejido sinovial, junto a la desregulación de las citocinas antiinflamatorias, y anormal proliferación de células sinoviales en la articulación⁵⁻⁶.

Se han encontrado niveles más altos de ciertas citocinas en suero y en líquido sinovial (LS) de pacientes con AR en comparación con individuos sanos, entre ellas factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa)⁷, interleucina (IL)-16, IL-68, e IL-176. Dada la relevancia que han adquirido las citocinas en la patogenia de esta enfermedad, desde 1999 los medicamentos biológicos, anticuerpos monoclonales o proteínas de fusión destinadas a bloquear la acción de distintas citocinas, se transformaron en una opción terapéutica temprana⁹. Desde su descripción en el año 2005¹⁰, los linfocitos (Li) T CD4 + de perfil T helper (Th) 17 y las citocinas relacionadas con esta población, han sido ampliamente estudiados en la AR^{1,11-13}. Esta subpoblación de células Th se induce



LÍDER MUNDIAL EN SISTEMAS DE PURIFICACIÓN DE AGUA PARA LABORATORIOS POR MÁS DE 40 AÑOS!



RiOs-DI Clinical



Milli-Q® CLX



AFS®Essential

¡contáctenos!



MERCK

**¡EL REACTIVO MÁS IMPORTANTE
DE SU LABORATORIO!**



**Conozca la Nueva
E.R.A.™!**

MERCK

en presencia de factor de crecimiento transformante Beta, y otras citocinas inflamatorias como IL-6, IL-1Beta, IL-21 y la IL-23 que es requerida para expandir y estabilizar a las Th17. Los Li Th17 producen principalmente IL-17A, IL-17F e IL-22¹⁴⁻¹⁶.

La IL-22, miembro de la familia de la IL-10^{4,17}, es producida no sólo por los Li Th17 sino también por Li T de perfil Th1 y Th2^{24-5,18} así como por células innatas, como las Natural Killer (NK) y las células NKT^{5,17}. Esta citocina juega un papel clave en la defensa contra patógenos, curación de heridas, y reorganización de tejidos¹⁹ y participa en los mecanismos de defensa y cicatrización de heridas asociados con el epitelio intestinal y los tejidos de la piel²⁰. Además, controla significativamente la respuesta de los tejidos a la inflamación activando las vías proliferativas e inhibiendo las vías apoptóticas⁴, mediando así un importante rol en la patogénesis de enfermedades autoinmunes como AR, Psoriasis, Síndrome de Sjögren, Lupus Eritematoso Sistémico, entre otras^{5,17,19}. La asociación de niveles séricos elevados de IL-22 con erosiones óseas en pacientes con AR en etapas tempranas de su enfermedad sugirió el potencial de esta citocina como marcador predictivo temprano en el curso de la enfermedad²¹.

La IL-6 es una citocina con actividad pleiotrópica producida por varios tipos de células como monocitos, macrófagos, Li T, Li B, células endoteliales y fibroblastos^{3,22}. Juega numerosos roles dentro del sistema inmune, incluida la diferenciación y activación de Li T (como los Th17 que mencionamos anteriormente), la proliferación y diferenciación de Li B en células plasmáticas y la regulación de la respuesta de fase aguda hepática al inducir la síntesis de Proteína C Reactiva (PCR)^{3,23-24}. Si bien la expresión transitoria de IL-6 es esencial para activar el sistema inmune, su producción desregulada y persistente puede inducir daño, y se ha demostrado que está relacionada con la patogénesis de diversas enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes, incluida la AR²⁵. En la AR, la IL-6 estaría implicada también en la etiología de muchas de sus manifestaciones clínicas como anemia, resistencia a la insulina, fatiga, trastornos del estado de ánimo, osteoporosis y riesgo de enfermedades cardiovasculares^{24,26}. En relación a la articulación, la IL-6 desempeña un papel integral en su fisiopatología; se expresa abundantemente en la membrana sinovial e induce inflamación y daño, degradación del cartílago, erosión y estrechamiento de las articulaciones, y progresión hacia la inflamación crónica^{24,27}.

Las estrategias terapéuticas en la AR han mejorado dramáticamente en las últimas 3 décadas. Con la estrategia *target* y la posibilidad de elegir entre diferentes modos

de acción, se puede alcanzar el objetivo de una remisión estable y prevenir la destrucción articular^{1,28}. Para controlar la inflamación a largo plazo, se necesitan medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs) sintéticos convencionales como metotrexato (MTX)²⁸. Los DMARDs biológicos surgieron como consecuencia de la creciente comprensión de las vías inmunes e inflamatorias en la AR y se dirigen a las citocinas inflamatorias, las células B y la co-estimulación de las células T^{1,29-30}. Hablando en particular de IL-6, Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante humanizado que se une al receptor de IL-6 (RIL-6) soluble y unido a la membrana, bloqueando su acción^{1,28,30}. Recientemente ha sido aprobado un nuevo anti-RIL-6 denominado Sarilumab³¹⁻³². En la actualidad ningún medicamento tiene como blanco específico a IL-22, sin embargo, los DMARDs sintéticos “targeted”, como los inhibidores de las janus kinases (JAK), bloquean las cascadas de señalización de numerosas citocinas, incluidas IL-22 e IL-6^{1,28,33}. A pesar del notable éxito de tales enfoques, una proporción importante de pacientes con AR no logran la remisión de su enfermedad³³.

Este trabajo tiene como objetivo evaluar los niveles de IL-22 e IL-6 en suero y LS de pacientes con AR y el impacto que puede tener la instauración de un nuevo tratamiento sobre el nivel de estas citocinas. Además, estudiar la relación entre los valores séricos de IL-22 e IL-6 con distintos parámetros bioquímicos y clínicos.

Material y Métodos

Pacientes y controles

Se estudiaron 77 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AR según Criterios de Clasificación de Artritis Reumatoidea del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010 (2010 ACR/EULAR)³⁴. Se incluyeron 40 pacientes sin medicación específica para la AR (vírgenes de tratamiento o que lo hayan suspendido por más de 6 meses) y 37 pacientes sometidos a distintos tratamientos específicos. Los principales tratamientos utilizados fueron: terapia con DMARDs sintéticos convencionales: 18 pacientes (principalmente MTX); drogas inhibitoras de TNF: 16 pacientes; y Tofacitinib (Tofa): 3 pacientes. Ningún paciente recibió tratamiento con anti-RIL-6. Se excluyeron pacientes que padecían otras enfermedades autoinmunes sistémicas, endocrinopatías autoinmunes, neoplasias, patologías infecciosas agudas o crónicas, tratados con dosis de prednisona mayores a 10 mg/día o su equivalente en otro glucocorticoide de distinta potencia, y embarazadas. A todos los pacientes se les extrajo una muestra de sangre que se utilizó para realizar las determinaciones bioquímicas de



Bernardo Lew

Importador de Soluciones para Laboratorios



Snibe

Biossays 240 Plus



**240 test
fotom./hora
+ 200 de ISE**



Ahorrá costos mejorando el rendimiento.

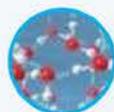
Biossays 240 Plus

Autoanalizador de Química Clínica
con ISE.

**DISEÑO COMPACTO Y ÚNICO
QUE INCORPORA ISE.**

- 240 test fotométricos por hora + 200 test/hora de ISE.
- Mínimo volumen de muestra (2.0µl a 35µl) y reacción (100µl).
- Cubetas de plástico óptico de mayor resistencia y durabilidad.
- Carga continua y acceso aleatorio para muestras y reactivos.
- Sistema abierto de reactivos, permite adaptaciones para técnicas colorimétricas, cinéticas y turbidimétricas.
- Gran capacidad on board para su tamaño, 90 posiciones para muestras y 90 para reactivos.
- Sistema de refrigeración de 24hs con interruptor aparte.

Mejora el rendimiento de los reactivos, ahorra costos por prueba y tiempos de procesamiento.



Módulo ISE:

• Na • K • Cl • Ca • pH.

- Posiciones ilimitadas para emergencias.
- Lavado y chequeo automático de cubetas.
- Monitoreo en tiempo real de reactivos.
- Conectable a LIS.



✉ ventas@bernardolew.com.ar
☎ +54 9 291 575 8350
www.bernardolew.com.ar

ESTAMOS EN
EL ADN DE SU
LABORATORIO



rutina para el diagnóstico de la AR. Se fraccionó una alícuota de suero que se conservó a -80°C para el posterior dosaje de la IL-22 y la IL-6. En el momento de la toma de la muestra se evaluó la actividad de la enfermedad a través del Índice de Actividad de la Enfermedad en 28 articulaciones (DAS28)³⁵.

A 12 pacientes que presentaron la articulación de la rodilla inflamada se les realizó una artrocentesis para extraer LS que se separó de la fracción celular y se conservó a -80°C . Este procedimiento fue realizado por un médico reumatólogo, guiado por ecografía en la mayoría de los casos. A aquellos pacientes que empezaron un nuevo tratamiento se les realizó un seguimiento y nuevas determinaciones a los 3 meses pos-tratamiento. La respuesta al tratamiento se midió utilizando los criterios de respuesta EULAR³⁶. Se consideraron respondedores a los pacientes con buena y moderada respuesta. Además, se incluyeron 30 individuos controles sin AR, mayores de 18 años, teniendo en cuenta la misma distribución de sexo y criterios de exclusión de los pacientes.

El presente proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética de las Investigaciones en Salud del Hospital Nacional de Clínicas y el Consejo de Evaluación Ética de Investigaciones en Salud dependiente del Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba bajo Registro Provincial de Investigación en Salud, Registro de Investigaciones no Patrocinadas, N°165/13. Todas las personas involucradas en este estudio firmaron previamente el consentimiento informado.

Proteína "C" Reactiva, velocidad de sedimentación globular, Factor Reumatoideo, anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos de alta sensibilidad.

La PCR se determinó por inmunoturbidimetría (Dimensión RxL Max, SIEMENS, Nueva York, EE.UU.), la velocidad de sedimentación globular (VSG) por método de Westergren, el FR por técnica de látex, título de corte 1/20 (Artritest directo, Wiener Laboratorios S.A.I.C, Rosario, Argentina) y los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCPhs) por ELISA (Enzyme linked Immunosorbent Assay), VR<20 U/mL (ORGENTEC, Diagnostika GmbH, Mainz, Alemania).

Determinación de IL-22 e IL-6

La determinación de las citocinas se realizó por ELISA sandwich. Para IL-22 se utilizó el equipo "Human IL-22 ELISA MAX Deluxe Sets" (BioLegend, 8999 Biolegend Way, San Diego, CA 92121, Estados Unidos) y para IL-6 el "BD OPTIEA Human IL-6 ELISA Set" (BD Biosciences, 2350 Qume Drive, San Jose, CA 95131, Estados Unidos). Se siguieron las instrucciones

de los fabricantes utilizando $\frac{1}{4}$ del volumen de los distintos reactivos (placas Costar Assay Plate, Half Area, Corning Incorporated, Kennebunk ME 04043, USA). Los estándares y las muestras de suero y LS se analizaron por duplicado y se incubaron toda la noche (16-18 hs). Los puntos de la curva se realizaron de la siguiente manera, para IL-22: 2000; 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25 (pg/mL); y para IL-6: 300; 150; 75; 37,5; 18,8; 9,4; 4,7 (pg/mL). Para ambas citocinas se utilizó blanco de muestra. Se realizó la lectura de las absorbancias utilizando el lector de microplacas Seac Sirio, Radim (Pomezia, Italia) y se utilizó curva sigmoidal de respuesta a la dosis en el software GraphPad Prism versión 5 para extrapolar la concentración de las citocinas. El límite de detección de IL-22 fue 16 pg/mL mientras que de IL-6 3 pg/mL.

Análisis estadístico de los datos

Para el cálculo estadístico se utilizó el software GraphPad Prism versión 5. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Características de los grupos en estudio

Las características demográficas, bioquímicas y clínicas de los grupos en estudio se detallan en la Tabla I. La distribución de sexos fue homogénea ($p=0,55$), mientras que la media etaria fue mayor en los pacientes con AR que en los controles ($p=0,011$). Como se esperaba, los valores de VSG, PCR y anti-CCPhs fueron superiores en los pacientes con AR cuando se compararon con el grupo control ($p=0,0016$, $p=0,0003$, y $p<0,0001$, respectivamente). Así mismo, un 71,4% de los pacientes presentaron valores detectables de FR, mientras que sólo un control (3,3%), con título bajo ($p<0,0001$).

Comparación de los niveles séricos de IL-22 e IL-6 entre pacientes con AR y controles

No todos los pacientes con AR y controles presentaron valores dosables de las citocinas en suero. De los 77 pacientes con AR, 46 (59,7%) y 35 (45,4%) presentaron niveles dosables de IL-22 e IL-6, respectivamente. Cabe aclarar que algunos pacientes presentaron valores dosables de ambas citocinas mientras que otros sólo de IL-22 o de IL-6. De los 30 controles, 10 (33,3%) presentaron valores dosables de IL-22 y 7 (23,3%) de IL-6. Cuando se compararon los niveles de ambas citocinas entre los grupos de pacientes y controles que tuvieron valores dosables, no se hallaron diferencias significativas para IL-22 ($p=0,60$) (Figura 1a) y tampoco para

CONTADOR HEMATOLÓGICO DE 3 DIFERENCIALES

*Llegó
Papá Noel
en
Bernardo Lew*

6 Cuotas Iguales de
USD 1200 + iva(10,5%)



Marca: DIRUI - Modelo: BCC 3600
21 Parámetros
Pantalla Táctil

www.bernardolew.com.ar

IL-6 ($p=0,13$) (Figura 1b).

Comparación de los niveles de IL-22 e IL-6 al inicio y a los tres meses de tratamiento

De los 30 pacientes con AR a los cuales se les hizo el seguimiento luego de haber iniciado un nuevo tratamiento, 19 (63%) tuvieron valores dosables de IL-22 y 13 (43%) de IL-6. Al comparar los niveles de IL-22 luego de 3 meses de tratamiento en los pacientes que tuvieron inicialmente valores dosables, se observó una disminución significativa ($p=0,035$) (Figura 2a). La mayoría de los pacientes, 63,2%, fueron respondedores al tratamiento, 26,4 % tuvieron buena y 36,8% moderada respuesta. El 36,8% restante no tuvo respuesta al tratamiento. Sin embargo, cuando discriminamos a los pacientes en respondedores y sin respuesta (Figura 2b y 2c) y se compararon nuevamente los niveles de IL-22 antes y después del tratamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,469$ y $p=0,468$, respectivamente). De los pacientes que respondieron al tratamiento, 8 iniciaron con MTX, 2 con etanercept, 1 con abatacept y 1 tuvo una terapia combinada de MTX más golimumab. Mientras los que no respondieron al tratamiento, 6 iniciaron con MTX y 1 con Tofa.

Los niveles séricos de IL-6 en los pacientes con valores dosables también disminuyeron significativamente luego de 3 meses de tratamiento ($p=0,0003$) (Figura 3a). El 69,3% tuvo respuesta al tratamiento, 23,1% buena y 46,2% moderada, mientras que el 30,8% no respondió. La disminución de los valores de IL-6 también fue significativa ($p=0,0039$), cuando analizamos los pacientes respondedores (Figura 3b). Debido al escaso número de pacientes en el grupo sin respuesta ($n=4$), no fue posible realizar la comparación al inicio y luego del tratamiento (Figura 3c). De los pacientes respondedores, 5 iniciaron tratamiento con MTX, 1 con etanercept, 1 con abatacept y 2 con terapia combinada: 1 de MTX más golimumab y el otro de MTX más Tofa. De los pacientes sin respuesta, 2 iniciaron con Tofa, 1 con MTX y 1 con etanercept.

Comparación de los niveles de IL-22 e IL-6 en suero y líquido sinovial

En los pacientes a los que se les realizó artrocentesis terapéutica, se compararon los niveles de las citocinas en suero y LS. Los niveles de IL-22 fueron menores en LS que en suero de un mismo paciente ($p=0,019$) (Figura 4a), mientras que los niveles de IL-6 fueron marcadamente superiores en LS ($p<0,0001$) (Figura 4b). Figura 4

Asociación de las concentraciones de citocinas con la

actividad de la enfermedad, autoanticuerpos y marcadores de inflamación

Se analizó la correlación de los niveles de las citocinas en el suero de los pacientes con distintas variables bioquímicas y clínicas. Para ello, los pacientes con valores dosables de las citocinas fueron agrupados en aquellos que estaban sin tratamiento específico y aquellos que estaban siendo tratados. Los valores de IL-22 no correlacionaron con ninguna de las variables analizadas, ni en los pacientes sin tratamiento, ni en los tratados (Tabla II). Tampoco hallamos diferencias significativas cuando comparamos los valores de VSG, PCR, DAS28 y anti-CCPhs entre los pacientes sin tratamiento con valores no dosables y dosables o entre los pacientes tratados con valores no dosables y dosables (Tabla III).

En contraposición, los valores de IL-6 en los pacientes sin tratamiento correlacionaron positivamente con la PCR (Figura 5a y Tabla II) y con los anti-CCPhs (Figura 5b y Tabla II), y en el caso de los pacientes tratados, sólo con la PCR (Tabla II). Para las demás variables no se obtuvo correlación significativa. Sin embargo, cuando comparamos los niveles de estas variables, entre los pacientes sin tratamiento, con valores no dosables y dosables, y entre los pacientes tratados con valores no dosables y dosables de IL-6, observamos que: la VSG fue mayor en los pacientes con valores dosables tanto en aquellos que estaban sin tratamiento ($p=0,041$) como en aquellos tratados ($p=0,0088$); la PCR fue mayor en los pacientes con valores dosables de IL-6 tanto en el grupo sin tratamiento ($p=0,0010$) como en el tratado ($p=0,0088$); el DAS28 también fue mayor en los pacientes con valores dosables en el grupo sin tratamiento ($p=0,0058$), aunque no hubo diferencias en el caso de los tratados ($p=0,073$); para los anti-CCPhs no se obtuvieron diferencias ni en los pacientes sin tratamiento ($p=0,7398$), ni en los tratados ($p=0,63$) (Tabla IV). Figura 5

Discusión

Las citocinas son responsables de la inflamación y la destrucción de las articulaciones que se producen durante la AR, estimulando la proliferación y diferenciación de Li B, Li T y células NK, activación de fibroblastos y osteoclastos, y aumento de la expresión de moléculas de adhesión endotelial^{6,23}. En este trabajo nos enfocamos en el estudio de la IL-22, citocina efectora de la respuesta Th17, a la que se le ha adjudicado un papel patogénico en el inicio y el desarrollo de la AR⁴. También en la IL-6, citocina inflamatoria por excelencia, que promueve la reacción de fase aguda y que contribuye a la inducción y mantenimiento de los procesos autoinmunes a través de la maduración de Li B y la diferenciación de Li Th17²³.



Industria Argentina
Fábrica en Quilmes

Más de **18**
años en el
mercado

300 tests/hora

Sistema abierto, cantidad
ilimitada de métodos

Carga Continua de
muestras

Carga de urgencias

Manejo de Interferencias

Lector de Códigos de
Barras Opcional

Mantenimiento por
alarmas programadas de
acuerdo al uso - bajo
costo

LIS

Apto para Turbidimetría -
Drogas de Abuso y
Monitoreo de Drogas
Terapéuticas



Tubo **primario**
Muestras pediátricas



Lavador de
cubetas



Aguja con Mezcla y
Sensores de Impacto



Cubetas reutilizables
de **alta duración**

El mejor servicio posventa, técnico y de aplicaciones

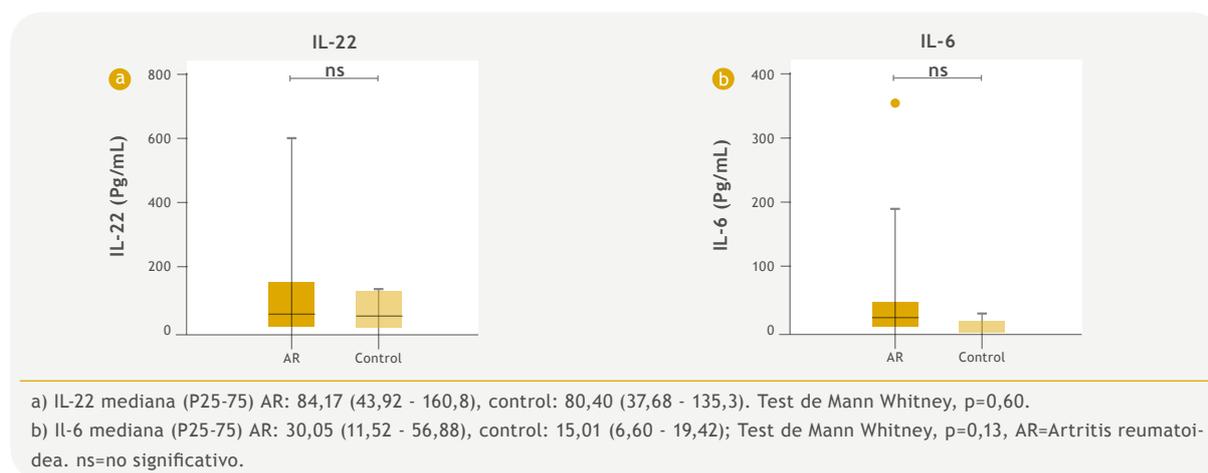
Whatsapp: **+5491166146188** / Mail: **ventas@diconex.com** | www.diconex.com

Tabla I. Características demográficas, bioquímicas y clínicas de individuos controles y pacientes con AR

	AR				
	Control (n=30)	Todos pts. (n=77)	Valor p	Sin Tx (n=40)	Tx (n=37)
Edad, ^a años	47 ±10	53 ± 14	0,011c	52 ± 15	55 ± 12
Sexo, n° F/M	27/3	64/13	0,55d	34/6	30/7
VSG, ^a mm/h	7 (3,7•15)	15 (5,5•29)	0,0016e	19,5 (7•35)	10 (4•24)
PCR, ^b mm/L	3 (2•5)	6 (3•15)	0,0003e	6 (3•22)	6,0 (3,0•12,5)
DAS28a	••	4,4 ± 1,4	••	4,6 ± 1,3	4,2 ± 1,5
FR, +/- (% +)	1/29 (3,3%)	55/22 (71,4%)	<0,0001f	27/13 (67,5%)	28/9 (75,6%)
Anti-CCP hs, ^b U/mL	2,7 (1,6•5,3)	97,5 (5,1•1000)	<0,0001e	70 (3•1000)	278/0 (11,0•1000,0)

Referencias: ^a Valor expresado como la media ± desviación estándar; ^b Valor expresado como la mediana y rango intercuartilico (P25-75); ^c Test de Welch; ^d Test exacto de Fischer; ^e Test de Mann Whitney; ^f Test Chi-Cuadrado. AR = artritis reumatoidea; pts=pacientes; Tx=tratamiento; VSG=velocidad de sedimentación globular; PCR=Proteína C Reactiva; DAS 28 = índice de actividad de la enfermedad sobre 28 articulaciones; FR=Factor reumatoideo (VR<1/20); anti-CCP hs=anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados de alta sensibilidad (VR < 20 U/mL).

Figura 1. Niveles de IL-22 e IL-6 en suero de pacientes con AR y controles.



En nuestra cohorte de pacientes identificamos un alto porcentaje de ellos con niveles indetectables o no dosables de IL-22 (40,3%) y de IL-6 (54,6%). Otros estudios demuestran una remarcable heterogeneidad en los valores séricos de estas citocinas entre los pacientes con AR^{21,37-38}. Algunos autores determinaron inicialmente un rango de valores normales, actualmente llamados valores de referencia, de IL-22 en suero de un grupo de 45 controles sanos, calculado como la media ± 3 desviación estándar. En este trabajo los

pacientes, con AR muy temprana y activa, fueron agrupados en aquellos con IL-22 en el rango normal y aquellos con altos niveles de IL-22. El grupo de pacientes con IL-22 normal tuvo una media de 4,3 ± 1,4 pg/mL que fue menor al límite de detección de nuestro ensayo de ELISA (16 pg/mL) y el porcentaje de pacientes con valores no dosables (40,3%) de nuestro estudio fue similar al porcentaje de pacientes con valores normales del estudio arriba mencionado (51%)²¹. Motoshiko Aizu y col. utilizaron un ELISA para medir IL-6 en

EN MANLAB® CADA PACIENTE ES ÚNICO.



CALIDAD ASEGURADA



Certificación **IRAM - ISO 9001:2015 RI: 9000-1609**, con alcance: "Análisis bioquímicos, en sus etapas pre analítica, analítica y pos analítica, de muestras recibidas por derivación en las áreas de: Hematología, Hemostasia, Química clínica, Endocrinología, Proteínas, Autoinmunidad, Screening neonatal, Medicina genómica, Andrología, Infectología molecular, Filiaciones, Microbiología, Toxicología-Monitoreo de Drogas, Histocompatibilidad y Citología."

Controles de calidad internos centralizados por **Unity Biorad-RT**.

Controles de calidad externos: RIQAS-PEEC-PCCNB-EMQN-NSCLC-ISFG-SLGF.



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



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





LAURA XL

OPTIMICE EL FLUJO DE TRABAJO DE SU LABORATORIO A TRAVÉS DE LA AUTOMATIZACIÓN COMPLETA

Al combinar la lectura de tiras de orina con un microscopio digital, el LAURA XL ofrece un procesamiento de muestras de orina completamente automatizado. La homogeneización de la muestra, el dispensado en las tiras, la sedimentación y la evaluación del resultado, se hace de forma automática, precisa y rápida.

Se generan imágenes de alta resolución digital a fin de reducir la necesidad de evaluación adicional en el microscopio. Se ofrecen flexibilidad y eficiencia a través de tres modos de operación (sólo química, sólo sedimento e híbrido) con capacidad de hasta 140 - 180 tests por hora. Se obtiene una alta performance con 10 parámetros de química y 16 categorías de sedimento automáticas.



LLEVE LA TECNOLOGÍA MÁS AVANZADA A SU LABORATORIO
Y RESULTADOS PRECISOS.



PODEROSO

- Procesos completamente automatizados
- 3 modos operativos
- 10 parámetros para química
- 16 categorías de sedimento
- Protección activa contra humedad



AMIGABLE
PARA EL
USUARIO

- Interfaz de uso simple
- Conectividad LIS
- Mantenimiento automático programado

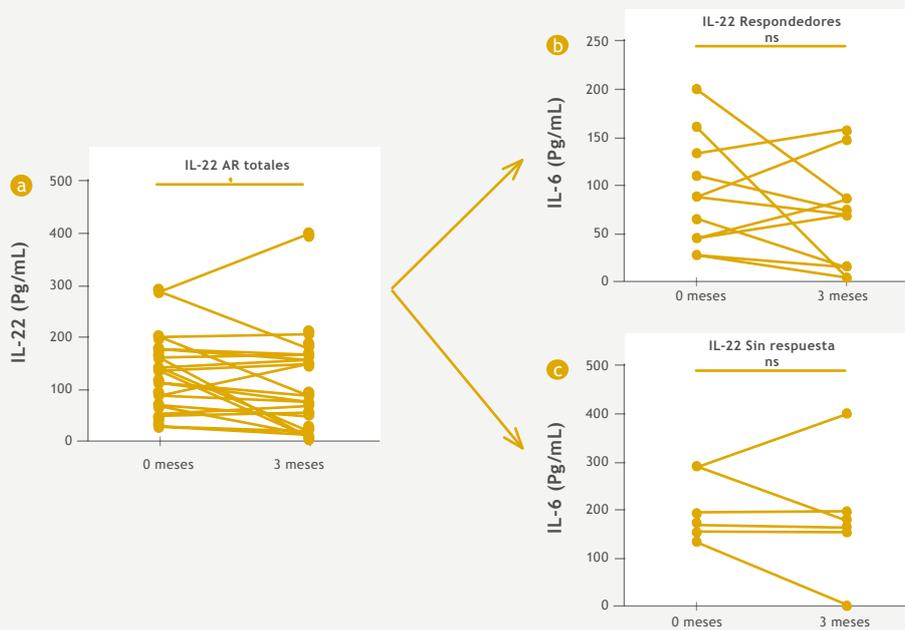


EFICIENTE

- Hasta 140 – 180 tests por hora
- Cubetas Reutilizables
- Tamaño Compacto - 943 x 675 mm
- Análisis completo desde 0.9 ml de orina

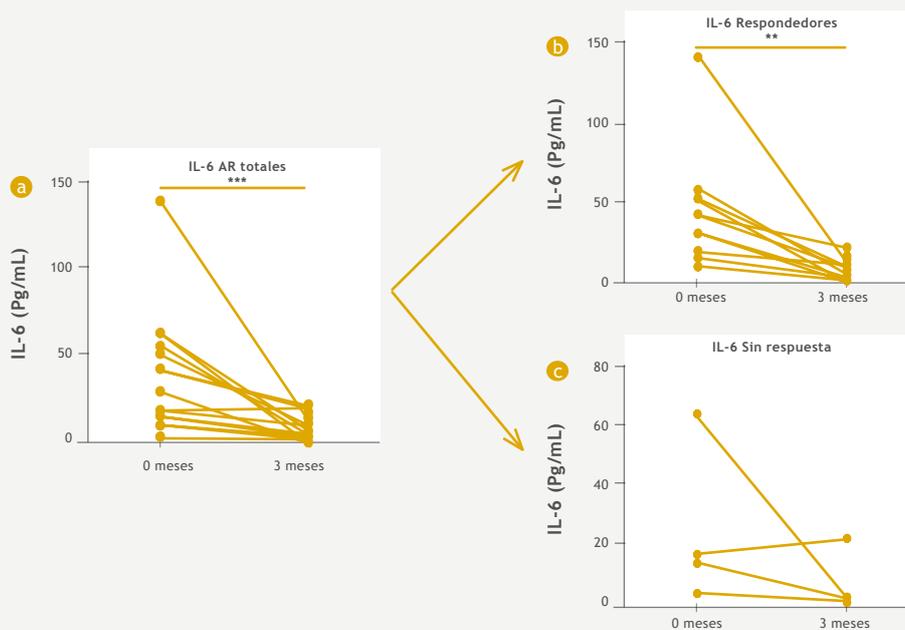
PARA MÁS INFORMACIÓN: info@apbiotech.com.ar - www.apbiotech.com.ar

Figura 2. Niveles de IL-22 al inicio (0 meses) y después de 3 meses de tratamiento.



a) IL-22 AR totales: mediana (P25-75) Inicio = 107,1 (44,63•169,2) 3 meses = 72,7 (12,37•157,5);n=19; Test t de muestras pareadas, $p=0,035$.
 b) IL-22 Respondedores: mediana (P25•75) Inicio = 73,7 (32,8•126,4),3 meses = 67,5 (9,9•85,1); n=12, Test de Wilcoxon, $p=0,469$.
 c) IL-22 Sin respuesta: mediana (P25•75) Inicio=169,2 (136,3•283,4), 3 meses = 166,5 (53,1 • 197,3); n=7, Test de Wilcoxon, $p = 0,468$. AR=Artritis reumatoidea. ns = no significativo. * $p<0,05$.

Figura 3. Niveles de IL-6 al inicio (0 meses) y después de 3 meses de tratamiento.



a) IL-6 AR totales: mediana (P25-75) Inicio = 19,1 (13,19•54,69) 3 meses = 5,7 (2,31•12,41);n=13; Test t de muestras pareadas, $p=0,0003$.
 b) IL-6 Respondedores: mediana (P25•75) Inicio = 30,1 (13,8•54,7),3 meses = 6,6 (3,7•12,4); n=9, Test de Wilcoxon, $p=0,0039$.
 c) IL-6 Sin respuesta: n=insuficiente. AR=Artritis Reumatoidea. ** $p<0,01$ *** $p<0,001$.

e32



SIMPLE, MODERNO Y CONFIABLE

Analizador para resolver la Velocidad de Eritrosedimentación de forma fácil, segura y confiable.

- » Trabaja directamente a partir del tubo de hemograma (EDTA)
- » Método de Westergren (método de referencia)
- » 32 resultados en sólo 25 minutos
- » Sin consumibles y libre de mantenimiento
- » No genera desechos
- » Pantalla touch screen. Sistema operativo Android
- » Conexión a LIS (Host Query)

Consulte con su Asesor Comercial.
Más información: ventas@wiener-lab.com

- Wiener lab.
- @Wiener_lab
- @Wienerlabgroup
- Wiener lab Group

Wiener lab.

www.wiener-lab.com
marketing@wiener-lab.com



Nuestros productos, su solución.



Microbiología



Conectividad con instrumentos



Business Intelligence



Tótem de Autogestión



Conector H.I.S.



Integración con la Web.



Publicación de resultados.

Celebrando 10 años de liderazgo

www.nextlab.com.ar

Genetrics. | Upgrade your mind

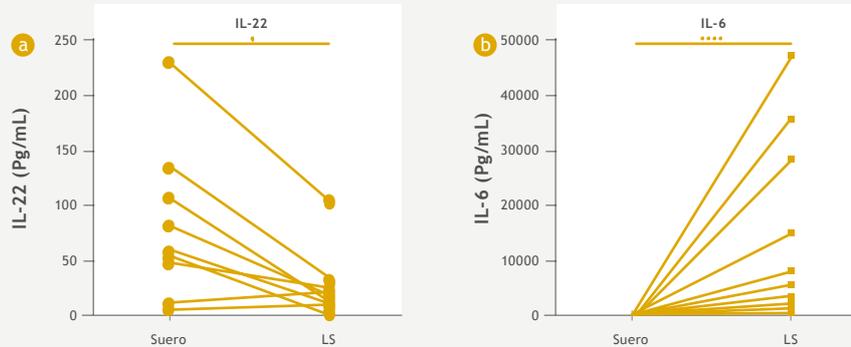
suero de pacientes con AR cuyo límite de detección fue de 3 pg/mL y a los pacientes con valores menores a ese límite, consecuentemente, no dosables, decidieron asignarle ese valor³⁷. El mismo criterio fue utilizado en otro estudio realizado en Jalisco, México³⁸. Asignar un mismo valor, el del límite de detección, a todas aquellas muestras no dosables impacta de manera no aleatoria en el valor medio del analito, por lo tanto, en nuestro trabajo decidimos analizar únicamente a aquellos pacientes y controles en los cuales se pudieron medir las citocinas con certeza.

En nuestro estudio no hallamos diferencias en los niveles de IL-22 cuando comparamos los valores dosables de esta citocina entre los pacientes con AR y los controles. En acuerdo con nuestros resultados, Anupam Mitra y col. tampoco hallaron diferencias en los niveles séricos de IL-22 cuando compararon pacientes con AR con osteoartritis, una artritis no-inflamatoria, como control negativo³⁹. Sin embargo, en otros estudios hallaron aumento en los niveles plasmáticos de IL-22 de pacientes con AR cuando se compararon con controles sanos^{4,17,21,40-42}. Cabe destacar que en estos trabajos los niveles séricos de IL-22 en los pacientes con AR fueron extremadamente dispersos o heterogéneos, como se mencionó anteriormente, con un gran número de pacientes con valores bajos y muy bajos de IL-22 y algunos pocos con valores muy altos, lo que lleva a DS grandes e incluso superiores a la media^{21,40-41}. Algo similar sucedió en nuestro grupo de pacientes.

Tampoco hallamos diferencias significativas entre los niveles dosables de IL-6 de los pacientes con AR y el grupo control. Esto concuerda con el trabajo de Ibrahim Tekeoglu y col. donde compararon los niveles séricos de IL-6 entre pacientes con AR y controles sanos utilizando un ELISA con una sensibilidad 10 veces mayor a la del nuestro⁴³. Sin embargo, hay otros estudios donde demuestran niveles aumentados de IL-6 en los pacientes con AR^{8,12,22,38,44-45}. Al igual que para IL-22, los trabajos muestran valores muy heterogéneos de IL-6 en los pacientes con AR con DS mayores a la media^{22,37-38,45}. Estos hallazgos podrían explicar la falta de respuesta a TCZ de algunos pacientes. La variabilidad en los valores plasmáticos de las citocinas parece no limitarse a IL-22 e IL-6, ya que Reyes-Castillo y col. hallaron esta limitación cuando estudiaron distintas citocinas Th1, Th2 y Th17 con un ensayo multiplex en pacientes con AR³⁸. Las discrepancias observadas entre los diferentes estudios pueden explicarse por los diferentes backgrounds genéticos de las poblaciones estudiadas, las formas de clasificar a los pacientes con AR, la utilización de diferentes técnicas (con diferentes límites de detección) para la determinación de las citocinas, el tiempo de evolución de la enfermedad y la utilización de diferentes drogas inmunosupresoras.

Un hallazgo muy interesante de nuestro trabajo fue la disminución que se produjo en los valores séricos de IL-22 e IL-6 en los pacientes luego de 3 meses de haber iniciado un nuevo tratamiento. Para el caso de IL-22 esa diferencia estadística fue modesta y se pierde cuando agru-

Figura 4. Niveles de IL-22 e IL-6 en suero y líquido sinovial.



a) IL-22: mediana (P25•75) suero=56,77 (10,14•107,1), LS=11,71 (5,21•24,93) n=11; Test de Wilcoxon, p=0,019.
 b) IL-6: mediana (P25•75) suero=14,84 (1,39•48,57), LS=6683 (2730•33609) n=12; Test t de muestras pareadas, p<0,0001.
 LS=líquido sinovial. *p<0,05. ****p<0,0001.

pamos a los pacientes en respondedores y sin respuesta al tratamiento. De acuerdo con nuestros datos, otros autores hallaron una disminución en los niveles plasmáticos de IL-22 en pacientes que mostraron buena respuesta, luego de 3 meses de tratamiento combinado de MTX con leflunomida4. Cabe destacar que el criterio utilizado para evaluar la respuesta al tratamiento no fue exactamente el mismo que el utilizado por nosotros, y que el 66,7% de los pacientes,

con buena y moderada respuesta en nuestro estudio, inició tratamiento con MTX, pero ninguno terapia combinada con leflunomida.

Vale la pena decir que los niveles séricos de IL-6 de nuestros pacientes disminuyeron significativamente en aquellos con buena y moderada respuesta al tratamiento. En un estudio realizado en 20 pacientes con AR y enfermedad establecida



GLYMS®

Información en tiempo real



Nuestro servicio

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

Con un único costo mensual.

SOFTWARE PARA LABORATORIOS

Más de 20 años trabajando en salud

www.glyms.com   

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bariloche - Tel.: +54 011 2153-4460 administracion@glyms.com

Tabla II. Correlación entre las concentraciones de IL-22 e IL-6 en suero de pacientes y distintas variables bioquímicas y clínicas

	IL•22				IL•6			
	Sin Tx		Tx		Sin Tx		Tx	
	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p	r	Valor p
VSG, mm/h	0,034	0,85 ^a	0,16	0,49 ^a	0,14	0,61 ^b	0,26	0,28 ^a
PCR, mg/L	0,034	0,87 ^a	0,24	0,28 ^a	0,59	0,019 ^a	0,52	0,019 ^a
DAS28	0,052	0,81 ^a	0,15	0,53 ^a	0,37	0,18 ^b	0,25	0,28 ^a
FR, (+/•) %+	-0,11	0,68 ^a	0,32	0,23 ^a	0,018	0,98 ^a	-0,052	0,85 ^a
Anti-CCP hs, U/mL	-0,19	0,37 ^a	0,23	0,33 ^a	0,55	0,03 ^a	0,075	0,76 ^a

Referencias: ^a Correlación de Spearman; ^b Correlación de Pearson; Tx=tratamiento; VSG=velocidad de sedimentación globular; PCR=Proteína C Reactiva; DAS28=índice de actividad de la enfermedad sobre 28 articulaciones; FR=factor reumatoideo (VR<1/20); anti-CCP hs = anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados de alta sensibilidad (VR<20 U/mL). En negrita se remarcan las correlaciones significativas.

Tabla III. Comparación de las distintas variables bioquímicas y clínicas entre pacientes sin tratamiento y tratados, discriminados según valores no dosables y dosables de IL-22

	Sin Tx			Tx		
	No dosable (n=15)	Dosable (n=25)	Valor p	No dosable (n=16)	Dosable (n=21)	Valor p
	VSG, mm/h	21,0 (7,0-36,0)	15,0 (7,5-29,0)	0,417 ^a	15,5 (4,3-27,0)	9,0 (3,0-23,0)
PCR, mg/L	5,0 (2,7-18,7)	8,0 (3,5-25,0)	0,395 ^a	7,0 (3,0-32,7)	5,0 (3,0-12,5)	0,735 ^a
DAS28	4,6 ±1,2 ^b	4,6 ±1,5 ^b	0,994 ^a	4,4 (3,4-5,1) ^a	4,1 (2,5-5,4) ^a	0,602 ^a
Anti-CCP hs, U/mL	62 (1,4-1000)	92,5 (5,2-573,8)	0,695 ^a	380 (14-1000)	85,5 (5,9-1000)	0,548 ^a

Referencias: ^a Valor expresado como la mediana y rango intercuartílico (P25-75); ^b valor expresado como la media ± desviación estándar; ^c Test de Mann Whitney; ^d Test de Welch; Tx=tratamiento; VSG=velocidad de sedimentación globular; PCR=Proteína C Reactiva, DAS28=índice de actividad de la enfermedad sobre 28 articulaciones; anti-CCP hs=anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados de alta sensibilidad (VR < 20 U/mL).

y clínicamente activa, se demostró una disminución en los niveles de IL-6 luego de 3 meses de tratamiento con bajas dosis de MTX46. Otro trabajo también demostró una reducción en los niveles de IL-6 luego de 12 semanas de tratamiento pero con dosis mayores de MTX12. Hambardzumyan y col. demostraron que los niveles de IL-6 fueron menores en los pacientes con baja actividad de la enfermedad cuando se compararon a aquellos con alta actividad, luego de 3

meses de tratamiento con MTX47. En ese mismo estudio los niveles pre-tratamiento de IL-6 no fueron capaces de predecir respuesta clínica (baja actividad de la enfermedad) luego de 3 meses de tratamiento con MTX47. Por otro lado, Straub y col., demostraron una reducción en los niveles de IL-6 luego de un año de tratamiento con DMARDs sintéticos convencionales, y que esta disminución, fue el mejor marcador pronóstico de respuesta clínica luego de 3 años de

ENTREGA INMEDIATA



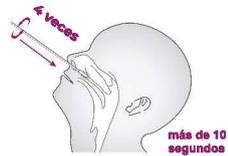
PRINCIPIO

STANDARD Q COVID-19 Ag es un inmunoensayo cromatográfico diseñado para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2 de modo rápido y eficiente.

ESPÉCIMEN

Hisopado nasofaríngeo

PROCEDIMIENTO



1 **Recolección de espécimen** del paciente por hisopado nasofaríngeo.



2 **Mezcle el espécimen** con el buffer de extracción.



3 **Aplique el espécimen** y obtenga el resultado en menos de 30 mins.

BENEFICIO DEL TEST

- **Eficiente:** Requiere un mínimo entrenamiento y no necesita equipamiento adicional.
- **Confiable:** Provee resultados precisos en menos de 30 minutos, con controles incorporados.
- **Point-of-care:** Brinda resultados rápidos en el punto de atención.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



PERFORMANCE

Evaluación clínica: Sensibilidad: 96.52% , Especificidad: 99.68%

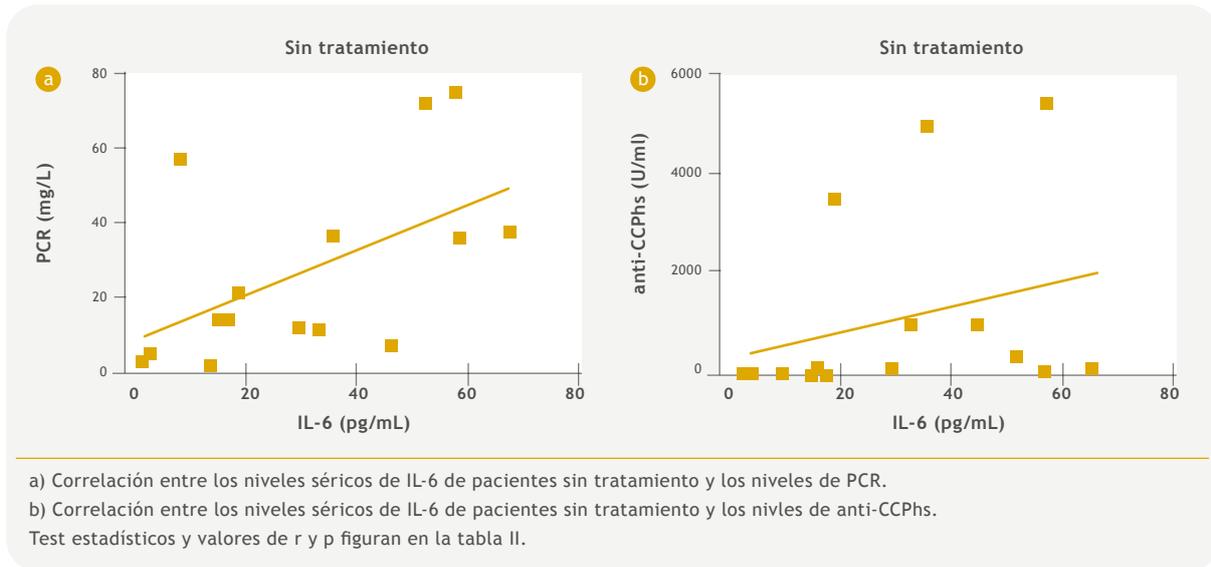
Tipo de muestra		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test	Positivo	111	0	112
	Negativo	4	310	314
	Total	115	311	426
Sensibilidad: 96.52% - (111/115, 95% CI 91.33% - 99.04%)				

Tipo de muestra		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test	Positivo	111	1	112
	Negativo	4	310	314
	Total	115	311	426
Especificidad: 99.68% - (310/311, 95% CI 98.22% - 99.99%)				

EFEMÉRIDES DICIEMBRE

- 01 | Día Mundial de la Lucha contra el SIDA
- 02 | Creación de la Oficina Panamericana de Salud
- 03 | Día del Médico de las Américas
- 03 | Día Internacional de las Personas con Discapacidad
- 10 | Día de la Declaración Universal de los Derechos Humanos
- 24 | Festividad Religiosa

Figura 5. Correlación entre las concentraciones séricas de IL-6 con distintos parámetros bioquímicos.



tratamiento⁴⁸. Consecuentemente, en aquellos pacientes con niveles basales dosables de IL-6, esta determinación podría utilizarse como una medida adicional de respuesta. Lamentablemente, el número pequeño de pacientes con niveles basales dosables, sin respuesta al tratamiento, en

nuestro estudio, no nos permitió evaluar los cambios de esta citocina luego de 3 meses de tratamiento en este grupo. En contraposición a nuestros hallazgos, en un trabajo donde midieron IL-6 al inicio y luego de 3 y 6 meses de tratamiento con anti-TNF Alfa no hallaron cambios en los



Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

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



Pacientes
Médicos
Lab. Derivantes

Av. del Libertador 8630 6to Piso "11"
 C1429EIB Nuñez Buenos Aires
 T. (+5411) 52 63 02 75 Rot

NextLAB BY Genetics S.A
 www.nextlab.com.ar
 info@nextlab.com.ar



SOFTWARE INTELIGENTE

niveles de la citocina²². En nuestro estudio sólo 1 paciente respondedor, con nivel dosable de IL-6, inició tratamiento con etanercept y otra terapia combinada de golimumab más MTX.

Cuando comparamos los niveles séricos de IL-22 e IL-6 con los hallados en LS de un mismo paciente, se encontraron comportamientos opuestos. IL-22 estaba disminuida e IL-6 extremadamente aumentada en LS. En contraposición, Anupam Mitra y col. hallaron que los niveles de IL-22 en LS de los pacientes con AR fueron mayores que en plasma³⁹. Sin embargo, al realizar la comparación utilizaron un test estadístico de muestras independientes o no pareado³⁹. También se han observado niveles elevados de esta citocina en el tejido sinovial de pacientes que padecen esta enfermedad^{17,49-50} y en células mononucleares de líquido sinovial⁴⁹. En concordancia con nuestros resultados, otros grupos hallaron niveles mayores de IL-6 en LS que en plasma de pacientes con AR^{8,51-52}. En uno de esos trabajos estudiaron secuencialmente, durante un seguimiento de 8 hs, muestras pareadas de sangre y LS de 3 pacientes con AR y hallaron que los niveles de IL-6 fueron variando independientemente en ambas muestras biológicas⁵¹. Consecuentemente en los pacientes con AR hay una producción local de IL-6 que estaría impulsando una fuerte respuesta inflamatoria en la articulación. Esa producción local es 1000 veces mayor en la articulación que en la sangre, pasando del orden de los pg/mL a ng/mL. En la articulación, IL-6 desempeña un papel fundamental en el proceso inflamatorio, en la resorción ósea mediada por osteoclastos y en el desarrollo del pannus a través de una mayor expresión de factor de crecimiento endotelial vascular^{3,24}.

Al momento de correlacionar los niveles de las citocinas con variables bioquímicas y clínicas, los niveles séricos de IL-22 no correlacionaron con VSG, PCR, DAS28, FR o anti-CCPhs ni en los pacientes sin tratamiento, ni en los tratados. Estos hallazgos confirman que IL-22 no tiene efectos directos sobre células inmunes, incluidos los Li B y su función productora de anticuerpos. Tampoco se hallaron diferencias en todas estas variables cuando se las comparó entre los pacientes con IL-22 no dosable y dosable. Concordantemente, Jan Leipe y col. no hallaron diferencias entre los pacientes con AR con niveles normales y aquellos con niveles altos de IL-22 cuando compararon DAS28, PCR, VSG, FR y anti-CCPhs²¹. Así mismo, otros autores tampoco hallaron correlación entre los niveles de IL-22 y DAS28, o IL-22 y PCR⁴¹⁻⁴². Siguiendo en la misma línea, Kyoung-Woon y col. no obtuvieron correlación con VSG y PCR⁵⁰. La IL-22 puede ser proinflamatoria o protectora del tejido dependiendo del tipo de respuesta inflamatoria, su fuente celular y el medio de citoquinas que la rodean⁵³. En AR el efecto proinflama-

torio de IL-22 parece ser leve y algunos grupos proponen a esta citocina como un marcador de erosiones óseas²¹. Desafortunadamente, los cambios radiográficos no fueron evaluados en nuestro estudio y no podemos corroborar esta hipótesis. En contraposición, otros estudios hallaron correlación entre los niveles séricos de IL-22 con DAS28^{4,40}, con FR^{40,50} o con anti-CCPhs⁵⁰. Sin embargo, en algunos casos las correlaciones fueron débiles, con valores de "r" que oscilan entre 0,2 y 0,340.

La IL-6 es un factor de crecimiento de células B y cumple un rol muy importante en la inducción de Li T foliculares helper⁵⁴ lo que promovería la generación de células plasmáticas y la producción de autoanticuerpos^{3,55}. Al ser una citocina pro-inflamatoria, también induce la síntesis de proteínas de fase aguda a nivel hepático, como la PCR y otras proteínas que llevarían al aumento de la VSG^{3,23-24,55}. Los niveles séricos de IL-6 en nuestro estudio correlacionaron positivamente con la PCR en pacientes sin tratamiento y tratados, y con los anti-CCPhs en pacientes sin tratamiento. Aunque no hubo correlación con VSG y DAS28, cuando comparamos estas variables entre los pacientes con valores no dosables y dosables de IL-6, observamos que los pacientes con valores dosables tuvieron mayores niveles de VSG tanto en los pacientes sin tratamiento como en los tratados, y mayores niveles de DAS28 cuando los pacientes estaban sin tratamiento. La PCR también fue mayor en los pacientes con valores dosables cuando se compararon con los no dosables, en ambos grupos de pacientes. En un trabajo publicado recientemente, los autores hallaron correlación positiva de IL-6 en suero con parámetros de actividad de la enfermedad como VSG, PCR y DAS28, y con distintos autoanticuerpos como los anti-CCP y anti-vimentina mutada citrulinada³⁸. Concordantemente, otros grupos hallaron correlación positiva entre IL-6 y PCR^{8,56}. Si bien en el trabajo de Abdel Mequid y col no obtuvieron correlación entre esas 2 variables, ellos hallaron correlación positiva de IL-6 con VSG y anti-CCP⁴⁵. Otros estudios también hallaron correlación positiva de la IL-6 con la VSG^{8,56}. El grupo de Tekeoglu y col. en Turquía reportó que la IL-6 en suero de los pacientes con alta actividad de la enfermedad fue mayor que en los de baja actividad, y los niveles de esta citocina correlacionaron positivamente con DAS28 y VSG⁴³. Sin embargo, otros autores no encontraron correlación entre los niveles de IL-6 y DAS28^{22,45,56} o IL-6 y FR⁴⁵.

Conclusiones

Dado que la AR es una enfermedad muy heterogénea, tanto en su presentación clínica como en los mecanismos involucrados en su fisiopatogenia, en aquellos pacientes que al inicio del tratamiento presenten valores dosables

Tabla IV. Comparación de las distintas variables bioquímicas y clínicas entre pacientes sin tratamiento y tratados, discriminados según valores no dosables y dosables de IL-6

	Sin Tx			Tx		
	No dosable (n=25)	Dosable (n=15)	Valor p	No dosable (n=17)	Dosable (n=20)	Valor p
VSG, mm/h	17,3 ± 11,5 ^b	32,6 ± 25 ^b	0,041 ^a	5 (3-15) ^a	19 (9-46) ^a	0,008 ^d
PCR, ^a mg/L	4,5 (2,3 - 8,5)	15 (8 - 38)	0,001 ^d	4 (3 - 6)	11 (6,2 - 37)	0,008 ^d
DAS28^b	4,2 ± 1,2	5,3 ± 1,3	0,006 ^a	3,7 ± 1,5	4,6 ± 1,4	0,073 ^a
anti-CCP hs, ^aU/mL	66 (83,9-573,8)	100 (2,2-1000)	0,739 ^d	93 (4,6-1000)	320 (31-1000)	0,631 ^d

Referencias: ^aValor expresado como la mediana y rango intercuartílico (P25-75); ^bValor expresado como la media ± desviación estándar; ^cTest de Welch; ^dTest de Mann Whitney; ^eTest t de muestras independientes; Tx=tratamiento; VSG=velocidad de sedimentación globular; PCR=Proteína C Reactiva; DAS28=índice de actividad de la enfermedad sobre 28 articulaciones; anti-CCP hs=anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados de alta sensibilidad (VR < 20 U/mL). En negrita se remarcan las correlaciones significativas.

de IL-22 o, principalmente, de IL-6, la disminución de sus niveles, podría utilizarse como un biomarcador adicional de respuesta.

Una mejor comprensión del rol de IL-22 e IL-6 en pacien-

tes con AR, incluidos sus cambios luego de la instauración de un tratamiento específico, ayudaría al diseño de terapias más eficaces, principalmente en aquellos pacientes de difícil manejo de su estado inflamatorio o actividad de la enfermedad.



CREATING A
BETTER FUTURE



Diestro

LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO

AMÉRICA | EUROPA | ÁFRICA | ASIA

+54 11 4709 7707 | info@diestroweb.com | www.diestroweb.com

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento

- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio

Na⁺

K⁺

Cl⁻

Ca⁺⁺

Li⁺

pH



LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

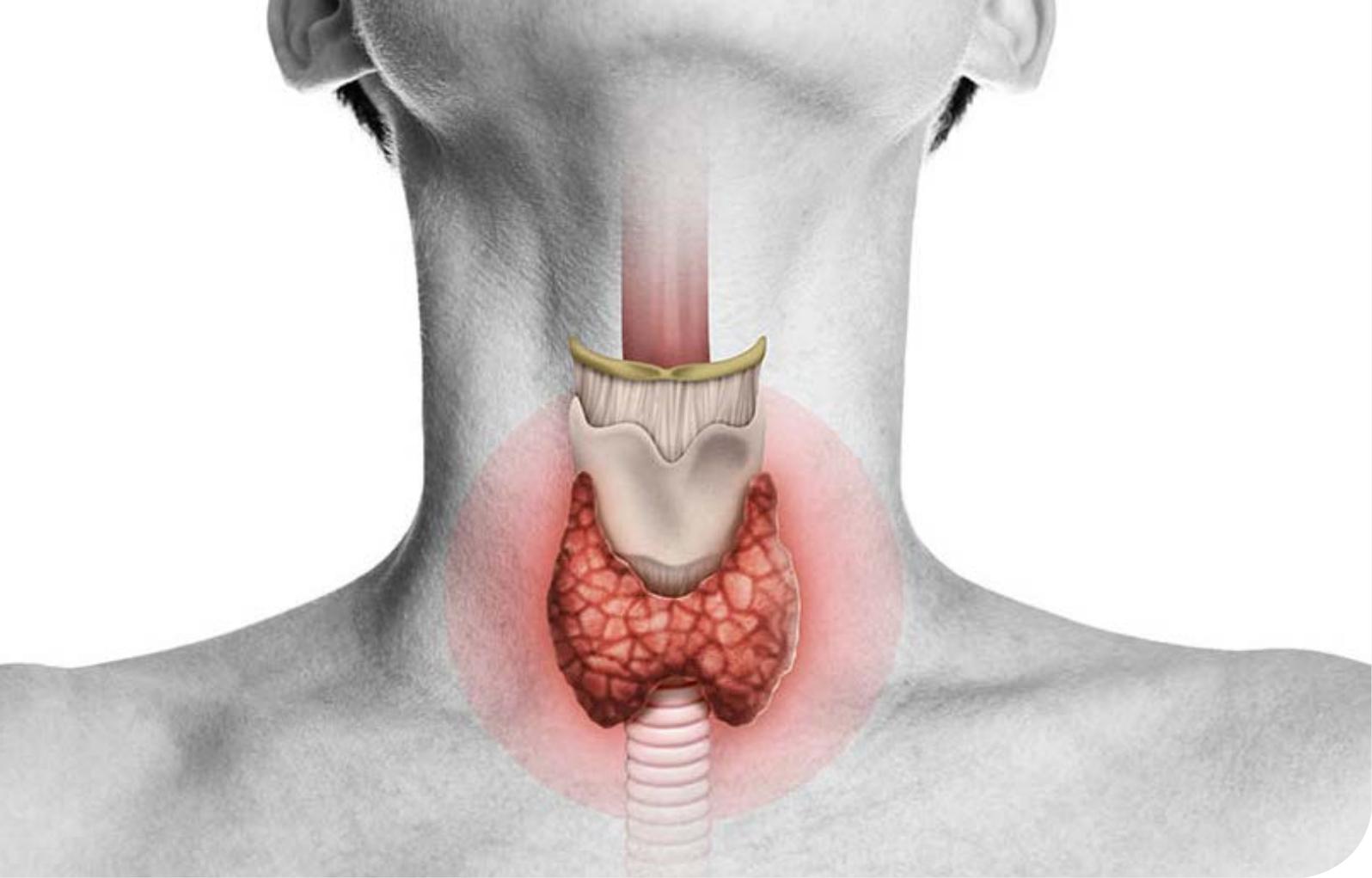



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388(10055):2023-2038.
- Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4: 18001.
- Srirangan S, Choy EH. The role of Interleukin 6 in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2010; 2(5):247-56.
- Zhong W, Zhao L, Liu T, Jiang Z. IL-22-producing CD4+T cells in the treatment response of rheumatoid arthritis to combination therapy with methotrexate and leflunomide. *Sci Rep*. 2017; 7:41143.
- Zhao M, Yishuo L, Xiao W. Anti-apoptotic effect of interleukin-22 on fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis is mediated via the signal transducer and activator of transcription 3 signaling pathway. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2016; 20(2):214-224.
- Mateen S, Zafar A, Moin S, Khan AQ, Zubair S. Understanding the role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta*. 2016;455:161-71.
- Edrees AF, Misra SN, Abdou NI. Anti-tumor necrosis factor (TNF) therapy in rheumatoid arthritis: correlation of TNF-alpha serum level with clinical response and benefit from changing dose or frequency of infliximab infusions. *Clin Exp Rheumatol*. 2005; 23:469-74.
- Usón J, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Cabezas JA, Gonzalez-Tarrio JM, Martín-Mola E, Fontan G. Soluble Interleukin 6 (IL-6) Receptor and IL-6 Levels in Serum and Synovial Fluid of Patients with Different Arthropathies. *J Rheumatol*. 1997;24(11):2069-75.
- Luchetti MM, Balloni A, Gabrielli A. Biologic Therapy in Inflammatory and Immunomediated Arthritis: Safety Profile. *Curr Drug Saf*. 2016; 11(1):22-34.
- Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, Turner H, Murphy TL, Murphy KM, et al. Interleukin 17-producing CD4+ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages. *Nat Immunol*. 2005; 6(11):1123-32.
- Shen H, Goodal JC, Hill Gaston JS. Frequency and phenotype of peripheral blood Th17 cells in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;60(6):1647-56.
- Yue C, You X, Zhao L, Wang H, Tang F, Zhang F, et al. The effects of adalimumab and methotrexate treatment on peripheral Th17 cells and IL-17/IL-6 secretion in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int*. 2010;30: 1553-7.
- Gullick NJ, Abozaid HS, Jayaraj DM, Evans HG, Scott DL, Choy EH, et al. Enhanced and persistent levels of interleukin (IL)-17+CD4+ T cells and serum IL-17 in patients with early inflammatory arthritis. *Clin Exp Immunol*. 2013; 174(2):292-301.
- Velhoen M, Hocking RJ, Atkins CJ, Locksley RM, Stockinger B. TGF-beta in the context of an inflammatory cytokine milieu supports de novo differentiation of IL-17-producing T cells. *Immunity*. 2006; 24(2):179-89.
- Yang L, Anderson DE, Baecher-Allan C, Hastings WD, Bettelli E, Oukka M, et al. IL-21 and TGF-beta are required for differentiation of human Th17 cells. *Nature*. 2008; 454(7202):350-2.
- Volpe E, Servant N, Zollinger R, Bogiatzi SI, Hupé P, Barillot E, et al. A critical function for transforming growth factor-beta, interleukin 23 and proinflammatory cytokines in driving and modulating human T(H)-17 responses. *Nat Immunol*. 2008; 9(6):650-7.
- Zhao L, Jiang Z, Jiang Y, Ma N, Zhang Y, Feng L. IL-22+CD4+ T cells in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2013; 16(5):518-26.
- Duhen T, Geiger R, Jarrossay D, Lanzavecchia A, Sallusto F. Production of interleukin 22 but not interleukin 17 by a subset of human skin-homing memory T cells. *Nat Immunol*. 2009; 10(8):857-63.
- Xie Q, Huang C, Li J. Interleukin-22 and rheumatoid arthritis: Emerging role in pathogenesis and therapy. *Autoimmunity*. 2015; 48(2):69-72.
- Miyazaki Y, Nakayama S, Kubo S, Nakano K, Iwata S, Miyagawa I, et al. Th22 Cells Promote Osteoclast Differentiation via Production of IL-22 in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol*. 2018; 9:2901.
- Leipe J, Schramm MA, Grunke M, Baeuerle M, Dechant C, Nigg AP, et al. Interleukin 22 serum levels are associated with radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(8):1453-7.
- Wielinska J, Drajwa M, Swierkot J, Korman L, Iwaszko M, Wyszczanska B, et al. IL-6 gene polymorphism is associated with protein serum level and disease activity in Polish patients with rheumatoid arthritis. *HLA*. 2018;92 Suppl 2:38-41.
- McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev*. 2007; 7:429-442.
- Dayer JM, Choy E. Therapeutic targets in rheumatoid arthritis: the interleukin-6 receptor. *Rheumatology (Oxford)*. 2010; 49:15-24.
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014;6:a016295.
- McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205-19.
- Ogata A, Kato Y, Higa S, Yoshizaki K. IL-6 inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis: a comprehensive review. *Mod Rheumatol*. 2019; 29: 258-267.
- Köhler BM, Günther J, Kaudewitz D, Hanns-Martin Lorenz. Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *J Clin Med*. 2019; 8(7):938.
- Burmester GR, Feist E, Dörner T. Emerging cell and cytokine targets in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014; 10(2):77-88.
- Ogata A, Hirano T, Hishitani Y, Tanaka T. Safety and efficacy of tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2012; 5:27-42.

31. Uciechowski P, Dempke WCM. Interleukin-6: A Masterplayer in the Cytokine Network. *Oncology*. 2020; 98(3):131-137.
32. Choy EH, De Benedetti F, Takeuchi T, Hashizume M, John MR, Kishimoto T. Translating IL-6 biology into effective Treatments. *Nat Rev Rheumatol*. 2020; 16(6):335-345.
33. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79(6):685-699.
34. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62(9):2569-81.
35. Prevoo MLL, van't Hof MA, Kuper HH, van de Putte LBA, van Riel PLCM. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995; 38: 44-48.
36. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009; 35:745-57.
37. Aizu M, Mizushima I, Nakazaki S, Nakashima A, Kato T, Murayama T, et al. Changes in Serum Interleukin-6 Levels as Possible Predictor of Efficacy of Tocilizumab Treatment in Rheumatoid Arthritis. *Modern Rheumatology*. 2018; 28(4):592-598.
38. Reyes-Castillo Z, Palafox-Sánchez CA, Parra-Rojas I, Martínez-Bonilla GE, del Toro-Arreola S, Ramírez-Dueñas MG, et al. Comparative analysis of autoantibodies targeting peptidylarginine deiminase type 4, mutated citrullinated vimentin and cyclic citrullinated peptides in rheumatoid arthritis: associations with cytokine profiles, clinical and genetic features. *Clin Exp Immunol*. 2015;182(2):119-31.
39. Mitra A, Raychaudhuri SK, Raychaudhuri SP. Functional role of IL-22 in psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14(2):R65.
40. da Rocha LF, Branco Pinto Duarte AL, Tavares Dantas A, Ataíde Mariz H, da Rocha Pitta I, Lins Galdino S, et al. Increased Serum Interleukin 22 in Patients with Rheumatoid Arthritis and Correlation with Disease Activity. *J Rheumatol*. 2012;39(7):1320-5.
41. Zhang L, Li JM, Liu XG, Ma DX, Hu NW, Li YG, et al. Elevated Th22 Cells Correlated with Th17 Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Immunol*. 2011; 31(4):606-14.
42. Zhang L, Li YG, Li YH, Qi L, Liu XG, Yuan CZ, et al. Increased Frequencies of Th22 Cells as well as Th17 Cells in the Peripheral Blood of Patients with Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis. *PLoS One*. 2012; 7(4):e31000.
43. Tekeoglu I, Harman H, Sag S, Altindis M, Kamanli A, Nas K. Levels of serum pentraxin 3, IL-6, fetuin A and insulin in patients with rheumatoid arthritis. *Cytokine*. 2016; 83:171-175.
44. Zheng Y, Sun L, Jiang T, Zhang D, He D, Nie H. TNF Alfa Promotes Th17 Cell Differentiation through IL-6 and IL-1 Beta Produced by Monocytes in Rheumatoid Arthritis. *J Immunol Res*. 2014; 2014:385352.
45. Abdel Meguid MH, Hasan Hamad Y, Shafek Swilam R, Barakat MS. Relation of interleukin-6 in rheumatoid arthritis patients to systemic bone loss and structural bone damage. *Rheumatol Int*. 2013; 33(3):697-703.
46. Crilly A, McInness IB, McDonald AG, Watson J, Capell HA, Madhok R. Interleukin 6 (IL-6) and soluble IL-2 receptor levels in patients with rheumatoid arthritis treated with low dose oral methotrexate. *J Rheumatol*. 1995; 12:224-6.
47. Hambardzumyan K, Bolce RJ, Wallman JK, van Vollenhoven RF, Saevarsdottir S. Serum Biomarkers for Prediction of Response to Methotrexate Monotherapy in Early Rheumatoid Arthritis: Results from the SWEFOT Trial. *J Rheumatol*. 2019; 46(6):555-563.
48. Straub RH, Müller-Ladner U, Lichtinger T, Schölmerich J, Menninger H, Lang B. Decrease of interleukin 6 during the first 12 months is a prognostic marker for clinical outcome during 36 months treatment with disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Br J Rheumatol*. 1997; 36(12):1298-303.
49. Ikeuchi H, Kuroiwa T, Hiramatsu N, Kaneko Y, Hiromura K, Ueki K, et al. Expression of interleukin-22 in rheumatoid arthritis: potential role as a proinflammatory cytokine. *Arthritis Rheum*. 2005;52(4):1037-46.
50. Kyoung-Woon K, Hae-Rim K, Jin-Young P, Jin-Sil P, Hye-Jwa O, Yun-Ju W, et al. Interleukin-22 Promotes Osteoclastogenesis in Rheumatoid Arthritis Through Induction of RANKL in Human Synovial Fibroblasts. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(4):1015-23.
51. Perry MG, Richards L, Harbuz MS, Jessop DS, Kirwan JR. Sequential synovial fluid sampling suggests plasma and synovial fluid IL-6 vary independently in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45(2):229-30.
52. Houssiau FA, Devogelaer JP, Van Damme J, de Deuchaisnes CN, Van Snick J. Interleukin-6 in synovial fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum*. 1988; 31(6):784-8.
53. Plank MW, Kaiko GE, Maltby S, Weaver J, Tay HL, Shen W, et al. Th22 Cells Form a Distinct Th Lineage from Th17 Cells In Vitro with Unique Transcriptional Properties and Tbet-Dependent Th1 Plasticity. *J Immunol*. 2017; 198(5):2182-2190.
54. Tangye SG, Ma CS, Brink R, Deenick EK. The good, the bad and the ugly - TFH cells in human health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2013; 13:412-26.
55. Hashizume M, Mihara M. The Roles of Interleukin-6 in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis*. 2011; 2011:765624.
56. Helal AM, Shahine E, Hassan MM, Hashad DI, Moneim RA. Fatigue in rheumatoid arthritis and its relation to interleukin-6 serum level. *The Egyptian Rheumatologist*. 2012; 34: 153-157.

Todo el contenido de esta revista, excepto dónde está identificado, está bajo una Licencia Creative Commons. Financiación: Trabajo financiado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCyT), Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, MINCYT PID 2012-0068 (Argentina). ♦



Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Luis Francisco Santiago-Peña¹

¹Complejo Asistencial Universitario de Zamora. Sección de Endocrinología y Nutrición. Zamora. España

Revista ORL - versión On-line ISSN 2444-7986 - Rev. ORL vol.11 no.3 Salamanca jul./sep. 2020 Epub 11-Ene-2021

<https://dx.doi.org/10.14201/orl.21514>

Casa Solís. Plaza de San Benito, 2, Salamanca, Salamanca, ES, 37002, 923 294 598

revistaorl@usal.es

Resumen

El estudio de la patología funcional tiroidea requiere de un adecuado conocimiento de los procesos implicados en la

síntesis, secreción, transporte, metabolismo y regulación y mecanismo de acción de las hormonas tiroideas. En el manejo inicial de la disfunción tiroidea, la interpretación de los valores de Tirotrópina (TSH) y de las hormonas pe-

riféricas (T4 y T3 libre) nos permitirán saber si la etiología está en el tiroides o fuera del tiroides.

Objetivo: Exponer unos conocimientos básicos sobre la fisiología y las alteraciones funcionales de la glándula tiroidea.

Keywords: test de función tiroidea; tirotrópica; metabolismo hormona tiroidea; receptor de hormona tiroidea; tiroxina; triiodotironina

Abstract: Thyroid Physiology. Dysfunction and laboratory tests in thyroid diseases

The study of functional thyroid pathology requires an adequate knowledge of the processes involved in the synthesis, secretion, transport, metabolism and regulation and mechanism of action of thyroid hormones. In the initial management of thyroid dysfunction, the interpretation of the values of Thyrotropin (TSH) and peripheral hormones (free T4 and T3) will let us know if the etiology is in the thyroid or outside the thyroid.

Objective: To expose some basic knowledge about the physiology and functional alterations of the thyroid gland.

Keywords: thyroid function tests; thyrotropin; thyroid hormone metabolism; thyroid hormone receptor; thyroxine; triiodothyronine

Introducción

La función de la glándula tiroidea es producir la cantidad de hormona tiroidea necesaria para satisfacer las necesidades de los tejidos periféricos [1]. Las hormonas tiroideas actúan en casi todos los tejidos del organismo a nivel nuclear. Para que se produzca la acción de las hormonas tiroideas es necesario que todo el proceso de síntesis, metabolismo, regulación y unión de las hormonas tiroideas con su receptor, se haga de manera adecuada. En este capítulo revisaremos cada uno de los aspectos anteriores.

Síntesis de las Hormonas Tiroideas

La síntesis de hormonas tiroideas, que se produce en la célula folicular tiroidea, requiere de un aporte de yodo y la síntesis de una proteína, que tiene en su estructura primaria, aminoácidos Tiroxina, la tiroglobulina (Tg).

Las hormonas tiroideas son sintetizadas siguiendo las siguientes etapas:

1. Transporte de yoduro(I⁻): La célula folicular tiroidea

capta yoduro sódico a través del cotransportador de yodo sodio (NIS) situado en la membrana basolateral. Este yoduro difunde por la célula hasta la membrana apical, donde es transportado, por la pendrina (transportador yodo-cloro), a las vesículas que se fusionan con la membrana apical.

2. En estas vesículas, el yoduro es oxidado a yodo por acción de la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) para su posterior unión a los residuos de tiroxina (aproximadamente 10 % de los residuos de tiroxina de la cadena de tiroglobulina, dando lugar a monoyodotirosinas (MIT) y diyodotirosinas (DIT) (organificación) [2]

3. Acoplamiento de residuos yodados: La unión de dos residuos de DIT da lugar a T4 (tiroxina) y de un residuo de MIT con otro de DIT a Triiodotironina (T3). Este acoplamiento es catalizado por la TPO.

4. Síntesis de Tiroglobulina: Se produce en el retículo endoplásmico rugoso de la célula folicular tiroidea y es incorporada a las vesículas en el polo apical de la célula para la posterior yodación de algunos residuos de tiroxina. En el interior de la Tg hay T4, T3 MIT, DIT y residuos de tiroxina sin yodar.

5. Liberación de hormonas tiroideas: Las vesículas con Tg se fusionan a la membrana apical y se internalizan por micropinocitosis. Estas vesículas se unen a los lisosomas, formando fagolisosomas, donde, por acción de enzimas líticas, se libera T4, T3, MIT, DIT. Las hormonas T4 y T3 son liberadas al torrente sanguíneo. MIT y DIT son degradadas en el interior de la célula folicular y reutilizado su yodo.

Estas cinco etapas son estimuladas por la hormona Tirotrópica (TSH) segregada en las células tirotrópicas de la hipófisis.

En el tiroides se produce el 100 % de la T4 circulante y el 20 % de la T3 circulante.

Transporte de las Hormonas Tiroideas

En el plasma, la T4 y la T3 se encuentran de dos formas, unidas a proteínas y libres. Más del 99,95 % de la T4 y más del 99,5 % de la T3 están unidas a las proteínas transportadoras. Estas proteínas son la globulina transportadora de tiroxina (TBG en inglés), la transtiretina, la albúmina y las lipoproteínas.

La T4 se une en un 75 % TBG, 12 % a albúmina, 10 % a transtiretina y 3 % a lipoproteínas, aproximadamente,

quedando un 0,02 % aproximadamente circulando en forma libre.

La T3 se une en un 80 % a TBG; 15 % a albúmina y lipoproteínas, 5 % a transtirretina, aproximadamente, quedando un 0,5 % aproximadamente circulando en forma libre.

Las proteínas transportadoras permiten mantener la concentración de hormona libre en un estrecho margen, asegurando un continuo y permanente aporte de hormona a las células diana [2].

La hormona libre es la que entra en la célula diana para su posterior unión con el receptor.

Regulación de las Hormonas Tiroideas

La tirotrópina (TSH) secretada en la adenohipófisis es la principal reguladora de la función tiroidea.

Metabolismo de Hormonas Tiroideas

La tasa fraccional de recambio metabólico de la T4 es de aproximadamente un 10 % por día (vida media de 6,7 días) y de la T3 de un 60 % (vida media de 0,75 días) [1].

La vía más importante para el metabolismo de la T4 es la monodesyodización del anillo externo para transformarse en T3. Esta reacción es catalizada por desyodinasas tipo 1(D1) y tipo 2 (D2). La desyodinasa tipo 3(D3) cataliza la desyodación del anillo interno (5) de T4 convirtiéndola en T3 inversa (rT3), la forma inactiva de la hormona tiroidea.

La D1 predomina en hígado, riñón y tiroides; es sensible a propiltiouracilo (PTU); da origen a T3 plasmática (sobre todo en pacientes hipertiroideos) y degrada la rT3. La D2 predomina en músculo, cerebro, hipófisis, placenta y piel; proporciona T3 intracelular en tejidos específicos y da origen a T3 plasmática. La D3 tiene amplia distribución corporal e inactiva la T3 y T4.

La T4 también se inactiva vía glucoronidación (eliminación biliar) y sulfuración.

Mecanismo de Acción

Las hormonas tiroideas entran en la célula por difusión y a través de transportadores en algunos tejidos [3]. Varias proteínas con especificidad cruzada tienen capacidad para transportar hormonas tiroideas a través de las mem-

branas celulares, incluyendo entre ellas el transportador de monocarboxilatos (MCT en inglés), que es transportador específico de hormona tiroidea y tiene especial relevancia para el aporte de hormonas tiroideas al cerebro a través de la barrera hematoencefálica [4].

Para la acción fisiológica de la hormona tiroidea, T3, se requiere de biodisponibilidad de T3 a nivel del núcleo, de receptores nucleares de hormonas tiroideas (RT), de cofactores de receptor y de elementos de reguladores de DNA.

Hay 2 tipos de RT, estructuralmente similares, RT alfa y RT beta, con distintas isoformas, RT alfa 1, RT alfa 2, RT beta 1, RT beta 2 y RT beta 3.

El RT forma un heterodímero con el receptor X retinoide (RXR). Cuando se une la T3 a este complejo se desplaza el correpresor del receptor y se acopla un coactivador del receptor, permitiendo la unión del complejo a una secuencia específica de ADN, dando lugar a la transcripción de mRNA.

Regulación de la Función Tiroidea

La tirotrópina (TSH) es el principal regulador de los estados morfológicos y funcionales del tiroides. Las hormonas tiroideas median la regulación por retroalimentación de la secreción de TSH y la triptorelina (TRH) secretada en el hipotálamo determina su punto de ajuste.

La concentración de TSH guarda una relación logarítmica/lineal con la concentración de tiroxina libre (T4L).

Manejo de Laboratorio de la Función Tiroidea

La función del tiroides puede ser valorada por la determinación de TSH o/y de T4L (en ocasiones T3L).

Determinación de TSH: Es la principal prueba para la evaluación de la función tiroidea y de la integridad del eje hipotálamo hipofisario tiroideo.

Actualmente se usan ensayos quimioluminométricos de 3ª generación con límite de detección de 0,01 mU/L. En la mayoría de los ensayos de laboratorios, los límites se sitúan entre 0,4-4,2 mU/L.

Los niveles de TSH deben ser valorados con precaución en pacientes hospitalizados, a menos que los valores se sitúen por debajo de 0,1 o por encima de 20 mU/L [6].

Tabla 1. Patrones hormonales de función tiroidea.

TSH sérica	T4L sérica	T3L sérica	Valoración
Función hipotálamo-hipofisaria normal			
Normal	Normal	Normal	Eutiroidismo
Baja	Alta o Normal	Alta	Hipertiroidismo primario
Baja	Normal	Normal	Hipertiroidismo subclínico
Alta	Normal	Normal	Hipotiroidismo subclínico
Alta	Baja	Baja o Normal	Hipotiroidismo primario
Alta	Alta	Alta	Resistencia a hormonas tiroideas
Función hipotálamo-hipofisaria alterada			
Normal o Alta	Alta	Alta	Hipertiroidismo secundario (TSH dependiente)
Baja o Normal	Baja	Baja	Hipotiroidismo central





La solución en Hematología



MYTHIC 22 AL
5 Diff · Autosampler · Bioseguridad



MYTHIC 22 OT
5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros



MYTHIC 60
5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros

REACTIVOS
ORIGINALES
ORPHÉE



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

El límite superior de normalidad es edad dependiente, hallándose en algunos estudios poblaciones que el percentil 97,5 en mayores de 80 años se situaba en 7,49 mU/L (mientras que en el rango de edad de 20-29 años, se situaba en 3,56 mU/L) [5].

Determinación de tiroxina libre y triyodotironina: Las determinaciones más exactas de la concentración de T4L y T3L se consigue mediante análisis en un dializado o ultrafiltrado de suero. Estos métodos no son prácticos desde el punto de vista clínico, por lo que se recurre a métodos automatizados de cuantificación de la T4L o/y T3L.

Los ensayos de 3ª generación de TSH son los más sensibles y específicos para el despistaje de función tiroidea en población ambulatoria. Hay 3 situaciones en la que la determinación, aislada, de TSH no sería útil para valorar función tiroidea: en pacientes con patología hipotálamo-hipofisaria conocida o sospechada, en pacientes hospitalizados y en pacientes con fármacos que alteran la secreción de TSH (ej.: dopamina, altas dosis de glucocorticoides, metoclopramida, análogos de somatostatina).

Patrones de función o disfunción tiroidea

En la Tabla 1 se reflejan las situaciones de función clínica más frecuentes. Una vez realizado el diagnóstico bioquímico, deberían realizarse otros test de laboratorio y pruebas de imagen funcional para establecer el diagnóstico etiológico de la patología tiroidea o extratiroidea que afecta al tiroides. A parte de los patrones descritos en la tabla, puede darse otros de más difícil interpretación y que pueden estar en relación con situaciones de tránsito de hiper o hipofunción a normofunción por efecto de los tratamientos.

Conclusiones

Para una adecuada valoración de la función tiroidea es conveniente conocer la síntesis y metabolismo de las hormonas tiroideas, así como el sistema de retroalimentación del eje hipotálamo hipofisario tiroideo. Para la interpretación de los valores analíticos de TSH y hormonas periféricas, se requiere valorar tratamientos y enfermedades intercurrentes que puedan interferir en la secreción de TSH y en el metabolismo de las hormonas tiroideas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Larsen PR, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay ID. Fisiología del tiroides y evaluación diagnóstica de los pacientes con trastornos tiroideos. En Kronenberg MD, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR editores. Williams Tratado de Endocrinología Edición 11. 2009 p. 305-40
2. Douglas SR. Thyroid hormone synthesis and physiology. En Cooper DS, Mulder JE, Editors. Uptodate: 2019. Disponible en <https://www.uptodate.com>. Consultado el 01/09/2019
3. Hennemann G, Docter R, Friesema EC, de Jong M, Krenning EP, Visser TJ. Plasma membrane transport of thyroid hormones and its role in thyroid hormone metabolism and bioavailability. *Endocr Rev.* 2001; 22(4):451-76
4. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Thyroid hormone transporters-functions and clinical implications [published correction appears in *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Sep;11(9):506] [published correction appears in *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(12):690]. *Nat Rev Endocrinol.* 2015; 11(7):406-17. [
5. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(12):4575-82

6. Dufour DR. Laboratory tests of thyroid function: uses and limitations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36(3):579-94

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO).

Recibido: 28 de Septiembre de 2019; Aprobado: 23 de Diciembre de 2019; : 01 de Septiembre de 2020

Correspondencia: lsantiago@saludcastillayleon.es

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes.

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

Creative Commons License Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional ♦



74^o CONGRESO ARGENTINO
DE **BIOQUÍMICA 2023**

13 al 16 de junio de 2023
Buenos Aires Marriott Hotel
Argentina

www.congresoaba2023.com.ar



La Bioquímica
Expansión sin Límite



Antígeno prostático específico (PSA) relacionado al perfil antropométrico en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tupppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Cinthia Gavilán Zamora¹, Químico Farmacéutica - <http://orcid.org/0000-0002-9256-6049>

Emilio Germán Ramírez Roca¹, Químico Farmacéutico, Doctor en Farmacia y Bioquímica - <http://orcid.org/0000-0002-9704-1954>

Nancy Victoria Castilla-Torres^{1*}, Químico Farmacéutica, Doctora en Salud Pública - <http://orcid.org/0000-0001-7289-0805>

¹ Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH), Facultad de Ciencias de la Salud. Ayacucho, Perú.

Horizonte Médico (Lima) - versión impresa ISSN 1727-558X - Horiz. Med. vol.21 no.3 Lima jul./set. 2021

<http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.07>

Av. Alameda del Corregidor 1531 - La Molina - Lima - Perú - Teléfono: 365-0483 - Anexo: 182 - horizonte_medico@usmp.pe

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación del nivel de antígeno prostático específico (PSA) plasmático y PSA masa según riesgo de padecer enfermedades prostáticas con el perfil

antropométrico.

Materiales y métodos: Estudio correlacional, de enfoque cuantitativo de dimensión transversal y retrospectiva. La muestra estuvo constituida por 156 historias clínicas de pacientes varones, con pruebas de PSA y datos antro-

pométricos. Para el análisis de la relación de las variables se utilizó la prueba Rho de Spearman, con un nivel de confianza de 95 %.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue $67,85 \pm 10,83$ años y presentaron un valor medio de PSA de $3,57 \pm 7,30$ ng/mL. El 9,60 % (15 pacientes) tuvo un riesgo bajo de padecer enfermedades prostáticas (PSA = 4,1-9,90 ng/mL); el 5,10 % (8 individuos) mostró riesgo intermedio (PSA = 10-19,90 ng/mL); y el 3,80 % (6 pacientes) tuvo un riesgo alto (PSA ≥ 20 ng/mL). El promedio del índice de masa corporal (IMC) fue $26,37 \pm 3,81$ kg/m²: 85 pacientes (54,50 %) tenían sobrepeso; y 18 (11,50 %), obesidad. La media de PSA masa fue $14,89 \pm 30,50$ µg; la superficie corporal (SC) se calculó en $3,93 \pm 2,72$ m²; y el volumen plasmático fue $4,18 \pm 0,21$ L. Se evidenció una correlación positiva muy baja entre el PSA plasmático y la edad ($\rho = 0,184$; $p = 0,022$), así como con entre la PSA masa y la edad ($\rho = 0,176$; $p = 0,028$). Se obtuvo una asociación positiva moderada entre el PSA plasmático y la superficie corporal (SC) ($\rho = 0,456$; $p = 0,000$); y entre el PSA masa y SC ($\rho = 0,463$; $p = 0,000$). No se encontró relación entre el IMC y el PSA.

Conclusiones: Se evidenció la asociación entre el valor de PSA plasmático y PSA masa con el perfil antropométrico, según el riesgo de padecer enfermedades prostáticas, que fue mayor con la superficie corporal y la edad.

Keywords: Antígeno prostático específico (PSA); Antropometría; Índice de masa corporal (IMC)

Abstract: Prostate-specific antigen (PSA) related to the anthropometric profile among patients admitted at the Hospital II Huamanga Carlos Tupia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Objective: To determine the association between plasma and mass prostate-specific antigen (PSA) levels and the anthropometric profile, taking into account the risk of prostate pathologies.

Materials and methods: A correlational, quantitative, cross-sectional and retrospective study conducted with a sample of 156 medical records of male patients with PSA tests and anthropometric data. Spearman's Rho with a 95 % confidence level was used to analyze the relationship between the variables.

Results: The average age of the patients was 67.85 ± 10.83 years and their mean PSA value was 3.57 ± 7.30 ng/mL. Fifteen (15) patients (9.60 %) had a low risk (PSA = 4.1 - 9.90 ng/mL), eight (5.10 %) a medium risk (PSA = 10 - 19.90 ng/mL) and six (3.80 %) a high risk (PSA ≥ 20 ng/mL) of developing prostate pathologies. The mean body mass index (BMI) was 26.37 ± 3.81

kg/m²: 85 patients (54.50 %) were overweight and 18 (11.50 %) were obese. The mean mass PSA was 14.89 ± 30.50 µg, the body surface area (BSA) was 3.93 ± 2.72 m² and the plasma volume was 4.18 ± 0.21 L. A very low positive correlation was evidenced between plasma PSA and age ($\rho = 0.184$; $p = 0.022$) and between mass PSA and age ($\rho = 0.176$; $p = 0.028$). There was a moderate positive association between plasma PSA and BSA ($\rho = 0.456$; $p = 0.000$) and between mass PSA and BSA ($\rho = 0.463$; $p = 0.000$). No relationship was found between BMI and PSA.

Conclusions: The association between plasma and mass PSA levels and the anthropometric profile was demonstrated, taking into account the risk of prostate pathologies, which increased with BSA and age.

Keywords: Prostate-specific antigen (PSA); Anthropometry; Body mass index (BMI)

Introducción

El examen del antígeno prostático específico (PSA) como marcador tumoral es una técnica de tamizaje en la detección temprana de enfermedades urológicas, ya que es mucho más sensible y específico si se compara con el tacto rectal y la ecografía transvesical 1,2.

En la actualidad, las dolencias de la próstata, como la hiperplasia benigna prostática (HBP) y el cáncer de próstata (CaP), son un problema importante en todo el mundo. La incidencia de estas enfermedades se incrementa de manera progresiva en varones de edad avanzada. El cáncer de próstata es una neoplasia de órgano sólido que se diagnostica tardíamente porque no muestra signos ni síntomas en las primeras etapas. Por esta razón, la detección temprana es prioritaria, ya que brinda más oportunidades de aplicar distintas alternativas terapéuticas, lo que optimiza la calidad de vida e incrementa el tiempo de supervivencia del paciente 1,3,4,5.

La Organización Mundial de Salud (OMS) informó que uno de cada siete hombres mayores de 50 años fue diagnosticado con cáncer de próstata, que es una de las principales causas de muerte en individuos mayores, y la segunda más común, después de cáncer de pulmón 2.

Para el 2020, el Instituto Nacional del Cáncer (NIH) estimó que se alcanzaría un total de 191 930 nuevos casos de cáncer de próstata y que 33 330 personas morirían a causa de esta enfermedad en el mundo 6.

En el Perú, se considera que el 60 % de hombres mayores de 50 años padece de algún tipo de enfermedad prostática; de ellas, la más común es la HPB. En el 2019 se diagnosticaron 7598 casos nuevos de cáncer, lo que representó el 11,40 % de todas las neoplasias malignas; además, 2721 muertes fue-

ron reportadas, por lo que se convirtió en primera causa de muerte por cáncer en hombres 4,7.

El impacto del CaP en la salud pública es enorme y lo seguirá siendo en las próximas décadas. En la actualidad, existe un número elevado de diagnósticos en fases muy avanzadas de la enfermedad, lo que incrementa la mortalidad, y es la razón por la cual existen diversos estudios enfocados en la prueba de PSA 8.

Diversas investigaciones señalan que la composición corporal influye en la concentración plasmática de antígeno prostático específico (PSA, del inglés prostate-specific antigen). Es así que los pacientes obesos reportan menores valores de PSA que los normopesos, debido a una mayor hemodilución y una menor actividad androgénica: esto ocasiona que aparezcan resultados negativos falsos de CaP, lo que dificulta el diagnóstico oportuno. La composición corporal puede expresarse en perfiles antropométricos como peso, talla, índice masa corporal (IMC) o superficie corporal (SC) 9,10,11.

En el Perú no existen investigaciones que incluyan los criterios mencionados. La relevancia de este trabajo radica en que emplea la antropometría directa e indirecta para establecer el riesgo de sufrir una enfermedad prostática e identifica otros factores predisponentes relacionados a las variables señaladas. Todo ello permitirá plantear nuevas estrategias que contribuyan a la detección temprana de estos cuadros y que enfatizan la necesidad de mejorar el estilo de vida para prevenir el cáncer de próstata y reducir su morbimortalidad.

Por ello, esta investigación se enfoca en determinar la concentración de antígeno prostático específico (PSA), de acuerdo al riesgo de padecer enfermedades prostáticas, y evaluar su relación con el perfil antropométrico del paciente.

Materiales y Métodos

Diseño y población de estudio

La investigación tuvo un diseño descriptivo correlacional, transversal, retrospectivo y de enfoque cuantitativo. La muestra estuvo constituida por 156 historias clínicas, seleccionadas mediante muestreo aleatorio simple (MAS), que correspondían a la población de pacientes masculinos, entre 30 a 80 años, que acudieron al Servicio de Urología del Hospital II de Huamanga Carlos Tupppia García-Godos, EsSalud Ayacucho, del 15 de marzo al 15 de setiembre de 2019. Los datos que se obtuvieron fueron los resultados de las pruebas de antígeno prostático específico (PSA) y los datos del perfil antropométrico como talla y peso.

Variables y mediciones

El PSA y el perfil antropométrico (talla y peso) fueron las variables de la investigación. Esta información se obtuvo de las historias clínicas del Servicio de Urología y de los resultados archivados en el Laboratorio del hospital.

Antígeno prostático específico (PSA) total plasmático: Este dato se obtuvo de cada una de las historias clínicas. El PSA se registró en nanogramos por mililitro (ng/mL) y los valores se clasificaron en los siguientes rangos, según riesgo de padecer enfermedades prostáticas 7,12:

- Normal (0-4 ng/mL)
- Bajo riesgo (4,1-9,90 ng/mL)
- Riesgo intermedio (10-19,90 ng/mL)
- Alto riesgo (≥ 20 ng/mL)

PSA masa (μg): Es la cantidad absoluta de proteína PSA circulante secretada por la próstata e independiente del volumen plasmático. Su valor se calculó según la siguiente fórmula (10,11):

$$\text{PSA masa } (\mu\text{g}) = [\text{PSA}] \times \text{volumen plasmático (VP)}$$

Perfil antropométrico: expresado en antropometría directa e indirecta.

Antropometría directa 13:

Edad (años): Se categorizaron del siguiente modo:

- Adulto joven (20-39 años)
- Adulto medio (40-49 años)
- Adulto maduro (50-59 años)
- Adulto mayor ≥ 60 años

Peso (kg): Provee una evaluación a grandes rasgos de toda la composición corporal, dato que se obtuvo de las historias clínicas.

Talla (m): Es la medida para determinar el peso ideal, obtenida de las historias clínicas.

Antropometría indirecta: Parámetros calculados con las siguientes fórmulas 10,11,13:

Índice de masa corporal (IMC): Es un indicador de la densidad corporal que explica las diferencias en la composición del cuerpo al definir el nivel de adiposidad, con base en la relación entre peso corporal en kilogramos (kg) y talla en metros cuadrados (m²), que evidencia el estado nutricional. Según el IMC los pacientes fueron clasificados en las siguientes categorías:

- Insuficiencia ponderal (<18,50 kg/m²) Normal (18,50-24,90 kg/m²)
- Sobrepeso (25,00-29,9 kg/m²) Obesidad (≥30 kg/m²)
- Superficie corporal (SC) (m²): se obtuvo con la siguiente fórmula:
 - » (SC): (Peso kg)0,425 x (talla cm)0,72 x 0,007184
- Volumen plasmático (VP) (litros): se obtuvo con la siguiente fórmula:
 - » VP: SC x 1,670.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados, ordenados y codificados en una hoja de cálculo Microsoft Office Excel, y luego se empleó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Scien-

ces) para Windows.

Se calcularon los estadísticos descriptivos como media aritmética (\bar{x}) y desviación estándar (DE). El coeficiente de correlación de Spearman, previa evaluación de la distribución normal con el test de Kolmogorov-Smirnov, se aplicó para la estadística inferencial (establecer las posibles diferencias y asociaciones entre las variables del perfil antropométrico y el PSA). En todos los casos se estableció un nivel de confianza del 95 %.

Consideraciones éticas

Dado que la investigación fue producto del análisis de datos secundarios de acceso público, luego de obtener el permiso correspondiente de la dirección del hospital, la información se codificó y se conservó en el anonimato, de acuerdo con la declaración de Helsinki.

Resultados

De 156 de pacientes que intervinieron en el estudio, 125 (80,10 %) fueron adultos mayores, con una edad promedio de 67,85±10,83 años y una media de 3,57±7,30 ng/mL de PSA. Destacamos que 15 pacientes (9,60 %) presentaron valores de bajo riesgo de padecer enfermedades prostáticas. El peso medio fue 69,47±10,91 kg y la talla media era 1,62±0,07 m. El






RESULTADOS DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN 12 MINUTOS

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA).

Equipamiento tan pequeño que no ocupa espacio •

Kits de 25 determinaciones a un PRECIO ESPECIAL •

Velocidad 30 test/hora •

5 µl de muestra •



Avalos 3651 | (1605) | Munro | Buenos Aires | Argentina.
Tel/Fax (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



Tabla 1. Niveles de antígeno prostático específico (PSA) y perfil antropométrico de pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tupppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Parámetros	Rangos de edad				Total
	Adulto joven (20-39 años)	Adulto medio (40 - 49 años)	Adulto maduro (50 - 59 años)	Adulto mayor (≥ 60 años)	
Valores de antígeno prostático específico (PSA)					
Niveles de PSA (ng/mL)					
Normal (0-4), n (%)	2(1,30)	7(4,50)	22(14,10)	96(61,50)	127(81,40)
Bajo riesgo (4,10-9,90), n (%)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	15(9,60)	15(9,60)
Riesgo intermedio (10-19,90), n (%)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	8(5,10)	8(5,10)
Alto riesgo (≥20), n (%)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	6(3,80)	6(3,80)
Total, n (%)	2(1,30)	7(4,50)	22(14,10)	125(80,10)	156(100,00)
PSA (ng/mL), ($\bar{x} \pm DE$)	0,58±0,58	0,79±0,89	1,45±1,11	4,15±8,04	3,57±7,30
PSA (masa) (μg), ($\bar{x} \pm DE$)	2,6±2,54	3,45±3,89	6,09±4,64	17,28±33,61	14,89±30,50
Valores de perfil antropométrico					
Rangos de índice de masa corporal kg/m ²					
Insuficiencia ponderal (<18,5 kg/m ²), n (%)	0(0,00)	1(0,60)	0(0,00)	1(0,60)	2 (1,30)
Normal (18,5-24,9 kg/m ²), n (%)	1(0,60)	1(0,60)	5(3,20)	44(28,20)	51(32,70)
Sobrepeso (25,0-29,9 kg/m ²), n (%)	0(0,00)	5(3,20)	12(07,70)	68(43,60)	85(54,50)
Obesidad (≥30 kg/m ²), n (%)	1(0,60)	0(0,00)	5(3,20)	12(7,70)	18(11,50)
Total, n (%)	2(1,30)	7(4,50)	22(14,10)	125(80,10)	156(100,00)
Edad (años), ($\bar{x} \pm DE$)	34,50±6,36	45,71±2,56	53,86± 2,4	70,09±6,83	67,85±10,83
Peso (kg), ($\bar{x} \pm DE$)	81±5,66	70,71±11,16	73,0±14,40	68,59±10,55	69,47±10,91
Talla (m), ($\bar{x} \pm DE$)	1,66 ±0,14	1,68±0,037	1,63± 0,07	1,61± 0,07	1,62±0,07
IMC (kg/m ²), ($\bar{x} \pm DE$)	29,89±7,12	25,02±4,05	27,41±3,72	26,21±3,46	26,37±3,81
SC (m ²), ($\bar{x} \pm DE$)	5,07±5,20	3,03± 2,71	4,38± 2,72	3,89± 2,7	3,93± 2,72
VP (L), ($\bar{x} \pm DE$)	4,29±0,42	4,35± 0,11	4,19± 0,21	4,16± 0,21	4,18± 0,21

\bar{x} : Media - DE: desviación estándar - IMC: Índice de masa corporal SC: Superficie corporal - VP: Volumen plasmático

promedio de IMC fue $26,37 \pm 3,81$ kg/m² en promedio y, según este parámetro, 85 pacientes (54,50 %) tenían sobrepeso. El PSA masa mostró un valor de $14,89 \pm 30,50$ µg;

la superficie corporal midió $3,93 \pm 2,72$ m²; y el volumen plasmático fue $4,18 \pm 0,21$ L (Tabla 1).

Tabla 2. Relación de la concentración de antígeno prostático específico (PSA) según riesgo de padecer enfermedades prostáticas y la edad en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tupia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Rangos de edad (años)	Rangos de antígeno prostático específico según riesgo de padecer enfermedades prostáticas (ng/mL)				Total	*Rho de Spearman	**Valor de p
	Sin riesgo (0-4)	Bajo riesgo (4,10-9,90)	Riesgo intermedio (10-19,90)	Alto riesgo (≥ 20)			
Adulto joven (20-39), n (%)	2(1,30)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	2(1,30)	0,184	0,022
Adulto medio (40-49), n (%)	7(4,50)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	7(4,50)		
Adulto maduro (50-59), n (%)	22(14,10)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	22(14,10)		
Adulto mayor ≥ 60 , n (%)	96(61,50)	15(9,60)	8(5,10)	6(3,80)	125(80,10)		
Total, n (%)	127(81,40)	15(9,60)	8(5,10)	6(3,80)	156(100,00)		
Media de edad (años) ($\bar{x} \pm DE$)	66,41 \pm 11,18	74,93 \pm 6,72	72,63 \pm 5,57	74,17 \pm 5,56	68,59 \pm 10,55		

*Correlación de Spearman - **Valor de p $\leq 0,05$ - \bar{X} : Media - DE: desviación estándar

EL SEGUIMIENTO DE TUS PACIENTES EN UNA ÚNICA PLATAFORMA

Resultados de calidad en tu laboratorio



Avalos 3651 | (1605) | Munro | Buenos Aires | Argentina.

Tel/Fax (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



Existe una relación positiva débil significativa entre la concentración de antígeno prostático específico (PSA) y la edad ($\rho = 0,184$; $p = 0,022$). El grupo de pacientes adultos mayores de 60 años presentó bajo riesgo de padecer enfermedades prostáticas, a diferencia de los grupos adulto joven, adulto medio y adulto maduro, que no mostraron ningún riesgo (Tabla 2).

Encontramos una correlación positiva baja entre el PSA masa y la edad ($\rho = 0,176$; $p = 0,028$) (Figura 1).

Además, se identificó una asociación positiva moderada significativa entre el PSA y la superficie corporal (SC) ($\rho = 0,456$; $p = 0,00$). Sin embargo, no se encontró correlación entre la PSA, IMC, peso, talla ni volumen plasmático (Tabla 3).

Discusión

La investigación en 165 pacientes reportó una media de antígeno prostático específico (PSA) de $3,57 \pm 7,30$ ng/mL y cantidades absolutas circulantes (expresadas como PSA masa) de $14,89 \pm 30,50$ μ g; este valor fue calculado a partir de la concentración plasmática de PSA y el volumen plasmático (VP). En relación al riesgo de tener una enfermedad prostática, este estudio mostró que en el grupo de adultos mayores (≥ 60 años), el 9,60 % (15 pacientes) estaba en bajo riesgo; el 5,10 % (8 individuos), en riesgo intermedio; y el 3,80 % (6 pacientes), en alto riesgo. Estos hallazgos son semejantes a otros trabajos, ya que este grupo de edad suele ser más vulnerable 14,15,16.

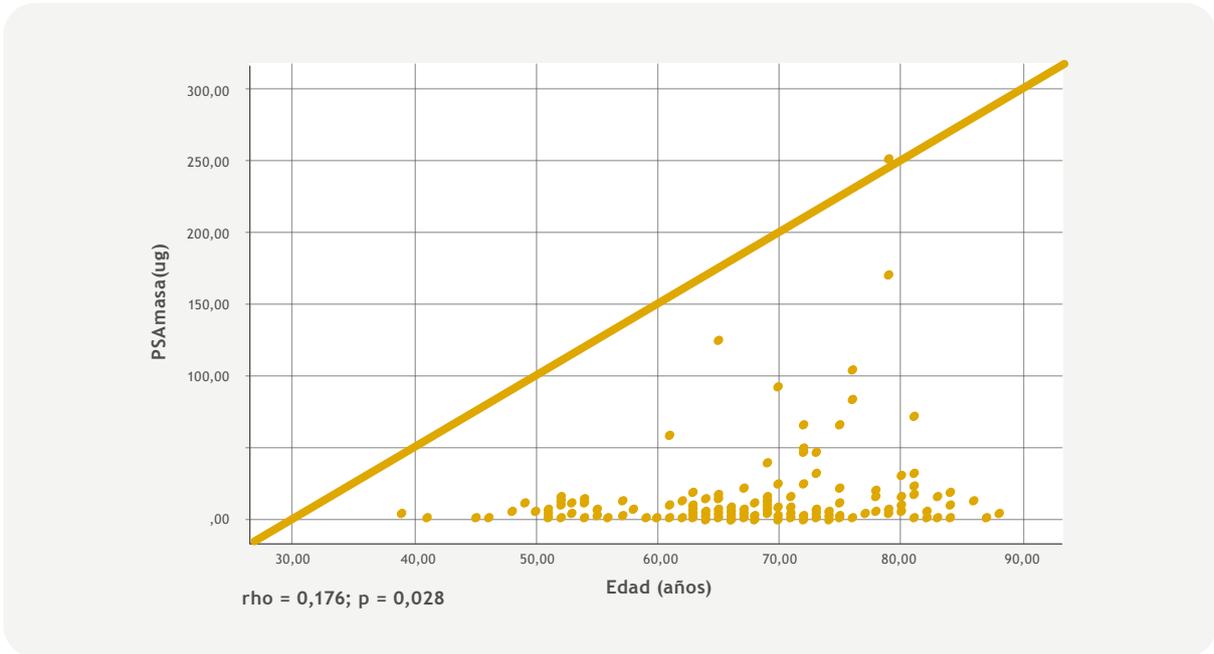
El PSA es una glicoproteína con actividad enzimática produ-

Tabla 3. Relación de la concentración de antígeno prostático específico (PSA) según riesgo de padecer enfermedades prostáticas y el perfil antropométrico en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tupppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Rangos de edad (años)	Rangos de antígeno prostático específico según riesgo de padecer enfermedades prostáticas (ng/mL)				Total	*Rho de Spearman	**Valor de p
	Sin riesgo (0-4)	Bajo riesgo (4,10-9,90)	Riesgo intermedio (10-19,90)	Alto riesgo (≥ 20)			
IMC							
Insuficiencia ponderal (<18,5), n (%)	2(1,30)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	2(1,30)	0,029	0,721
Normal (18,5-24,9), n (%)	38(24,40)	4(2,60)	4(2,60)	5(3,20)	51(32,70)		
Sobrepeso (25,0-29,9), n (%)	74(47,40)	7(4,50)	3(1,90)	1(0,60)	85(54,50)		
Obesidad (≥ 30), n (%)	13(8,30)	4(2,60)	1(0,60)	0(0,00)	18(11,50)		
Total, n (%)	127(81,40)	15(9,60)	8(5,10)	6(3,80)	156(100,00)		
Media de IMC (kg/m ²), ($\bar{x} \pm DE$)	26,56 \pm 3,33	28,01 \pm 5,07	26,09 \pm 3,06	22,98 \pm 3,11	3,89 \pm 2,70		
Peso (kg), ($\bar{x} \pm DE$)	69,53 \pm 10,19	73,67 \pm 14,88	69,13 \pm 12,04	58,33 \pm 6,95	1,61 \pm 0,07	0,024	0,763
Talla (m), ($\bar{x} \pm DE$)	1,63 \pm 0,07	1,63 \pm 0,09	1,62 \pm 0,08	1,59 \pm 0,11	26,21 \pm 3,46	0,073	0,367
SC (m ²), ($\bar{x} \pm DE$)	4,26 \pm 2,92	3,58 \pm 0,16	2,51 \pm 0,14	2,46 \pm 0,19	4,16 \pm 0,21	0,456	0,000
VP (L), ($\bar{x} \pm DE$)	4,18 \pm 0,20	4,18 \pm 0,27	4,19 \pm 0,24	4,10 \pm 0,32	68,59 \pm 10,55	0,073	0,638

*Correlación de Spearman **Valor de $p \leq 0,05$ - \bar{x} : Media - DE: desviación estándar - IMC: Índice de masa corporal - SC: Superficie corporal - VP: Volumen plasmático

Figura 1. Relación entre PSA masa y edad



cida por las células epiteliales de los túbulos y acinos prostáticos. En condiciones patológicas los niveles de PSA en la sangre se incrementan, por lo que es un biomarcador tumoral muy útil del cáncer prostático, pero no muy específico 5,11. Existen diversas enfermedades en las que PSA está elevado, entre ellas, las afecciones benignas (no cancerosas) como la prostatitis, la hiperplasia benigna de la próstata (HBP) y la obstrucción urinaria 2,3,4,5,12,14 . Además, otros factores, como la edad, peso, talla, el peso prostático, el ejercicio físico, el estado posterior a la eyaculación, la retención urinaria, el sondaje vesical o la instrumentación de la uretra, masaje prostático, endoscopías y biopsias, podrían llevar a un falso diagnóstico, a un sobretratamiento, y a terapias y biopsias innecesarias 5,11).

Un PSA de hasta 4 ng/mL está considerado como un valor normal en un límite superior, y las cantidades más elevadas corresponden a un mayor riesgo de CaP, aunque un valor menor no garantiza la ausencia de la neoplasia. Los valores entre 4 y 10 ng/mL se clasifican como ligeramente elevados, de 10 a 19,90 ng/mL son moderadamente elevados, y una cantidad mayor que 20 ng/mL se considera como sumamente elevada. Es por ello que distintos autores recomiendan que los pacientes con resultados de PSA mayores que 10 ng/mL se realicen una biopsia guiada por ecografía, ya que tienen 145,30 veces más probabilidad de padecer CaP en los siguientes 10 años 17. Por otro lado, a pesar de que las concentraciones que oscilan entre 2,50 a 4 ng/mL se consideran dentro de un rango normal, se debe tener en cuenta que existe el 27 % de probabilidades de detectar el CaP mediante biopsia 5,18.

Encontramos una relación positiva baja entre la concentración de PSA plasmático y PSA masa con la edad. Debido a que la media de edad de nuestros pacientes fue 67,85±0,83 años, este hallazgo indica que, a mayor edad, hay un valor mayor de PSA y, por lo tanto, un riesgo mayor de padecer enfermedades prostáticas; a diferencia del grupo de adultos jóvenes, medio y maduros que no presentó ningún riesgo.

Existe evidencia de que el aumento del tamaño de la glándula prostática y los niveles de PSA se incrementan con la edad 5, por lo que la incidencia de CaP se incrementa entre los 55 y 64 años (32,90 %) y entre los 65 y 74 años (37,60 %) 6. Del mismo modo, el envejecimiento repercute en la reducción de la producción de testosterona sérica; sin embargo, al mantener los niveles intraprostáticos de andrógenos (por su intensificada capacidad de adaptación), la tasa de mutación y la evolución maligna de las células prostáticas se incrementarían 19.

Por otro lado, los pacientes mayores de 50 años con adenoma de próstata y un PSA mayor que 1,50 ng/mL tienen ocho veces más riesgo de manifestar retención urinaria, lo que requiere tratamiento. Los mayores de 65 años con PSA menor a 1 ng/mL tienen menor riesgo de padecer CaP en los siguientes 10 años 20. La Sociedad Americana de Urología recomienda que cada año hombres mayores de 50 años acudan al médico para examinar próstata mediante un tacto rectal (TR) y analizar el PSA; mientras que los hombres con antecedentes familiares de CaP deben hacerlo a partir de los 40 años 17.

En este estudio no hallamos una relación entre la concentración de PSA y el índice de masa corporal (IMC), aunque la mayoría de los pacientes tenían sobrepeso (54,50 %) y una media de IMC $26,37 \pm 3,81$ kg/m². Sin embargo, sí se encontró una asociación positiva moderada entre el PSA total y la superficie corporal (SC). Estos resultados son similares a otros trabajos que sugieren que el PSA se reduce conforme se incrementa el IMC 9,11, ya que los pacientes obesos presentan un mayor volumen plasmático (VP) y, por lo tanto, hemodilución del PSA, lo que retrasa la detección temprana de CaP 5,9,10,11.

La obesidad (IMC mayor a 30 kg/m²) interfiere con una exploración física adecuada porque el exceso de tejido adiposo dificulta la detección del tumor; esto reduce la utilidad y confiabilidad de este método complementario y retrasa la indicación de una biopsia 5,9,10,11. Por ello, varios estudios afirman que existe una asociación directa entre el IMC, el tamaño y la agresividad del tumor en CaP 8,20. La obesidad es un factor de riesgo que participa en el CaP durante la etapa inicial y en el progreso a un cuadro más severo debido a una alteración de los niveles de hormonas sexuales y el incremento de metabolismo de adipocinas: de ellas, la leptina tiene efectos mitogénicos y una mayor expresión de factores de crecimiento, que contribuyen a la progresión del CaP 9,11.

A pesar de la polémica que se plantea por realizar o no la prueba de PSA para la detección precoz del CaP, se estima que este procedimiento podría resultar en un descenso de la mortalidad por esta enfermedad de entre el 20 % y el 30 %. Sin embargo, entre un 20 % y un 40 % de los casos de CaP identificados podrían estar sobrediagnosticados 2,18.

Dado que el cáncer de próstata (CaP) es una de las principales causas de muerte en hombres en todo el mundo, el tamizaje de PSA es de gran importancia. A pesar de que tiene un escaso valor predictivo y que existen técnicas más sensibles y específicas, todavía es el más utilizado y extensamente aceptado 9,11. Los resultados de esta prueba se deben contrastar con otros estudios clínicos y patológicos a fin de que el diagnóstico, la estadificación clínica, la elección de biopsia y el pronóstico sean los correctos 2,3,4,5,12,14.

La principal limitación de este estudio es su naturaleza retrospectiva y transversal. Personal ajeno a la investigación recolectó la información a partir de las historias clínicas que estaban en el archivo del hospital. El equipo investigador no participó en el control de calidad de las técnicas de obtención de las muestras para medir los niveles del PSA y las medidas antropométricas. Por ello, para reducir cualquier sesgo, la selección de los expe-

dientes clínicos, la recolección de los datos y los cálculos de PSA masa y de la antropometría indirecta se realizaron cuidadosamente y de acuerdo a criterios estandarizados por diversos autores 10,11,13. En consecuencia, estos resultados deben extrapolarse con cautela, considerando las características de la metodología de investigación.

Concluimos que elementos del perfil antropométrico, como la superficie corporal y la edad, se asocian de manera significativa con los valores de PSA plasmática y PSA masa, lo que indica que existe riesgo para contraer enfermedades prostáticas.

Con base en lo planteado, es necesario elegir la mejor estrategia en cuanto a las técnicas de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades urológicas, sobre todo del cáncer de próstata, para reducir la morbimortalidad y el incalculable el gasto económico que genera esta enfermedad en los sistemas de salud de todo el mundo. Debido a su historia natural, a menudo esta neoplasia es prolongada e implica un seguimiento a largo plazo y tratamientos quirúrgicos y farmacológicos costosos, como quimioterapia y radioterapia, que tienen impacto económico en la familia, la sociedad y la salud pública 2,8,18.

Finalmente, recomendamos seguir investigando exhaustivamente y realizar trabajos similares que contribuyan a mejorar el estilo de vida de los pacientes, y hallar otros biomarcadores que permitan identificar, de manera precoz, las enfermedades prostáticas y sus factores de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armstrong BK, Barry MJ, Frydenberg M, Gardiner RA, Haines I, Carter SM. PSA testing for men at average risk of prostate cancer. *Public Health Res Pract.* 2017; 27(3): e2731721-6.
2. Organización Panamericana de la Salud. Expertos regionales discuten enfoques para el tamizaje y detección temprana del cáncer de próstata en las Américas [Internet]. OPS; 2017. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13818:regional-experts-discuss-approaches-for-prostate-cancer-screening-and-early-detection-in-the-americas&Itemid=42459&lang=es
3. Heidenreich A, Bolla M, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, et al. Guía clínica sobre el cáncer de próstata [Internet]. Vol 1. European Association of Urology; 2010. 196 p. Disponible en: https://www.aeu.es/UserFiles/01-GUIA_CLINICA_SOBRE_EL_

CANCER_DE_PROSTATATA.pdf

4. Cookson MS, Lowrance W. Guía 2020 del Cáncer de Próstata Avanzado. American Urological Association [Internet]. 2020; 13: 12. Disponible en: <https://caunet.org/wp-content/uploads/2020/04/AUAEspañol0520v4.pdf>
 5. Robles Fernández I. Identificación de biomarcadores predictivos, pronósticos y de respuesta al tratamiento en cáncer de próstata [Tesis de posgrado]. Granada: Universidad de Granada. Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física; 2018.
 6. National Cancer Institute. Cáncer de próstata: datos estadísticos sobre el cáncer [Internet]. NIH: USA; 2021. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
 7. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en varones [Internet]. INEN: Lima; 2019. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/cancer-de-prostata-es-la-neoplasia-maligna-mas-frecuente-en-varones/>
 8. Navarro Cutiño M, Godoy Durán S, Contreras Duverger DM. Utilidad del antígeno prostático específico en la hiperplasia prostática benigna para la detección del cáncer. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García". 2018; 6: 50-6.
 9. Allott EH, Hursting SD. Obesity and cancer: mechanistic insights from transdisciplinary studies. *Endocr Relat Cancer*. 2015; 22(6): R365-86.
 10. López Fontana C, Maselli ME, Pérez Elizalde R, Di Milta N, Corica Alberto P, López Laur JD. La obesidad modifica el antígeno prostático específico en hombres mayores de 45 años de edad. *Arch Esp Urol*. 2011; 64(1): 35-42.
 11. Messina D, Soto C, Corte C, Pérez Elizalde R, López Laur JD, López Fontana C. Relación entre índice de masa corporal y antígeno prostático específico en varones libres de enfermedad prostática. *Actual Nutr*. 2013; 14(3): 228-35.
 12. Instituto Nacional del Cáncer. Análisis del antígeno prostático específico (PSA). [Internet]. INC: USA; 2017. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/hoja-informativa-psa>
 13. Instituto Nacional de Estadística e Informática. INEI - Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2018 - Nacional y Regional [Internet]. INEI: Lima; 2018. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1656/index1.html
 14. Acosta N, Varela R, Mesa JA, Serrano López ML, Cóbbita AL, Sanabria-Salas MC. Biomarcadores de pronóstico en pacientes con cáncer de próstata localizado. *Rev Colomb Cancerol*. 2017; 21(2): 113-25.
 15. Godoy Durán S, Navarro Cutiño M, Contreras Duverger DM. Antígeno Prostático Específico para la detección del cáncer en la Hiperplasia Prostática Benigna. *Rev Cub Urol*. 2018; 7: e43.
 16. Valiente Morejón W, Junco Sena B, Padrón Vega Y, Ramos Águila YC, Castillo García I. Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático. *Rev Finlay*. 2015; 5(4): 221-7.
 17. Ballentine Carter H. American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale. *BJU Int*. 2013; 112(5): 543-7.
 18. Eapen RS, Herlemann A, Washington SL, Cooperberg MR. Impact of the United States Preventive Services Task Force "D" recommendation on prostate cancer screening and staging. *Curr Opin Urol*. 2017; 27(3): 205-9.
 19. Wang K, Chen X, Bird VY, Gerke TA, Manini TM, Prosser M. Association between Age-Related Reductions in Testosterone and Risk of Prostate Cancer - An Analysis of Patients' Data with Prostatic Diseases. *Int J Cancer*. 2017; 141(9): 1783-93.
 20. López Ríos L, Sánchez Montero IR, García Moreno I. Relación entre el marcador tumoral antígeno prostático específico y la mortalidad por cáncer de próstata. *CCM*. 2017; 21(1): 100-11
- Agradecimientos: Al personal del Hospital II Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud Ayacucho, en especial a la Unidad de Admisión y del Servicio de Laboratorio - Fuentes de financiamiento: El artículo ha sido financiado por los autores - Contribuciones de autoría: CGZ y EGRR participaron en la concepción y ejecución del tema de investigación. NVCT contribuyó en el diseño del artículo y en la revisión del contenido. CGZ ha participado en la recolección y procesamiento de las variables. CGZ y NVCT se encargaron del análisis estadístico. Todos los autores participaron en la interpretación de los datos, en la redacción y revisión crítica del manuscrito, aprobaron la versión final y se hacen responsables del contenido Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés
- * Correspondencia: Nancy Victoria Castilla Torres Dirección: Jr. Ángel del Señor Mz "C" lote 1-a. Ayacucho, Perú. Teléfono: +51 999 626 359 Correo electrónico: nancy.castilla@unsch.edu.pe
- Creative Commons License Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons ♦



Cultivos ambientales y de superficie: una estrategia de detección oportuna de infecciones nosocomiales

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano**

*Jefe del Departamento de Epidemiología. HGR 251, IMSS, Metepec, Estado de México.

** Coordinadora de Educación e Investigación. HGZ C/IMF 1, IMSS, Chetumal, Quintana Roo.

Correspondencia: Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco E-mail: ivan_abdel_raman@yahoo.com.mx ivan.zuniga@imss.gob.mx

Resumen

Cualquier superficie del medio hospitalario es susceptible de estar colonizada por microorganismos, incluyendo patógenos; esto hace que se puedan transmitir de manera cruzada, a través de las manos del personal de salud, a otras superficies tanto animadas como inanimadas. Se pueden producir brotes infecciosos nosocomiales si no se elimina el origen; estos pueden darse por medio de soluciones, líquidos o medicamentos

contaminados por microorganismos adaptados a la supervivencia en esos medios. El ambiente hospitalario contiene numerosos microorganismos, pero sólo en algunos casos se ha demostrado claramente una relación causa-efecto entre la presencia de microorganismos en este medio y el desarrollo de infección en humanos. La práctica rutinaria de los cultivos de superficie nos permite hacer un diagnóstico del entorno hospitalario para tomar acciones como la desinfección de alto nivel, la rotación de antisépticos y la eliminación de fómites

o insumos contaminados por agentes patógenos con el fin de evitar infecciones nosocomiales.

Palabras clave: Cultivo de superficies, contaminación, limpieza, desinfección, brote.

Abstract: Surface and environmental cultures: an early detection strategy for nosocomial infections

Any surface of the hospital environment is likely to be colonized by microorganisms, including pathogens; thus, they can be transmitted in a cross-way through the hands of the health personnel to other surfaces, both animate and inanimate. Nosocomial infectious outbreaks can occur if the source is not removed; they can occur through solutions, liquids or medicines contaminated by microorganisms adapted to the survival in those milieus. The hospital environment contains numerous microorganisms, but only in some cases a cause and effect relationship between the presence of microorganisms in this milieu and the development of infection in humans has been clearly demonstrated. The routine practice of surface cultures allows us to evaluate the hospital environment to take actions such as high level disinfection, rotation of antiseptics, and elimination of fomites or inputs contaminated by pathogens in order to avoid nosocomial infections.

Key words: Surface cultures, contamination, cleaning, disinfection, outbreak.

Introducción

Los factores de riesgo para que se produzca una infección nosocomial pueden ser debidos a la propia situación clínica del paciente o estar relacionados con procedimientos invasivos, diagnósticos, tratamientos y cuidados que se le administran; asimismo, el medio ambiente hospitalario contiene numerosos microorganismos, pero sólo en algunos casos se ha demostrado claramente una relación causa-efecto entre su presencia en este medio y el desarrollo de infección en humanos.

Los microorganismos tienen una determinada supervivencia en el ambiente y cuando una superficie se contamina por un microorganismo, este puede sobrevivir días, semanas e, incluso, meses. Cualquier superficie del medio hospitalario es susceptible de estar colonizada por microorganismos, incluyendo patógenos; esto hace que se puedan transmitir de manera cruzada, a través de las manos del personal sanitario, a otras superficies tanto animadas como inanimadas. Por ello, se pueden producir brotes infecciosos nosocomiales si no se elimina el origen. En otras ocasiones, estos

brotes pueden darse por medio de soluciones, líquidos o medicamentos contaminados por microorganismos especialmente adaptados a la supervivencia en esos medios. El ambiente hospitalario contiene numerosos microorganismos, pero sólo en algunos casos se ha demostrado claramente una relación causa-efecto entre su presencia en este medio y el desarrollo de infección en humanos.

En la gran mayoría de los hospitales de segundo nivel y en algunos de tercer nivel de atención, cuando algún representante del Comité de Infecciones Nosocomiales (CODECIN) comenta sobre realizar un cultivo de superficie de tal o cual área o servicio ante la sospecha de incremento de casos de ciertos agentes patógenos o la presencia de agentes no vistos anteriormente en los cultivos que llegan a realizarse, varios levantarán la voz en contra de tal sugerencia argumentando que debe reforzarse el lavado de manos por todo el personal de salud; también se comentará que se deben supervisar los diferentes tipos de antisépticos, así como su rotación para ver el impacto en el decremento de las infecciones que se hubieran presentado en el hospital; habrá algún otro personaje que pedirá un documento oficial que lo avale, ya que es un «gasto innecesario».

El control microbiológico ambiental sistemático no está recomendado; algunos organismos internacionales con autoridad en el campo del control de la infección relacionada con la asistencia sanitaria – como los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)– no suelen recomendar la realización de este tipo de cultivos y los reservan para situaciones especiales en las que haya indicios de que algún objeto o material ambiental tenga relación con el inicio o posterior mantenimiento de casos de infección nosocomial. Los cultivos ambientales deben estar orientados a la vigilancia y control de la infección nosocomial.¹

Aunque cualquier superficie puede ser el origen de un posible brote, no están justificados los cultivos ambientales de control; por ello, es importante que exista una buena coordinación entre el equipo de CODECIN y el laboratorio. Una toma sistemática de cultivos que no esté sustentada en datos epidemiológicos, sin un plan para interpretar y actuar ante los resultados obtenidos, no debería ser llevada a cabo. Están indicados ante la presencia de un brote o cuando haya una evidencia epidemiológica que sugiera que el personal o el entorno sanitario están relacionados con la transmisión de un patógeno nosocomial.

La presencia de microorganismos en el cultivo de una superficie u objeto inanimado no es suficiente para considerarlo como causa de un brote; por lo tanto, se recomienda tener en cuenta los principios básicos de los componentes de la cadena de infección para que se puedan producir casos de infección relacionados con el medio ambiente hospitalario.²

Los hospitales, conscientes del alto costo de las infecciones intrahospitalarias —y, principalmente, con el fin de evitar brotes o consumo de antibióticos de alto costo ante aquellas bacterias resistentes a casi todo el cuadro básico hospitalario—, realizan cultivos de superficie de manera esporádica; dicho proceso, en vez de ser un «gasto inútil», es una estrategia recomendable en todo hospital del sector salud. Al realizar dichos cultivos aleatoriamente, tanto en los servicios como diversas superficies, podemos detectar oportunamente agentes patógenos que llegan a ocultarse en los sitios que uno menos imaginaría; cuando se detecta cierto agente patógeno, inmediatamente se toman medidas de limpieza e higiene para abatir el crecimiento del agente y, de esta manera, evitar brotes de los que tanto llegan a sonar en los medios informativos.

En un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Quintana Roo, por consenso del CODECIN, por un año se observó la utilidad de los cultivos de superficie realizándolos cuatrimestralmente; se encontraron datos que realmente deben ser tomados en cuenta por los integrantes de dicho comité de cualquier hospital. A continuación, describiremos brevemente el resultado de los cultivos:

Por servicio, podemos dar los siguientes resultados:

En el Servicio de Medicina Interna se observó que el agente prevalente fue el estafilococo coagulasa negativo, y por importancia por su patogenicidad, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter iwoffii* y *Staphylococcus haemolyticus*. *Estafilococo coagulasa negativo* se encontró en diversas superficies (camas, paredes, sillas y carrito de curaciones). *Pseudomonas aeruginosa* y *Citrobacter freundii* se hallaron en superficies húmedas tales como tarjas. *Acinetobacter iwoffii* i y *Staphylococcus haemolyticus* fueron comunes en la superficie de colchones y camas.

En el Servicio de Pediatría, los dos agentes con más prevalencia fueron estafilococo coagulasa negativo y

estafilococo coagulasa positivo; por importancia de patogenicidad estuvieron *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Burkholderia cepacia*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*. Estafilococo coagulasa negativo y estafilococo coagulasa positivo se encontraron en diversas áreas (camas, sillas, paredes, cunas, carrito de curaciones). *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes* nuevamente aparecieron en superficies húmedas como tarjas y lavabos.

En el Servicio de Ginecología, el agente más prevalente fue estafilococo coagulasa negativo, y por importancia de patogenicidad, *Enterobacter cloacae*; estas bacterias fueron comunes en superficies como camas y mesas.

En el Servicio de Cirugía, los de mayor prevalencia fueron estafilococo coagulasa negativo y estafilococo coagulasa positivo; por importancia de patogenicidad: *Acinetobacter iwoffii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae*. Estafilococo coagulasa negativo y Estafilococo coagulasa positivo fueron comunes, igual que en los anteriores servicios, en superficies inertes tales como camas, mesas, sillas y paredes. *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae* volvieron a presentarse en regiones húmedas; llama la atención que en una silla de ruedas fueron detectadas ambas bacterias, por el hecho de que era ocupada por los pacientes mientras se bañaban.

En quirófano se pudieron apreciar los siguientes datos:

Quirófano 1: electrocauterio y mesa de anestesiología: Estafilococo coagulasa negativo; mesa quirúrgica: Estafilococo coagulasa negativo, *Enterobacter cloacae*.

Quirófano 2: mesa de cirugía: Estafilococo coagulasa negativo y hongos spp.; mesa de anestesiología: Estafilococo coagulasa negativo; mesa riñón y carrito de curación: Estafilococo coagulasa negativo.

Quirófano 3: mesa de cirugía: Estafilococo coagulasa negativo, *Enterobacter aerogenes*; mesa de anestesiología: Estafilococo coagulasa negativo; carrito de curación: Estafilococo coagulasa negativo.

Tarja 1: Estafilococo coagulasa positivo, *Burkholderia cepacia*.

Tarja 2: Estafilococo coagulasa negativo, *Burkholderia*

cepacia.

Otras áreas:

CEYE área azul. Mesas: estafilococo coagulasa positivo.

CEYE área roja. Tarjas: *Pseudomonas aeruginosa*

Crterios para la interpretación de los resultados

Cuando se tuvieron los resultados, el jefe de servicio y el epidemiólogo hospitalario se coordinaron para hacer una búsqueda intencionada de casos entre los pacientes presentes en ese momento; al mismo tiempo, con el Servicio de Higiene y Limpieza, se realizó una desinfección y limpieza exhaustiva. Posteriormente, se realizó otro control de cultivo por parte del Servicio de Laboratorio. Durante el año en que se llevaron a cabo dichos cultivos de superficie, aunque no se vio un descenso en el indicador mensual y anual de infecciones nosocomiales como pensaba observarse, se evitó la presencia de brotes o pacientes infectados por dichos agentes patógenos.

Datos relevantes para la interpretación de dichos cultivos

Si se aíslan *Staphylococcus epidermidis* o corinebacterias y el recuento es bajo, hay que pensar en contaminación al tomar la muestra. Se aconseja revisar el procedimiento de muestreo y repetir la toma de muestras y el cultivo. Si se aíslan enterobacterias o enterococos, hay que sospechar un fallo en la limpieza o desinfección. Se aconseja revisar el procedimiento de limpieza y desinfección y tomar nuevamente muestras para cultivo.

Los valores admisibles para hongos filamentosos son 0 ufc/m³. Al no existir una normativa aceptada universalmente, hay discrepancias en la literatura en cuanto a si hay que valorar todos los hongos filamentosos o sólo *Aspergillus* spp. La recomendación de los autores es valorar la presencia de cualquier tipo de hongo filamentosos, debido a que es un indicador indirecto de un mal funcionamiento o mantenimiento del sistema de ventilación, de la limpieza o de la circulación de aparatos y personas en el quirófano. Por otro lado, no sólo *Aspergillus* spp. es capaz de producir infecciones en pacientes quirúrgicos e inmunodeprimidos, aunque sea el género más frecuente.

Agenda

Formación continua,
postgrados y eventos profesionales
a nivel mundial,

la más
completa
del sector





*Felices
Fiestas*

El equipo de RW Group
Multimedios les desea a
todos una hermosa noche
buena, en familia.

En los quirófanos se pueden producir infecciones del lugar quirúrgico por hongos filamentosos si el aire tiene esporas que pueden acceder al campo quirúrgico durante la intervención. Por este motivo, el aire del quirófano debe ser filtrado.

Discusión

De las bacterias que se pueden encontrar en el ambiente hospitalario, una gran variedad pueden sobrevivir en zonas con un entorno húmedo del hospital y tarjas para el lavado de las manos; tal es el caso de *Acinetobacter* spp., *Burkholderia* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., así como equipos que son de uso del paciente, como los tensiómetros, monitores, camillas, barandales de las camas y dispositivos.

Estafilococos coagulasa positivos y negativos son bacterias residentes de la piel y mucosas sanas del ser humano que constituyen entre el 65 y 90% de los *Staphylococcus* aislados en la piel. Para un cultivo de superficie sería esperado encontrarlos, ya que el paciente, sus familiares y el personal médico y paramédico conviven literalmente las 24 horas del día cerca o en el entorno del paciente; este último sigue sus procesos fisiológicos de estornudar, toser, hablar, rascarse, descamarse, etcétera, lo que genera la liberación de bacterias que se dispersan y pueden llegar a cualquier rincón del

ambiente hospitalario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sehulster L, Chinn R, Arduino M, Carpenter J, Donlan R, Ashford D et al. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations from CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Chicago IL; American Society for Healthcare Engineering/American Hospital Association; 2003. pp. 88-89.
2. Cercenado E, Cantón R, Sánchez CC, Guerrero GC, Sánchez CC. Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2003.
3. Grupo Asesor. Control de infecciones y Epidemiología. Bacterias Gram Positivas. [Consultado el 03 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.codeinsep.org/control/BACTERIAS_GRAM.pdf
4. Ossa G, Boehme C. Infecciones estafilocócicas. Unidad de infectología. Universidad de La Frontera. [Consultado el 03 de septiembre de 2017] Disponible en: <https://es.slideshare.net/JanoMD/infecciones-estafilococicas> ♦



La solución en hematología



SWELAB ALFA PLUS
BASIC

3 Diff · Tubo abierto

SWELAB ALFA PLUS
STANDART

Homogeneizador · MPA

SWELAB ALFA PLUS
SAMPLER

Carrusel · Adaptador para capilar
pediátrico · MPA

SWELAB ALFA PLUS
CAP

Perforación de tubos · MPA



Venezuela 3755. Villa Martelli, B1603BTM Bs. As., Argentina

Tel.: (+54 11) 4709-7700

@info@instrumental-b.com.ar

www.instrumental-b.com.ar

+54911 7605 3942

Actualidad



CAPRODI renovó sus autoridades

Buenos Aires, 29 de noviembre de 2022 - La Cámara Ordinaria celebrada el día de 28 de noviembre de Argentina de Reactivos para Diagnóstico (CAPRODI) 2022, quedando la Comisión Directiva para el ejercicio 2023 conformada de la siguiente manera:

Presidente: Lic. MARIA PAULA CABOT
(BioMérieux Argentina S.A.)

Vicepresidente: Ing. JUAN PABLO TENCER
(Productos Roche S.A.Q. e I.)

Secretario: Cont. MIGUEL ANGEL DE VEGA
(Wiener Laboratorios S.A.I.C.)

Tesorera: Farm. GABRIELA CIVIDINO
(Beckman Coulter Argentina S.A.)

Vocales Titulares:

Dr. IGNACIO FRESA
(Siemens Healthcare S.A.)

Dr. SAMY CEMBAL
(Diagnos Med S.R.L.)

Vocal Suplente: Dr. JORGE MARUN
(Abbott Laboratories Argentina S.A.)

Comisión Revisora de Cuentas:

Dr. JAIME BORTZ
(Biocientífica S.A.)

Lic. DANIEL HORAN
(Abbott Rapid Diagnostics S.A.)



Tacuarí 20-3° piso, Of. 304 (C1071AAB)-CABA
Tel.: 3984-0573
Pág. web: www.caprodi.org.ar
E-mail: caprodi@caprodi.org.ar



Llega al mercado argentino un equipo para optimizar el análisis de orina



Acerca de AP Biotech

Es una empresa con más de 10 años de experiencia enfocada en brindar soluciones de diagnóstico dentro del sector de la salud. Cuentan con una oficina y planta en Lomas de Zamora, Provincia de Buenos Aires y tienen cobertura nacional.

En la actualidad, AP-Biotech tiene más de 60 colabora-

dores y más de 2.600 clientes. Es uno de los principales proveedores del país importando y distribuyendo insumos de biociencias, y está en camino a ser distribuidor de soluciones en diagnóstico.

Su propósito es brindar soluciones integrales con un máximo de aporte tecnológico, la mayor calidad de servicios y el mayor profesionalismo, manteniendo el trato personalizado y el foco en experiencia del cliente.



Resumen

Lomas de Zamora, noviembre de 2022. El análisis de orina es uno de los más antiguos exámenes de laboratorio que existen, y a su vez uno de los más importantes ya que nos permite diagnosticar y monitorear diversas patologías como por ejemplo trastornos del metabolismo de los carbohidratos, afecciones renales e infecciones de las vías urinarias, entre otras.

El análisis de orina tradicional consta de dos etapas: análisis visual de una tira reactiva y microscopía óptica de la muestra. Esta metodología manual no está libre de subjetividades y a la vez, consume mucho tiempo de trabajo del personal capacitado.

Afortunadamente, la tecnología para el análisis de orina

ha comenzado su camino hacia la automatización total. AP Biotech, la empresa con más de 10 años de experiencia enfocada en brindar soluciones de diagnóstico dentro del sector de la salud, presenta Laura XL de Erba Mannheim, un equipo que permite realizar hasta 160 test/hora, combinando la lectura de las tiras reactivas para más de 10 parámetros químicos, con la evaluación microscópica digital, todo en un solo módulo de procesamiento. Permite optimizar recursos y disminuir los tiempos de evaluación, identificando hasta 23 elementos presentes en el sedimento de manera totalmente automática.

La compañía argentina recientemente firmó una alianza estratégica con Erba Mannheim para su nueva línea de equipos de diagnóstico, continúa su plan de crecimiento en el país y apunta a expandir y replicar su modelo de negocio en todo Latinoamérica. ♦



Agenda

Conforme los hechos de público conocimiento y de acuerdo a las recomendaciones de organismos internacionales en referencia al COVID-19, las fechas previstas para los eventos se encuentran sujetas a confirmación por parte de los organizadores. Se sugiere chequearlas previamente.

FORMACIÓN CON MODALIDAD A DISTANCIA

Western Blot

On demand - Organiza Biocealab
cursos@biocealab.com
www.biocealab.com

Curso de Actualización en Psicofarmacología

Consultar fecha de inicio (cada módulo prevé una dedicación de 120 horas distribuidas en 3 meses)
Organiza COFyBCF
(Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal)
bioquimicos@cofybcf.org.ar;
educacioncontinua@cofybcf.org.ar
www.cofybcf.org.ar

Actualización en Hemostasia y Coagulación

Inscripción permanente
Organiza UNL
(Universidad Nacional del Litoral)
formacioncontinua@fbcf.unl.edu.ar
http://www.fbcf.unl.edu.ar/app/cursos.php

Monitoreo Terapéutico de Drogas

Inscripción permanente
Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)
formacioncontinua@fbcf.unl.edu.ar
http://www.fbcf.unl.edu.ar/app/cursos.php

Curso sobre Micología Médica

Inscripciones abiertas
Organiza Fundación Química Argentina
info@fundacionquimica.org.ar

Manejo Práctico de las Alteraciones del Ciclo y Amenorreas

Contarán con 120 días para completar el curso
administracion@saegre.org.ar; saegre@saegre.org.ar
www.saegre.org.ar/curso_online_amenorreas.asp

El laboratorio en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (Curso Online)

Contarán con 90 días para completar el curso.
administracion@saegre.org.ar
saegre@saegre.org.ar
www.saegre.org.ar/curso_online_laboratorio.asp

Diagnóstico y manejo práctico de la Osteoporosis (Curso Online)

Contarán con 90 días para completar el curso.
administracion@saegre.org.ar; saegre@saegre.org.ar
www.saegre.org.ar/curso_online_osteoporosis.asp#

Panorama General de la Hematología (Curso Online)

Organiza Colegio Mexicano de Ciencias de Laboratorio Clínico A.C. (CMCLabC) y grupo HematoLab Diagnostic.
cursosydiplomadoshd@hematolabdiagnostic.com.mx
http://hematolabdiagnostic.com.mx/curso-i-panorama-general-de-la-hematologiacutea-hematopoyesis.html

Clasificación de las Anemias con Base en los Índices Eritrocitarios y Cambios Morfológicos de la Serie Roja (parte I) (Curso Online)

Organiza Colegio Mexicano de Ciencias de Laboratorio Clínico A.C. (CMCLabC) y grupo HematoLab Diagnostic.
cursosydiplomadoshd@hematolabdiagnostic.com.mx
http://hematolabdiagnostic.com.mx/curso-ii-clasificacioacuten-de-las-anemias-con-base-en-los-iacutendices-eritrocitarios-y-cambios-morfoloacutegicos-de-la-serie-roja-parte-i.html

Taller de Comprensión lectora en Inglés

Consultar fecha de inicio

Cobico (Colegio Bioquímico de Córdoba)

cobico@cobico.com.ar

www.cobico.com.ar

Curso de Inglés para Profesionales de la Salud

Consultar fecha de inicio

Cobico (Colegio Bioquímico de Córdoba)

cobico@cobico.com.ar - www.cobico.com.ar

Organizan OPS (Organización Panamericana de la Salud), FIU (Florida International University) y ReAct Latinoamérica

info@reactlat.org

<https://reactlat.org/encuentro-latinoamericano-comunidades-empoderadas/>

Microbiología de los Alimentos (teórico - práctico)

Segundo semestre

Organiza ABA

(Asociación Bioquímica Argentina)

cursos@aba-online.org.ar

Plasma Rico en Plaquetas: Aplicaciones, Alcances y Limitaciones

Segundo semestre

Organiza ABA

(Asociación Bioquímica Argentina)

cursos@aba-online.org.ar

Médicos y Bioquímicos en el Diagnóstico de la Patología Oncológica

Segundo semestre

Organiza ABA

(Asociación Bioquímica Argentina)

cursos@aba-online.org.ar

Aspectos Citológicos y Microbiológicos del Exámen de Orina

Segundo semestre

Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)

cursos@aba-online.org.ar

Challenges in implementing Pharmacogenetics in routine Clinical Practice

5 de diciembre de 2022

Live webinar Organiza IFCC

<https://www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences/>

The International Laboratory Diagnostics Congress

15 al 18 de febrero de 2023

info@ldcongress.com

<https://www.ldcongress.com/?lang=en>

FORMACIÓN CON MODALIDAD PRESENCIAL

ARGENTINA

VI Curso Bianual de Especialización en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires 2019 - 2020

Consultar fecha de inicio

CABA, Argentina

Organiza SAEGRE

saegre@saegre.org.ar

www.saegre.org.ar/cursos_bs_as_2019-2020.asp

Mutagénesis y Caracterización Funcional de Proteínas Expresadas en Células Eucariotas

5 al 20 de diciembre de 2022

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

<http://www.ffyb.uba.ar/CAyP/ampliacion-contenido-cursos-de-actualizacion/mutagenesis-y-caracterizacion-funcional-de-proteinas-expresadas-en-celulas-eucariotas-107-16176?es,0,mnu-e-56-11-105-1-mnu->

Agenda

Reunión Científica Anual SAV 2022

12 al 14 de diciembre de 2022
Organiza SAV (Sociedad Argentina de Virología)
Valle Hermoso, Córdoba, Argentina
<https://www.aam.org.ar/actividades/697>

74° Congreso Argentino de Bioquímica 2023

13 al 16 de junio de 2023
CABA, Argentina
cursos@aba-online.org.ar
<https://aba-online.org.ar/74o-congreso-argentino-de-bio-quimica-2023/>

AUSTRALIA

Congreso Argentino de Microbiología 2023

27 al 29 de septiembre del 2023
Organiza AAM
(Asociación Argentina de Microbiología)
<https://www.aam.org.ar/actividades/714>

APFCB Congress 2024. Asia-Pacific Federation for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine

19 al 22 de octubre de 2024
Sydney, Australia
<https://apfcbcongress2022.org/>

COLOMBIA

XXVI COLABIOCLI 2024

Abril 2024
Cartagena, Colombia

EMIRATOS ÁRABES

XXVI IFCC WORLDBLAB DUBAI 2024

26 al 30 de mayo de 2024
Dubai
Emiratos Árabes Unidos
info@dubai2024.org
<https://dubai2024.org/>

FINLANDIA

International Congress on Quality in Laboratory Medicine and Health Technology

9 y 10 de febrero de 2023
Helsinki
Finlandia
info@labquality.fi
<https://www.labqualitydays.fi/en/>

FRANCIA

CIM2023 - International Metrology Congress

7 al 10 de marzo de 2023
Lyon, Francia
info@cfmetrologie.com
<https://www.cim2023.com/en/>

BIOMEDJ 2023

9 al 10 de marzo de 2023
París, Francia
a.bartholemot@comnco.com
<https://www.congres-biomedj.fr/>

9th International Symposium on Critical Care Testing and Blood Gases

20 al 21 de junio de 2024
Saint-Malo, Francia
contact@criticalcaretesting-saintmalo2024.eu
<https://criticalcaretesting-saintmalo2024.eu/>

ITALIA

Clinical Mass Spectrometry: Validation and Accreditation of IVD and Laboratory Developed Test (LDT) in the new "Regulation EU 2017/746" ERA

20 y 21 de mayo de 2023
Roma, Italia
<https://www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences/>

XXV IFCC - EFLM Worldlab-Euromedlab Rome 2023

21 al 25 de mayo de 2023

Roma, Italia

www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences

REPÚBLICA CHECA

5th Symposium - Cutting Edge of Laboratory Medicine in Europe - CELME 2023

12 y 13 de octubre de 2023

Praga, República Checa

zimatom@cesnet.cz

<http://www.celme2023.cz/>

REPÚBLICA DOMINICANA

XX Congreso Nacional de Profesionales del Laboratorio Clínico CODOBIO

1 al 3 de diciembre de 2022

Santo Domingo

República Dominicana

Organiza CODOBIO

(Colegio Dominicano de Bioanalistas)

congresocodobio2022@gmail.com

www.codobio.com.do

POSTGRADO

DOCTORADOS

Doctorado en Bioquímica y Biología Aplicada

Inscripción abierta

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-bioquimica-y-biologia-aplicada

Doctor en Ciencias Biológicas

Inscripción abierta

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar - posgrado@fcb.unl.edu.ar

www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-ciencias-biologicas

Doctorado en Educación en Ciencias Experimentales

Inscripción abierta

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-educacion-en-ciencias-experimentales

Doctorado en Ciencias Biológicas

Pre inscripciones abiertas

Mendoza, Argentina

Organiza Universidad Nacional de Cuyo

posgrado@fcm.uncu.edu.ar

www.probiol.uncu.edu.ar

Doctor en Física

Inscripciones abiertas

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

www.unl.edu.ar/carreras/doctorado-en-fisica/

MAESTRÍAS

Maestría en Ciencias Biomédicas

Maestría binacional compartida entre la Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina

(Facultad de Medicina y Facultad de Farmacia y Bioquímica) y la Universidad Albert Ludwig de Friburgo (ALU), Alemania

Agenda

(Facultad de Medicina).

<http://www.ffyb.uba.ar/maestrias-89/maestria-en-ciencias-biomedicas--imbs-programa-argentino-aleman?es>

Magíster en Física

Inscripciones abiertas

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

<https://www.unl.edu.ar/carreras/maestria-en-fisica>

ESPECIALIZACIONES

Especialización en Vinculación y Gestión Tecnológica

Inscripción abierta

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

gtec@unl.edu.ar

www.unl.edu.ar/blog/carreras/especializacion-en-vinculacion-y-gestion-tecnologica

Especialización en Bioquímica Clínica en el área de Microbiología Clínica

Preinscripción abierta

Organiza Universidad Nacional de La Rioja

posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

<https://posgrado.unlar.edu.ar/depto-exactas/>

Especialización en Endocrinología

Próxima cohorte en 2022.

CABA

Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Especialización en Hematología

Próxima cohorte en 2022.

CABA

Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

Especialización en Química Clínica

Próxima cohorte en 2022.

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

BECAS Y CONVOCATORIAS

Búsqueda de candidato a beca postdoctoral CONICET (IIB-FIUBA)

Tema:

Desarrollo de dispositivos de microfluídica Lab On a Chip de gran tamaño para la producción y purificación de anticuerpos monoclonales de forma integrada.

Requisitos del becario: tener título de doctor/a en biología, bioquímica, farmacia, química, biotecnología o carreras afines o tesis aprobada antes del 31/7/2022 con interés en desarrollar trabajos en equipos interdisciplinarios.

Enviar CV

Lugar de trabajo:

Grupo de Microfluídica

Instituto de Ingeniería Biomédica

Facultad de Ingeniería, UBA.

Contactos:

Dr. Maximiliano Pérez: max@fullgen.com.ar,

Dra. María Camila Martínez Ceron: mc4camila@gmail.com,
camartinez@ffyb.uba.ar

Dra. Natalia Bourguignon: nataliaborquignon@gmail.com

Revista Bioreview
donde quieras,
cuando quieras



Índice



AVAN TECNOLOGÍAS IVD

Padre M. Ashkar 688 (Ex Monteagudo) CP 1672 -
Gral. San Martín, Buenos Aires, Argentina - +54 11 4754 2168
<http://avan.com.ar> - ventas@avan.com.ar



LABORATORIOS BACON S. A. I. C.

Tel: +54 11 4709 0171. Interno: 232
Fax: +54 11 4709 2636 Uruguay 136, Vicente López
B1603DFD Buenos Aires Argentina
www.bacon.com.ar - marketing@bacon.com.ar
Aviso en pág. 14/32



BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L

Perú 150, Bahía Blanca, Argentina
+54 291 455 1794 - info@bernardolew.com.ar
www.bernardolew.com.ar
Aviso en pág. 11-13



BIOARS

Estomba 961, CABA, Argentina
+5411 4555-4601
ventas@bioars.com.ar



AP BIOTECH

Félix de Azara 757, Lomas de Zamora, Buenos Aires.
+54 11 5352 3820 - info@apbiotech.com.ar
<https://apbiotech.com.ar/news/labs/>
Aviso en pág. 18 y 19



DICONEX S. A.

Torcuato de Alvear 46 (1878), Quilmes, Argentina - Líneas Rotativas:
+54 11 4252 2626 - info@diconex.com www.diconex.com
Aviso en pág. 15



JS MEDICINA ELECTRÓNICA S.R.L

Bolivia 462 (B1603CFJ) Villa Martelli, Buenos Aires - +54 11 4709 7707
marketing@jsweb.com.ar - www.jsweb.com.ar
Aviso en pág. 29



GEMATEC EQUIPAMIENTO PARA MEDICINA

Avalos 3651, (1605) Munro, Buenos Aires, Argentina.
+54 11 4512-5666 y líneas rotativas.
info@gematec.com.ar
Aviso en pág. 41/43



GLYMS INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL

Piedras 519 8-A, Capital Federal, República Argentina
+54 011 4331 4512 - administracion@glyms.com
Aviso en pág. 23



IAC INTERNACIONAL

Av. P. Luro 7113 - Mar del Plata - Argentina

+ 54 223 4783900

ventas@iacinternacional.com.ar

<https://iacinternacional.com.ar/> Aviso en pág. 51



Instrumental Bioquímico SA

Tel. +54 11 4709 7700

instrumental-b.com.ar

Aviso en pág. 35 y 53



Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

MANLAB®

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB - Diagnóstico Bioquímico y Genómico

Tel. +54 11 6842 1200

manlab.com.ar

Aviso en pág. 17



MERCK

MERCK S.A.

Ed. Panamericana Plaza, Tronador 4890, Buenos Aires (1430)

<https://www.merckgroup.com/ar-es> - Cel. +54 11 4546 8100

Aviso en pág. 8-9



MONTEBIO

MONTEBIO

Oficina y depósito: Vera 575 CABA

Tel. +54 11 4858 0636 rotativas.

www.montebio.com.ar/info@montebio.com.ar

Aviso en pág. 25



NextLAB by Genetrix S.A.

Av. del Libertador 8630 6° Piso - Tel. +54 11 5263 0275

info@nextlab.com.ar - www.nextlab.com.ar - Aviso en pág. 22/27



WIENER LAB

Wiener Lab Switzerland S. A. ventas@wiener-lab.com

Horario de Atención: Lunes a Viernes 9 a 18hs. (-3 GMT)

Aviso en pág. 21

Somos
bioquímicos.
Conocemos las
necesidades
del sector”



Somos el único multimedios especializado en
laboratorios de diagnóstico e investigación
Somos también el único multimedios con respaldo nacional e internacional



4 medios | 16 canales | revista impresa, 9 redes sociales, 2 tabloides
digitales, pageflip book, sistemas de información por newsletter

REVISTA **bio**review®

BIO
Newsletter

RW
Newsletter

¿Quiénes somos?

Somos un **equipo de profesionales** de la bioquímica, de la comercialización y de la comunicación, con amplia experiencia en medios gráficos tradicionales y digitales.

Desarrollamos productos dinámicos, con contenidos de interés para **el público target** de nuestros patrocinantes,

que aseguran la llegada de las marcas, productos y servicios a sus consumidores.

La integración complementaria de nuestros **cuatro medios** garantizan el **impacto** de las campañas publicitarias difundidas a través nuestro.



Sergio Sainz
Director Gral. de Medios

Bioquímico y Farmacéutico | Esp. en Gestión de Entidades de Nivel Superior | Esp. en Gestión de PyMEs | Mag. en Endocrinología | Sección de Endocrinología y Enf. Metabólicas en RedBio Laboratorios | Prof. Tit. de Grado, Univ. Juan A. Maza | Docente Investigador



Griselda Basile
Directora de Contenidos

Bioquímica y Farmacéutica | Maestrando en Ingeniería en Calidad | Especialización en Gestión de PyMES | Directora de Gestión de la Calidad en RedBio Laboratorios



María Florencia Manino Roby
Agente Comercial de Cuentas

Comunicadora Social
Técnica en marketing



Cyntia Perez
Social Media Manager
Especializada en RRPP y Protocolo



Lucía Zandanel Terán
Directora de Arte y Desarrollo Digital

Diseñadora Gráfica y Editorial
Diseñadora Industrial de Productos
Diseñadora y Desarrolladora Web

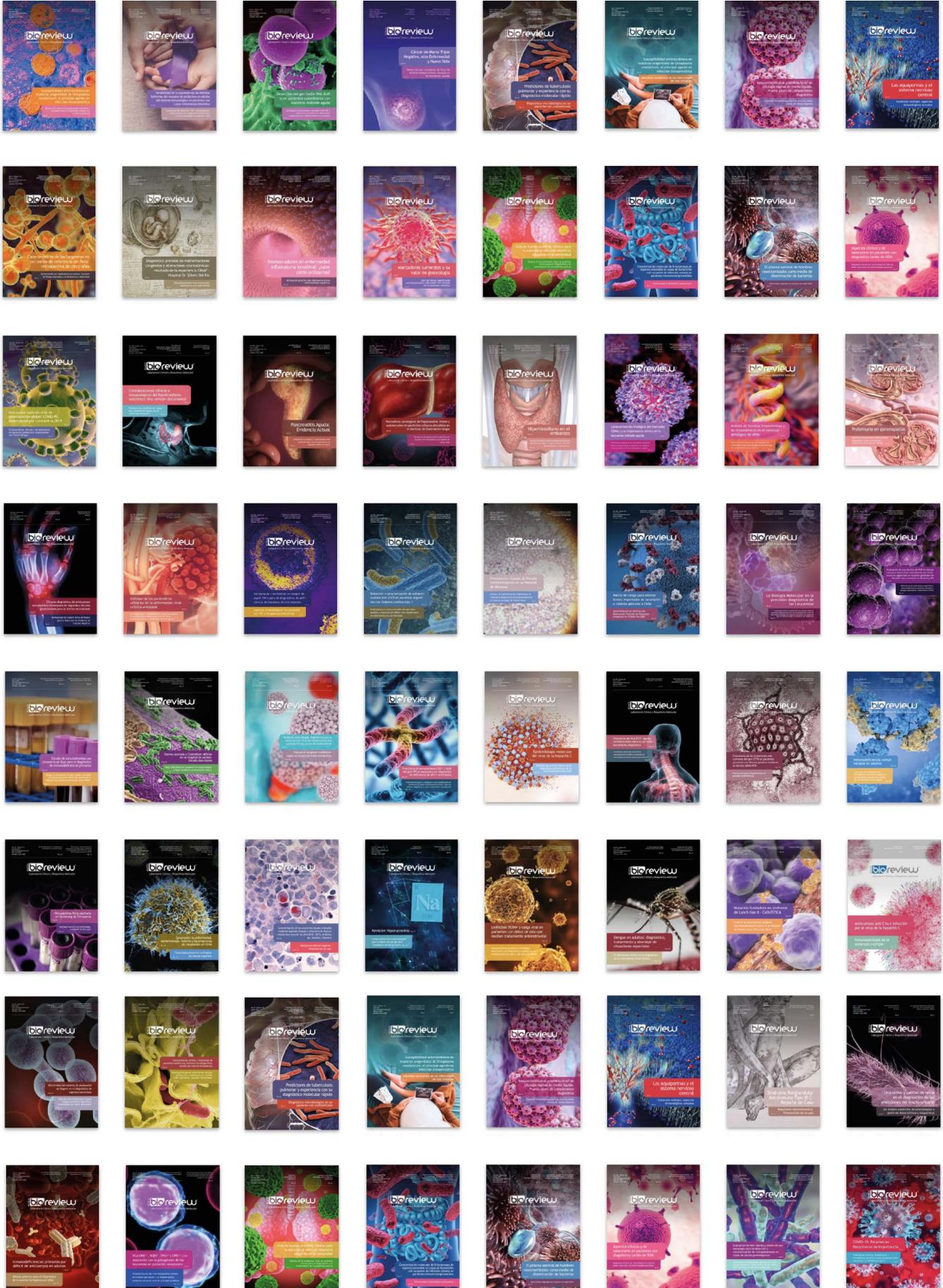


VISITANOS EN ISSUU.COM

135 EDICIONES

Y MÁS DE 11 AÑOS JUNTOS

SOMOS
PIONEROS



GRÁFICA DISEÑADA POR
AW
BIO PIONEROS

bio review CUBRA MAX **BIO Newsletter** **AW Newsletter**