

Año XIII - Número 144  
Agosto 2023  
www.revistabioreview.com  
ISSN 2313-9919  
Latindex. Folio 23062

Linfoma anaplásico de células grandes  
asociado a implantes mamarios  
diagnosticado mediante punción por  
aguja fina. Caso clínico

Enfermedades ocupacionales  
por exposición a benceno en  
trabajadores de gasolineras

Pág. 44

Pág. 52

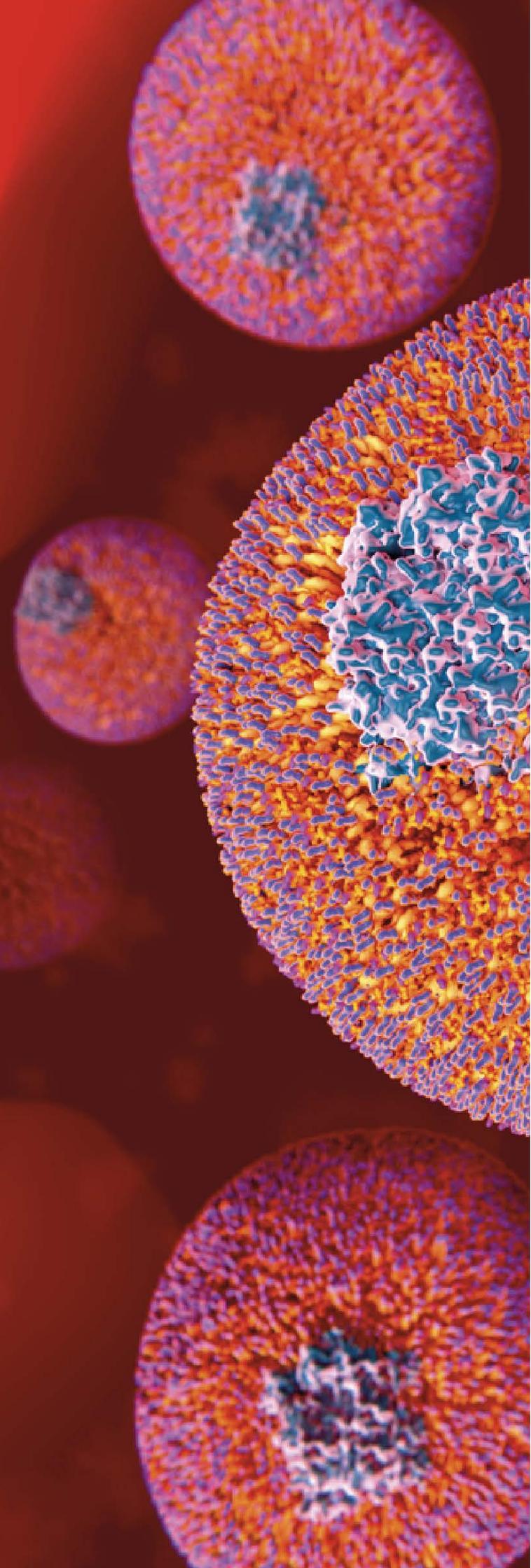
REVISTA **bio**review®  
Laboratorio Clínico y Bioquímica Molecular

¿Qué debe saber el cardiólogo clínico  
sobre la lipoproteína (a)?

Pág. 6

DRESS, una reacción alérgica no mediada  
por IgE

Pág. 26



# 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

*Directora de Contenidos*

Dra. Griselda Basile

*Agente Comercial de Cuentas*

Micaela Nahir Castro

*Social Media Manager*

Cyntia Perez

*Directora de Arte y Desarrollo Digital*

Lucía Zandanel Terán

*Sitios Web*

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

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

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

*Agradecimientos*

Cámara Argentina de Laboratorios de Análisis Bioquímicos

Machado Fernando

Misad S., Carlos

Pavón Romero, Gandhi Fernando

Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM

Revista Médica de Chile

Revista San Gregorio

Revista Uruguaya de Cardiología

Santana Castro, María Mercedes

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 BUS-CHI 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



## Micaela Nahir Castro

Agente Comercial de Cuentas  
comercial@rwgroup.com.ar



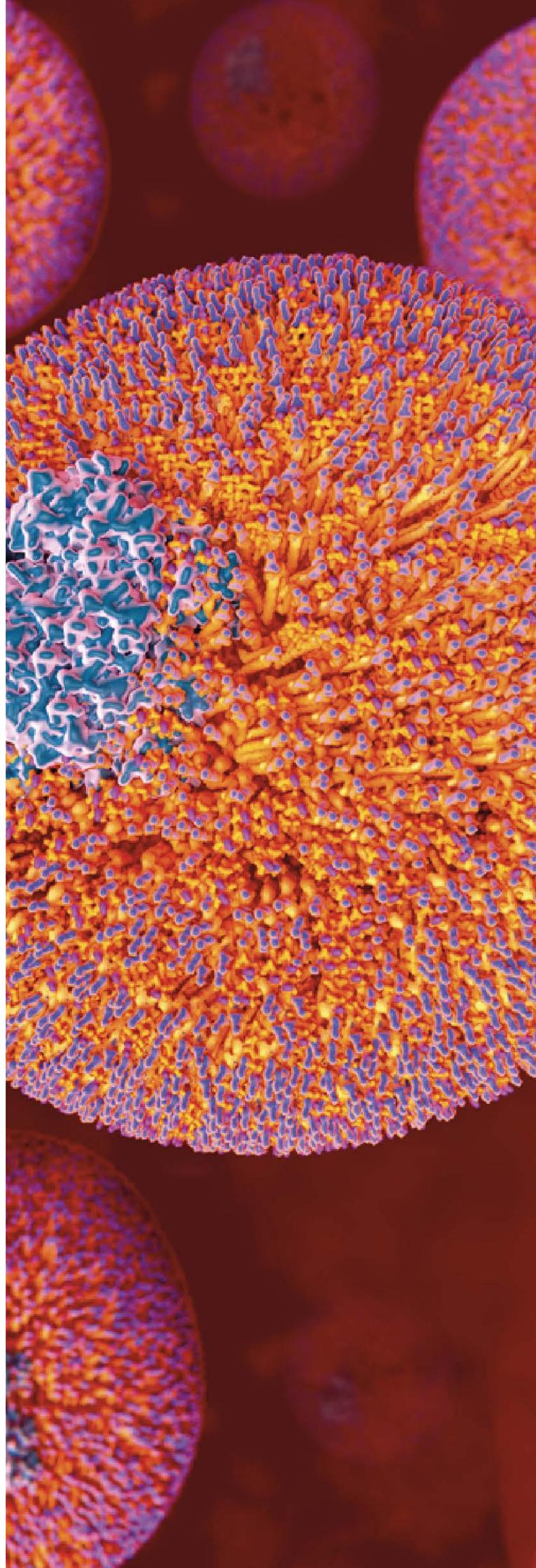
## Cynthia Perez

Social Media Manager  
info@rwgroup.com.ar



## Lucía Zandanel Terán

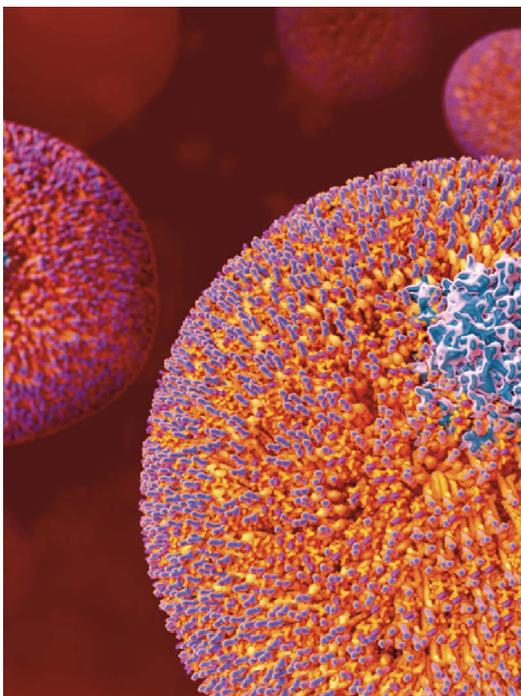
Directora de Arte y Desarrollo Digital  
arte@rwgroup.com.ar



# Sumario

Bioquímica Molecular

06

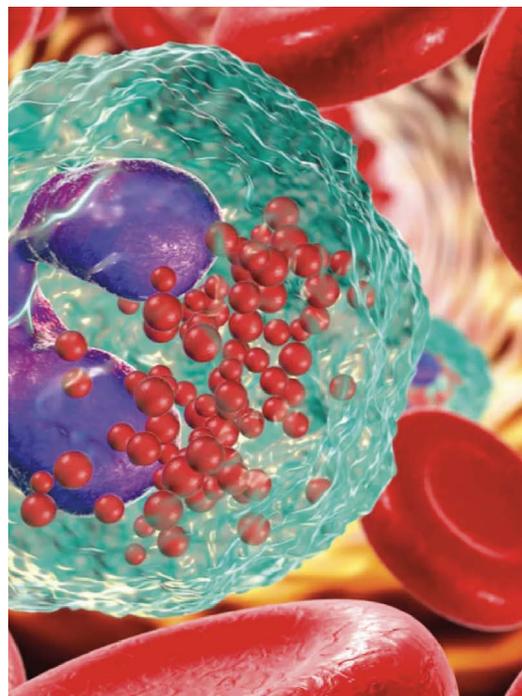


## ¿Qué debe saber el cardiólogo clínico sobre la lipoproteína (a)?

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en el mundo a pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento. Un porcentaje significativo de la población continúa teniendo eventos cardiovasculares aun con un control adecuado de los factores de riesgo y un tratamiento apropiado, lo que sugeriría la presencia de otros factores de riesgo, no tradicionales... [Página 06](#)

Bioquímica Molecular

26



## DRESS, una reacción alérgica no mediada por IgE

El síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) es una respuesta de hipersensibilidad multisistémica poco frecuente inducida por uno o varios medicamentos que puede inducir una reacción adversa cutánea grave, la cual es difícil de diagnosticar y pone en peligro la vida del paciente si no es identificada y no se recibe tratamiento. Frecuentemente, ... [Página 26](#)

Actualidad

65

## 14ª Reunión Anual - Red de Laboratorios de Diagnóstico de Arbovirus de las Américas (RELDA)

Desde 2008, la RELDA ha acompañado el fortalecimiento de las redes de laboratorio y las capacidades para la detección oportuna... [Página 65](#)

Actualidad

65

## Se publican los resultados de la evaluación del riesgo y la peligrosidad del aspartamo

14 de julio de 2023 – El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) y el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la Organización... [Página 65](#)



**Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios diagnosticado mediante punción por aguja fina. Caso clínico**

Paciente de 56 años que se somete a una cirugía de aumento mamario mediante implantes de silicona texturizados. Se realiza controles con mamografía por 2 años resultando sin hallazgos significativos. A los 3 años y debido a un aumento progresivo del tamaño de la mama derecha, se realiza una tomografía computada de tórax en el que se observa una colección de líquido que rodea el implante mamario derecho, compatible con seroma. Debido a estos hallazgos,... [Página 44](#)

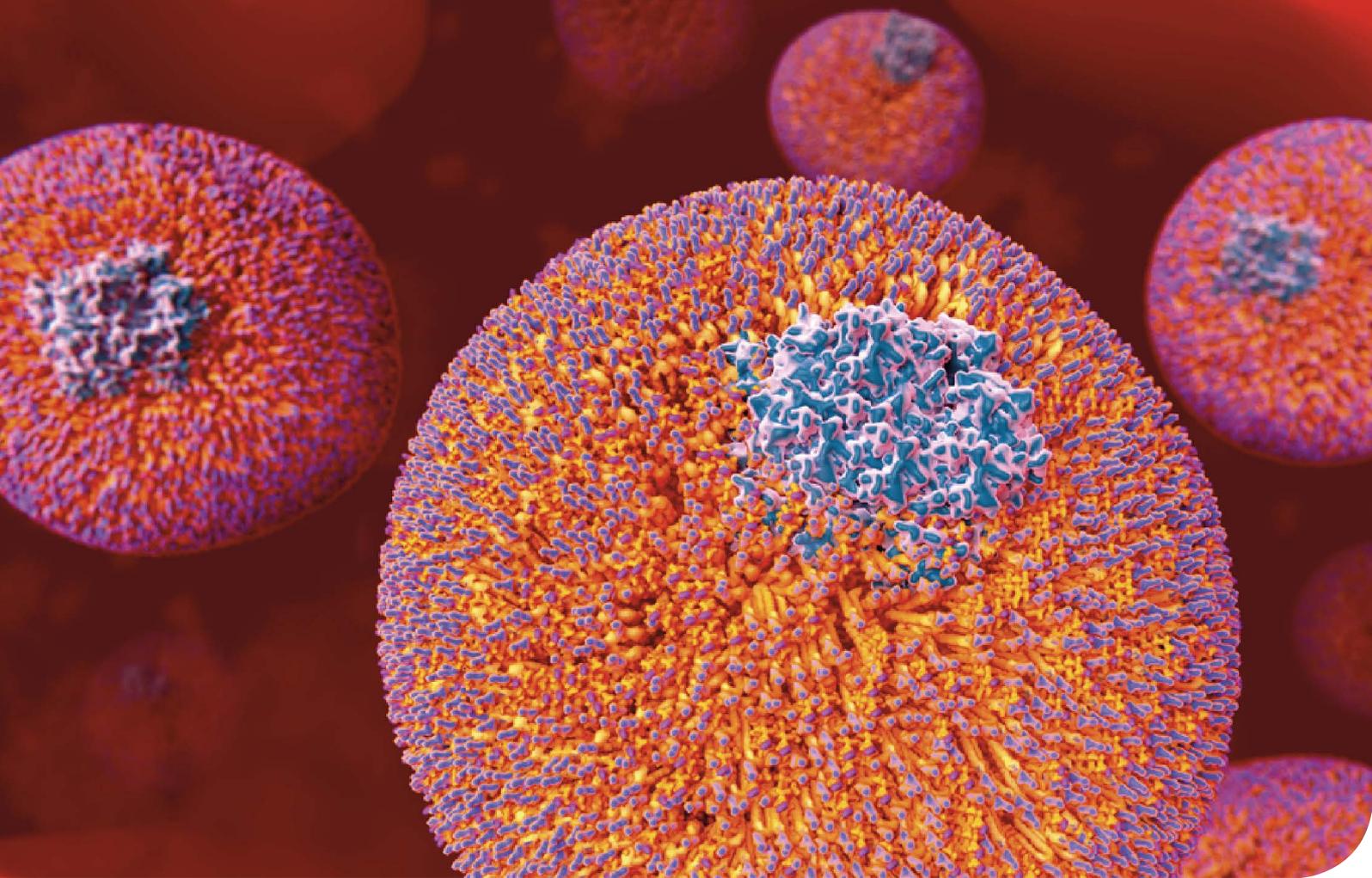


**Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras**

El benceno es un compuesto químico orgánico volátil (COV) que se obtiene como un derivado del petróleo con propiedades físico-químicas que le permiten disolver y dispersar un gran número de sustancias, además, actúa como precursor de muchos materiales sintéticos. No obstante, se ha determinado que el benceno genera serias repercusiones en la salud de las personas que se exponen a este compuesto, especialmente en el sistema nervioso, ocasionando síntomas como el mareo, dolor de cabeza, náuseas y somnolencia... [Página 52](#)

**Formación con modalidad Online y Presencial en todo el mundo. [Página 68](#)**

**Nuestros Patrocinantes siempre presentes. [Página 78](#)**



# ¿Qué debe saber el cardiólogo clínico sobre la lipoproteína (a)?

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fernando Machado<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9344-2403>

Ximena Reyes<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-1988-6799>

<sup>1</sup>Policlínica de Hipercolesterolemia Familiar, Médica Uruguaya. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: ximenareyes@outlook.com

<sup>2</sup>Área de Genética Molecular, Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular. Montevideo, Uruguay.

Revista Uruguaya de Cardiología - versión impresa ISSN 0797-0048 versión On-line ISSN 1688-0420

Rev.Urug.Cardiol. vol.34 no.3 Montevideo dic. 2019 Epub 01-Dic-2019 - <https://doi.org/10.29277/cardio.34.3.22>

Av. Garibaldi 2593 - C.P 11600 - Montevideo, Uruguay

Tel: (+598) 2480 6567 - Fax: (+598) 2487 2563 - [suc@adinet.com.uy](mailto:suc@adinet.com.uy)

## Resumen

La lipoproteína (a) (Lp(a)) elevada es un factor de riesgo vascular no tradicional, independiente, de enfermedad cardiovascular y estenosis valvular aórtica calcificada. Se trata de una de las principales dislipemias hereditarias en pacientes con enfermedad coronaria precoz.

Su estructura es similar al colesterol LDL, siendo la principal diferencia estructural entre ambas que la Lp(a) tiene una segunda proteína llamada apolipoproteína (a).

Se analizan en el presente trabajo las propiedades pro-trombóticas y proaterogénicas de la Lp(a) que por distintos mecanismos fisiopatológicos tienen influencia directa

en el desarrollo, progresión y evolución de las enfermedades cardiovasculares.

Se reseñan las principales evidencias científicas surgidas de estudios poblacionales y genéticos sobre la Lp(a) que demuestran su papel como factor causal del desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Se consideran, por otra parte, recomendaciones prácticas para el manejo de la Lp(a) en el consultorio, con especial énfasis en la selección de los grupos de pacientes que se benefician de su determinación y en las razones por las cuales la identificación de Lp(a) elevada implica un cambio en el manejo de la prevención primaria o secundaria de estos pacientes.

Finalmente se abordan las medidas terapéuticas disponibles y en investigación. Se jerarquiza el concepto de disminución del riesgo cardiovascular global y el rol de la Lp(a) elevada en la reclasificación de éste y en la intensificación de las medidas preventivas en cada nivel de riesgo vascular.

*Palabras clave:* Lipoproteína(a), Prevención de enfermedades, Factores de riesgo, Enfermedades cardiovasculares.

### **Abstract: What the clinical cardiologist should know about lipoprotein (a)?**

Elevated lipoprotein (a) (Lp(a)) is a non-traditional, independent vascular risk factor for cardiovascular disease and calcified aortic valve stenosis. It is one of the main inherited dyslipidemia in patients with early coronary heart disease.

Its structure is similar to LDL cholesterol, with the main structural difference between them being that Lp(a) has a second protein called apolipoprotein (a).

In this work, we analyze the prothrombotic and proatherogenic properties of Lp(a), which by different pathophysiological mechanisms have a direct influence on the development, progression and evolution of cardiovascular diseases.

We review the main scientific evidence emerged from population and genetic studies on Lp(a) that demonstrate its role as a causal factor in the development of cardiovascular disease.

Practical recommendations for the management of Lp(a) are considered, with special emphasis made on patient groups that benefit from its determination and on the reasons why the identification of high Lp(a) implies a change in the management of primary or secondary prevention

of these patients.

Finally, we address the available therapeutic measures and those currently under review. We highlight the concept of reducing global cardiovascular risk and the role of elevated Lp(a) in its reclassification, and in the intensification of preventive measures at each level of vascular risk.

*Keywords:* Lipoprotein(a), Disease prevention, Risk factors, Cardiovascular diseases.

### **Resumo: O que o cardiologista clínico deve saber sobre a lipoproteína (a)?**

A lipoproteína (a) (Lp(a)) elevada é um fator de risco vascular independente e não tradicional para doença cardiovascular e estenose valvar aórtica calcificada. É uma das principais dislipidemias hereditárias em pacientes com doença coronariana precoce.

Sua estrutura é semelhante ao colesterol LDL, a principal diferença estrutural entre os dois é que Lp(a) tem uma segunda proteína chamada apolipoproteína (a).

No presente trabalho, são analisadas as propriedades protrombóticas e proatrogênicas de Lp(a), as quais, por diferentes mecanismos fisiopatológicos, têm influência direta no desenvolvimento, progressão e evolução das doenças cardiovasculares.

As principais evidências científicas surgiram de estudos populacionais e genéticos sobre Lp(a) que demonstram seu papel como fator causal no desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Por outro lado, são consideradas recomendações práticas para o manejo da Lp(a) no consultório, com ênfase especial na seleção de grupos de pacientes que se beneficiam de sua determinação e nas razões pelas quais a identificação de Lp(a) alta implica uma mudança no manejo da prevenção primária ou secundária desses pacientes.

Finalmente, as medidas terapêuticas disponíveis e aquelas sob investigação. O conceito de reduzir o risco cardiovascular global e o papel da Lp(a) elevada na reclassificação da mesma e na intensificação de medidas preventivas em cada nível de risco vascular são classificados.

*Palavras-chave:* Lipoproteína(a), Prevenção de doenças, Fatores de risco, Doenças cardiovasculares.

## **Introducción**

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en el mundo a pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento. Un porcen-



# 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**

taje significativo de la población continúa teniendo eventos cardiovasculares aun con un control adecuado de los factores de riesgo y un tratamiento apropiado, lo que sugeriría la presencia de otros factores de riesgo, no tradicionales, que podrían contribuir al riesgo cardiovascular<sup>1</sup>.

La lipoproteína (a) (Lp(a)) es una lipoproteína plasmática que consiste en una partícula de lipoproteína de baja densidad (LDL, low density lipoprotein) rica en colesterol, más una molécula de apolipoproteína B100 (apo B100) y una proteína adicional, la apolipoproteína (a), unidas mediante un enlace disulfuro. Es un conocido factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>1,2</sup> y estenosis valvular aórtica calcificada<sup>1,3</sup>. La determinación de sus niveles plasmáticos en pacientes de riesgo intermedio mejora la predicción de ECV cuando se agrega a la evaluación mediante las escalas de riesgo clásicas, como SCORE y Framingham<sup>4</sup>.

A pesar de que su papel como factor de riesgo cardiovascular es conocido, y de que existen poblaciones específicas en las que su determinación está formalmente indicada, es poco utilizada en la práctica. Una de las razones posibles es que aún no existe evidencia de alguna intervención terapéutica efectiva que normalice sus niveles y que consecuentemente demuestre una disminución del riesgo<sup>5</sup>. De hecho, ninguna de las guías de práctica clínica actuales recomienda su tratamiento específico<sup>6,7</sup>, si bien esto podría cambiar en los próximos años con el desarrollo de tratamientos emergentes que se encuentran en fase de estudio. Aun así, su determinación tiene consecuencias clínicas en poblaciones seleccionadas.

Esta revisión tiene como objetivo ilustrar a los cardiólogos en la utilidad de la titulación de Lp(a) en la práctica clínica diaria, revisando aspectos moleculares, sus indicaciones, implicancias clínicas y las alternativas terapéuticas disponibles.

### **Estructura y metabolismo**

La estructura de la Lp(a) es similar al LDL en cuanto a su tamaño, composición lipídica y la presencia de apo B100. La principal diferencia estructural entre ambas es que la Lp(a) tiene una segunda proteína, llamada apolipoproteína (a) (apo(a)), que se une a la apo B100 mediante un puente disulfuro<sup>5</sup>. La partícula de Lp(a) contiene apo(a) y apo B100 en una proporción molar de 1:1 <sup>8</sup>.

Al determinar la secuencia de nucleótidos que codifican el gen de apo(a) se comprobó una importante homología de hasta 70% con el gen del plasminógeno<sup>5</sup>, una de las proteínas del sistema fibrinolítico que actúa como zimógeno de la plasmina<sup>8</sup>. En consecuencia, la estructura de la apo(a) tiene una gran similitud con la del plasminógeno. Este último consta de cinco dominios proteicos, llamados kringles (KI a KV), y un dominio de proteasa, que le permite la interacción con otras proteínas. La apo(a) no contiene los KI a KIII del plasminógeno, contiene 10 subtipos de KIV (1-10), una copia del KV y un dominio de proteasa inactiva. Todos los subtipos del KIV están presentes en una copia, a excepción del KIV tipo 2 que se encuentra repetido entre 3 y más de 40 veces<sup>1,8</sup>. El número de copias del KIV tipo 2, que está determinado genéticamente, establece el tamaño de la isoforma de apo(a)<sup>9</sup>. La concentración de Lp(a) tiene una relación inversa con el tamaño de la isoforma de apo(a) en la mayoría de las poblaciones, lo que significa que a mayor tamaño de apo(a), menores concentraciones plasmáticas de Lp(a) y viceversa<sup>5,8</sup>.

La apo(a) se sintetiza principalmente en el hígado<sup>5,8</sup> y es su presencia lo que determina las diferencias en densidad y movilidad electroforética que existen entre LDL y Lp(a). A pesar de las similitudes estructurales entre Lp(a) y LDL, su síntesis y metabolismo son totalmente independientes<sup>5</sup>.

Los mecanismos subyacentes al catabolismo de la Lp(a) no están completamente determinados. Varios estudios han demostrado que la Lp(a) se une a receptores de LDL específicos, aunque con menor afinidad<sup>5,8</sup>. Su captación y depuración plasmática están mediadas por la apo(a) y ocurren principalmente en el hígado, desempeñando los riñones un papel menor<sup>8</sup>.

### **Fisiopatología**

A pesar de los múltiples mecanismos fisiopatológicos propuestos, el rol de la Lp(a) en el desarrollo y la progresión de la ECV sigue siendo investigado<sup>8</sup>.

Se ha comprobado que las partículas de Lp(a) y apo(a) se depositan en la capa íntima de las arterias y también en injertos venosos de pacientes revascularizados, y que su ingreso a la pared depende de la concentración de Lp(a) en el plasma, del tamaño de sus partículas, de la presión arterial y de la permeabilidad arterial<sup>8</sup>.

La presencia de apo(a) le confiere a la Lp(a) algunas propiedades distintivas. Por un lado, su similitud estructural con el plasminógeno, ya mencionada, hace que compitan por los sitios de unión del plasminógeno, lo que interfiere en la fibrinólisis<sup>8</sup>. A su vez, la Lp(a) es más aterogénica que el LDL1, ya que al oxidarse se une con mayor facilidad a los macrófagos, promoviendo la formación de células espumosas y acúmulo de colesterol en las placas ateroscleróticas<sup>8</sup>. También promueve la aterosclerosis a través del reclutamiento de células inflamatorias o a través de la unión de fosfolípidos oxidados<sup>1,10</sup>. Estas propiedades protrombóticas y proaterogénicas de la Lp(a) tienen influencia directa en el desarrollo, progresión y evolución de las ECV a través de múltiples mecanismos, que se resumen en la (tabla 1) (modificada de 8).

### La lipoproteína (a) como factor de riesgo cardiovascular

La Lp(a) elevada es una de las principales dislipemias hereditarias en pacientes con enfermedad coronaria

(EC) prematura<sup>8</sup>. Se conoce desde hace años como factor de riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y estenosis valvular aórtica. Sin embargo, su rol en la práctica clínica se encuentra subestimado<sup>1</sup>.

Estudios epidemiológicos, genéticos (de randomización mendeliana y GWAS genome-wide association study) y metaanálisis han mostrado de manera concluyente que los niveles elevados de Lp(a) se asocian a un mayor riesgo de ECV<sup>1,2,11,12</sup>.

El estudio multicéntrico PROCARDIS (Precocious Coronary Artery Disease) Consortium, publicado por Clarke y colaboradores<sup>11</sup>, analizó la asociación genética en 3.145 casos con EC y 3.352 controles. Se utilizó un chip de genes con más de 48.000 polimorfismos de nucleótidos simples (SNP, single-nucleotide polymorphisms) en 2.100 genes relacionados con ECV. Se identificaron tres regiones cromosómicas asociadas a un mayor riesgo de EC. De estas, la que codifica el gen LPA fue la que demostró la asociación más fuerte con EC. Las varian-

Tabla 1. Mecanismos protrombóticos, proinflamatorios y proaterogénicos asociados a la lipoproteína (a).

Protrombóticos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glicación de la partícula de Lp(a).</li> <li>• Aumenta la expresión y producción de PAI-1.</li> <li>• Aumenta la actividad de TFPI.</li> <li>• Aumenta la agregación plaquetaria.</li> <li>• Disminuye la activación del plasminógeno.</li> <li>• Disminuye la degradación de la fibrina.</li> </ul>
Proinflamatorios
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumenta la oxidación de fosfolípidos.</li> <li>• Regulación positiva de genes inflamatorios.</li> <li>• Aumento de la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias (por ejemplo, interleucina-8).</li> <li>• Aumenta la quimiotaxis.</li> <li>• Mayor capacidad de ingreso de los monocitos al endotelio.</li> </ul>
Proaterogénicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumenta la proliferación de células del músculo liso.</li> <li>• Aumenta la unión a la matriz de proteoglicanos.</li> <li>• Aumenta la formación de células espumosas y del core necrótico.</li> <li>• Aumenta la calcificación de la lesión aterosclerótica.</li> <li>• Regulación positiva de las moléculas de adhesión.</li> </ul>

PAI-1: inhibidor del activador de plasminógeno-1; TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular. Tabla adaptada de (8).



# Bernardo Lew

Importador de Soluciones para Laboratorios

## Química Clínica

**CS-680**

Autoanalizador de Química Clínica



**Biossays 240 Plus**

Autoanalizador de Química Clínica



**CS-480**

Autoanalizador de Química Clínica



**CS-1600**

Autoanalizador de Química Clínica



**CS-T240**

Autoanalizador de Química Clínica



## Orinas

**FUS-1000**

Equipo automatizado para análisis de orina + sedimento urinario



**FUS-2000**

Equipo automatizado para análisis de orina + sedimento urinario



**H-500**

Equipo semi-automático para análisis de orina

## Hematología

**BC-780**

Contador Hematológico automático con ESR



**BC-6800 Plus**

Contador Hematológico automático



**BC-700**

Contador Hematológico con ESR

**BF-6900**

Contador Hematológico automático



**BCC-3600**

Contador Hematológico

SEGUINOS EN NUESTRAS REDES





mindray **DIRUI**

Wondfo

EDAN

Stago

# +67 Años

EN EL ADN DE SU LABORATORIO

## Inmunología

● **MAGLUMI 800**  
Autoanalizadores de inmunoensayos por quimioluminiscencia



● **MAGLUMI 2000 Plus**  
Autoanalizadores de inmunoensayos por quimioluminiscencia



● **MAGLUMI 600**  
Autoanalizadores de inmunoensayos por quimioluminiscencia

● **MAGLUMI 1000**  
Autoanalizadores de inmunoensayos por quimioluminiscencia



● **MAGLUMI X3**  
Autoanalizadores de inmunoensayos por quimioluminiscencia



● **MAGLUMI X6**  
Autoanalizadores de inmunoensayos por quimioluminiscencia

● **MAGLUMI X8**  
Autoanalizadores de inmunoensayos por quimioluminiscencia



## P.O.C

● **Finicare FIA Meter Plus**  
Analizador inmunocromatográfico de fluorescencia



● **i15**  
Analizador químico de sangre y gases



● **OCG-102**  
Analizador óptico de coagulación



## Hemostasia

● **STA Compact**  
Autoanalizador de hemostasia

● **STA Compact Max**  
Autoanalizador de hemostasia



● **STA R Max**  
Autoanalizador de hemostasia



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

tes rs10455872 y rs3798220 de este gen se asociaron de manera independiente a un mayor riesgo de EC, con un odds ratio de 1,70 (IC 95%, 1,49-1,95) para la primera variante y de 1,92 (IC 95%, 1,48-2,49) para la segunda. Ambas variantes asociaron una concentración plasmática elevada de Lp(a), un número reducido de copias en el gen LPA (que determina el número de repeticiones de KIV tipo 2) y un tamaño de Lp(a) pequeño.

En un metaanálisis de CardiogramPlus4CD Consortium se analizaron 63.746 casos con EC y 130.681 controles. Se combinaron datos de estudios genéticos a gran escala con el fin de identificar variantes de riesgo para EC e infarto de miocardio, encontrándose 15 nuevos alelos de riesgo relevantes. Con éstos se llega a un total de 46 loci de susceptibilidad para EC, de los cuales 12 muestran una asociación importante con la concentración de lípidos en sangre, sobre todo con colesterol-LDL, señalando al gen LPA como uno de los factores de riesgo monogénico más fuerte<sup>13</sup>).

El estudio The Emerging Risk Factors Collaboration analizó datos de 126.634 individuos de 36 cohortes prospectivas, entre los años 1970 y 2009, encontrando un aumento del riesgo de eventos coronarios de 16% por cada desvío estándar de aumento de los valores de Lp(a)<sup>14</sup>. La asociación entre niveles de Lp(a) y riesgo de EC es continua; luego de ajustar dicha asociación con otros factores de riesgo, ésta se modificó modestamente, lo que reafirma a la Lp(a) como un factor de riesgo independiente. A su vez, el riesgo es mayor cuanto mayores sean los niveles de Lp(a), mostrando una relación curvilínea.

En The Copenhagen City Heart Study el riesgo de infarto de miocardio se vio aumentado entre 1,6 y 2,6 veces para valores de Lp(a) entre 30-76 mg/dL (que corresponden a percentiles 67-90) y >117 mg/dL (>percentil 95), respectivamente, en comparación con individuos con concentraciones plasmáticas de Lp(a) menores a 5 mg/dL<sup>12</sup>. También en individuos con hipercolesterolemia familiar (HF) se observa un aumento aun mayor del riesgo en aquellos con niveles de Lp(a) >50 mg/dL, cuando se los compara con individuos con HF y niveles de Lp(a) <50 mg/dL<sup>15</sup>.

Los estudios genéticos evidencian un riesgo más potente y lineal de la Lp(a) para ECV<sup>11,12</sup>, que el observado en estudios clínicos que muestran una relación más curvilínea<sup>14</sup>). La importancia de los resultados obtenidos de estudios genéticos es que reflejan el

efecto de la exposición prolongada a niveles elevados de Lp(a), con menos factores de confusión que los observados habitualmente en los estudios clínicos<sup>1</sup>. De todos modos, los datos publicados son consistentes en cuanto a la evidencia de que la Lp(a) es un factor de riesgo independiente de ECV<sup>1,11,12,14</sup>.

### *Lipoproteína (a) y estenosis valvular aórtica*

También en estudios genéticos se encontró una fuerte asociación entre la calcificación valvular aórtica y la estenosis valvular aórtica, con la Lp(a)<sup>2</sup>. Un estudio prospectivo realizado con dos cohortes de pacientes (total 77.680 individuos) y con un seguimiento de hasta 20 años, encontró que los niveles plasmáticos elevados de Lp(a) y los SNP ya descritos en el gen LPA (rs10455872, rs3798220, número de copias de KIV tipo 2) se asociaron con un riesgo mayor de estenosis valvular aórtica y concluyen que niveles > 90 mg/dL predicen un riesgo tres veces mayor<sup>3</sup>. Asimismo, en otro estudio prospectivo de 220 individuos con estenosis aórtica leve a moderada preexistente, los niveles elevados de Lp(a) se asociaron a una tasa mayor de progresión de la estenosis<sup>16</sup>.

### *Lipoproteína (a) en la práctica clínica*

En la prevención primaria de las ECV, el peso de la evidencia científica ha consolidado el paradigma del riesgo cardiovascular global.

La Lp(a) elevada es un factor de riesgo que reclasifica a los individuos en un nivel de riesgo superior al determinado por los scores; por otro lado, determina la necesidad de una evaluación de riesgo vascular precoz.

#### *¿Qué valores de lipoproteína (a) se consideran elevados?*

Existe una asociación continua e independiente entre la concentración de Lp(a) y el riesgo de desarrollo de ECV<sup>14</sup>. Esto determina que no haya consenso en cuanto al punto de corte, considerando algunos autores valores superiores a 50 mg/dL<sup>10</sup> y otros superiores a 30 mg/dL<sup>17</sup>.

#### *¿Para qué se deben pesquisar los niveles de lipoproteína (a)?*

Como ya se analizó, la Lp(a) es un factor de riesgo genéticamente determinado, independiente<sup>1,8</sup>, y la



**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**

presencia de niveles elevados es indicación de una conducta terapéutica de mayor intensidad en la reducción del colesterol-LDL<sup>7</sup>. Dado el patrón de transmisión, autosómico dominante, los descendientes con Lp(a) elevada pueden beneficiarse de una estrategia precoz de prevención primaria intensa<sup>18,19</sup>. A su vez, en determinados casos los niveles altos de Lp(a) pueden tener indicación de tratamiento con aspirina.

### ¿En quiénes se deben pesquisar los niveles plasmáticos de lipoproteína (a)?

#### Población general

Se estima que el 20% de la población presenta valores de Lp(a) elevados<sup>14</sup>.

Algunos expertos<sup>20</sup> recomiendan su determinación rutinaria, para una detección precoz y optimización de estrategias de prevención primaria tanto en el individuo como en sus familiares. Además, los valores de Lp(a) extremadamente elevados (>180 mg/dL) tienen un riesgo de tres a cuatro veces superior que la población general de desarrollar EC. Esta tasa es similar a la observada en pacientes con diagnóstico de HF heterocigota.

De todos modos, dada la ausencia de estudios clínicos que evidencien una asociación directa entre la reducción de Lp(a) y la reducción de eventos cardiovasculares, la mayoría de las guías no recomiendan la

determinación rutinaria, universal de Lp(a), sino en las situaciones analizadas en la (tabla 2) <sup>7,17,21</sup>.

#### Antecedentes familiares que justifican su determinación <sup>18,19</sup>

Se debe realizar la determinación de los niveles plasmáticos de Lp(a) en todos los familiares de un individuo con antecedente de Lp(a) elevada o enfermedad vascular aterotrombótica precoz.

Los pacientes con HF son de alto riesgo cardiovascular, y los niveles de Lp(a) elevados son indicación de una mayor intensidad en las medidas terapéuticas<sup>7</sup>.

En pacientes con HF heterocigota bajo tratamiento con estatinas se ha demostrado que valores de Lp(a) elevados, >30 mg/dL, son predictores de progresión del score de calcio, siendo el mismo un excelente marcador de la carga total del riesgo cardiovascular<sup>22</sup>.

#### Pacientes entre 40 y 75 años en evaluación de riesgo cardiovascular

Dentro de este rango de edades se recomienda efectuar la estimación del riesgo de ECV a diez años. En los pacientes con riesgo límite (entre bajo e intermedio) y en los de riesgo intermedio de desarrollo de ECV, se recomienda su reclasificación determinando los niveles de Lp(a) a los efectos de guiar la intensidad de las medidas de prevención primaria<sup>7,17,23</sup>.

Tabla 2. Poblaciones en las que se recomienda la determinación de lipoproteína (a).

- Individuos con familiares directos con Lp(a) elevada.
- Familiares directos con enfermedad vascular precoz.
- Diagnóstico de hipercolesterolemia familiar.
- Individuos con riesgo entre bajo e intermedio o con riesgo intermedio de desarrollo de enfermedad cardiovascular en los próximos diez años.
- Pacientes con enfermedad vascular aterotrombótica precoz.
- Pacientes con recurrencia de eventos vasculares a pesar de tratamiento óptimo.
- Pacientes con diagnóstico de estenosis valvular aórtica severa precoz.

# 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-SLAGF**.



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.



Diagnóstico Bioquímico y Genómico



# 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](mailto:info@apbiotech.com.ar) - [www.apbiotech.com.ar](http://www.apbiotech.com.ar)



Nuestros productos, su solución.

- MIC**® Microbiología
- CON**® Conectividad con instrumentos
- BIS**® Business Intelligence
- TUR**® Tótem de Autogestión
- CNT**® Conector H.I.S.
- WEB**® Integración con la Web.
- PUB**® Publicación de resultados.

Celebrando 10 años de liderazgo

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

**Genetrix.** | Upgrade your mind

#### Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida

La Lp(a) acelera la progresión de la calcificación de las lesiones vasculares ateroscleróticas, por lo que se recomienda su determinación en casos de enfermedad vascular aterotrombótica precoz, coronaria o arterial periférica<sup>12</sup>, y cuando se presentan nuevos eventos de la enfermedad aterotrombótica a pesar de tratamiento óptimo con hipolipemiantes. Diversos estudios han demostrado el impacto pronóstico de la Lp(a) en el desarrollo de eventos vasculares adversos en pacientes con EC aguda o crónica<sup>24,25</sup>.

También los niveles plasmáticos elevados de Lp(a) se han relacionado fuertemente con estenosis valvular aórtica precoz. Por ejemplo, en los estudios de Copenhague se observó un riesgo incrementado de estenosis valvular aórtica progresivo concordante con el aumento de los sucesivos percentiles de los niveles de Lp(a)<sup>3</sup>.

#### ¿Se debería reiterar la determinación de lipoproteína (a) en el tiempo?

Los niveles de Lp(a) en plasma son estables, dado que están en un 90% determinados genéticamente, asociados al gen LPA, siendo mínimo el impacto de la dieta y de los factores ambientales, por lo que no es necesaria su reiteración en el tiempo. La fluctuación de los niveles no es significativa en cada individuo<sup>26</sup>.

De todos modos, el desarrollo de nuevos fármacos que han demostrado descenso significativo de los valores de hasta un 80% de los niveles basales podrían, en el caso de la generalización de su uso, modificar esta recomendación (tabla 3)<sup>10,17</sup>.

#### Tratamiento

La base del tratamiento farmacológico en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad aterosclerótica vascular se encuentra centrada en las estatinas y la reducción de LDL. Ante valores elevados de Lp(a) se debería considerar una mayor intensidad del tratamiento con estatinas en cada nivel de riesgo. Al descender el LDL disminuyen los riesgos causados por Lp(a), ya que ésta es transportada por la partícula de LDL y provoca daño unida a la misma. Los eventos adversos vasculares provocados por la Lp(a) se atenúan hasta hacerse no significativos cuando se asocian a valores de LDL < 70 mg/dL en pacientes bajo tratamiento con estatinas<sup>27</sup>.

Los inhibidores de la proprotein convertase subtilisin kexin 9 (PCSK9) han demostrado lograr reducir la Lp(a) en un 30%<sup>28,29</sup>. Se recomiendan en pacientes con HF y Lp(a) elevada que no logran el objetivo de LDL óptimo establecido (recomendación IIa)<sup>7</sup>.

La niacina logra un descenso significativo de los niveles de Lp(a)

Tabla 3: Lipoproteína (a) elevada en la práctica clínica.

Prevalencia 20% de la población general	20% de la población general
Definición de Lp(a) elevada	> 30 mg/dL(10)
	> 50 mg/dL(17)
Importancia de su pesquisa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Factor de riesgo para desarrollo de enfermedad vascular y estenosis valvular aórtica.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reclasificación del riesgo cardiovascular.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Optimizar el tratamiento.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico precoz del paciente y sus familiares.</li> </ul>

de hasta 38%, pero no se ha demostrado que este descenso tenga impacto en el riesgo de desarrollar ECV, por lo que su papel en el tratamiento de la Lp(a) elevada no está bien establecido(30).

Los oligonucleótidos antisentido son drogas que actúan inhibiendo la transcripción del gen de la Lp(a), logrando disminuir los niveles de Lp(a) hasta en un 90%. Si bien los resultados iniciales son prometedores, aún no hay

**Marcadores Cardíacos**

- IF 1001-Troponina Cardíaca I (cTnI)
- IF 1002 CK-MB
- IF 1003 CK-MB/cTnI/Mioglobina
- IF 1004-CK-MB/cTnI/H-FABP
- IF 1005-CK-MB/cTnI
- IF 1006-hs-cTnI-Alta sensibilidad
- IF 1007-NT-proBNP (péptido natriurético B)
- IF 1008-H-FABP
- IF 1009-TnT

**Marcadores Inflamación**

- IF 1101-IL-6 Fast
- IF 1102-PCT/CRP
- IF 1103-hs-CRP+CRP
- IF 1104-PCT

**Hemostasia**

- IF 1201-D-Dimer
- Función renal
- IF1301-CysC

# Getein1100

Analizador Point of Care  
Resultados cuantitativos en minutos

**MARCADORES CARDÍACOS-HEMATOLÓGICOS  
E INFLAMATORIOS**

Inmunoquimografía lateral fluorescente

✔ SIMPLE
✔ RÁPIDO
✔ VERSÁTIL
✔ BAJO COSTO





IAC internacional



IAC internacional

(0223) 4783900 • +54 9 22 3540 4766 • ventas@iacinternacional.com.ar • iacinternacional.com.ar

recomendaciones sobre su uso en la práctica clínica<sup>8</sup>. Se beneficiarían sobre todo aquellos con Lp(a) muy elevada; en estos pacientes, la reducción de 100 mg/dL de Lp(a) permitiría reducir hasta en un 40% el riesgo de eventos vasculares.

La lipoprotein-aféresis remueve en forma extracorpórea las lipoproteínas plasmáticas reduciendo la Lp(a) en un 50%, si bien algunos estudios han demostrado resultados positivos en cuanto a reducción de eventos cardiovasculares, el pequeño número de pacientes estudiado no permite establecer una recomendación firme al respecto<sup>31,32</sup>.

### El papel del ácido acetilsalicílico

Las propiedades protrombóticas de la Lp(a) explicarían el beneficio del ácido acetilsalicílico (AAS) en determinados pacientes con Lp(a) elevada. En el estudio Women's Health Study, las portadoras de una variante de apo(a) tenían valores elevados de Lp(a), duplicando el riesgo de ECV, y se beneficiaron del uso de AAS<sup>33</sup>.

El AAS podría reducir los niveles de Lp(a) actuando sobre la transcripción del gen LPA, independientemente de la ciclooxigenasa<sup>34</sup>.

De acuerdo a las últimas recomendaciones sobre el uso de AAS en prevención primaria, se podría considerar en pacientes entre 40 y 70 años con alto riesgo cardiovascular y con bajo riesgo de sangrado (indicación clase IIb)<sup>23</sup>. La presencia de Lp(a) elevada favorece la indicación de AAS.

## Conclusión

La Lp(a) elevada es una de las principales dislipemias hereditarias en pacientes con EC precoz, por sus propiedades protrombóticas y proaterogénicas. Constituye un factor causal de desarrollo de ECV.

Se sugieren pautas sobre el uso de la Lp(a) en el consultorio en lo que respecta a su determinación y a las medidas terapéuticas recomendadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsimikas S. A Test in Context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(6):692-711. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.042

2. Gencer B, Kronenberg F, Stroes E, Mach F. Lipoprotein(a): the revenant. *Eur Heart J*. 2017; 38(20): 1553-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx033

3. Kamstrup P, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard B. Elevated lipoprotein(a) and risk of aortic valve stenosis in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(5):470-7. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.038

4. Verbeek R, Hoogeveen R, Langsted A, Stiekema L, Verweij S, Hovingh G, et al. Cardiovascular disease risk associated with elevated lipoprotein(a) attenuates at low low-density lipoprotein cholesterol levels in a primary prevention setting. *Eur Heart J*. 2018; 39(27):2589-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehy334

5. Maranhão R, Carvalho P, Strunz C, Pileggi F. Lipoprotein (a): structure, pathophysiology and clinical implications. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103(1): 76-84. doi: 10.5935/abc.20140101 [ Links ]

6. Grundy S, Stone N, Bailey A, Beam C, Birtcher K, Blumenthal R, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/ AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139(25):e1082-143. doi: 10.1161/CIR.0000000000000625

7. Catapano A, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman M, Drexel H, et al. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70(2):115.e1-64. doi: 10.1016/j.recesp.2016.11.052

8. Saeed A, Virani S. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease: current state and future directions for an enigmatic lipoprotein. *Front Biosci* 2018; 23:1099- 112.

9. Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, Utermann G. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a). *J Lipid Res*. 2016; 57(8):1339-59. doi: 10.1194/jlr.R067314

10. Nordestgaard B, Chapman M, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts G, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010; 31(23):2844-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehq386

11. Clarke R, Peden J, Hopewell J, Kyriakou T, Goel A, Heath S, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med* 2009; 361(26):2518-28. doi: 10.1056/NEJMoa0902604

12. Kamstrup P, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard B. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA* 2009; 301(22):2331-9. doi: 10.1001/jama.2009.801

13. CARDIoGRAMplusC4D Consortium. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. *Nat Genet*. 2013; 45(1):25-33. doi: 10.1038/ng.2480



# ¡NUEVO LANZAMIENTO! STANDARD F H. pylori Ag FIA

## INTRODUCCIÓN

STANDARD F H. pylori Ag FIA se basa en tecnología de inmunofluorescencia junto al analizador STANDARD F, para medir el antígeno H. pylori en muestras de heces humanas.



## CARACTERÍSTICAS

- ✓ Tecnología FIA: sistema POC (Point of care) con lectura automatizada por fluorescencia y obtención de valor de índice como resultado.
- ✓ Automatización: F2400 (70 test/h) para instituciones con alta demanda y F200 (portátil) para procesar de a una muestra.
- ✓ El kit contiene todo lo necesario para la toma de muestra y el procesamiento.
- ✓ Sensibilidad 100% (5/5) - Especificidad 100% (150/150)
- ✓ Tiempo de prueba: 10 minutos
- ✓ Almacenamiento: 2-30°C

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADO

Resultado	Valor límite COI (del inglés Cutoff index)	Interpretación
Positivo	COI $\geq 1,0$	Positivo para H. Pylori Ag
Negativo	COI $< 1,0$	Negativo para H. Pylori Ag
Inválido	No se muestra el valor COI	Se debe repetir la prueba con un nuevo dispositivo de prueba

## PRESENTACIÓN

Cat. No.	Producto	Temperatura de almacenamiento	Kit de prueba
10HPY10D	STANDARD F H. pylori Ag FIA	20-30° C / 36-86° F	25 T/equipo

14. Erqou S, Kaptoge S, Perry P, Di Angelantonio E, Thompson A, White I, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* 2009; 302(4):412-23. doi: 10.1001/jama.2009.1063
15. Langsted A, Kamstrup P, Benn M, Tybjaerg- Hansen A, Nordestgaard B. High lipoprotein(a) as a possible cause of clinical familial hypercholesterolaemia: a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016; 4(7):577-87. doi: 10.1016/ S2213-8587(16)30042-0
16. Capoulade R, Chan K, Yeang C, Mathieu P, Bossé Y, Dumesnil J, et al. Oxidized phospholipids, lipoprotein(a), and progression of calcific aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(11): 1236-46. doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.020
17. Anderson T, Grégoire J, Pearson G, Barry A, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2016; 32(11): 1263- 82. doi: 10.1016/j.cjca.2016.07.510
18. Schultz J, Schreffler D, Sing C, Harvie N. The genetics of the Lp antigen: I. Its quantitation and distribution in a sample population. *Ann Hum Genet.* 1974; 38(1):39-46. doi:10.1111/j.1469-1809.1974.tb01991
19. Sing C, Schultz J, Shreffler D. The genetics of the Lp antigen: II. A family study and proposed models of genetic control. *Ann Hum Genet.* 1974; 38(1):47-56. doi: 10.1111/j.1469-1809.1974.tb01992
20. Waldeyer C, Makarova N, Zeller T, Schnabel R, Brunner F, Jørgensen T, et al. Lipoprotein(a) and the risk of cardiovascular disease in the European population: results from the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J.* 2017; 38(32):2490-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehx166
21. Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, Bairey Merz C, Blum C, Eckel R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129(25 Suppl 2):S1-45. doi:10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a
22. Ichikawa K, Miyoshi T, Nakamura K, Ito H. The impact of high baseline lipoprotein(a) level on coronary artery calcification progression determined with CT: subanalysis of a prospective
23. Arnett D, Blumenthal R, Albert M, Buroker A, Goldberger Z, Hahn E, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019. doi: 10.1161/ CIR.0000000000000678
24. Shen Y, Ding F, Zhang R, Yang Z, Hu J, Shen W. Impact of lipoprotein (a) interactions with low-density lipoprotein cholesterol on coronary collateralization in patients with stable coronary artery disease and chronic total occlusion. *Eur Heart J.* 2017; 38(Suppl 1):388. doi: 10.1093/eurheartj/ ehx502.P1753
25. Uemura Y, Mitsuda T, Ishikawa S, Koyasu M, Uchikawa T, Takemoto K, et al. Prognostic impact of lipoprotein(a) on adverse vascular events in patients with acute myocardial infarction: P467. (Poster Session 3). En: *Acute Cardiovascular Care* 2016, 15-17 October 2016, Lisbon - Portugal.
26. von Eckardstein A. Will you, nill you, I will treat you: the taming of lipoprotein(a). *Eur Heart J.* 2017; 38(20):1570-2. doi: 10.1093/eurheartj/ ehx232
27. Nicholls S, Tang W, Scoffone H, Brennan D, Hartiala J, Allayee H, et al. Lipoprotein(a) levels and long-term cardiovascular risk in the contemporary era of statin therapy. *J Lipid Res.* 2010; 51(10):3055-61. doi: 10.1194/jlr.M008961
28. Stein E, Swergold G. Potential of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 based therapeutics. *Curr Atheroscler Rep.* 2013; 15(3):310. doi: 10.1007/ s11883-013-0310-3
29. Raal F, Giugliano R, Sabatine M, Koren M, Langslet G, Bays H, et al. Reduction in lipoprotein(a) with PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG 145): a pooled analysis of more than 1,300 patients in 4 phase II trials. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(13):1278-88. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.006
30. Bennet A, Di Angelantonio E, Erqou S, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Woodward M, et al. Lipoprotein(a) levels and risk of future coronary heart disease: large-scale prospective data. *Arch Intern Med.* 2008; 168(6):598-608. doi: 10.1001/archinte.168.6.598
31. Bambauer R, Bambauer C, Lehmann B, Latza R, Schiel R. LDL-apheresis: technical and clinical aspects. *Scientific World Journal* 2012; 2012:314283. doi: 10.1100/2012/314283
32. Khan T, Hsu L, Arai A, Rhodes S, Pottle A, Wage R, et al. Apheresis as novel treatment for refractory angina with raised lipoprotein(a): a randomized controlled cross-over trial. *Eur Heart J.* 2017; 38(20):1561-9. doi: 10.1093/ eurheartj/ehx178
33. Chasman D, Shiffman D, Zee R, Louie J, Luke M, Rowland C, et al. Polymorphism in the apolipoprotein(a) gene, plasma lipoprotein(a), cardiovascular disease, and low-dose aspirin therapy. *Atherosclerosis* 2009; 203(2):371-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.019
34. Akaike M, Azuma H, Kagawa A, Matsumoto K, Hayashi I, Tamura K, et al. Effect of aspirin treatment on serum concentrations of lipoprotein(a) in patients with atherosclerotic diseases. *Clin Chem.* 2002; 48(9):1454-9.

Nota: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

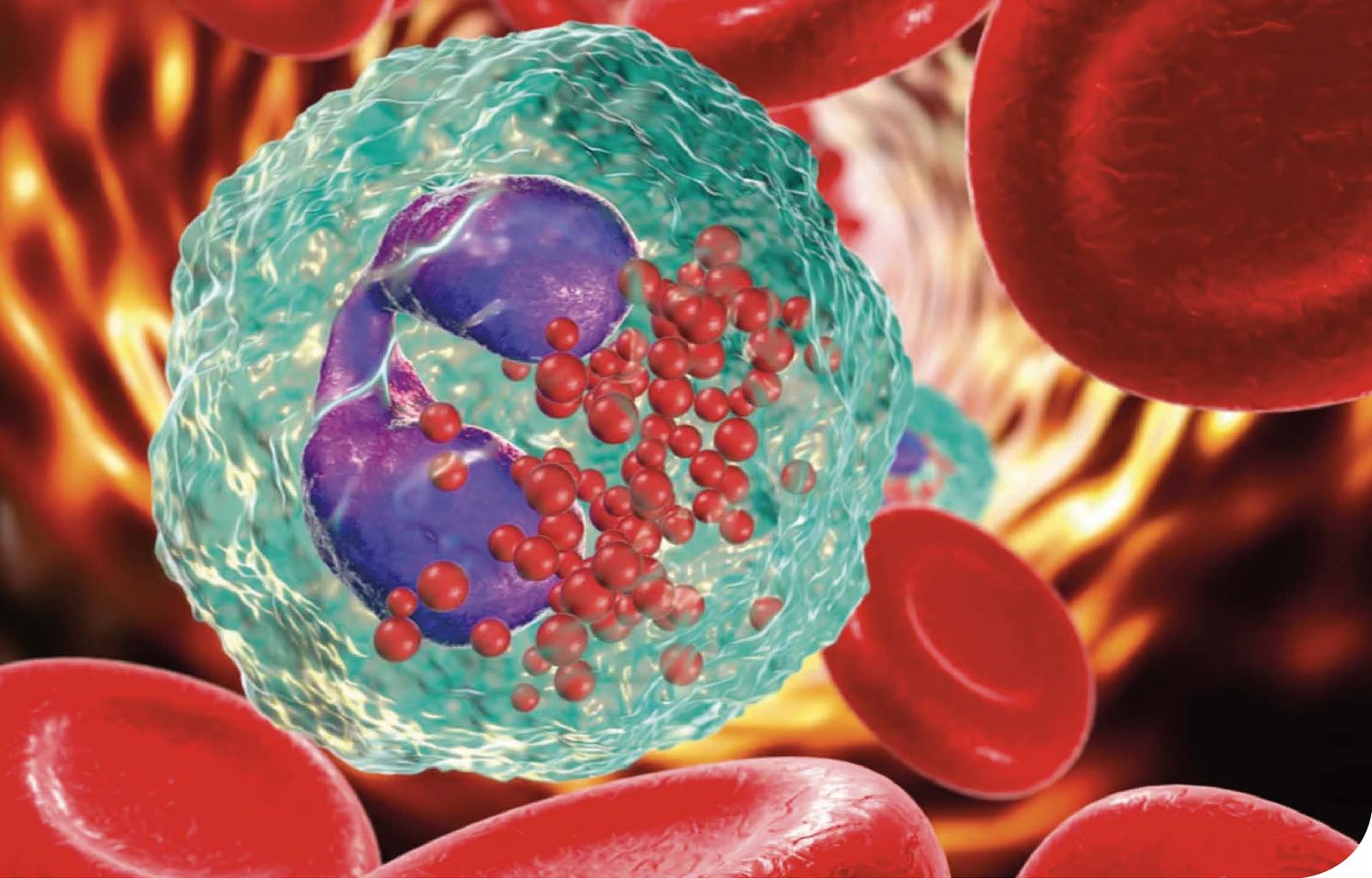
Creative Commons License Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Common ♦

# Agenda

Formación continua,  
postgrados y eventos profesionales  
a nivel mundial,



← la más  
completa  
del sector



# DRESS, una reacción alérgica no mediada por IgE

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Gandhi Fernando Pavón-Romero<sup>a</sup> <http://orcid.org/0000-0002-5152-3552>

Katia Vanessa Gutiérrez-Quiroz<sup>a</sup> <http://orcid.org/0000-0003-1755-7502>

Fernando Ramírez-Jiménez<sup>a</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7767-3495>

Rodrigo Rosas-Fernández<sup>b</sup> <http://orcid.org/0000-0001-6469-3369>

María Itzel Parra-Vargas<sup>a</sup> <http://orcid.org/0000-0002-2042-8093>

Luis Manuel Terán<sup>a</sup> <http://orcid.org/0000-0003-1806-1779>

<sup>a</sup> Departamento de Inmunogenética y Alergia. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”. Tlalpan, Ciudad de México, México.

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría. Hospital General de Playa del Carmen No. 18. IMSS. Playa del Carmen, Quintana Roo, México.

Revista de la Facultad de Medicina (México) - versión On-line ISSN 2448-4865 versión impresa ISSN 0026-1742

Rev. Fac. Med. (Méx.) vol.66 no.2 Ciudad de México mar./abr. 2023 Epub 12-Mayo-2023

<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2023.66.2.02>

Circuito Interior, Edificio B, tercer piso, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Ciudad de México, MX, 04510, (52-55) 5623-2154  
[fortoul@unam.mx](mailto:fortoul@unam.mx)

## Resumen

El síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) es una respuesta de hipersensibilidad multisistémica poco frecuente inducida por uno o varios medicamentos que puede inducir una reacción adversa cutánea grave, la cual es difícil de diagnosticar y pone en peligro la vida del paciente si no es identificada y no se recibe tratamiento. Frecuentemente, se manifiesta como una erupción cutánea amplia, linfadenopatía, signos de afectación de órganos viscerales y alteraciones hematológicas, como leucocitosis, eosinofilia y, en ocasiones, linfocitosis atípica que se presentan de 2 a 8 semanas posterior a la administración del fármaco responsable. Los medicamentos responsables con mayor número de reportes son la fenitoína, la carbamazepina, el alopurinol y el abacavir. Se han identificado algunos alelos específicos del antígeno leucocitario humano (HLA) que se asocian a la hipersensibilidad de estos fármacos. La fisiopatología del síndrome de DRESS aún no se conoce por completo, generalmente se trata de una respuesta de hipersensibilidad mediada por células T, al interactuar con el receptor del complejo principal de histocompatibilidad en individuos con factores de susceptibilidad genética, como ocurre en otros cuadros de reacciones graves secundarias a la ingesta de fármacos. Los criterios del European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (RegiSCAR) son los más utilizados para su diagnóstico. El síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos (DiHS), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) deben considerarse ante cualquier exantema que aparezca posterior a la administración de cualquier fármaco. La terapia incluye la eliminación del agente causal lo antes posible, así como los corticosteroides sistémicos, los cuales son los pilares del tratamiento. Los agentes ahorradores de esteroides, como la ciclosporina, las inmunoglobulinas intravenosas (IVIGs) y otros agentes inmunosupresores, se han utilizado con éxito para contribuir al tratamiento.

*Palabras clave:* DRESS, síndrome de hipersensibilidad a fármacos, reacciones adversas a medicamentos, reacción de hipersensibilidad, eosinofilia.

### **Abstract: DRESS, a Non-IgE Mediated Allergic Reaction**

DRESS (drug reaction syndrome with eosinophilia and systemic symptoms) is a rare drug-induced multisystemic hypersensitivity response that can induce a severe cutaneous adverse reaction that is difficult to diagnose and treat. It frequently manifests as an extensive skin rash, systemic symp-

toms, lymphadenopathy, visceral organ involvement, and hematological alterations, mainly leukocytosis, eosinophilia, and sometimes atypical lymphocytosis that manifest 2 to 8 weeks after continuous administration of the responsible drug. The most prevalent drugs related with this syndrome are phenytoin, carbamazepine, allopurinol, and abacavir. Some specific human leukocyte antigen (HLA) alleles have been identified that are associated with hypersensitivity to these drugs. The pathophysiology of DRESS syndrome is not yet fully understood; the main hypothesis is a T-cell mediated hypersensitivity response when interacting with the major histocompatibility complex receptor in individuals with genetic susceptibility factors. The criteria of the European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (RegiSCAR) are the most commonly used for the diagnosis of DRESS syndrome. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS), Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) should be considered for any rash that appears following the administration of any drug. Therapy of DRESS includes the elimination of the causative agent as soon as possible, as well as systemic corticosteroids which are the cornerstones of treatment. Steroid-sparing agents such as cyclosporine, intravenous immunoglobulins (IVIGs), and other immunosuppressive agents have been used successfully to contribute to treatment.

*Key words:* DRESS, drug hypersensitivity syndrome, adverse drug reactions, hypersensitivity reaction, eosinophilia.

## Introducción

Las reacciones adversas secundarias a medicamentos se encuentran entre los padecimientos no deseados más comunes, siendo en el sistema tegumentario en donde se manifiestan con mayor frecuencia, factor que conlleva a la interrupción del tratamiento<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de Alergia ha recomendado categorizar las reacciones inmunológicas a los medicamentos según el momento de aparición de los síntomas. Este sistema define dos amplias categorías de reacciones: inmediatas (mecanismos de hipersensibilidad tipo I) y retardadas (mecanismos celulares)<sup>2,3</sup>. En el primer caso, las reacciones requieren la presencia de IgE específica del fármaco<sup>4</sup>.

Durante la farmacodinamia del medicamento se producen una serie de productos intermedios que pueden unirse de manera covalente a proteínas transportadoras. Estos complejos pueden inducir la formación de IgE específica contra el fármaco a través de las acciones coordinadas de linfocitos T y células plasmáticas. Es en este momento cuando la IgE se difunde a través de la circulación y se adhiere a la superficie de mastocitos y basófilos, siendo esta fase conocida como sensibilización. Sin embargo, cuando se vuelve a exponer en un segundo tiempo el fármaco en

# EFEMÉRIDES AGOSTO

**01 - 07** | Semana Internacional de la Lactancia Materna

**06** | Día Argentino del Veterinario

**11** | Día Latinoamericano del Nutricionista

**17** | Creación del Protomedicato del Río de la Plata

**19** | Día Argentino de la Lucha contra el Síndrome Urémico Hemolítico (SUH)

**23** | Último caso de Poliomielitis en América

**31** | Día Internacional de la Obstetricia y de la Embarazada

Imagen 1. Glenn Littel

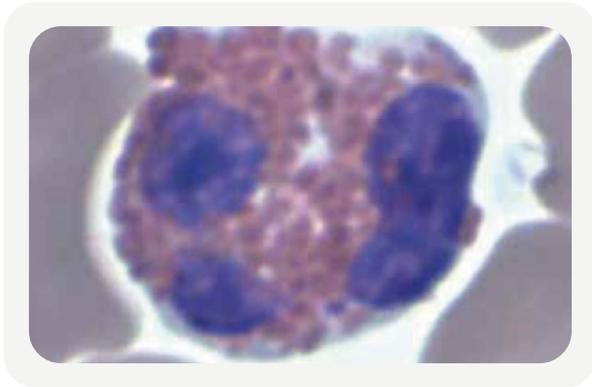


Imagen 2. James Haimel

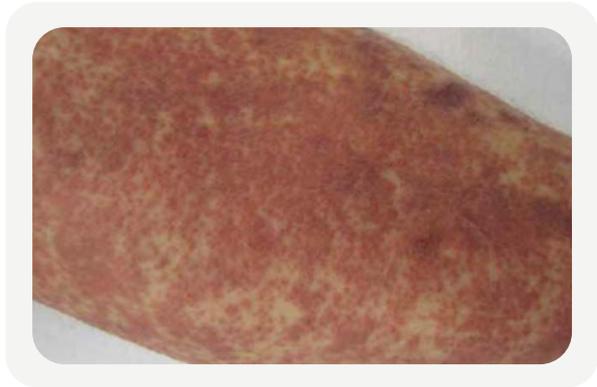


Imagen 3. Freepik



Imagen 4. Rawpixel / Freepik





**I.B.S.A.**  
INSTRUMENTAL BIOQUIMICO S.A.



**Orphée**

# 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





**I.B.S.A.**  
INSTRUMENTAL BIOQUIMICO S.A.

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

cuestión, la IgE específica al fármaco induce la liberación de mediadores vasoactivos como histamina, serotonina, triptasa entre otros contenidos en estas células, generando signos y síntomas típicos de una reacción alérgica inmediata (prurito, eritema, aumento de la temperatura local, habones, angioedema, etc.)<sup>5</sup>. Entre las alergias a medicamentos, la alergia a la penicilina es la más reportada, se ha documentado que el 10% de todos los pacientes y el 15% de los pacientes hospitalizados reportan algún tipo de sintomatología asociada a alergia a la penicilina<sup>6,7</sup>. El diagnóstico de la alergia a medicamentos por mecanismos de hipersensibilidad tipo I se basa en la historia clínica, las pruebas cutáneas cuando estén disponibles o la determinación de IgE específica; sin embargo, el gold standard es la prueba de provocación o reto. Las opciones para el tratamiento incluyen el uso de alternativas terapéuticas o la reinstauración del tratamiento con antibiótico mediante la desensibilización<sup>8</sup>.

En comparación, las reacciones tardías aparecen después de varias dosis del medicamento, generalmente después de días o semanas de administración. A modo de ejemplo, las reacciones tardías a amoxicilina comienzan entre los 7 y 10 días de tratamiento e incluso pueden comenzar de 1 a 3 días después de la interrupción de la misma. Entre las reacciones graves a medicamentos de hipersensibilidad no mediada por inmunoglobulina E se incluye el síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)<sup>9</sup>.

### **DRESS- Reacción de Sensibilidad a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos**

El síndrome de DRESS no es una reacción frecuente, y se estima que 1/1,000 a 1/10,000 exposiciones al fármaco desarrollan DRESS<sup>10</sup>. La tasa de mortalidad tanto en adultos como en niños se encuentra alrededor del 20%, prevalencia que está asociada al compromiso hepático y renal<sup>11,12</sup>. Habitualmente, su presentación clínica y los hallazgos de laboratorio relacionados con su diagnóstico aparecen después de dos a ocho semanas de administración continua del fármaco<sup>13</sup>. Se caracteriza por fiebre (100%), eosinofilia (95%), exantema (87%), linfocitosis atípica (67%) y linfadenopatía (54%)<sup>14</sup>. Los órganos más afectados son el hígado (94%) y los riñones (40%). Los principales fármacos asociados con DRESS incluyen antiepilépticos (35%), alopurinol (18%) y antibióticos (12%)<sup>15</sup>. Sin embargo, cualquier fármaco puede inducirlo, y el sistema de puntuación RegiSCAR es una herramienta

válida para su diagnóstico<sup>15,16</sup> (figura 1).

### **Historia Natural de la Enfermedad**

Generalmente, el síndrome empieza entre 2 a 8 semanas después del inicio de tratamiento, con la aparición de fiebre, seguido casi inmediatamente por el exantema maculopapular característico. Los pacientes usualmente desarrollan alrededor de tres manifestaciones con posterior aparición gradual de otros síntomas. A pesar de suspender el fármaco que indujo la reacción, estos síntomas continúan, incluso pueden ocurrir varios brotes que perduran durante semanas si no comienzan las medidas terapéuticas específicas<sup>17</sup>.

### **Factores Genéticos**

Se han logrado identificar algunos alelos específicos del antígeno leucocitario humano (HLA) que se asocian a ciertos tipos de hipersensibilidad a fármacos, dentro de los cuales destacan el HLA-B 58:01 asociado a alopurinol (OR = 580)<sup>18,19</sup>, HLA-B 15:02 asociado a carbamazepina (OR = 17.6)<sup>19,20</sup>, y HLA-B 57:01 asociado a abacavir<sup>19,21,22</sup>.

En algunos casos los estudios de asociación genética se han aplicado como prueba de tamizaje; por ejemplo, se ha analizado el alelo de HLA-A\*31:01 antes de prescribir carbamazepina con el objetivo de reducir la incidencia de los efectos adversos a nivel cutáneo, encontrando una reducción significativa en cuanto a la incidencia de las manifestaciones en población japonesa, lo que los orientó a concluir que es un marcador específico de la reacción a este anticonvulsivo; sin embargo, no es específico para el desarrollo de síndrome de DRESS. Los hallazgos encontrados sugieren que existen factores adicionales que son dependientes de cada paciente para desarrollar esta enfermedad, los cuales son desconocidos y que podrían depender en gran parte de la respuesta inmunológica del paciente o de sus factores genéticos<sup>4,17</sup>.

### **Fisiopatología**

La fisiopatología del DRESS no está completamente definida; sin embargo, se han establecido tres hipótesis que pueden explicar este proceso: 1) Modelo hapteno/prohapteno, 2) Interacción farmacológica (p-i) con los receptores inmunes y 3) la hipótesis del repertorio péptido alterado<sup>23</sup> (figura 2).

El modelo hapteno/prohapteno propone que el fármaco causante actúa como un hapteno, el cual se une de for-

## El siguiente nivel de la automatización

### La alegría ahora es doble

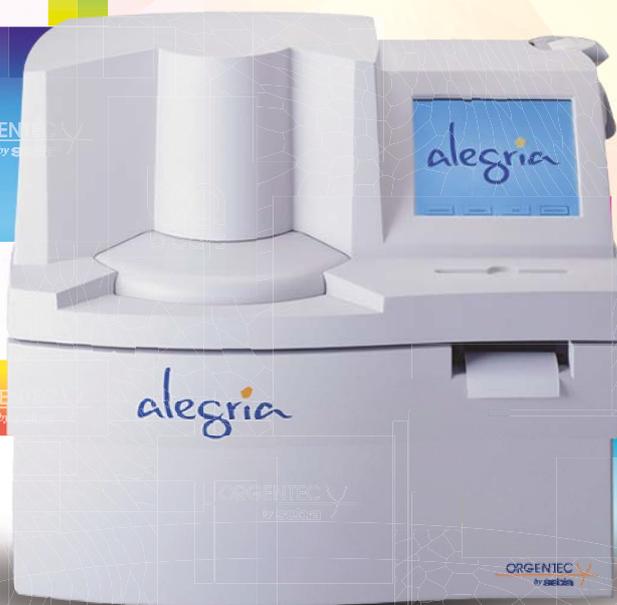
- Dispensación automática en todo el proceso.
- Compatible con todas las pruebas de Alegría.
- Hasta 240 pruebas en 8 horas.

alegría<sup>2</sup>



### Un amigo ya conocido

- Ensayos ELISA en formato monotest.
- Validación de cada test por su propio estándar.
- Más de 100 parámetros disponibles.



alegría

ma covalente a una proteína acarreadora propia del organismo, creando un complejo antigénico completo. Este neoantígeno puede ser procesado por la célula presentadora de antígeno y posteriormente presentado a través del HLA a las células T. Así mismo existe el término prohapteno que se caracteriza por ser un componente químicamente inerte; sin embargo, es capaz de montar una respuesta inmunológica posterior a ser metabolizado en el organismo<sup>24</sup>.

La hipótesis del concepto p-i propone que un fármaco químicamente no reactivo, que no puede unirse a una proteí-

na acarreadora, puede desencadenar una respuesta inmunológica a través de la interacción directa con el TCR-HLA de forma independiente. La interacción no necesita que el fármaco sea metabolizado o pasar por un procesamiento de antígeno. Se dice que la respuesta inicial se da por la interacción TCR-HLA y que probablemente las células T cuentan con un umbral de activación bajo lo cual las convierte en hiperreactivas<sup>23</sup>.

En cuanto a la hipótesis del repertorio de péptido alterado, se propone que el fármaco se une a la hendidura de unión a péptidos del HLA, lo que modifica su conforma-

Figura 1. Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) - a) Relación entre los principales medicamentos y alelos HLA asociados a DRESS. b) Frecuencia de síntomas clínicos y hallazgos de laboratorio utilizados como herramienta diagnóstica basada en la puntuación RegiSCAR. c) Tratamiento específico; evitar o suspender medicamentos relacionados con DRESS, así como el uso de esteroides sistémicos. Figura creada con BioRender.com

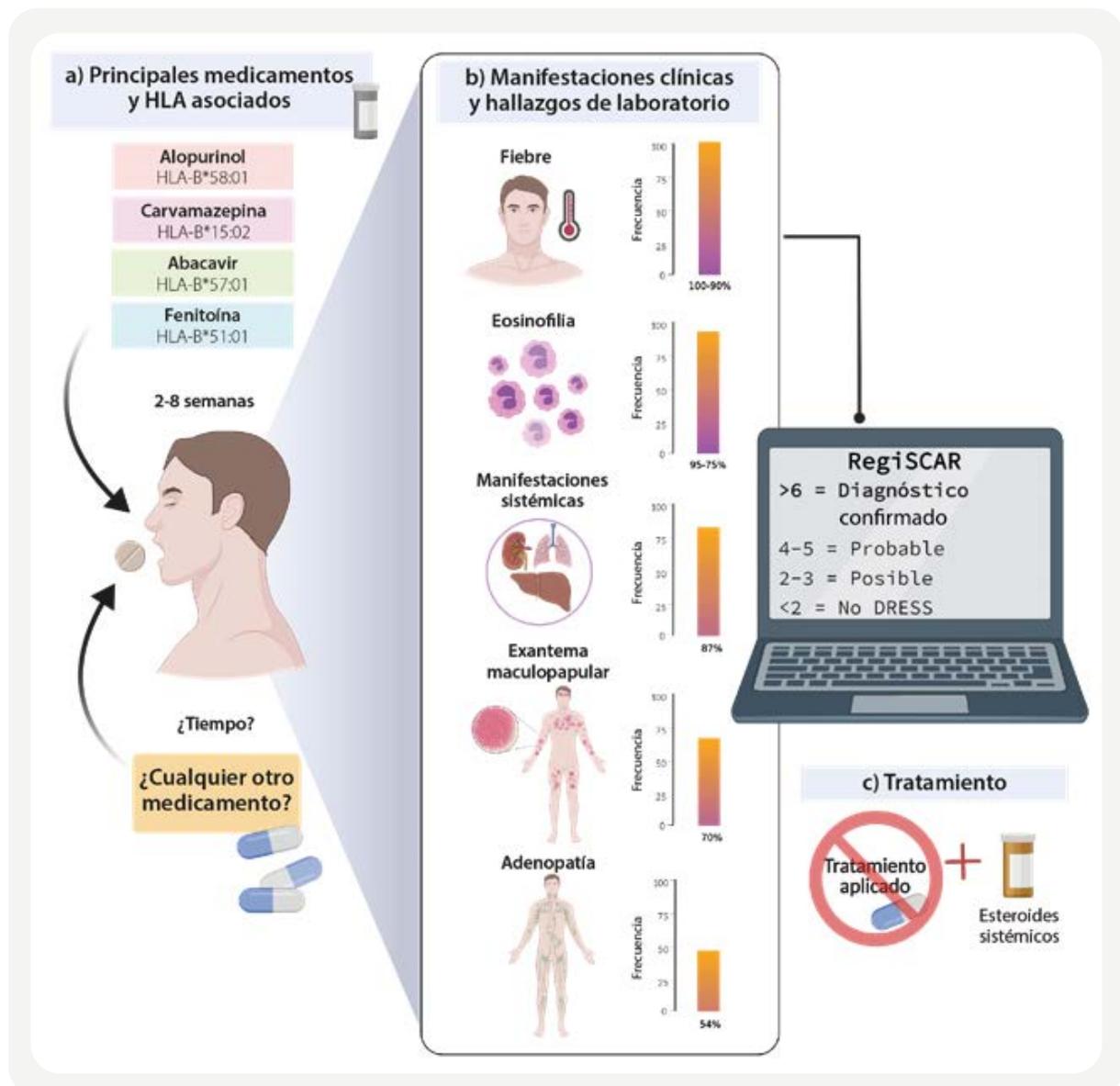
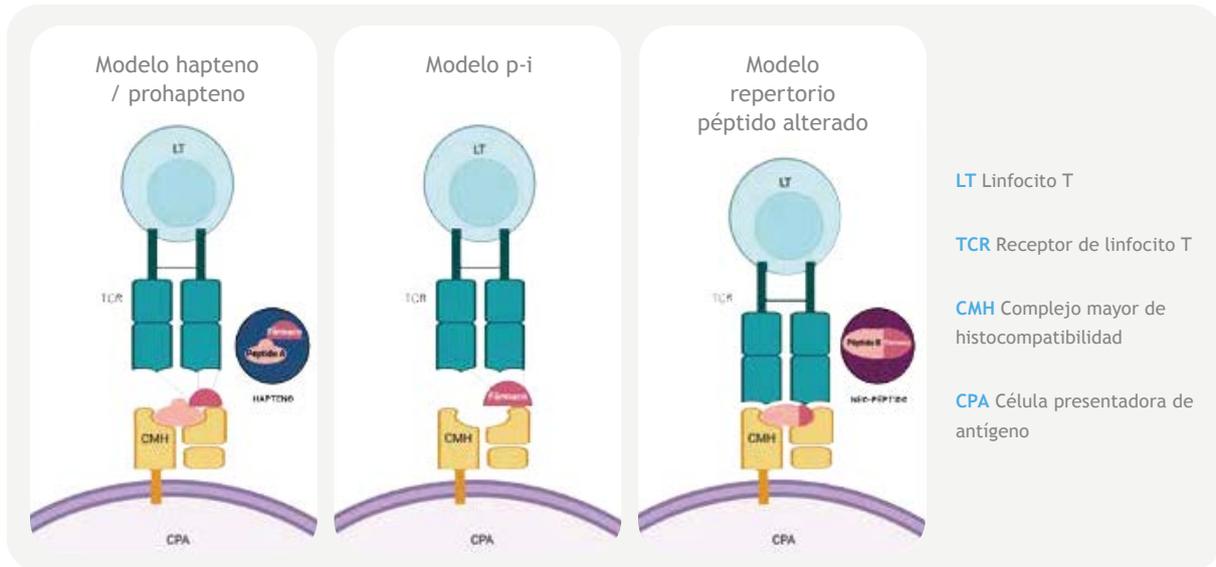


Figura 2. Mecanismos de activación de linfocitos T inducidos por moléculas pequeñas. Modelo hapteno/prohapteno, el fármaco se une a una proteína y se somete a un procesamiento antigénico para producir péptidos hapteno presentados por MHC, el péptido haptenido se ha identificado como un neo-antígeno capaz de inducir una respuesta de linfocitos T. En el modelo p-i, una molécula pequeña puede unirse al HLA o al receptor de células T de forma no covalente y estimular directamente a los linfocitos T. El modelo del repertorio péptido alterado propone que una molécula pequeña puede unirse de forma no covalente a la hendidura de unión del MHC para cambiar la especificidad de la unión del péptido. Como resultado, se presentan nuevos enlaces peptídicos, que se cree que provocan una respuesta inmunitaria. Figura creada con BioRender.com



**30** CREATING A BETTER FUTURE

**Diestro**

LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO

AMÉRICA | EUROPA | ÁFRICA | ASIA

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio

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

LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO

Net CERTIFICATE CE

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

ción, alterando el repertorio de péptidos propios que se encuentra previamente presentado, lo que puede generar un neo-péptido propio que es capaz de desencadenar una activación de la célula T 24.

Es importante mencionar que las teorías inmunopatogénicas anteriormente mencionadas no son mutuamente exclusivas y que probablemente un mecanismo específico puede presentarse ante un medicamento específico, pero no para otro 23,24.

## Diagnóstico

El diagnóstico de DRESS se basa en una combinación de indicadores clínicos, antecedentes de exposición a fármacos, en particular medicamentos de alto riesgo administrados en las dos a ocho semanas anteriores y datos de laboratorio. Sin embargo, para estandarizar su diagnóstico, se aplican los criterios descritos en el Registro de Reacciones Adversas Cutáneas Severas a Medicamentos (Re-

giSCAR). Estos criterios incluyen tanto las manifestaciones clínicas como hallazgos de laboratorio característicos del síndrome de DRESS: fiebre, adenopatías, signos hematológicos como eosinofilia sérica y presencia de linfocitos atípicos, afectación cutánea y de órganos internos, tiempo de resolución y exploración de explicaciones alternativas, los cuales otorgan un puntaje al momento de su evaluación (tabla 1). RegiSCAR considera los casos sospechosos como confirmados con una puntuación igual o mayor a 6, probables si la puntuación es entre 4 y 5, posibles entre 2 y 3 puntos y no considera su diagnóstico cuando la puntuación es igual o menor a 2 (15,25,26).

Sin embargo, los hallazgos clínicos y de laboratorio asociadas con DRESS, pueden diferir en frecuencia dependiendo del medicamento implicado. Se ha reportado que los recuentos elevados de eosinófilos no están en una proporción similar con alopurinol (<62%), fármacos antiepilépticos (<72%) o abacavir (9%), y el deterioro hepático y renal son inferiores a los descritos por carbamazepina (100%) y

Tabla 1. El sistema de puntuación RegiSCAR para el diagnóstico de DRESS

Ítems	Puntaje		
	No	Sí	Desconocido
Fiebre >38.5 °C	-1	0	-1
Ganglios linfáticos agrandados (>2 sitios, >1 cm)	0	1	0
Linfocitos atípicos	0	1	0
Eosinofilia			0
• 700-1,499 cels/mm <sup>3</sup> o 10-19.9%	0	1	
• ≥ 1,500 cels/mm <sup>3</sup> o ≥20%		2	
Erupción cutánea			
• Extensión >50%	0	1	
• Al menos 2: edema, infiltración, púrpura, descamación	-1	1	
Biopsia que sugiere DRESS	-1	0	
Compromiso de órganos internos			
• Uno	0	1	0
• Dos o más		2	
Resolución en ≥15 días	-1	0	-1
Evaluación de otras posibles causas (ANA; hemocultivo; serología para VHA, VHB, VHC, Chlamydia/Mycoplasma) (Si ninguna de estas es positiva y >3 negativas)	0	1	0
Puntaje total:			
≥6: Confirmado   4 a 5: Probable   2 a 3: Posible   <2: Excluido			

DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms; ANA: anticuerpos antinucleares; VHA: virus hepatitis A; VHB: virus hepatitis B; VHC: virus hepatitis C.

# e32



SIMPLE,  
MODERNO  
Y CONFIABLE

Analizador para resolver la Velocidad de Eritrosedimentación de forma fácil y segura

- » 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
- » Pantalla touch screen
- » Conexión a LIS (Host Query)

Consulte con su Asesor Comercial:

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

 **Wiener lab.**

 Wiener lab.  Wiener lab Group

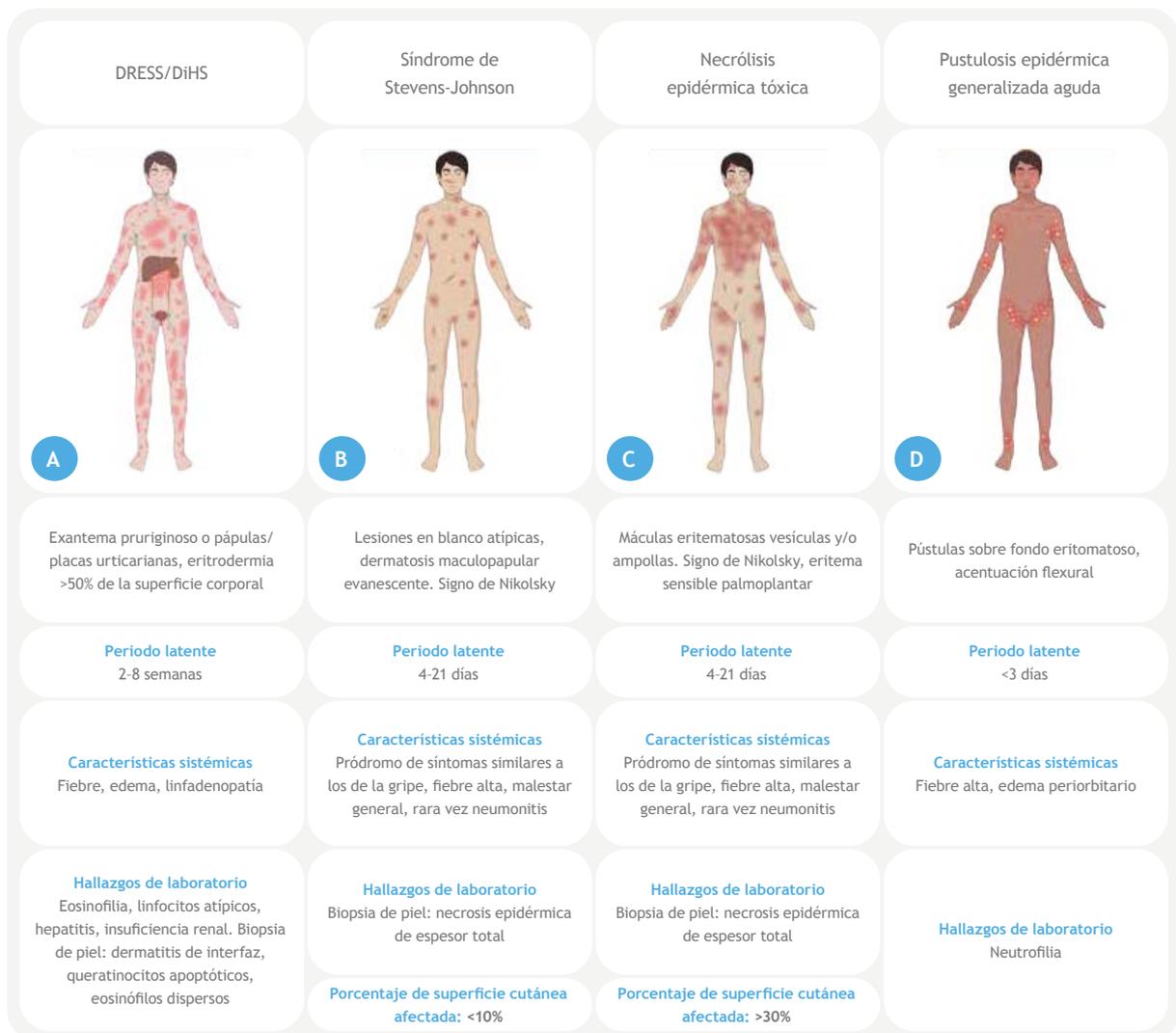
 @Wiener\_lab  @Wienerlabgroup

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

Tabla 2. Frecuencia de hallazgos clínicos y de laboratorio por fármaco

Manifestaciones	Alopurinol	Carbamazepina	Abacavir	Fenitoína
Fiebre	23-64%	72-87%	93%	43%
Exantema	80-100%	80-100%	78%	100%
Adenopatía	10-50%	22-46%	4%	14%
Eosinofilia	48-62%	48-72%	9%	30-52%
Daño hepático	86%	53-100%	18%	72%
Daño renal	91%	7-53%	3%	40%
Latencia (días)	26-30	30-34	10	14

Figura 3. Principales características de reacciones cutáneas adversas graves secundarias a la ingesta de medicamentos. a) Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) / Síndrome de hipersensibilidad inducido por medicamentos (DiHS). b) Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). c) Necrólisis epidérmica tóxica (NET). d) Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Figura creada con BioRender.com



alopurinol (91%)<sup>27,28</sup>(tabla 2).

Adicionalmente, otros factores que pueden orientar al diagnóstico de DRESS son alteraciones en el metabolismo y la reingesta de los fármacos(s) asociado a DRESS, previamente documentado en hospitalizaciones pasadas<sup>29</sup>.

En caso que el paciente esté recibiendo más de un medicamento que coincida con la aparición de DRESS, el médico se enfrenta a un problema para su identificación debido a que no existe un método para investigar el tipo de fármaco responsable. El uso de la prueba de parche es cuestionable ya que la sensibilidad de esta prueba varía dependiendo del fármaco a evaluar, la concentración del fármaco a utilizar, la falta de estandarización de las concentraciones, vehículos y preparaciones del fármaco y conocimiento sobre la estabilidad de las preparaciones. Además, se recomienda retirar el uso de corticoides para mejorar la sensibilidad de la prueba, lo que es un problema en esta entidad<sup>30,31</sup>.

### Diagnóstico Diferencial

Existen diversas reacciones cutáneas adversas graves secundarias a la ingesta de medicamentos similares a DRESS. El síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos (DiHS), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis

epidérmica tóxica (NET), y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) son algunos ejemplos (figura 3).

En general las respuestas farmacológicas exantemáticas se caracterizan por erupciones maculopapulares y síntomas sistémicos leves (febrícula, prurito, eosinofilia leve), y la afectación visceral es poco frecuente, además del intervalo de latencia entre la exposición al fármaco y el inicio de la enfermedad suele ser más corto.

DiHS forma parte de un mismo espectro de enfermedad que DRESS, en DiHS se ha propuesto el uso de los criterios diagnósticos del J-SCAR (Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction), ya que incluyen, a diferencia del RegiSCAR, un recuento mayor de leucocitosis (>11,000 cels/mm<sup>3</sup>), el conteo de eosinófilos (>1,500 cels/mm<sup>3</sup>) y la reactivación del virus del herpes humano (HHV), principalmente HHV-6 y, con menos frecuencia, CMV<sup>15,25,29,32</sup>(tabla 3).

El SSJ y la NET son consideradas variantes de una misma enfermedad, se distinguen por una necrosis extensa y desprendimiento epidérmico extenso, diferenciándose por la superficie corporal afectada y por ende el nivel de gravedad. NET se caracteriza por el desprendimiento de más del 30% de la superficie corporal mientras que en el SSJ es del 10%<sup>33,34</sup>. Aunque son enfermedades raras, la morta-

## ¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)





expertos en equipamiento médico

Dengue NS1 Ag

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

Dengue IgG / IgM

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

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




HACÉ TU CONSULTA ESCANEANDO EL QR



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



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

**Tabla 3. Diferencias entre criterios diagnósticos de diferentes grupos de investigadores. RegiSCAR: Registro de Reacciones Adversas Cutáneas Severas a Medicamentos; J-SCAR: Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction; HHV-6: herpesvirus humano 6; VEB: virus de Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus; ✓: Presencia del hallazgo clínico/laboratorio.**

Manifestaciones	RegiSCAR	J-SCAR
Erupción cutánea asociada a fármacos	✓	✓
Erupción cutánea (después de 3 semanas) del inicio de administración del fármaco)		✓
Fiebre > 38 grados	(> 38.5 °C)	(> 38 °C)
Linfadenopatía	✓	✓
Daño orgánico (> 1 órgano)	✓	
Leucocitosis	(>10,000 o < 4,00 cels/mm <sup>3</sup> )	(>11,000 cels/mm <sup>3</sup> )
Eosinofilia	(>700 cels/mm <sup>3</sup> )	(>1,500 cels/mm <sup>3</sup> )
Linfocitos atípicos	✓	(>5%)
Trombocitopenia	✓	
Hepatitis (transaminasemia)		(ALT >100 UI/L)
Reactivación viral (HHV-6, VEB, CMV)		✓

RegiSCAR: Registro de Reacciones Adversas Cutáneas Severas a Medicamentos; J-SCAR: Japanese Research Committee on Severe Cutaneous - Adverse Reaction; HHV-6: herpesvirus humano 6; VEB: virus de Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus; ✓: Presencia del hallazgo clínico/laboratorio.

lidad es tan alta como 1-5% para SSJ y 20-30% para NET19.

PEGA se distingue por la aparición abrupta de varias pústulas estériles, no foliculares, <2 mm sobre un eritema edematoso centrado en las superficies flexoras, se asocia a leucocitosis (neutrofilia). La afectación mucosa es poco común. El curso clínico de esta reacción cutánea es muy característico ya que los síntomas de la piel generalmente aparecen rápidamente (en unas pocas horas) y se resuelven rápidamente (en unos pocos días) sin tratamiento, dejando una descamación<sup>35,36</sup>.

## Tratamiento

Lo más importante del tratamiento es la suspensión del medicamento responsable del síndrome de DRESS con posterior inicio de tratamiento farmacológico que contrarreste la inflamación producida<sup>4</sup>.

Los corticosteroides sistémicos se consideran como piedra angular del tratamiento durante la etapa aguda; esta medida conlleva a una rápida resolución del exantema y fiebre<sup>4</sup>.

El fármaco usualmente utilizado es la prednisona, con

una dosificación inicial típica de 1 a 2 mg/kg/día o equivalente, la cual se puede llegar a utilizar hasta por 6 a 8 semanas<sup>37</sup>; sin embargo, es importante la reducción gradual hasta la resolución de la sintomatología para evitar efectos adversos propios de los esteroides sistémicos, dentro de los cuales existe un síndrome de reconstitución inmune inflamatorio, lo que aumenta el riesgo en estos pacientes para desarrollar enfermedades autoinmunes. Asimismo, existe un espectro de inmunosupresión causada por los esteroides sistémicos que podría condicionar la instauración de infecciones oportunistas como tuberculosis, herpes zoster, herpes simple, citomegalovirus, entre otros agentes infecciosos<sup>4</sup>.

Las terapias de segunda línea para pacientes con DRESS grave y afectación de órganos que no responden a corticosteroides sistémicos o bien, tienen contraindicados estos fármacos, incluyen ciclosporina, inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) y otros agentes inmunosupresores. En el caso de ciclosporina se puede administrar vía oral una dosis de 3 a 5 mg/kg divididos dos veces al día durante siete días, seguido de una reducción gradual por 7 a 14 días<sup>38</sup>. Se ha demostrado que el uso de gammaglobulina intravenosa a altas dosis (1-2 g/kg/dosis) es efectiva en el tratamiento del síndrome de DRESS en la etapa aguda<sup>4</sup>. Y

# bioars



Estrategias modernas en el diagnóstico

Estomba 961 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina | Tel:+5411 4555 4601 | Mail: pl@bioars.com.ar | Web: www.bioars.com.ar



finalmente, está descrito el uso del inhibidor de la quinasa Janus (JAK) tofacitinib a una dosis de 10 mg/día para el tratamiento de DRESS grave refractario; sin embargo, se necesita más evidencia antes de que se pueda recomendar tofacitinib para DRESS grave<sup>39,40</sup>.

La desensibilización no se recomienda para las reacciones a fármacos caracterizadas por eosinofilia y síntomas sistémicos/síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos (DRESS/DiHS), pustulosis exantemática generalizada aguda y otras reacciones graves no mediadas por IgE ya que incluso las dosis bajas del medicamento pueden desencadenar respuestas graves o mortales.

## Conclusiones

Reconocer la aparición del síndrome DRESS dada la potencial mortalidad de esta entidad puede ser un desafío para el personal médico; suspender el medicamento causal e iniciar la terapia con esteroide sistémico tan pronto como sea posible es fundamental para reducir el riesgo de muerte, limitar el daño a órgano blanco, así como mejorar el pronóstico de esta enfermedad.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que este manuscrito no se ha publicado ni enviado previamente a ninguna otra revista. Asimismo, todos los autores tuvieron acceso a la información aquí contenida, colaboraron en el manuscrito, aprobaron su contenido y no tienen conflicto de intereses de ningún tipo.

**Agradecimientos:** Agradecemos la ayuda de las médicas pasantes Michelle Alejandra Rodríguez Cervantes, Esmeralda Melgoza Ruíz y Nancy Haydée Serrano-Pérez por el apoyo técnico. Asimismo, reconocemos la ayuda que ofreció el software BioRender mediante su página web (BioRender.com), para la elaboración de las figuras.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharma VK, Sethuraman G, Kumar B. Cutaneous adverse drug reactions: Clinical pattern and causative agents - A 6 year series from Chandigarh, India. *J Postgrad Med.* 2001;47(2):95-9.
2. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):832-6.
3. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy.* 2014;69(4):420-37.
4. Dykewicz MS, Lam JK. Drug Hypersensitivity Reactions. *Med Clin North Am.* 2020;104(1):109-28.
5. Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(6):470-3.
6. Chua KYL, Vogrin S, Bury S, Douglas A, Holmes NE, Tan N, et al. The Penicillin Allergy Delabeling Program: A Multicenter Whole-of-Hospital Health Services Intervention and Comparative Effectiveness Study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):487-96.
7. Mancini CM, Fu X, Zhang Y, Kuper K, Schulz LT, Bhowmick T, et al. Penicillin Allergy Evaluation Access: A National Survey. *Clin Infect Dis.* 2020;71(11):2972-5.
8. Staicu ML, Vyles D, Shenoy ES, Stone CA, Banks T, Alvarez KS, et al. Penicillin Allergy Delabeling: A Multidisciplinary Opportunity. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(9):2858-2868.e16.
9. Waheed A, Hill T, Dhawan N. Drug Allergy. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2016;43(3):393-400.
10. De A, Rajagopalan M, Sarda A, Das S, Biswas P, De Abhishek, Rajagopalan Murtidhar, Sarda Aarti, Das Sudip BProjna, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: An update and review of recent literature. *Indian J Dermatol.* 2018;63(1):30-40.
11. Bommersbach TJ, Lapid MI, Leung JG, Cunningham JL, Rummans TA, Kung S. Management of Psychotropic Drug-Induced DRESS Syndrome: A Systematic Review. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(6):787-801.
12. Mori F, Caffarelli C, Caimmi S, Bottau P, Liotti L, Franceschini F, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children. *Acta Biomed.* 2019;90(3-5):66-79.
13. Tashiro Y, Azukizawa H, Asada H, Niihara H, Morita E, Yamauchi T, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms due to lamotrigine differs from that due to other drugs. *J Dermatol.* 2019;46(3):226-33.
14. Martínez-Cabrales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): How Far Have We Come? *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(2):217-36.
15. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013;169(5):1071-80.
16. Bourneau-Martin D, Leclech C, Jamet A, Drablier G, Trenque T, Juengel K, et al. Omeprazole-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Eur J Dermatol.* 2014;24(3):413-5.



Conoce más  
escaneando el QR

## CALBIOTECH 25(OH) VITAMINA D ELISA

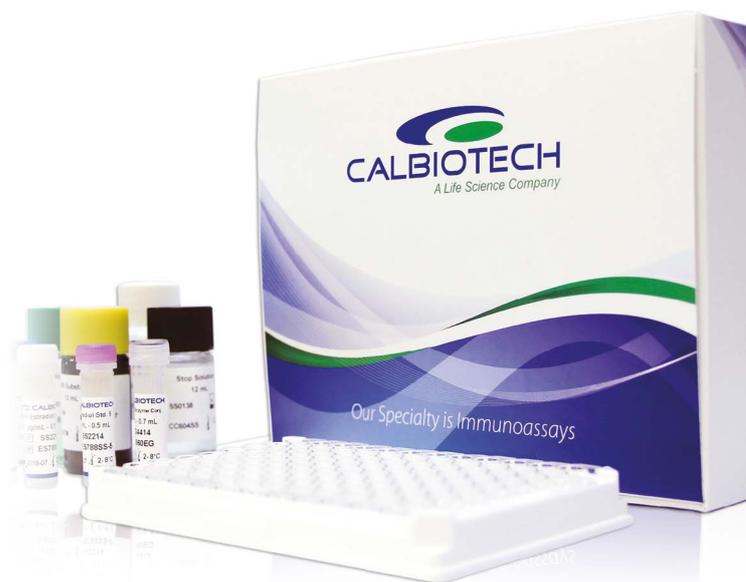
Ensayo **sensible, robusto y amigable** a sistemas automatizados.

**No requiere preparación externa** de la muestra ni utiliza solventes orgánicos.

Tiempo total de ensayo de **100 minutos**.

### VENTAJAS DEL ENSAYO

- Amplio Rango Dinámico: 0,25ng/mL a 150ng/mL
- Reproducibilidad: intra and inter-precisión <8%
- Linealidad: 90% - 111%
- Reactividad cruzada del 100% respecto a D2 y D3
- Estándares Trazables a NIST SRM-972A
- Uso sencillo: Sin extracción fuera del pozo
- No utiliza solventes orgánicos
- Sensible, robusto y automatizable
- Equipamiento: lector vertical microtiras/microplacas.  
Filtro 450 nmts.



17. Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis and management. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16(2):139-47.
18. Hung SI, Chung WH, Liou LB, Chu CC, Lin M, Huang HP, et al. HLA-B\*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(11):4134-9.
19. Aihara M. Pharmacogenetics of cutaneous adverse drug reactions. *J Dermatol.* 2011;38(3):246-54.
20. Man CBL, Kwan P, Baum L, Yu E, Lau KM, Cheng ASH, et al. Association between HLA-B\*1502 allele and antiepileptic drug-induced cutaneous reactions in Han Chinese. *Epilepsia.* 2007;48(5):1015-8.
21. Hetherington S, Hughes AR, Mosteller M, Shortino D, Baker KL, Spreen W, et al. Genetic variations in HLA-B region and hypersensitivity reactions to abacavir. *Lancet.* 2002;359(9312):1121-2.
22. Mallal S, Phillips E, Carosi G, Molina JM, Workman C, Tomažič J, et al. HLA-B\*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008;358(6):568-79.
23. White KD, Chung WH, Hung SI, Mallal S, Phillips EJ. Evolving models of the immunopathogenesis of T-cell mediated drug allergy: the role of host, pathogens, and drug response HHS Public Access. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(2):219-34.
24. Negrini S, Becquemont L. HLA-associated drug hypersensitivity and the prediction of adverse drug reactions. *Pharmacogenomics.* 2017;18(15):1441-57.
25. Sasidharanpillai S, Ajithkumar K, Jishna P, Khader A, Anagha KV, Binitha MP, et al. RegiSCAR DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) Validation Scoring System and Japanese Consensus Group Criteria for Atypical Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): A Comparative Analysis. *Indian Dermatol Online J.* 2022;13(1):40-5.
26. Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Bouwes Bavinck JN, Halevy S, et al. Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2013;133(5):1197-204.
27. Peyrière H, Dereure O, Breton H, Demoly P, Cociglio M, Blayac JP, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol.* 2006;155(2):422-8.
28. Chiou CC, Yang LC, Hung SI, Chang YC, Kuo TT, Ho HC, et al. Clinicopathological features and prognosis of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: a study of 30 cases in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol*

**ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA**

**Conocé la agenda de cursos 2023**

**Y revisa nuestras ediciones!**

Venezuela 1823 3º piso / Buenos Aires // Tel: +54 11 4381-2907 / +54 11 4384-7415 / [cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)

Venerol. 2008;22(9):1044-9.

29. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergol Int.* 2019;68(3):301-8.

30. Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, Broyles A, Chang YS, Chung WH, et al. Controversies in drug allergy: Testing for delayed reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):66-73.

31. Uyesugi BA, Sheehan MP. Patch Testing Pearls. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56(1):110-8.

32. Miyagawa F, Asada H. Current Perspective Regarding the Immunopathogenesis of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DIHS/DRESS). *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1-13.

33. Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. 2020;9:612.

34. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparathi K. Stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review of diagnosis and management. 2021;57(9):895.

35. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, Halevy S, Bavincq JNB, Naldi L, et al. Risk

factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). 2007;157(5):989-96.

36. Mockenhaupt M. Epidemiology of cutaneous adverse drug reactions. 2017;1(1):96-108.

37. Roujeau JC, Haddad C, Paulmann M, Mockenhaupt M. Management of nonimmediate hypersensitivity reactions to drugs. 2014;34(3):473-87.

38. Kirchhof MG, Wong A, Dutz JP. Cyclosporine Treatment of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome. 2016;152(11): 1254-7.

39. Damsky WE, Vesely MD, Lee AI, Choi J, Meyer AC, Chen M, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome with myocardial involvement treated with tofacitinib. 2019; 5(12):1018-26.

40. Kim D, Kobayashi T, Voisin B, Jo JH, Sakamoto K, Jin SP, et al. Targeted therapy guided by single-cell transcriptomic analysis in drug-induced hypersensitivity syndrome: a case report. 2020;26(2):236-43.

Autor para correspondencia: Luis Manuel Terán. Correo electrónico: teranjlm@gmail.com

Creative Commons License Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons ♦



## CÁMARA ARGENTINA DE LABORATORIOS DE ANÁLISIS BIOQUÍMICOS

Representamos a los laboratorios de todo el país, para jerarquizar su posición dentro del ámbito de la salud.

☎ (54-11) 4342-0597  
 📞 +54 9 11 4066-3066  
 ✉ info@calab.org.ar

📍 Av. Belgrano N°634 3° "Q"  
 (C1092AAS) C.A.B.A.  
 República Argentina



# Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios diagnosticado mediante punción por aguja fina. Caso clínico

## CASOS CLÍNICOS

Carlos Misad S.<sup>1</sup>, Kenneth Walker B.<sup>1a</sup>, José R. Valbuena<sup>1</sup>, Claudio Guerra S.<sup>2</sup>, Mauricio Camus A.<sup>3</sup>, Mauricio Ocqueteau<sup>3</sup>, Sandra Loyola<sup>4 b</sup>, Pablo Zoroquiain<sup>1 c</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Cirugía Plástica y Reparativa, Red de Salud UC Christus. Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Cirugía Oncológica, Red de Salud UC Christus. Santiago, Chile.

<sup>4</sup>Departamento de radiología, Red de Salud UC Christus. Santiago de Chile.

<sup>a</sup>Tecnólogo Médico mención Morfofisiopatología & Citodiagnóstico.

<sup>b</sup>Residente en el programa de Anatomía Patológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>c</sup>PhD.

**Correspondencia:** Dr. Pablo Zoroquiain., Marcoleta 377, 10° piso. Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. pzoro@ucchristus.cl.

Revista médica de Chile - versión impresa ISSN 0034-9887 - Rev. méd. Chile vol.148 no.8 Santiago ago. 2020 - <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000801207> - Bernarda Morin 488, Providencia, Casilla 168, Correo 55. Santiago - Chile. Tel.: (56-2) 2753 5520. [revmedchile@smschile.cl](mailto:revmedchile@smschile.cl)

**Abstract: Anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants, diagnosed by fine needle aspiration. Report of one case**

Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) is a rare type of non-Hodgkin T-cell lymphoma, recently defined in the 2016 World Health Organization (WHO) classification of lymphoid neoplasms. It occurs more commonly when textured implants are used and appears clinically as a late seroma. Cytologically, these lesions are composed of large atypical cells with pleomorphic nucleus and an immunophenotype positive for T cell markers and CD30, and negative for ALK1. We report a 56-years-old woman with breast implants who developed a periprosthetic seroma three years after surgery. A fine needle aspiration of the lesion was carried out. Cytology and the immunocytochemical study revealed cells compatible with BIA-ALCL. The flow cytometric study was negative. Excisional biopsy of the capsule was performed, observing that the neoplastic cells were confined to the inner surface of the capsule. Imaging studies did not find evidence of disseminated disease. The present case demonstrates the importance of the study of any late periprosthetic effusion, which can be performed using fine needle aspiration.

**Keywords:** Breast Implants, Lymphoma, Non-Hodgkin, Pathology, Surgical

## Introducción

En el año 2016, la Organización Mundial de la Salud describió al linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (LACG-AIM) como un subtipo de linfoma no Hodgkin de células T1 que surge en la cápsula del implante que puede haber sido colocado después de una reconstrucción por carcinoma o después de un aumento mamario estético<sup>2</sup>. La frecuencia del LACG-AIM es diferente según la población estudiada, siendo infrecuente en asiáticos. El número exacto de casos sigue siendo difícil de determinar, pero hasta el año 2019, se han reportado alrededor de 500 casos<sup>3</sup>.

Se ha descrito que el LACG-AIM ocurre con más frecuencia cuando se han utilizado implantes con superficies texturizadas en lugar de aquellos con superficies lisas<sup>4</sup>.

Clínicamente, este linfoma se presenta con mayor frecuencia como un seroma de inicio tardío. Los seromas postoperatorios tempranos que se producen semanas a meses después de la cirugía no forman parte del espectro de la enfermedad de LACG-AIM<sup>5</sup>.

Presentamos un caso chileno de LACG-AIM diagnosticado mediante punción por aguja fina (PAF).

## Presentación del Caso

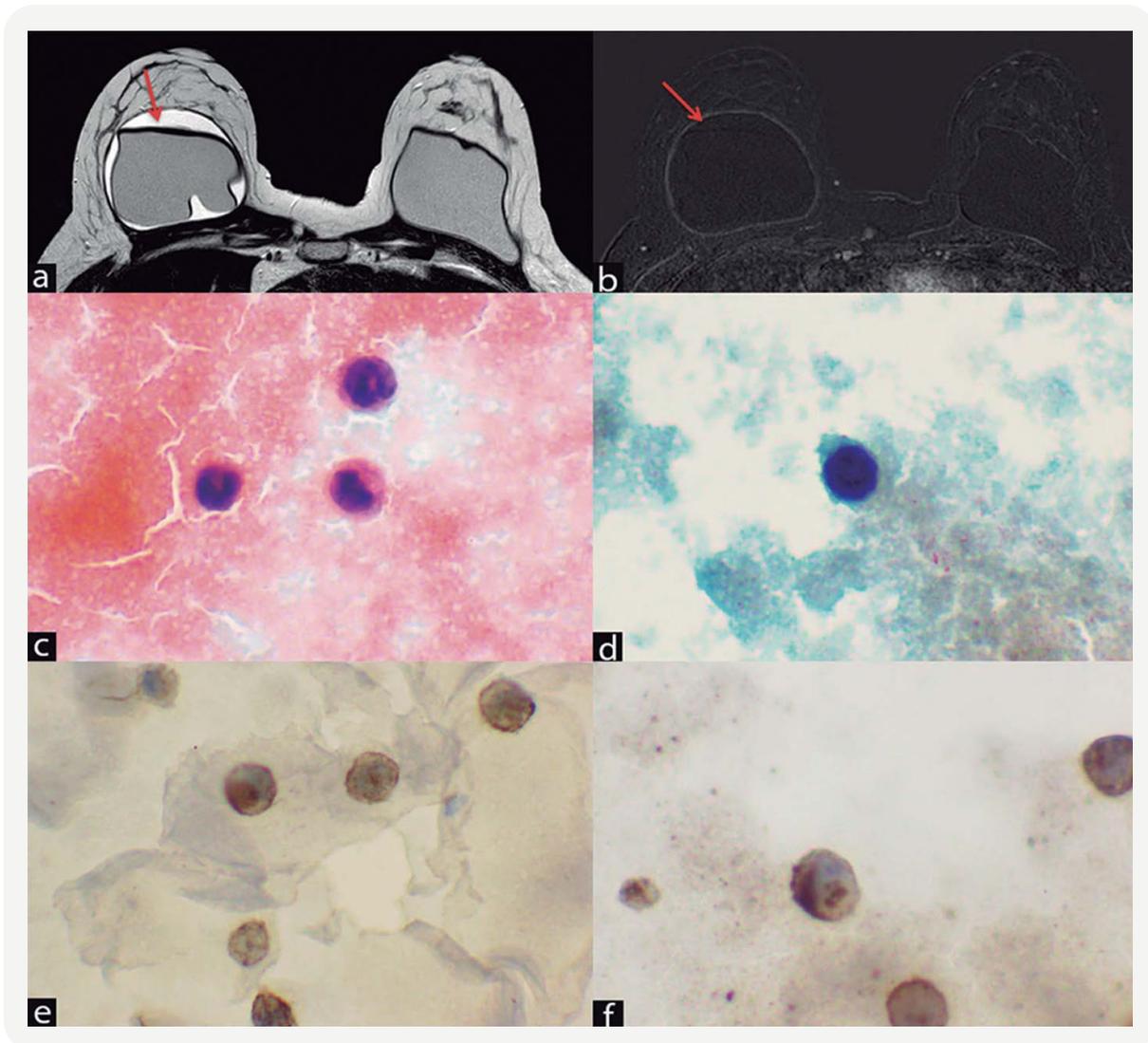
Paciente de 56 años que se somete a una cirugía de aumento mamario mediante implantes de silicona texturizados. Se realiza controles con mamografía por 2 años resultando sin hallazgos significativos. A los 3 años y debido a un aumento progresivo del tamaño de la mama derecha, se realiza una tomografía computada de tórax en el que se observa una colección de líquido que rodea el implante mamario derecho, compatible con seroma. Debido a estos hallazgos, se realiza una resonancia magnética (Figuras 1 a y b) confirmando un seroma periprotésico en la mama derecha por lo que se realiza una PAF guiada por ecografía.

Se extrajeron sólo 6 mL de líquido seroso turbio que se dividió en dos, una parte para estudio citológico (4 mL) y otra para citometría de flujo (2 mL). Estudio por citometría de flujo demostró que 82% de las células eran viables y positivas para CD45. El 18% de ellas correspondieron a linfocitos de estirpe T con expresión normal de CD3, CD4, CD8 y CD5. El resto correspondieron a células de estirpe granulocítica.

El análisis citológico demostró escasas células atípicas grandes, redondas, con escaso citoplasma y núcleo hiper cromático dispuestas de manera aisladas (Figura 1c). Se observaron también células con núcleo multilobulado (Figura 1d). Se realizaron estudios inmunocitoquímicos positivos para CD45 y CD30 (Figuras 1e y f) y negativos para CD3, CD20 y ALK-1 (Figura 5), concluyéndose su compatibilidad con un LACG-AIM.

Por estos hallazgos, y 15 días posdiagnóstico citológico, se realizó remoción de los implantes con capsulectomía bilateral (Figuras 2a y 2b). El estudio del tejido capsular reveló tejido fibroconectivo infiltrado por una proliferación linfoide atípica de la zona interna del implante (Figura 2c). A mayor aumento, se observó que estas células son grandes, pleomórficas, con núcleos vesiculosos y escaso citoplasma (Figura 2d). Se realizó estudio inmunohistoquímico que mostró que las células atípicas eran positivas para CD43 (parcial), CD4, CD7 (parcial), CD30 y granzima B. Los marcadores CD45, CD3, CD5, CD8 y CD20 resultaron negativos. Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos fueron compatibles con LACG. Se realizó PET-CT 1 mes posoperatorio que no mostró adenopatías o enfermedad diseminada. Al seguimiento, a los 6 meses post-operatorio, no hay evidencias de recidiva.

Figura 1. a. Resonancia magnética corte axial en T2 donde se observa moderada cantidad de líquido periprotésico en mama derecha sin evidencias de rotura protésica (flecha). b. Resonancia magnética. En estudio dinámico con contraste se observa intensificación uniforme de la cápsula periprotésica derecha sin masa asociada (flecha). c. Se identifican células grandes, con pleomorfismo nuclear, presencia de uno o múltiples nucléolos de variado tamaño, envoltura irregular y cromatina heterogénea (Tinción de Papanicolau, 20x). d. "Wreath Cells" o células guirnalda. Célula atípica con núcleo multilobular (Tinción de Papanicolau, 40x). e. Inmunocitoquímica positiva para CD30 (inmunomarcación con diaminobenzidina y contraste con hematoxilina de Mayer, 20x). f. Inmunocitoquímica positiva para CD45 (inmunomarcación con diaminobenzidina y contraste con hematoxilina de Mayer, 20x).



### Discusión

De acuerdo con lo revisado, este es el primer caso reportado de LACG-AIM diagnosticado mediante PAF en Chile. A nivel latinoamericano, existen 2 publicaciones una de Argentina y otra de México. Ambos casos se presentaron como seromas tardíos y fueron diagnosticados mediante PAF. Además, en el Encuentro Nacional de Cirugía Plástica de México de 2018, se

presentaron 3 casos de México, 3 casos de Chile y 1 caso de Argentina<sup>6-8</sup>. En Chile se habla en la prensa escrita de que habría a lo menos 6 casos, sin embargo, éstos no han sido, de acuerdo a lo revisado, comunicados.

El principal factor de riesgo son los implantes texturizados<sup>2</sup>. La silicona procesada contiene varios componentes que son potencialmente biológicamente ac-

tivos como los grupos vinílicos residuales, que pueden llegar a los tejidos adyacentes ya sea por ruptura o infiltración tras la degradación de los implantes en el tiempo<sup>9</sup>. Finalmente, se ha propuesto que la silicona podría producir una estimulación crónica del sistema inmune, con posibles respuestas inmunes anormales mediadas por activación de linfocitos Th1 y Th7 que llevaría a la expresión de oncogenes como SATB1 y JunB que podrían producir la formación de neoplasias linfoides<sup>9,10</sup>.

Clínicamente, se presenta como una colección líquida (seroma periprotésico) o como una masa periprotésica. La forma más frecuente es la primera reconociéndose por un aumento brusco del volumen mamario<sup>11</sup>. La media de la edad son 51 años<sup>12</sup>.

Una vez sospechado, el estudio por imágenes es mandatorio. El estudio de seromas se debería complementar con punción por aguja fina guiada por ecografía. En el caso de estudio de masas o adenopatías el estudio es con biopsia<sup>13</sup>. Son pocos los casos reportados en donde haya información acerca del diagnóstico citológico realizado mediante PAAF (Tabla 1)<sup>4-7,14,15</sup>. Al comparar nuestros resultados con éstos, vemos que todos tienen marcador CD30 positivo y ALK negativo,

pero en el nuestro el marcador de linfocito T resultó negativo.

La citología podría confundirse con el de un contenido de quiste corriente con abundantes macrófagos de tamaño variable. Sin embargo, se observa además una población de células de núcleos multilobulados, que pueden estar dispuestos en herradura. Estas células son llamadas "Hallmark Cells"<sup>5</sup>. El diagnóstico de LACG-AIM debe apoyarse de un perfil inmunohistoquímico positivo para CD30 y negativo para ALK16. Los antígenos de células T se expresan de manera variable, siendo el más común CD4 (80% a 84% por ciento de los casos), CD43 (80%-88%) y en menor medida, CD3 (30%-46%), CD45 (36%) y CD2 (30%). La expresión de CD5, CD7, CD8 o CD15 es rara<sup>17</sup>.

El manejo de LACG-AIM incluye la remoción del implante, la cápsula, cualquier masa y adenopatías. En las muestras extirpadas el análisis histopatológico es mandatorio. Las células neoplásicas se disponen en la cara interna de la cápsula, pero hay que ponerle atención a los cúmulos celulares, ya que estos pueden infiltrar la cápsula, tejido blando circundante o el parénquima mamario<sup>16</sup>. Mientras el linfoma permanezca confinado en el espacio del seroma y el borde esté



## 25 años de trayectoria

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

**NUESTRO DESAFÍO**

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

**NUESTRO PASIÓN**

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

**NUESTRO COMPROMISO**

Ser socios en el diagnóstico.

**NUESTROS VALORES**

Cordialidad, innovación y excelencia.

**HACÉ TU CONSULTA ESCANEANDO EL QR**



**¡Conocé nuestra propuesta!**

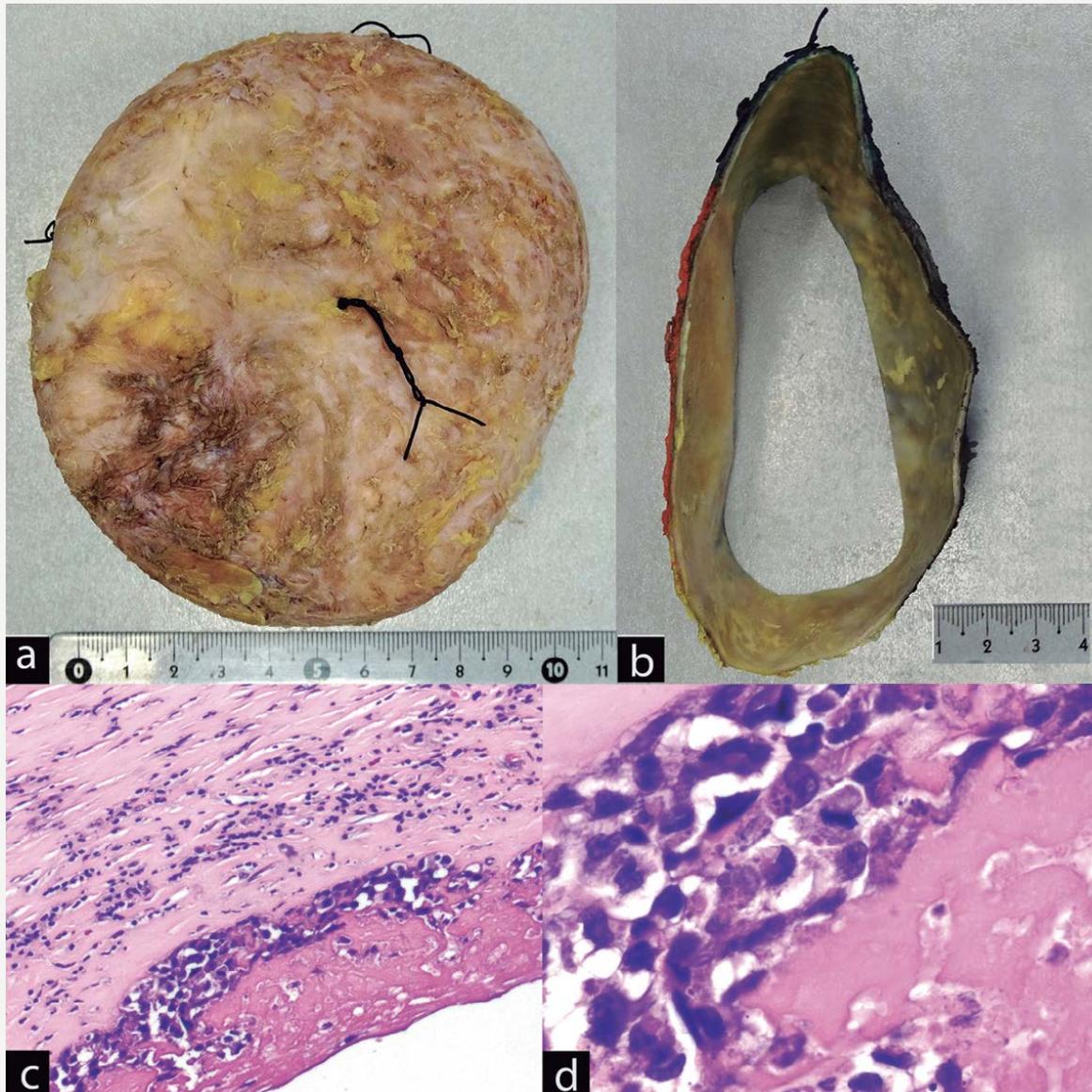
[ventas@gematec.com.ar](mailto:ventas@gematec.com.ar)

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





Figura 2 a. Pieza quirúrgica correspondiente a cápsula periprotésica con bordes quirúrgicos marcados con hilo de sutura. b. Corte transversal de la cápsula periprotésica con los bordes entintados para su posterior identificación microscópica. c. Tejido fibroconectivo correspondiente a cápsula del seroma, con infiltrado linfoide atípico (Hematoxilina-Eosina, 20x). d. A mayor aumento, linfocitos grandes, de núcleos vesiculosos y escasos citoplasma. Algunos de ellos necróticos (Hematoxilina-Eosina, 40x).



negativo, el pronóstico es excelente pudiendo sólo ser tratados con cirugía<sup>18</sup>.

En conclusión, se ha visto un aumento del LACG-AIM asociado a las cirugías con implantes, sobre todo en aquellas en las que se utilizan implantes con superficie rugosa. Es importante considerar esta entidad dentro del diagnóstico diferencial de todo paciente

con seromas periprotésicos tardíos o con tumoración capsular. El estudio citológico del derrame periprotésico es una herramienta útil para el diagnóstico precoz de LACG-AIM, ya que aquellos casos sin diseminación tienen un pronóstico favorable en comparación con aquellos donde hay enfermedad extramamaria.

Trabajo no recibió financiamiento.

Tabla 1. Casos reportados de LAGG-AIM con diagnóstico citológico.

Publicación	Edad	Intervalo desde implante hasta diagnóstico (meses)	Razón del implante	Tipo de implante	Inmunoquímica	Motivo de consulta
Di Napoli et al						
1	47	72	Reconstrucción	Texturizado	CD30+, ALK-, CD8-, CD3-, CD4+	Seroma tardío
2	54	60	Reconstrucción	Texturizado	CD30+, ALK-, CD8-, CD3-, CD4+	Seroma tardío
3	72	72	Cosmético	Texturizado	CD30+, ALK-, CD8+, CD4-, CD3-	Seroma tardío
4	49	96	Reconstrucción	Texturizado	CD30+, ALK-, CD8+, CD4-, CD3+/-	Seroma tardío
5	35	48	Cosmético	Silicona	CD30+, ALK-, CD8-, CD4-, CD3+/-	Seroma tardío
Wang et al						
6	75	60	Reconstrucción	Texturizado	CD30+, ALK-	Dolor, eritema, aumento de volumen
Smith et al						
7	33	84	Cosmético	Silicona	CD30+, ALK-, CD4+	Seroma periprotésico
Ronchi et al						
8	43	24	Cosmético	Silicona	CD30+, ALK-, CD4+, CD2+, CD3-	Seroma tardío
Torres-Rivero et al						
9	43	72	Cosmético	Texturizado	CD30+, ALK-, CD45+, CD3+, CD20-	Dolor, edema y galactorrea
Mariel García et al						
10	33	72	Cosmético	Texturizado	CD30+, ALK-, CD3+, CD20-	Aumento de volumen



## 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

[info@instrumental-b.com.ar](mailto:info@instrumental-b.com.ar)
[www.instrumental-b.com.ar](http://www.instrumental-b.com.ar)

Tel.: (+54 11) 4709-7700

+54911 7605 3942

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127 (20): 2375-90.
  2. Kricheldorf J, Fallenberg EM, Solbach C, Gerber-Schäfer C, Rancsó C, von Fritschen U. Breast implant-associated lymphoma. *Dtsch Aertzblatt Online*; Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2018.0628> [Consultado el 28 de diciembre de 2019].
  3. Fitzal F, Turner SD, Kenner L. Is breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma a hazard of breast implant surgery? *Open Biol* 2019; 9 (4): 190006.
  4. Wang JS, Degeorge BR, Showalter SL, Morgan RF, Lin KY. Anaplastic Large Cell Lymphoma Associated with Double-Lumen Breast Implants: A Case Report and Review of the Literature. *Plast Surg Case Stud* 2016; 2 (2): 20-2.
  5. Di Napoli A, Pepe G, Giarnieri E, Cippitelli C, Bonifacino A, Mattei M, et al. Cytological diagnostic features of late breast implant seromas: From reactive to anaplastic large cell lymphoma. Tripodo C, editor. *PLoS ONE*. 2017; 12 (7): e0181097.
  6. Torres-Rivero C, Ramos-Gallardo G, Nambo-Lucio MJ, Vaquero-Pérez MM. Primer caso en México y América Latina de linfoma anaplásico de células gigantes en paciente con implantes mamarios. *Cir Plast Iberolatinoam* 2016, 42 (2): 175-80.
  7. García AM, Uriburu JL, Candás GB, Isetta J, Cogorno L, Sigal SM, et al. Linfoma anaplásico de células grandes (laccg) asociado a implante mamario. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Argent Mastología* 2017; 36 (132): 9-18.
  8. Ramos-Gallardo G, Cuenca-Pardo J, Cárdenas-Camarena L, Durán-Vega H, Rodríguez-Olivares E, Bayter-Marin JE, et al. Is Latin America Ready to Identify Anaplastic Large Cell Lymphoma in Breast Implants Patients? Regional Encounter During the National Plastic Surgery Meeting in Cancun, Mexico. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42 (5): 1421-8.
  9. Rupani A, Frame JD, Kamel D. Lymphomas Associated with Breast Implants: A Review of the Literature. *Aesthet Surg J* 2015; 35 (5): 533-44.
  10. Kadin ME, Deva A, Xu H, Morgan J, Khare P, MacLeod RAF, et al. Biomarkers Provide Clues to Early Events in the Pathogenesis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Aesthet Surg J* 2016; 36 (7): 773-81.
  11. Clemens MW, Nava MB, Rocco N, Miranda RN. Understanding rare adverse sequelae of breast implants: anaplastic large-cell lymphoma, late seromas, and double capsules. *Gland Surg* 2017; 6 (2): 169-84.
  12. Johnson L, O'Donoghue JM, McLean N, Turton P, Khan AA, Turner SD, et al. Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma: The UK experience. Recommendations on its management and implications for informed consent. *Eur J Surg Oncol EJSO* 2017; 43 (8): 1393-401.
  13. van Dorp M, T'Kindt J, Mertens M, Colpaert SDM. Novel Technique for Sampling of Breast Implant-associated Seroma in Anaplastic Large Cell Lymphoma: *Plast Reconstr Surg - Glob Open* 2016; 4 (4): e688.
  14. Smith TJ, Ramsaroop R. Breast implant related Anaplastic Large Cell Lymphoma presenting as late onset peri-implant effusion. *The Breast*. 2012; 21 (1): 102-4.
  15. Ronchi A, Montella M, Argenzio V, Lucia A, De Renzo A, Alfano R, et al. Diagnosis of anaplastic large cell lymphoma on late peri-implant breast seroma: Management of cytological sample by an integrated approach. *Cytopathology* 2018; 29 (3): 294-9.
  16. Barbé E, Boer M, Jong D. A practical cytological approach to the diagnosis of breast-implant associated anaplastic large cell lymphoma. *Cytopathology* 2019; 30 (4): 363-9. [ Links ]
  17. Xu J, Wei S. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Review of a Distinct Clinicopathologic Entity. *Arch Pathol Lab Med* 2014; 138 (6): 842-6.
  18. Miranda RN, Aladily TN, Prince HM, Kanagal-Shamanna R, de Jong D, Fayad LE, et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma: Long-Term Follow-Up of 60 Patients. *J Clin Oncol* 2014; 32 (2): 114-20.
- Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- Creative Commons License This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. ♦

Revista Bioreview  
donde quieras,  
cuando quieras





# Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras

## ARTÍCULO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA

María Mercedes Santana Castro<sup>1</sup>

María Elena Torrens Pérez<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3989-9765>

Luis Alberto Santana Castro<sup>3</sup> <http://orcid.org/0000-0003-2336-3130>

Estelía García Delgado<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Gregorio de Portoviejo. Manabí. Ecuador. Graduada de la Maestría de Seguridad y Salud Ocupacional "Tercera Cohorte". [ma\\_mercedes\\_23@hotmail.com](mailto:ma_mercedes_23@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidad San Gregorio de Portoviejo. Manabí. Ecuador. [mariaelenatorrensperez@gmail.com](mailto:mariaelenatorrensperez@gmail.com)

<sup>3</sup>Ministerio de Educación. Portoviejo. Manabí. Ecuador. [luisio@hotmail.com](mailto:luisio@hotmail.com)

<sup>4</sup>Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Manabí. Ecuador. [esteliagarcia@hotmail.com](mailto:esteliagarcia@hotmail.com)

Revista San Gregorio - versión On-line ISSN 2528-7907 versión impresa ISSN 1390-7247

Revista San Gregorio no.40 Portoviejo jul./sep. 2020 - <https://doi.org/10.36097/rsan.v1i40.1395>

Av. Metropolitana #2005 y Av. Olímpica., Portoviejo, Manabí, EC, 130105, (593 5)2935002. Ext. 1049 / (593) [metorrens@sangregorio.edu.ec](mailto:metorrens@sangregorio.edu.ec)

## Resumen

El estudio comprende una revisión sistemática exploratoria sobre las “Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras”, partiendo del conocimiento, que las exposiciones al benceno generan serias repercusiones en la salud de las personas, reconocidas estas afectaciones a nivel internacional por estudios y normas que establecen los límites permisibles, en el Ecuador los estudios son incipientes, por lo que se lleva a efectos esta revisión con el objetivo de analizar y sintetizar la información existente sobre las enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras. La metodología empleada fue una revisión sistemática exploratoria, con estrategia de búsqueda, efectuada en bases de datos de acceso abierto de Scopus, Redalyc y SciELO, la selección se realizó por decantaciones, basadas en los criterios de inclusión y exclusión, además del apoyo de las variables de estudio, para la selección de los 32 artículos pertinentes. Los resultados corroboran las afectaciones que produce la exposición al benceno y se concluye que es necesario realizar estudios que identifiquen las exposiciones extremas de acuerdo al cumplimiento de las normas internacionales; es oportuno que en Ecuador se profundice en este tema y se capacite a los trabajadores expuestos al benceno.

**Palabras clave:** *Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno, exposición a benceno, riesgos químicos.*

### **Abstract: Occupational diseases from exposure to benzene in gas station workers**

The study includes a systematic exploratory review on “Occupational diseases due to exposure to benzene in gas station workers”, based on the knowledge that exposures to benzene generate serious repercussions on people’s health, these conditions being recognized internationally by studies and norms that establish the permissible limits, in Ecuador the studies are incipient, so this review is carried out with the aim of analyzing and synthesizing the existing information on occupational diseases due to exposure to benzene in gas station workers. The methodology used was a systematic exploratory review, with a search strategy, carried out in open access databases of Scopus, Redalyc and SciELO, the selection was made by decantations, based on the inclusion and exclusion criteria, in addition to the support of the study variables, for the selection of the 32 relevant articles. The results corroborate the affectations produced by the exposure to benzene and it is concluded that it is necessary to carry out studies that identify extreme exposures according to compliance with international standards; it is opportune that in Ecuador this topic is deepened and workers exposed to benzene are trained.

**Keywords:** *Occupational diseases from exposure to benzene, benzene exposure, chemical hazards.*

## Introducción

El benceno es un compuesto químico orgánico volátil (COV) que se obtiene como un derivado del petróleo con propiedades físico-químicas que le permiten disolver y dispersar un gran número de sustancias, además, actúa como precursor de muchos materiales sintéticos. No obstante, se ha determinado que el benceno genera serias repercusiones en la salud de las personas que se exponen a este compuesto, especialmente en el sistema nervioso, ocasionando síntomas como el mareo, dolor de cabeza, náuseas y somnolencia. La depresión del sistema nervioso se alcanza cuando la inhalación de benceno genera una concentración en la sangre de 2,1 mg/L (Fracasso et al., 2010). Por otra parte, concentraciones de benceno en el aire de 65 mg/L provocan consecuencias letales desde el período de 5-10 minutos de exposición. Por razones asociadas a su efecto leucemogénito, el benceno ha sido definido como una sustancia cancerígena, según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (De Vito et al., 2008). Para determinar el potencial cancerígeno del benceno en trabajadores de gasolineras se emplean exámenes de biomarcadores como intercambio de cromátidas y ácido trans (Tunsaringkarn et al., 2011).

Este COV es señalado por su alto riesgo en la seguridad y salud de los trabajadores, puesto que en la mayoría de los casos el personal no utiliza las debidas medidas de prevención. Según la Organización Internacional del Trabajo (OIT) se establece una lista de enfermedades profesionales originadas por la exposición a agentes químicos que resulten de las actividades laborales; en el apartado 1.1.12 de la lista de enfermedades profesionales en la resolución 513, propuestas por la OIT (2010) se incluyen las enfermedades causadas por benceno o sus homólogos. Esta clasificación de enfermedades profesionales se realiza según estadísticas exhaustivas sobre los accidentes del trabajo y las enfermedades profesionales, y cuando sea procedente, sobre los sucesos peligrosos y los accidentes de trayecto, con miras a facilitar el intercambio y la comparación internacional de estas. La lista propone diferentes subclasificaciones, no obstante, las ocasionadas por exposición a agentes químicos se ubican en el primer acápite, y en el punto 12 de este acápite, se menciona a las enfermedades provocadas por exposición a benceno y similares.

En el Ecuador, los trabajadores de gasolineras presentan un alto nivel de exposición a benceno, debido a que combinan las actividades propias de la venta de hidrocarburos con la venta y consumo de alimentos y en al-

gunos casos permanecen en las estaciones de servicio durante largos períodos. El riesgo por exposición a benceno asociado por la venta y consumo de alimentos en gasolineras afecta también a toda persona que transite en el lugar, incluyendo a clientes. Según Sinche-Arias (2012) la gasolina súper distribuida en el Ecuador tiene una composición de benceno de 1,1733% en masa y 0,9684% en volumen; la norma INEN 935-2012 (del Ecuador) regula los combustibles en términos de calidad y cantidad, resaltando entre otros parámetros que el nivel máximo de benceno para gasolinas súper y extra es 2 y 1%, respectivamente. Sin embargo, según la NIOSH (National Institute for Occupational and Safety Health), el límite permisible de vapor de benceno en el aire para las personas que por ocupación o trabajo se encuentran continuamente expuestas durante 8 horas, es 1 ppm (partes por millón-mg/L) (NIOSH, 2011).

Las consecuencias de la exposición al benceno han sido demostradas en estudios experimentales que han establecido los límites permisibles para trabajadores permanentes, ocasionales y usuarios de las estaciones de servicio (Dehghani et al., 2018); no obstante, en muchas ocasiones no se cumplen estos requisitos de seguridad y salud, ocasionando factores de riesgo en los trabajadores de las gasolineras ecuatorianas. A pesar de que se trata de una enfermedad ocupacional catalogada como tal en el Ecuador y en los reportes de la OIT (2010), en este país tan solo existen dos referencias que aportan con la descripción, evaluación e impacto de los riesgos asociados a la exposición de los compuestos orgánicos volátiles y específicamente del benceno; la investigación de Sinche-Arias (2012) y la norma técnica ecuatoriana INEN 935 (2012), establecida con fines de regulación y control de hidrocarburos. Se resalta que en las bases de datos con literatura científica la mayoría de los estudios se han efectuado en Asia, denotando que en países como Ecuador aún está poco explorado el campo de los riesgos y efectos asociados con la exposición al benceno.

La gasolina contiene en promedio, una composición de benceno que oscila entre 1,8 y 3,7%, de modo que los trabajadores de estaciones de gasolina están expuestos a niveles de exposición a corto plazo (STEL, por sus siglas en inglés) de 0,064 a 1,79 partes por millón. Así mismo, la exposición promedio ponderada por tiempo (TWA) de 8 horas se encuentra entre 0,028-0,071 partes por millón (Foo, 1991). Por otra parte, una enfermedad ocupacional se relaciona de diversas maneras y por la exposición continua a la sustancia contaminante, resaltando que una de sus características es que las activida-

des desarrolladas por el empleador son ejecutadas con la entera responsabilidad de la empresa o empleador.

De acuerdo a las investigaciones consultadas, se constata la necesidad de continuar con estudios sobre las “Enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras”, con el objetivo de analizar y sintetizar la información existente sobre las enfermedades ocupacionales por exposición a benceno en trabajadores de gasolineras.

## Metodología

Se realizó una revisión sistemática de tipo exploratorio entre noviembre/2019 y enero/2020, a partir del protocolo para realizar revisiones sistemáticas exploratorias (Manchado-Garabito et al., 2009) y (Orsini et al., 2019) para el tema escogido relacionado al benceno.

### Estrategia de búsqueda

A partir del objetivo trazado se identificaron las palabras clave de búsqueda: benceno; seguridad y salud; trabajadores de estaciones de gasolina. Se realizó una búsqueda preliminar que permitió revisar manuscritos con información relevante sobre la exposición al benceno, en diferentes ambientes laborales y su efecto en la seguridad y salud de los trabajadores. La búsqueda de la información pertinente fue identificada en las bases de datos de Scopus, Scielo, Redalyc, priorizando la información de acceso abierto.

Una vez identificadas las fuentes de información, se revisaron 50 artículos, los cuales fueron reducidos, al delimitar los criterios de inclusión y exclusión expresados en la tabla 1. Que permitieron centrar la investigación y enfocarla en la selección que garantizará la pertinencia y relevancia científica de la información a estudiar.

Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se redujeron en 40 los artículos. No obstante, para definir y centrar mejor el estudio se eligieron las variables: nivel de exposición al benceno en trabajadores de estaciones de gasolina, y enfermedades ocupacionales en trabajadores expuestos al benceno, lo que permitió cerrar la selección en 32 artículos.

## Resultados y Discusión

En la tabla 2 se muestra el número de artículos empleados en el presente estudio según el país de pro-

cedencia. Se puede observar que los países asiáticos lideran la estadística, entre los cuales Tailandia es uno de los países con mayor producción científica en este tópic, representando el 21,88% de la evidencia científica revisada en este estudio.

Por su parte, en la tabla 3 se establece la clasificación de los artículos discutidos en función de las variables que se exponen en los siguientes apartados. Estos estudios han permitido evidenciar y corroborar el nivel de exposición y los potenciales efectos de la exposición del benceno en usuarios y trabajadores de gasolineras. Según los estudios realizados en varios países se demuestra que se trata de una enfermedad ocupacional de alto rango, por los riesgos asociados con el cáncer y otras alteraciones biológicas. Del total de documentos referenciados en la investigación, el 31,25% corresponde a la variable: nivel de exposición de benceno en trabajadores de gasolineras y el 40,63% guarda relación con la variable: enfermedades ocupacionales en los trabajadores expuestos a benceno.

#### **Niveles de exposición de benceno en trabajadores de gasolineras**

Se evidenció que en Irán existen estudios para ca-

racterizar las concentraciones de: tolueno, benceno, etilbenceno y xilenos en zonas calientes de Irán. Según investigaciones realizadas por Dehghani et al. (2018) determinan que el benceno es el compuesto orgánico volátil que predomina en estos puntos, alcanzando concentraciones de  $26,15 \pm 17,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$  en las mañanas y  $34,44 \pm 15,63 \mu\text{g}/\text{m}^3$  durante las tardes. Por otra parte, el benceno supera la concentración de tolueno en proporciones que oscilan entre 2,02 y 3,07. El riesgo de inhalación de por vida (LTCR) para el benceno en la mañana y en la noche fue de  $1,96 \times 10^{-4}$  y  $2,49 \times 10^{-4}$ , respectivamente; que evidentemente supera los límites propuestos por la Organización Mundial de la Salud.

Además, se concluye que las fuentes principales de los compuestos orgánicos volátiles evaluados son estaciones de servicio de gasolina y la estación municipal para la transferencia de residuos sólidos. Cabe señalar que las zonas evaluadas en esta investigación se encuentran inmersas en localidades pobladas del país asiático, por lo tanto, los efectos para la salud pública de las personas que habitan estos lugares aumentan exponencialmente, así como la exposición a emisiones cancerígenas. De igual forma Shinohara et al. (2019) investigaron la exposición a la que se ex-





**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](http://www.glyms.com)   

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bariloche - Tel.: +54 011 2153-4460 [administracion@glyms.com](mailto:administracion@glyms.com)

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión empleados en la investigación. Fuente: Parte del diseño de la revisión sistemática exploratoria

#### Criterios de inclusión

- Investigaciones de exposición a benceno en trabajadores o asistentes de gasolineras.
- Investigaciones originales, sean estudios experimentales y revisiones bibliográficas. Idioma inglés y español.
- Investigaciones de carácter y rigor científico que cuenten con una metodología definida y estructurada. Se incluyen estudios de hasta 5 años de actualidad
- Se priorizan artículos científicos en acceso abierto.

#### Criterios de exclusión

- Investigaciones realizadas con un diseño metodológico que incluya muestras no representativas.
- Investigaciones que aportan puntos de vista y criterios propios de editores, así como cartas dirigidas al editor.
- Investigaciones ambiguas que no manifiesten con claridad el diseño metodológico y sus componentes. Investigaciones publicadas en idiomas que no sean inglés y español.
- Tesis de pregrado.
- Hasta un 15% de estudios con más de 5 años de actualidad.

Tabla 2. Procedencia de los artículos discutidos en la investigación. Fuente: Síntesis de la revisión sistemática exploratoria

Países	Cantidad de artículos
Brasil	2
Indonesia	1
Irán	3
India	1
Estados Unidos	3
Chile	1
Japón	1
Tailandia	7
Ecuador	2
Italia	3
Singapur	1
España	1
Suiza	1
Venezuela	1
Portugal	1
Corea del Sur	1
Sudáfrica	1
China	1
<b>Total</b>	<b>32</b>

ponen los trabajadores de estaciones de servicio en Okayama, Japón y a diferencia del estudio propuesto por Dehghani et al. (2018) las concentraciones de tolueno superan a las de benceno; la exposición personal de benceno y las concentraciones ambientales en primavera fueron 57,3 y 1,31  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivamente; mientras tanto, para el tolueno se obtuvieron concentraciones de 196 y 2,66  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivamente (Shinohara et al., 2019). No obstante, a pesar de la diferencia detectada Chen et al. (2016) han determinado que el benceno tiene repercusiones más graves en cuanto

al riesgo de cáncer, puesto que el exceso de riesgo de cáncer de por vida por la exposición al benceno se estimó en  $2,22 \times 10^{-5}$ ,  $2,43 \times 10^{-6}$  y  $2,56 \times 10^{-7}$  para empleados de estaciones de servicio completo, empleados de estaciones de autoservicio y usuarios de estaciones de autoservicio que se supone que usan la estación una vez por semana, respectivamente. Por otra parte, la exposición ocupacional al tolueno, etilbenceno y xileno en estación de servicios fueron comparables a los niveles máximos de exposición promedio de 2 h en la investigación mencionada, concluyendo que el cocien-

Tabla 3 Clasificación de los artículos analizados en función de las variables. Fuente: Síntesis de la revisión sistemática exploratoria.

Variable	Selección de autores que han estudiado la variable	Número de artículos
Nivel de exposición de benceno en trabajadores de gasolineras	Barros et al. (2019); Chen et al. (2016); Chung et al. (2017); Dehghani et al. (2018); Hajizadeh et al. (2018); Hazrati et al. (2016); Huboyo et al. (2016); Chung et al. (2017); Shinohara et al. (2019); Sakizadeh (2019)	10
Enfermedades ocupacionales en los trabajadores expuestos a benceno	Costa et al. (2016); Chaiklieng et al. (2018); Chaiklieng et al. (2019); Chaiklieng y Praengkrathok (2015); Chaiklieng et al., (2015); Metgud et al. (2016); Moola et al. (2015); Moro et al. (2017); Kampeerawipakorn et al. (2017); Torres et al. (2017); Tunsaringkarn et al. (2011); Tunsaringkarn et al. (2013); Sauer et al. (2018);	13



## 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.



Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"  
C1429EIB Núñez Buenos Aires  
T. (+5411) 52 63 02 75 Rot

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

 **NextLAB**  
SOFTWARE INTELIGENTE

te total para el riesgo no cancerígeno es más bajo que 1 ( $2,72 \cdot 5,56 \times 10^{-3}$ ) basado en el TLV-TWA (8 h). Se saltan diferencias significativas en los riesgos para la salud por la exposición de BTEX, en dependencia de la función laboral.

Los niveles de emisión de las principales sustancias volátiles fueron estimados por Huboyo et al. (2016), entre estas sustancias se encuentran el benceno, tolueno, etilbenceno y xileno (BTEX, por sus siglas en inglés) en estaciones de servicio en Semarang, Indonesia. En este estudio emplearon encuestas y datos secundarios para estimar las emisiones y se realizaron mediciones experimentales con tubos de carbón como adsorbente, determinando diferencias significativas entre las emisiones de compuestos orgánicos volátiles (COV) en dispensadores y tanques de almacenamiento. En los tanques de almacenamiento, la emisión de COV alcanza las 233 toneladas al año, mientras que 1,79 toneladas corresponden a benceno; 33,36 toneladas a tolueno; 0,39 a etilbenceno y 1,43 toneladas/año de xileno. Por su parte, en los dispensadores de gasolina se generaron emisiones equivalentes a 3,9261 toneladas de COV por año y 0,056 toneladas de benceno por año. Los resultados estimados mediante el modelo superan a los resultados experimentales y además se concluye que las concentraciones medias de BTEX aún cumplen con los estándares de calidad exigidos en la legislación de dicho país. Por su parte, Hazrati et al. (2016) realizaron una investigación similar en estaciones de servicio Ardabil, Irán, determinando concentraciones ambientales de benceno que exceden el límite de composición regulados por el Ministerio de Salud y Educación Médica de Irán. Las concentraciones promedio de benceno, tolueno, etilbenceno y xileno fueron 2,01; 1,80; 2,72 y 1,65 mg/m<sup>3</sup>, respectivamente. Asimismo, Hajizadeh et al. (2018) obtuvieron que las concentraciones de BTEX en las estaciones de gasolina son ligeramente superiores que en las estaciones de gas natural comprimido. Los índices de riesgo de cáncer por exposición a largo plazo fueron  $1884 \times 10^{-6} \pm 390 \times 10^{-6}$  para el benceno; por lo tanto, se requiere un mayor control en la emisión de BTEX, especialmente, benceno en los trabajadores de las estaciones de gasolina.

A pesar de que en muchos países subdesarrollados se han evidenciado potenciales efectos de las emisiones de benceno en el ambiente circundante a las estaciones de servicio; los países desarrollados no están exentos de esta problemática. No obstante, existen localidades que han aplicado programas de remediación

para mitigar las consecuencias del benceno sobre la salud humana. En la zona este de Estados Unidos, específicamente en el condado de Sakizadeh (2019) realizó un análisis espacio-temporal del benceno durante 25 años en el período comprendido entre 1993 y 2018, mediante una técnica conocida como TBATS que se basa en modelos estacionales trigonométricos y se demostró una estacionalidad anual con una tendencia en constante disminución. Por otra parte, se aprecian los efectos positivos del programa de gasolina reformulada que inició en 1995, debido a que las concentraciones de benceno disminuyeron a un sexto de su nivel antes del estudio. En cuanto a los riesgos de cáncer, es notorio que los niños presentan mayor nivel de riesgo que los adultos. La evaluación de riesgo determinista y probabilística refleja que en los adultos este valor oscila entre  $6,45 \times 10^{-6}$  y  $1,68 \times 10^{-4}$ , y entre  $8,13 \times 10^{-6}$  y  $82,9 \times 10^{-4}$  en los niños, de modo que en referencia al nivel umbral de  $1 \times 10^{-4}$ , solo el 1,2% de los adultos y el 28,77% de los niños fueron categorizados en un grupo de riesgo inmediato. En un estudio realizado por Barrros et al. (2019) si bien no se obtuvo una correlación marcada entre concentraciones atmosféricas de BTEX y las concentraciones urinarias de personas que se exponen a este compuesto orgánico volátil; los datos indican el potencial impacto de las emisiones de BTEX de estaciones de gasolina sobre la calidad del aire, lo que confirma la importancia de estos hallazgos en la planificación urbana para minimizar el impacto en la salud y el bienestar de las poblaciones circundantes a las estaciones de gasolina u otras estaciones industriales relacionadas con el tratamiento, producción o distribución de derivados del petróleo; en este sentido, Chung et al. (2017) concluyen acerca de las peligrosas atmósferas que se forman en las plantas petroquímicas coreanas, debido principalmente a la presencia del benceno.

#### **Enfermedades ocupacionales en los trabajadores expuestos al benceno**

A partir de la revisión bibliográfica propuesta en la presente investigación, se indican las potenciales consecuencias de la exposición a benceno, a la que se exponen los trabajadores de gasolineras. En este sentido, Torres et al. (2017) tuvo como propósito evaluar los niveles de benceno, malondialdehído, vitamina C y perfil hematológico, hepático y renal, en los trabajadores de estaciones de servicio y los posibles factores que pueden influir en dichos niveles según sus hábitos y estilo de vida. Se constató respecto a los

valores de benceno urinario, que, de los 60 trabajadores considerados como muestra de la investigación, 17 individuos (28,33%) presentaron valores detectables de dicho solvente, mientras que en el grupo no expuesto a benceno no se detectaron valores. Con respecto a los valores de malondialdehído (MDA) en los grupos en estudio, se encontraron valores de MDA estadísticamente superiores ( $p < 0,001$ ) en el grupo expuesto con relación al grupo no expuesto (2,63 ng/mL vs. 2,04 ng/mL). Además, Chaiklieng et al. (2018) reportaron las incidencias de la concentración de benceno sobre la salud humana, resaltando que a concentraciones bajas de este COV se generan efectos nocivos relacionados estrictamente con la formación de carcinomas. Para evaluar el riesgo biológico al que se exponen los trabajadores de las estaciones de gasolina se aplicó el procedimiento de detección por biomarcadores como el ácido trans, trans-mucónico, el cual es un metabolito ampliamente utilizado en la detección de bajos niveles de benceno.

Tunsaringkarn et al. (2013) evaluaron 102 operadores de 11 estaciones de gasolina en Pathumwan, área central de Bangkok, Tailandia. Se analizaron las muestras de sangre y orina en función de algunos parámetros hematológicos y análisis de orina de ácido trans “t”, trans-murónico “t-MA” por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se determinó una correlación inversa entre t urinaria, concentración de t-MA y nivel de hemoglobina ( $r = 0,281$ ,  $p < 0,05$ ), hematocrito ( $r = 0,264$ ,  $p < 0,05$ ). Aquellos con mayor t urinaria, t-MA tuvieron un recuento de eosinófilos significativamente más bajo ( $p < 0,05$ ) que aquellos con menor exposición. No se encontró una correlación significativa entre el nivel urinario de t, t-MA y otros parámetros de glóbulos blancos y recuento de plaquetas.

En el estudio de Chaiklieng et al. (2019) determinaron que el 51,3% de los trabajadores de estaciones de servicio de una muestra de 150 personas, presentan un elevado riesgo de repercusiones adversas para la salud y, además, el 70,67% de los trabajadores muestra un riesgo de cáncer de por vida. Esto se asocia con una escasa vigilancia de la salud de los trabajadores para protegerlos de la exposición al benceno y otros compuestos orgánicos volátiles que forman parte de la composición de los combustibles distribuidos en nuestro medio. Las tendencias en la composición de compuestos orgánicos volátiles y particularmente de BTEX también han sido evaluadas en zonas urbanas durante los períodos de invierno y verano, con concentraciones de BTEX que os-

cilan entre 8 y 560  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . El análisis espacial demostró que los niveles de BTEX más altos se obtuvieron en estaciones de distribución de combustible y en autopistas; a pesar de que se detectaron índices de riesgo no cancerígeno por debajo de los niveles permisibles, es notable que existen elevadas concentraciones de benceno en el aire, que mantienen latente el riesgo de cáncer en las personas que se exponen continua y permanentemente. De acuerdo con Kampeerawipakorn et al. (2017) existen algunos aspectos vacíos en lo que respecta a los mecanismos de toxicidad del benceno y los potenciales biomarcadores para detectar los daños causados. Sin embargo, Sauer et al. (2018) demostraron que en trabajadores de estaciones de servicio se expresan niveles disminuidos de proteínas y genes B7.1 y B.7.2, en comparación con sujetos no ocupacionales expuestos; comprobando de esta forma un efecto significativo del benceno sobre la expresión de las moléculas de adhesión del sistema inmunológico.

Son también notables las consecuencias en las células bucales exfoliadas de personas con exposición ocupacional a derivados del petróleo como el benceno. Los trabajadores de estaciones de gasolina están expuestos a riesgos en su salud bucal, puesto que se han detectado cariorexis, cariólisis, micronúcleos y binucleación en los trabajadores de estaciones de distribución de gasolina. Por lo tanto, es considerable el riesgo químico al que se enfrentan y es necesario que se sometan periódicamente a monitoreo biológico y atención adecuada (Costa et al., 2016; Metgud et al., 2016).

En las estaciones de gasolina se han detectado concentraciones de benceno que varían entre 0,03 y 65,71 partes por billón (ppb), las cuales no exceden el límite permisible de 100 ppb, según la NIOSH (2016). No obstante, el 50% de estos trabajadores exceden las 500 ppb, por tanto, se presenta un riesgo considerable en la salud de los trabajadores de las estaciones de gasolina (Chaiklieng et al., 2015; Chaiklieng y Praengkra-thok, 2015). En Sudáfrica también se demostró que el lugar de trabajo guarda relación con un mayor riesgo de desarrollar carcinomas en trabajadores de las estaciones de gasolina (Moolla et al., 2015).

Por otra parte, Tunsaringkarn et al. (2011) determinaron que el riesgo relativo calculado de daño cromosómico (RR) de los trabajadores de estaciones de gasolina fue de 3,00 (IC 95%= 1,81 - 4,98,  $p < 0,001$ ) en comparación con los controles. Los trabajadores expuestos a la gasolina tenían un riesgo potencialmente mayor

de daño cromosómico y desarrollo de cáncer debido al contacto directo con el benceno.

### **Efectos de la exposición al benceno según el género**

En las estaciones de gasolina de diversos países del mundo es notorio el aumento de mujeres que trabajan en estas dependencias, generando considerables riesgos por exposición al benceno y otros compuestos orgánicos volátiles que forman parte de las emisiones gaseosas de los productos derivados del petróleo. Se han realizado estudios para determinar el efecto del género en los biomarcadores de la exposición ocupacional al benceno, en una muestra de 40 trabajadores de estación de gasolina, compuesta por hombres y mujeres en una proporción 1:1. Por otra parte, se tomó una muestra de control con 40 individuos en la misma proporción y sin antecedentes de exposición ocupacional al benceno. Tras la evaluación de parámetros biológicos como niveles urinarios de ácido trans, trans-mucónico, alteraciones genéticas y hematológicas bien conocidas por su relación con los efectos no cancerosos en los sistemas hepáticos, renales e inmunitarios en personas expuestas al benceno; se determinaron posibles efectos del género sobre las consecuencias de la exposición ocupacional al benceno, particularmente en los parámetros hematológicos y en los niveles de ácido trans, trans mucónico. Se sugiere, por lo tanto, desarrollar estándares de medición y control diferenciados en función del género, puesto que las mujeres presentan mayor susceptibilidad a las alteraciones sanguíneas provocadas por la exposición al benceno (Moro et al., 2017).

### **Conclusiones**

Se considera importante la existencia de estudios científicos a nivel internacional, relacionados con las enfermedades ocupacionales a las que se exponen los trabajadores de gasolineras, no obstante, la gran mayoría de estos estudios han sido desarrollados en los países asiáticos, la producción científica de Tailandia predomina y supera considerablemente a otros países de Asia como Irán, Japón, Singapur y de otras latitudes como Estados Unidos, Italia y Brasil. El 21,88% de los estudios revisados en este manuscrito han sido realizados en Tailandia, seguido de Estados Unidos e Italia, con el 9, y el 37% respectivamente.

La presente investigación permitió determinar que la exposición al benceno en gasolineras es una pro-

blemática estudiada en varios países del mundo, que demuestran mediante resultados concluyentes que el benceno afecta significativamente la salud y seguridad de trabajadores permanentes, ocasionales y a usuarios de las estaciones de servicio. Sin embargo, aún no se aplican estrategias sanitarias globales para precautelar la salud de los trabajadores expuestos a este compuesto volátil. Además, se evidencia que no se ha enfocado esta problemática como una necesidad científica en países como Ecuador, puesto que en la literatura científica de las principales bases de datos existe insuficiente información referente en el país. De acuerdo con la revisión realizada se concluye que a nivel mundial se reportan deficiencias en el control, monitoreo y seguimiento de las condiciones de seguridad y salud de los trabajadores de estaciones de servicio de distribución y venta de combustibles, por lo tanto, los riesgos asociados con la exposición de compuestos orgánicos volátiles como el benceno aumentan significativamente.

Las concentraciones de benceno varían según la localidad en la que se realizó el estudio, aunque se debe mencionar que todos los reportes investigativos analizados concluyen y fortalecen la premisa de que el benceno es un compuesto volátil altamente peligroso para la salud humana. En este sentido, se ha determinado que el 51,3% de los trabajadores de estaciones de servicio presentan un elevado riesgo de repercusiones adversas para la salud y, el 70,67% de estos trabajadores muestra un riesgo de cáncer de por vida.

Se evidencia la relación entre la concentración de benceno y la salud humana, resaltando que a concentraciones bajas de este compuesto químico se producen efectos adversos, principalmente asociados con la formación de carcinomas. Los trabajadores expuestos a la gasolina presentan un riesgo potencialmente mayor de daño cromosómico y desarrollo de cáncer debido al contacto directo con el benceno.

### **Recomendaciones**

Se recomienda establecer un programa de capacitación en todas las estaciones de gasolina del Ecuador, con la finalidad de informar y alertar a los trabajadores y usuarios de las gasolineras acerca de los riesgos sanitarios a los que se enfrentan las personas que permanentemente están expuestas a los derivados hidrocarbúricos volátiles. Además, se debe promover el uso de protección personal, en aras de salvaguardar el bienestar personal

y de la institución que realizar seguimiento; se deben realizar inspecciones periódicas para verificar el cumplimiento de los protocolos de prevención de riesgos laborales asociados con factores químicos.

Finalmente, y no menos importante, es necesario que la producción científica de los investigadores e instituciones que realizan estudios en el Ecuador tomen en cuenta las tareas científicas que se generan en torno a esta problemática, puesto que en países desarrollados las investigaciones relacionados con la exposición a componentes químicos y sus efectos sobre la salud humana son permanentes y constituyen un soporte científico para la toma de decisiones en la esfera gubernamental.

**Conflicto de interés:** La autora y los coautores declaran no tener conflicto de interés

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barros, N., Carvalho, M., Silva, C., Fontes, T., Prata, J. C., Sousa, A., y Manso, M. C. (2019). Environmental and biological monitoring of benzene, toluene, ethylbenzene and xylene (BTEX) exposure in residents living near gas stations. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 82(9), 550-563. <https://doi.org/10.1080/15287394.2019.1634380>
- Chaiklieng, S., Pimpasaeng, C., y Thapphasaphong, S. (2015). Benzene exposure at gasoline stations: Health risk assessment. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 21(8), 2213-2222. <https://doi.org/10.1080/10807039.2015.1044938>
- Chaiklieng, S. y Praengkathok, S. (2015). Risk assessment on inhalation exposure to benzene at gasoline station. *Thail. J. Toxicol*, 30, 48-60.
- Chaiklieng, S., Suggaravetsiri, P., y Autrup, H. (2018). Benzene exposure and human health risk assessment via biological monitoring among workers at gasoline stations. *Occupational and Environmental Medicine*, 75, A398- A399.
- Chaiklieng, S., Suggaravetsiri, P., y Autrup, H. (2019). Risk assessment on benzene exposure among gasoline station workers. *International journal of environmental research and public health*, 16(14), 2545. <https://doi.org/10.3390/ijerph16142545>
- Chen, X., Feng, L., Luo, H., y Cheng, H. (2016). Health risk equations and risk assessment of airborne benzene homologues exposure to drivers and passengers in taxi cabins. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(5), 4797-4811. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5678-x>
- Chung, E. K., Jang, J. K., y Koh, D. H. (2017). A comparison of benzene exposures in maintenance and regular works at Korean petrochemical plants. *Journal of Chemical Health y Safety*, 24(3), 21-26. <https://doi.org/10.1021/acs.chas.8b24307>
- Costa, C., Ozcagli, E., Gangemi, S., Schembri, F., Giambò, F., Androutsopoulos, V., ... y Fenga, C. (2016). Molecular biomarkers of oxidative stress and role of dietary factors in gasoline station attendants. *Food and Chemical Toxicology*, 90, 30-35. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.01.017>
- De Vito, S., Massera, E., Piga, M., Martinotto, L., y Di Francia, G. (2008). On field calibration of an electronic nose for benzene estimation in an urban pollution monitoring scenario. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 129(2), 750-757. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2007.09.060>
- Dehghani, M., Fazlzadeh, M., Sorooshian, A., Tabatabaee, H. R., Miri, M., Baghani, A. N., y Rashidi, M. (2018). Characteristics and health effects of BTEX in a hot spot for urban pollution. *Ecotoxicology and environmental safety*, 155, 133-143. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.02.065>
- Fracasso, M. E., Doria, D., Bartolucci, G. B., Carrieri, M., Lovreglio, P., Ballini, A., y Manno, M. (2010). Low air levels of benzene: correlation between biomarkers of exposure and genotoxic effects. *Toxicology letters*, 192(1), 22-28. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.04.028>
- Foo, S. C. (1991). Benzene pollution from gasoline usage. *Science of the total environment*, 103(1), 19-26. [https://doi.org/10.1016/00489697\(91\)90349-J](https://doi.org/10.1016/00489697(91)90349-J)
- Hajizadeh, Y., Mokhtari, M., Faraji, M., Mohammadi, A., Nemati, S., Ghanbari, R., y Miri, M. (2018). Trends of BTEX in the central urban area of Iran: A preliminary study of photochemical ozone pollution and health risk assessment. *Atmospheric Pollution Research*, 9(2), 220-229. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2017.09.005>
- Hazrati, S., Rostami, R., Fazlzadeh, M., y Pourfarzi, F. (2016). Benzene, toluene, ethylbenzene and xylene concentrations in atmospheric ambient air of gasoline and CNG refueling stations. *Air Quality, Atmosphere y Health*, 9(4), 403-409. <https://doi.org/10.1007/s11869-015-0349-0>

- Huboyo, H. S., Wardhana, I. W., y Resminingpuri, A. (2019). Revealing Benzene, Toluene, Ethyl Benzene, Xylenes (BTEX) Emission at Gas Stations, Case Study in Semarang City. In E3S Web of Conferences (Vol. 125, p. 10002). EDP Sciences. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/201912510002>
- INEN. (2012). Norma Técnica Ecuatoriana 935: Productos derivados de petróleo Gasolina. Requisitos. Quito: Servicio Ecuatoriano de Normalización. <https://www.controlhidrocarburos.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/06/nte-inen-935-9.pdf>
- Kampeerawipakorn, O., Navasumrit, P., Settachan, D., Promvijit, J., Hunsonti, P., Parnlob, V., y Ruchirawat, M. (2017). Health risk evaluation in a population exposed to chemical releases from a petrochemical complex in Thailand. *Environmental research*, 152, 207-213. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.10.004>
- Manchado-Garabito, R., Tamames-Gómez, S., López-González, M., MohedanoMacías, L., y Veiga de Cabo, J. (2009). Revisiones sistemáticas exploratorias. *Medicina y seguridad del trabajo*, 55(216), 12-19.
- Metgud, R., Khajuria, N., Patel, S., y Lerra, S. (2015). Nuclear anomalies in exfoliated buccal epithelial cells of petrol station attendants in Udaipur, Rajasthan. *Journal of cancer research and therapeutics*, 11(4), 868. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.146058>
- Moolla, R., Curtis, C. J., y Knight, J. (2015). Occupational exposure of diesel station workers to BTEX compounds at a bus depot. *International journal of environmental research and public health*, 12(4), 4101-4115. <https://doi.org/10.3390/ijerph120404101>
- Moro, A. M., Brucker, N., Charão, M. F., Baierte, M., Sauer, E., Goethel, G., ... y Amaral, B. S. (2017). Biomonitoring of gasoline station attendants exposed to benzene: Effect of gender. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 813, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2016.11.002>
- NIOSH. (2011). Gateway de datos y estadísticas de NIOSH. National Institute for Occupational and Safety Health. <https://www.cdc.gov/niosh/data/default.html>
- NIOSH. (2016). Benzene. National Institute for Occupational Safety and Health. [www.cdc.gov/niosh/idlh/71432.html](http://www.cdc.gov/niosh/idlh/71432.html)
- OIT. (2010). Lista de enfermedades profesionales de la OIT.: Organización Internacional del Trabajo. [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed\\_protect/---protrav/--safework/documents/publication/wcms\\_125164.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/--safework/documents/publication/wcms_125164.pdf)
- Orsini, C. A., Danús, M. T., y Tricio, J. A. (2019). La importancia de la educación interprofesional en la enseñanza de la odontología: una revisión sistemática exploratoria analizando el dónde, el porqué y el cómo. *Educación Médica*, 20, 152-164. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2018.04.016>
- Sakizadeh, M. (2019). Spatiotemporal variations and characterization of the chronic cancer risk associated with benzene exposure. *Ecotoxicology and environmental safety*, 182, 109-387. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109387>
- Sauer, E., Gauer, B., Nascimento, S., Nardi, J., Göethel, G., Costa, B., Duschl, A. (2018). The role of B7 costimulation in benzene immunotoxicity and its potential association with cancer risk. *Environmental research*, 166, 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.05.029> [ Links ]
- Sinche-Arias, D. (2012). Caracterización fisicoquímica de naftas producidas en la Refinería Estatal de Esmeraldas. Trabajo de Grado. Ingeniero Químico. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ingeniería Química. Quito.
- Shinohara, N., Okazaki, Y., Mizukoshi, A., y Wakamatsu, S. (2019). Exposure to benzene, toluene, ethylbenzene, xylene, formaldehyde, and acetaldehyde in and around gas stations in Japan. *Chemosphere*, 222, 923-931. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.166>
- Torres, M., y Liliana, E. (2014). Benceno urinario, estrés oxidativo y perfil hematológico, hepático y renal en trabajadores de estaciones de servicio en la zona norte de Valencia-Venezuela 2012-2013, (Master's thesis).
- Tunsaringkarn, T., Suwansaksri, J., Soogarun, S., Siriwong, W., Rungsiyothin, A., Zapuang, K., y Robson, M. (2011). Genotoxic monitoring and benzene exposure assessment of gasoline station workers in metropolitan Bangkok: sister chromatid exchange (SCE) and urinary trans, trans-muconic acid (t, tMA). *Asian Pac J Cancer Prev*, 12(1), 223-7.
- Tunsaringkarn, T., Soogarun, S., y Palasuwan, A. (2013). Occupational exposure to benzene and changes in hematological parameters and urinary trans, trans-muconic acid. *Int J Occup Environ Med (The IJOEM)*, 4(1 January), 182-45.

Creative Commons License Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons ♦

PIONEROS



VISITANOS EN  
ISSUU.COM

**144**  
**EDICIONES**  
**Y MÁS DE**  
**13 AÑOS**  
**JUNTOS**

GRÁFICA DISEÑADA POR  
**RW**  
REVISTA

# Actualidad



# 14ª Reunión Anual - Red de Laboratorios de Diagnóstico de Arbovirus de las Américas (RELDA)

## Antecedentes

Desde 2008, la RELDA ha acompañado el fortalecimiento de las redes de laboratorio y las capacidades para la detección oportuna de Dengue y otros Arbovirus, fortaleciendo la vigilancia y los programas de control de estas enfermedades en la Región de las Américas.

En 2018, se celebraron los 10 años de la creación de la red, que se convirtió en el brazo operativo del componente de laboratorio de la Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y Control del Dengue (EGI-Dengue). Durante el periodo 2016-2019, la RELDA ha propiciado capacitaciones, evaluaciones de calidad y proyectos de secuenciación de cepas de dengue. Además, se han llevado a cabo misiones de apoyo y se han adquirido equipos y reactivos. Es fundamental continuar fortaleciendo la red para enfrentar los desafíos relacionados con la propagación de otros Arbovirus, que han resurgido debido al cambio climático y la globalización.

## Objetivos

- Presentar la situación actual y los desafíos que enfrenta la vigilancia por laboratorio de los principales Arbovirus

de la Región.

- Revisar y actualizar los lineamientos y metodologías de detección para la vigilancia por laboratorio de Arbovirus endémicos, emergentes y reemergentes, además de aquellos neuroinvasivos.
- Presentar y discutir las guías de vigilancia entomoviroológica.
- Discutir el plan de trabajo y actividades relevantes para el periodo 2023-2025.

## Productos

- Plan de actividades 2023-2025
- Actualización de algoritmos diagnósticos
- Acuerdos CCOMS y LNR producción y distribución de reactivos en casa
- Plan de implementación de vigilancia entomoviroológica

Fuente: <https://www.paho.org/es/eventos/14a-reunion-anual-red-laboratorios-diagnostico-arbovirus-america-relda> ♦

# Se publican los resultados de la evaluación del riesgo y la peligrosidad del aspartamo

## Antecedentes

14 de julio de 2023 — El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) y el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO) publican hoy sus evaluaciones de los efectos del aspartamo, un edulcorante que no contiene azúcar, en la salud. El CIIC ha clasificado el aspartamo como posiblemente carcinógeno para

los seres humanos (Grupo 2B del CIIC), tras establecer que hay «evidencia limitada» sobre su carcinogenicidad en los seres humanos, y el JECFA ha reafirmado que la ingesta diaria admisible de este producto es de 40 mg/kg de peso corporal.

El aspartamo es un edulcorante artificial (de origen químico) ampliamente utilizado en diferentes alimentos y bebidas desde la década de 1980, por ejemplo en bebidas dietéticas, goma de mascar, gelatina, helados,

productos lácteos como el yogur, cereales de desayuno, dentífrico y medicamentos como pastillas para la tos y vitaminas masticables.

«El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Cada año, una de cada seis personas muere de cáncer. La ciencia se amplía continuamente para evaluar los posibles factores iniciadores o facilitadores del cáncer, con la esperanza de reducir esas cifras y el costo humano», señaló el Dr. Francesco Branca, Director del Departamento de Nutrición e Inocuidad de los Alimentos de la OMS. «Las evaluaciones del aspartamo han revelado que, si bien la inocuidad no preocupa de forma destacada en las dosis de consumo habitual de este producto, se han descrito posibles efectos que deben investigarse en más estudios y de mejor calidad.»

Los dos organismos efectuaron exámenes independientes pero complementarios para evaluar la posible peligrosidad carcinógena y otros riesgos para la salud asociados al consumo de aspartamo. Esta es la primera vez que el CIIC evalúa el aspartamo, mientras que para el JECFA es la tercera vez.

Tras el examen de la bibliografía científica disponible, en ambas evaluaciones se señalaron limitaciones en la evidencia disponible sobre el cáncer (y otros efectos sobre la salud).

El CIIC clasificó el aspartamo como posiblemente carcinógeno para los seres humanos (Grupo 2B) a partir de evidencia limitada para el cáncer en los seres humanos (en concreto, para el carcinoma hepatocelular, un tipo de cáncer de hígado). También se observó evidencia limitada para el cáncer en animales de experimentación y evidencia limitada relacionada con los posibles mecanismos que provocan cáncer.

El JECFA concluyó que los datos evaluados indicaban que no había ninguna razón suficiente para cambiar la ingesta diaria admisible (IDA) previamente establecida de 0 a 40 mg/kg de peso corporal para el aspartamo. Por tanto, el Comité reafirmó que el consumo de una cantidad diaria que esté dentro de este límite es inocuo. Por ejemplo, con una lata de refresco dietético que contenga 200 o 300 mg de aspartamo, un adulto que pesa 70 kg necesitaría consumir más de 9-14 latas al día para exceder la ingesta diaria admisible, si no se consumen otros alimentos.

La determinación de la peligrosidad por el CIIC es el primer paso fundamental para comprender la carcinogenicidad de un agente al establecerse sus propiedades especí-

ficas y su potencial para causar daño, esto es, cáncer. Las clasificaciones del CIIC reflejan la firmeza de la evidencia científica sobre la posibilidad de que un agente determinado cause cáncer en los seres humanos, pero no reflejan el riesgo de padecer cáncer a un nivel de exposición determinado. En la evaluación de la peligrosidad por la IARC se tienen en cuenta todos los tipos de exposición (por ejemplo, en la alimentación o en el trabajo). La clasificación del Grupo 2B en función de la firmeza de la evidencia corresponde al tercer nivel más alto de los 4 niveles, y generalmente se usa cuando existe evidencia limitada, y no convincente, de cáncer en los seres humanos o evidencia convincente de cáncer en animales de experimentación, pero no ambas.

«Las conclusiones de evidencia limitada de carcinogenicidad en los seres humanos y los animales, y de evidencia causal limitada sobre cómo puede producirse la carcinogenicidad, subrayan la necesidad de seguir investigando para poder comprender mejor si el consumo de aspartamo constituye un peligro carcinógeno», declaró la Dra. Mary Schubauer-Berigan, del programa Monografías del CIIC.

En las evaluaciones de riesgos realizadas por el JECFA se determina la probabilidad de que ocurra un tipo específico de daño, es decir, cáncer, en determinadas condiciones y niveles de exposición. No es inusual que el JECFA tenga en cuenta las clasificaciones del CIIC en sus deliberaciones.

«El JECFA también examinó la evidencia sobre el riesgo de cáncer en estudios realizados en animales y seres humanos, y concluyó que la evidencia de vínculo entre el consumo de aspartamo y el cáncer en los seres humanos no es convincente», señaló el Dr. Moez Sanaa, Jefe de la Unidad de Normas y Asesoramiento Científico sobre Alimentación y Nutrición de la OMS. «Necesitamos mejores estudios con un seguimiento más prolongado y repetición de cuestionarios sobre alimentación en cohortes existentes. Necesitamos ensayos controlados aleatorizados, en particular estudios de vías causales pertinentes para la regulación de la insulina, el síndrome metabólico y la diabetes, particularmente en relación con la carcinogenicidad.»

Las evaluaciones del CIIC y el JECFA sobre los efectos del aspartamo partieron de datos científicos recopilados de diversas fuentes, como artículos sometidos a arbitraje por pares, informes gubernamentales y estudios realizados con fines regulatorios. Los estudios han sido revisados por expertos independientes, y ambos comités han tomado medidas para garantizar la independencia y fiabilidad de sus evaluaciones.

El CIIC y la OMS continuarán dando seguimiento a la nueva evidencia y alentarán a grupos de investigación independientes a que inicien más estudios sobre el posible vínculo entre la exposición al aspartamo y los efectos en la salud

de los consumidores.

Fuente: <https://www.paho.org/es/noticias/14-7-2023-se-publican-resultados-evaluacion-riesgo-peligrosidad-aspartamo> ♦

## Capacitación Virtual en HTLV



Compuesto por 3 módulos a dictarse en abril - agosto - noviembre.

El curso titulado “TODO SOBRE HTLV” organizado por el INBIRS (UBA-CONICET) y Fundación Hemocentro Buenos Aires, tiene como objetivo facilitar el conocimiento y fortalecer la articulación de equipos de profesionales a través de un enfoque integrado para capacitar, comunicar y difundir sobre la infección por HTLV.

Audiencia: Dirigido a personal de salud, autoridades de salud pública, personas viviendo con el virus (PVHTLV), sus familiares, y a todas aquellas que deseen recibir información sobre diagnóstico clínico, de laboratorio, seguimiento y tratamiento de enfermedades asociadas al HTLV y situación de la vigilancia en países de Sudamérica.

Contenido: se brindará el marco teórico sobre generalidades, patogenia, tratamiento de enfermedades asociadas al HTLV y algoritmo diagnóstico con particular énfasis en técnicas moleculares.

También se aportará evidencia sobre la vigilancia ac-

tual y gestión orientada en el ámbito de la Salud Pública de distintos países de Sudamérica.

Habrá un espacio para testimonios de PVHTLV con el fin de evidenciar lo que significa recibir un informe de banco de sangre, vivir con HTLV, acceder al sistema de Salud.

Cada uno de los módulos incluirá un espacio para preguntas y debate y el curso se cerrará con conclusiones y perspectivas.

Modalidad del curso: no arancelado sincrónico con acceso a las clases grabadas en el Aula Virtual durante 3 meses. El primer módulo fue en abril.

Inscripción obligatoria en el siguiente enlace: [https://bit.ly/inscripcion\\_HTLV](https://bit.ly/inscripcion_HTLV)

Plataforma: “Aula Medicina” gestionada por la empresa Presencia Virtual SRL.

Para más información dirigirse a AULA MEDICINA: [info@aulamedicina.com.ar](mailto:info@aulamedicina.com.ar) ♦



# Agenda

## 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@fcb.unl.edu.ar  
http://www.fcb.unl.edu.ar/app/cursos.php

### *Monitoreo Terapéutico de Drogas*

Inscripción permanente  
Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)  
formacioncontinua@fcb.unl.edu.ar  
http://www.fcb.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*

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/

#### *Curso de PCR Intensivo*

On - demand  
+54 911 3399-5049  
<https://biocealab.com/courses/curso-de-pcr-intensivo/>

#### *Curso de Biología Molecular*

On - demand  
+54 9 11 3399-5049  
daniela@biocealab.com  
<https://biocealab.com/courses/curso-de-biologia-molecul-2-2/>

#### *Climaterio. Abordaje integral en Prevención y tratamiento*

Contarán con 120 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE  
(Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_climaterio.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_climaterio.asp)

#### *Disruptores endócrinos. Impactos en la Salud*

Contarán con 120 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE  
(Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_disruptores.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_disruptores.asp)

#### *Endocrinopatías y Embarazo*

Contarán con 120 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE  
(Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_endocrinopatias.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_endocrinopatias.asp)

#### *Nuevos enfoques en el manejo del dolor pelviano crónico y endometriosis*

Contarán con 120 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE  
(Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_endometriosis.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_endometriosis.asp)

#### *Diagnóstico y manejo práctico de la Osteoporosis*

Contarán con 90 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_osteoporosis.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_osteoporosis.asp)

#### *Sexualidad en la mujer*

Contarán con 120 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_sexualidad.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_sexualidad.asp)

#### *SOP. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y tratamiento*

Contarán con 120 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_sop.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_sop.asp)

#### *Las enfermedades tiroideas en el ciclo de la vida de la mujer*

Contarán con 90 días para completar el curso  
Organiza SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)  
congresosaegre@gmail.com  
[http://saegre.org.ar/curso\\_online\\_tiroides.asp](http://saegre.org.ar/curso_online_tiroides.asp)

#### *Programa de Capacitación en Inglés para profesionales de la Salud*

(Nivel básico, intermedio y avanzado)  
Inscripciones abiertas  
cursos@mednet.com.ar  
<https://campus.mednet.com.ar/mod/page/view.php?id=5688>

#### *Curso Intensivo de PCR*

Organiza FQA (Fundación Química Argentina)  
info@fundacionquimica.org.ar  
<https://fundacionquimica.org.ar/cursos/cursos/curso-intensivo-de-pcr/>

# Agenda

## *Curso de Biología Molecular*

Organiza FQA (Fundación Química Argentina)  
info@fundacionquimica.org.ar  
<https://fundacionquimica.org.ar/cursos/cursos/curso-biologia-molecular/>

## *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

## *Metodología de la Investigación en Educación en Ciencias Naturales y de la Salud*

1 de agosto al 31 de octubre de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5953](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5953)

## *Cinética Enzimática Avanzada*

1 de agosto al 28 de noviembre de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5925](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5925)

## *Curso de Legislación Alimentaria Argentina desde un Enfoque Integral*

2 de agosto al 27 de septiembre de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5935](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5935)

## *Actualización en Salud Reproductiva- módulo 2: Embarazo, Parto y Posparto*

2 de agosto al 25 de octubre de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

## *Simposio Bioquímico: Divulgación Científica - COREBIO y COFyBCF*

3 de agosto de 2023  
Organiza COFyBCF (Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos)  
<https://www.cofybcf.org.ar/curso-detalle.php?n=822>

## *Inhibidores Adquiridos de la Coagulación*

7 de agosto de 2023  
Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar

## *Dilemas en la identificación Morfológica de las Células de la Serie Mieloide en Sangre periférica*

7 de agosto de 2023  
Organiza ABA (Asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar  
Metodologías y Aplicación de Radioisótopos para graduados del área de la Biomedicina (modalidad mixta)

## *Técnicas de Análisis y caracterización de Polímeros/ Biopolímeros, Nanocompuestos y Materiales Derivados (modalidad mixta)*

7 al 11 de agosto de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5906](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5906)

## *Química Forense como Auxiliar de la Justicia*

7 al 28 de agosto de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5906](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5906)

*Actualidad y Perspectiva en la investigación Biomédica de la Enfermedad Renal (modalidad mixta)*

7 de agosto al 15 de septiembre de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5862](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5862)

*Microbiota: Un abordaje integral entre la Bioquímica y la Clínica*

8 de agosto de 2023  
Organiza COFyBCF (Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos)  
<https://www.cofybcf.org.ar>

*Experto universitario en seguridad laboral para servicios de salud*

9 de agosto de 2023  
Organiza UTN.BA (universidad Tecnológica Nacional. Buenos Aires)  
<https://sceu.frba.utn.edu.ar/e-learning/detalle/experto-universitario/570/experto-universitario-en-seguridad-laboral-para-servicios-de-salud?id=999190270>

*Herramientas de Biología Molecular*

9 de agosto de 2023  
Organiza Universidad Nacional del Sur  
cursohbm@gmail.com

*Control de Calidad de Cosméticos (modalidad mixta)*

14 de agosto al 4 de diciembre de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5944](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5944)

*Actualización Bioquímica Clínica en el estudio de la Actividad Física y el Deporte*

14 de agosto al 23 de octubre de 2023  
Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

*Citometría de Flujo y Citomorfología en Neoplasias Oncohematológicas*

17 de agosto de 2023  
Organiza COFyBCF (Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos)  
<https://www.cofybcf.org.ar>

*Microbiología de los Alimentos*

21 de agosto de 2023  
Organiza ABA (asociación Bioquímica Argentina)  
cursos@aba-online.org.ar  
<https://aba-online.org.ar/product/microbiologia-de-alimentos-y-bebidas/>

*Protocolos, aplicaciones y Consejos útiles para lograr una Transfección exitosa*

21 de agosto al 1 de septiembre de 2023  
Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5925](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5925)

*Curso Internacional sobre Enfermedad de Chagas. Motivando la acción 2023*

21 de agosto al 29 de septiembre de 2023  
Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

*Protocolos, Aplicaciones y Consejos útiles para lograr una Transfección Exitosa*

21 de agosto al 1 de septiembre de 2023  
Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)  
posgrado@ffyb.uba.ar  
[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5925](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5925)

*Curso de Introducción a la Salud Pública. Indicadores relevantes*

25 de agosto de 2023  
Organiza UTN.BA (universidad Tecnológica Nacional. Buenos Aires)  
<https://sceu.frba.utn.edu.ar/e-learning/detalle/curso/1544/curso-de-introduccion-a-la-salud-publica-indicadores-relevantes?id=999192241>

# Agenda

## *Buenas Prácticas de Laboratorio*

28 de agosto de 2023

Organiza UTN (Universidad Tecnológica Nacional - Facultad Regional Resistencia)

[consultas@elearning-total.com](mailto:consultas@elearning-total.com)

<https://site.elearning-total.com/course/higiene-seguridad-y-medio-ambiente-33/bpl/?com=fr>

## *Medicina del deporte*

4 de septiembre del 2023

Organiza ABA (asociación Bioquímica Argentina)

[cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)

<https://aba-online.org.ar/product/medicina-del-deporte-nuevo/>

## *Introducción a las Herramientas de Bioinformática y Biología Computacional en Microbiología*

4 de septiembre al 10 de octubre de 2023

Organiza ABA (asociación Bioquímica Argentina)

[cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

## *Atención Bioquímica. El nuevo ejercicio profesional.*

7 al 29 de septiembre de 2023

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

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

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

## *Diagnóstico de las Bacteriemias, Fungemias y Parasitemias*

12 de septiembre de 2023

Organiza COFyBCF (Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos)

<https://www.cofybcf.org.ar>

## *Simposio Virtual Pubertad Normal y Anormal. Cambios Bioquímicos y Conflictos Diagnósticos*

22 de septiembre de 2023

Organiza COFyBCF (Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos)

<https://www.cofybcf.org.ar/curso-detalle.php?n=823>

## *El Profesional de la Salud en la Investigación Traslacional. Del Laboratorio al Paciente*

2 al 31 de octubre de 2023

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

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

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5862](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5862)

## *Estudio y diseño de Sistemas Biológicos a través de la Regulación y Control del Metabolismo. Una aproximación Cuantitativa*

3 de octubre al 2 de noviembre de 2023

Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)

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

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5925](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5925)

## *Introducción al estudio de Célula Madre y aplicaciones clínicas. Teórico - Práctico*

5 de octubre al 30 de noviembre de 2023

Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)

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

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

## *Metodología de Investigación en Educación en Ciencias Naturales y de la Salud*

9 de octubre al 18 de diciembre de 2023

Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)

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

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5953](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5953)

## *Biodegradación de Efluentes Industriales (modalidad mixta)*

6 de noviembre al 15 de diciembre de 2023

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

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

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5935](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5935)

## *VirtuaLAB 2023. 5° Congreso Virtual de Bioquímica Clínica*

6 al 18 de noviembre de 2023

Organiza FBA (Fundación Bioquímica de Buenos Aires)

[virtualab@fba.org.ar](mailto:virtualab@fba.org.ar)

<https://www.virtualab.org.ar/>

*Nuevas Estrategias de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad vascular (modalidad mixta).*

4 al 15 de diciembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5862](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5862)

## 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](http://www.saegre.org.ar/cursos_bs_as_2019-2020.asp)

*Aplicaciones de la Espectrometría de Masas en el Laboratorio de Análisis Clínicos*

3 de agosto de 2023

CABA, Argentina

Organiza Hospital Italiano de Buenos Aires

[cursoyjornadas.iuhi@hospitalitaliano.org.ar](mailto:cursoyjornadas.iuhi@hospitalitaliano.org.ar)

<https://posgrado.hospitalitaliano.edu.ar/espectrometria-masas>

*Curso de actualización Bioquímica 2023*

5 de agosto de 2023

cobico@cobico.com.ar

<https://cobico.ar/cursos-jornadas-y-congresos-de-cobico/>

*Control de Calidad de Cosméticos (modalidad mixta)*

14 de agosto al 4 de diciembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5944](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5944)

*XXVIII Curso de Redacción de Materiales Científicos*

23 de agosto al 6 de diciembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5944](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5944)

*Plantas y Hongos Tóxicos: Aspectos Botánicos, Toxicológicos y Culturales*

5 al 28 de septiembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5871](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5871)

*IMEMA International Meeting on Endemic Mycoses of the Americas*

25 y 26 de septiembre de 2023

Santiago del Estero, Argewntina

Organiza ISIM (International Symposium on Implantation Mycoses)

Organiza AAM (Asociación Argentina de Microbiología)

[reuniones.sde@gmail.com](mailto:reuniones.sde@gmail.com)

*Autoinmunidad en la Práctica Clínica. Modulo II: práctico de laboratorio.*

4 de octubre de 2023

Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

*Introducción al estudio de Célula Madre y aplicaciones clínicas. Teórico - Práctico*

5 de octubre al 30 de noviembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5835](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5835)

# Agenda

## *Biodegradación de Efluentes Industriales*

6 de noviembre al 5 de diciembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5935](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5935)

## *Cultivos Celulares Primarios del Sistema Nervioso; Herramientas para el Estudio Celular en las Neurociencias*

27 de noviembre al 1 de diciembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA

(Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5925](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5925)

## *Nuevas Estrategias de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad vascular.*

4 al 15 de diciembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA

(Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5862](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5862)

## *Mutagénesis y Caracterización Funcional de Proteínas Expresadas en Células Eucariotas.*

4 al 15 de diciembre de 2023

CABA, Argentina

Organiza UBA

(Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

[https://www.ffyb.uba.ar/?page\\_id=5925](https://www.ffyb.uba.ar/?page_id=5925)

## *XVI Congreso Argentino de Microbiología*

21 al 23 de agosto de 2024

Organiza AAM

(Asociación Argentina de Microbiología)

info@aam.org.ar

[www.aam.org.ar](http://www.aam.org.ar)

## AUSTRALIA

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

19 al 22 de octubre de 2024

Sydney, Australia

<https://apfcbcongress2022.org/>

### *Asia-Pacific Federation for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine (APFCB) Congress 2024 in Sydney, Australia*

31 de octubre al 3 de noviembre de 2024

Sydney, Australia

<https://apfcbcongress2022.org/>

## BÉLGICA

### *XXVI IFCC-EFLM EUROMEDLAB 2025*

18 al 22 de mayo de 2025

Bruselas, Bélgica

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

## COLOMBIA

### *XXVI COLABIOCLI 2024*

28 al 31 de agosto de 2024

Cartagena, Colombia

## DINAMARCA

### *VII Congreso ESPT*

25 al 28 de octubre de 2023

Copenhague, Dinamarca

info@esptcongress.org

<https://esptcongress.org/> EMIRATOS ÁRABES

### *XXVI IFCC WORLDLAB DUBAI 2024*

26 al 30 de mayo de 2024

Dubai, Emiratos Árabes Unidos

info@dubai2024.org

<https://dubai2024.org/>

## ESPAÑA

*XVII Congreso LABCLIN 2023*

18 al 20 de octubre de 2023

Zaragoza, España

[https://www.seqc.es/es/cursos/xvii-congreso-lab-clin-2023/\\_id:130/](https://www.seqc.es/es/cursos/xvii-congreso-lab-clin-2023/_id:130/)

## FRANCIA

*Taller JCTLM sobre 'Esquemas EQA que aclaran la idoneidad clínica de los resultados de laboratorio'*

4 y 5 de diciembre de 2023

Sèvres, Francia

[jctlm@bipm.org](mailto:jctlm@bipm.org)

<https://jctlm.org/news/>

## GRECIA

*VI encuentro ACTC (Advances in Circulating Tumor Cells)*

*"Biopsia Líquida y Oncología de Precisión: dónde nos encontramos ahora"*

20 al 23 de septiembre de 2023

Sciathos, Grecia

[info@actc2023.org](mailto:info@actc2023.org)

<https://www.erasmus.gr/microsites/1261>

## ITALIA

*Congreso Internacional de Medicina de Laboratorio*

*"EL CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICINA DE LABORATORIO: 30 AÑOS DESPUÉS"*

20 de septiembre del 2023

Padua, Italia

[Med.laboratorio@aopd.veneto.it](mailto:Med.laboratorio@aopd.veneto.it)

<https://cms.ifcc.org/wp-content/uploads/2023/05/PRO-GRAMMA-MEMORIAL-2023.pdf>

## MÉXICO

*XLV Congreso Nacional de Químicos Clínicos y Expoquím Mazatlán 2023*

14 al 16 de septiembre de 2023

Mazatlán, México

[atencion@conaquic.com](mailto:atencion@conaquic.com)

<https://congreso-conaquic.exporegistro.com.mx/conaquic/>

## REPÚBLICA CHECA

*5<sup>th</sup> Symposium - Cutting Edge of Laboratory Medicine in Europe - CELME 2023*

12 al 13 de octubre de 2023

Praga, República Checa

[celme2023@cbttravel.cz](mailto:celme2023@cbttravel.cz)

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

## POSTGRADO

### DOCTORADOS

*Doctorado en Bioquímica y Biología Aplicada*

Inscripción abierta

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

[cytbioq@fcb.unl.edu.ar](mailto:cytbioq@fcb.unl.edu.ar)

[posgrado@fcb.unl.edu.ar](mailto:posgrado@fcb.unl.edu.ar)

[www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-bioquimica-y-biologia-aplicada](http://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](mailto:cytbioq@fcb.unl.edu.ar)

[posgrado@fcb.unl.edu.ar](mailto:posgrado@fcb.unl.edu.ar)

[www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-ciencias-biologicas](http://www.unl.edu.ar/blog/carreras/doctorado-en-ciencias-biologicas)

# Agenda

## *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 (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>

## **DIPLOMATURAS**

### *Diplomatura Superior Universitaria en Epidemiología Aplicada*

2 de agosto de 2023  
Organiza UTN.BA (universidad Tecnológica Nacional. Buenos Aires)  
<https://sceu.frba.utn.edu.ar/e-learning/detalle/diplomatura/2223/diplomatura-superior-universitaria-en-epidemiologia-aplicada?id=999193028>

### *Diplomatura Superior Universitaria en Auditoría Médica*

2 de agosto de 2023  
Organiza UTN.BA (universidad Tecnológica Nacional. Buenos Aires)  
<https://sceu.frba.utn.edu.ar/e-learning/detalle/diplomatura/2202/diplomatura-superior-universitaria-en-auditoria-medica?id=999193027>

### *Diplomatura Superior Universitaria en Planeamiento Estratégico y Gestión de la Calidad en Hospitales e Instituciones de Salud*

4 de agosto de 2023  
Organiza UTN.BA (universidad Tecnológica Nacional. Buenos Aires)  
<https://sceu.frba.utn.edu.ar/e-learning/detalle/diplomatura/2222/diplomatura-superior-universitaria-en-planeamiento-estrategico-y-gestion-de-la-calidad-en-hospitales-e-instituciones-de-salud?id=999192909>

## **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](http://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 Bioquímica Clínica, área Hematología*

Marzo / Abril 2024

Organiza UBA (Universidad de Buenos Aires)

posgrado@ffyb.uba.ar

<http://www.ffyb.uba.ar/carreras-de-especializacion-88/hematologia?es>

*Especialidad en Genética. Modalidad híbrida (presencial / virtual)*

Agosto de 2023

Organiza Cobico (Colegio profesional de Ciencias Bioquímicas de la Provincia de Córdoba)

cobico@cobico.com.ar

<https://cobico.ar/cursos-jornadas-y-congresos-de-cobico/>

## 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: nataliaborguignon@gmail.com

*Estudio de la asociación de Flavonas con Actividad Antitumoral con Inhibidores del EGFR y su adecuada vehiculización para el Tratamiento del Cáncer de Mama*

Requisitos: Graduado en Bioquímica, Farmacia, Biotecnología, Biología o carreras afines. Buen nivel de inglés

Duración de la beca: 3 años a partir de 01/04/2023.

Lugar de Trabajo: IQUIFIB (UBA - CONICET), Depto de Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

Contacto: Dra. Johanna Gabriela Miquet. Enviar CV (que incluya calificaciones y promedios considerando aplazos) al siguiente e-mail miquetig@yahoo.com.ar

*Beca doctoral CONICET 2023*

Tema: rol de eritropoyetina en el sistema nervioso

Para realizar tesis doctoral: estudiantes y/o graduados de carreras afines a ciencias biológicas biología bioquímica biotecnología medicina veterinaria etc.

Estudio del rol protector de la eritropoyetina sobre el sistema nervioso.

Metodología: cultivo celular, biología celular, citometría de flujo, estudio de la estructura de proteínas, entre otras.

Lugar de trabajo: laboratorio de eritropoyetina en la fisiología celular (QB 11) depto de química biológica, FCEN, UBA, IQUIBICEN, CONICET. Ciudad Universitaria.

Investigadora responsable: Dra Daniela Vittori (dvittori@qb.fcen.uba.ar; danielacvittori@gmail.com). Enviar CV incluyendo el promedio de la carrera.

# Indice



AVAN TECNOLOGÍAS IVD



LABORATORIOS BACON S. A. I. C.

Uruguay 136, Vicente López, B1603DFD. Buenos Aires. Argentina.

Tel: +54 11 4709 0171. Interno: 232 - Fax: +54 11 4709 2636.

[www.bacon.com.ar](http://www.bacon.com.ar) - [marketing@bacon.com.ar](mailto:marketing@bacon.com.ar).

Aviso en pág. 41



BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L

Perú 150, Bahía Blanca, Argentina

+54 291 455 1794 - [info@bernardolew.com.ar](mailto:info@bernardolew.com.ar)

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

Aviso en pág. 12-13



BIOARS

Estomba 961, CABA, Argentina

+54 11 4555-4601 - [ventas@bioars.com.ar](mailto:ventas@bioars.com.ar)

Aviso en pág. 31/39



BIOTECH

AP BIOTECH

Félix de Azara 757, Lomas de Zamora, Buenos Aires.

+54 11 5352 3820 - [info@apbiotech.com.ar](mailto:info@apbiotech.com.ar)

<https://apbiotech.com.ar/news/labs/>

Aviso en pág. 18 - 19



DICONEX S. A.

Torcuato de Alvear 46 (1878), Quilmes, Argentina - Líneas Rotativas:

+54 11 4252 2626 - [info@diconex.com](mailto:info@diconex.com)

[www.diconex.com](http://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](mailto:marketing@jsweb.com.ar) - [www.jsweb.com.ar](http://www.jsweb.com.ar)

Aviso en pág. 33



GEMATEC EQUIPAMIENTO PARA MEDICINA

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

+54 11 4512-5666 y líneas rotativas.

[info@gematec.com.ar](mailto:info@gematec.com.ar)

Aviso en pág. 37/47



GLYMS INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL

Piedras 519 8-A, Capital Federal, República Argentina

+54 011 4331 4512 - [administracion@glyms.com](mailto:administracion@glyms.com).

Aviso en pág. 55



IAC INTERNACIONAL

Av. P. Luro 7113 - Mar del Plata - Argentina + 54 223 4783900  
 ventas@iacinternacional.com.ar - <https://iacinternacional.com.ar>  
 Aviso en pág. 21



Instrumental Bioquímico SA

Tel. +54 11 4709 7700 - [instrumental-b.com.ar](http://instrumental-b.com.ar)  
 Aviso en pág. 29/49



Labmedicina  
 ANÁLISIS CLÍNICOS



Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB - Diagnóstico Bioquímico y Genómico  
 Tel. +54 11 6842 1200 - [manlab.com.ar](http://manlab.com.ar)  
 Aviso en pág. 17



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

Oficina y depósito: Vera 575 CABA  
 Tel. +54 11 4858 0636 rotativas.

[www.montebio.com.ar/info@montebio.com.ar](http://www.montebio.com.ar/info@montebio.com.ar)

Aviso en pág. 23



NextLAB by Genetrics S.A.

Av. del Libertador 8630 6° Piso - Tel. +54 11 5263 0275  
[info@nextlab.com.ar](mailto:info@nextlab.com.ar) - [www.nextlab.com.ar](http://www.nextlab.com.ar)  
 Aviso en pág. 20/57



SIEMENS Healthineers

Oficinas Centrales Buenos Aires: Edificio Lumina Olivos  
 Blas Parera 3551 - P. 2 (B1636CSE) Olivos - Buenos Aires - Argentina  
[siemens.ar@siemens.com](mailto:siemens.ar@siemens.com) - +54 911 5432 6000



TUBLOOD S.A.

Av. Colonia 449, CABA - (011) 2082-7181 / 2081-5715 - Cel: (11) 4158-0909  
<https://www.tublood.com/>



WIENER LAB

Wiener Lab Switzerland S. A. [ventas@wiener-lab.com](mailto:ventas@wiener-lab.com)  
 Horario de Atención: Lunes a Viernes 9 a 18Hs. (-3 GMT)  
 Aviso en pág. 35

“

Somos **bioquímicos.**  
Conocemos las  
necesidades  
del sector”



Somos el **único** multimedios **especializado** en  
laboratorios de diagnóstico e investigación



3 medios | 8 canales | 5 redes sociales | 1 tabloide  
digital, 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 tres medios garantizan el **impacto** de las campañas publicitarias difundidas a través nuestro.

**12 años y 143 ediciones** junto a nuestros clientes



### Bioquímico Sergio Sainz

#### Director General 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



### Bioquímica 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



### Micaela Nahir Castro

#### Agente Comercial de Cuentas

Comercialización y Marketing Digital



### Cyntia Perez

#### Social Media Manager

Especializada en RRPP y Protocolo



### DI Lucía Zandanel Terán

#### Directora de Arte y Desarrollo Digital

Diseñadora Gráfica e Industrial de Productos | Diplomada en Innovation Management, Metodologías Ágiles, Project Management | Magister en Project Management y CX Management

