

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

Cuantificación de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en el personal de salud vacunado del Hospital Rawson de la provincia de Córdoba

Pág. 6

Aplicaciones de la citometría de flujo en el estudio de los síndromes linfoproliferativos crónicos

Pág. 28

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

www.cubranews.com.ar

www.rwgroup.com.ar

Agradecimientos

Barrientos Alvarado, Carla Daniela

Cámara Argentina de Laboratorios de Análisis Clínicos (CALAB)

Peralta, Verónica

Revista Bioquímica Clínica y Patología

Revista Cubana de Hematología

Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almonzor Aguinaga Asenjo

Triana Marrero, Yenisey

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



Bioquímico Sergio Sainz

Director General de Medios
ssainz@rwgroup.com.ar



Bioquímica Griselda Basile

Directora de Contenidos
gbasile@rwgroup.com.ar



Micaela Nahir Castro

Agente Comercial de Cuentas
comercial@rwgroup.com.ar



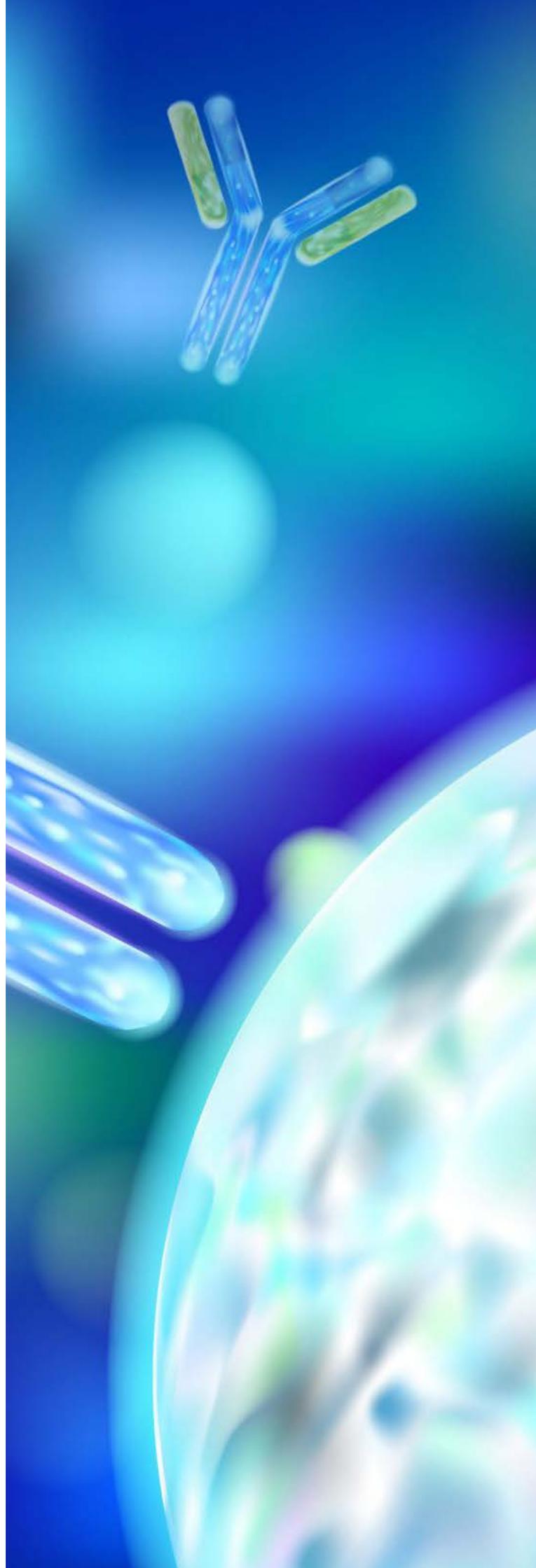
Cyntia Perez

Social Media Manager
info@rwgroup.com.ar



Lucía Zandanel Terán

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



Sumario

Diagnóstico Clínico Aplicado

06

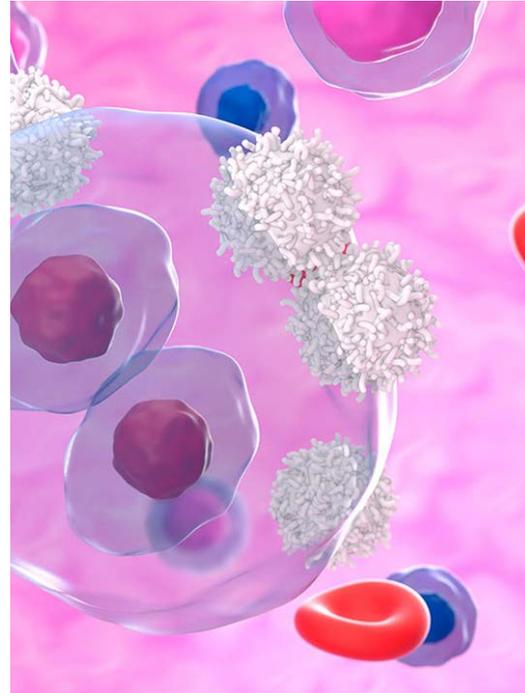


Cuantificación de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en el personal de salud vacunado del Hospital Rawson de la provincia de Córdoba

Los primeros casos de neumonía severa a causa del nuevo coronavirus fueron reportados en Wuhan, China en diciembre del 2019-3. La infección por SARS-CoV-2 genera diversos síntomas, que van de leves a severos^{4,5} y que incluyen: fiebre, tos, disnea, mialgias, faringitis, diarrea, neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), ... [Página 06](#)

Diagnóstico Clínico Aplicado

28



Aplicaciones de la citometría de flujo en el estudio de los síndromes linfoproliferativos crónicos

La citometría de flujo (CMF) constituye una técnica de avanzada, automatizada, objetiva y altamente sensible, la cual es muy útil para el estudio del inmunofenotipo de las células normales y anormales. (1) Es el método de elección para la identificación y la caracterización inmunofenotípica de las células leucémicas. Se caracteriza por el empleo de anticuerpos monoclonales (AcMo)... [Página 28](#)

Actualidad

63

Test VIH: Calab y Fundación Huésped presentan un nuevo protocolo de atención y entrega de resultados en el marco de la nueva ley de VIH

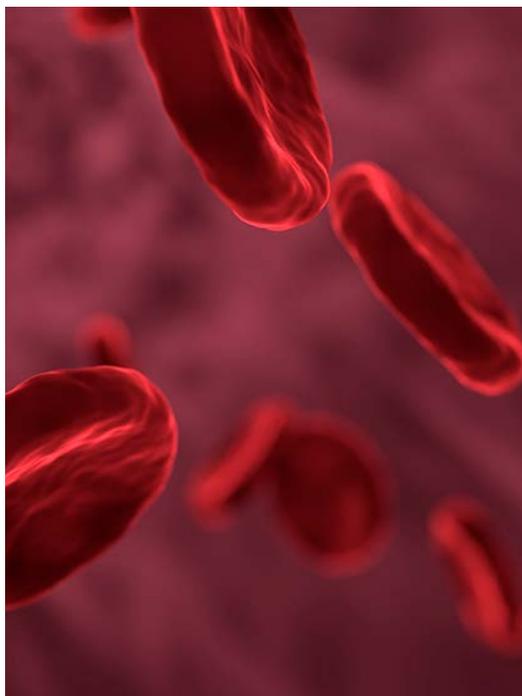
Buenos Aires, septiembre de 2023. A partir de la nueva Ley 27.675... [Página 63](#)

Actualidad

64

Nuevo Sistema de Purificación de Agua Milli-Q EQ 7008/1016

Con este lanzamiento, Merck ha demostrado una vez más su compromiso con el cumplimiento de los requisitos de agua purificada de todos los científicos... [Página 64](#)



Desafíos en el diagnóstico del síndrome antifosfolípido: Más allá de los criterios convencionales

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por la aparición de trombosis a repetición y/o morbilidad gestacional, en pacientes que presentan anticuerpos antifosfolípidos (AAF), un grupo heterogéneo de autoanticuerpos dirigidos contra fosfolípidos aniónicos, proteínas plasmáticas de unión a fosfolípidos o complejos proteína-fosfolípido¹Muchos pacientes con SAF tienen características clínicas y de laboratorio comunes a otras enfermedades autoinmunes ... *Página 44*



Incorporación de la evaluación de tecnologías sanitarias en la toma de decisiones en el sistema de servicios de salud del seguro social del Perú: La experiencia del IETSI

Los sistemas de salud públicos tienen el gran reto de atender las necesidades de salud de la población con recursos económicos limitados. Así, para incorporar nuevas tecnologías sanitarias (TS) en sus planes de cobertura usan herramientas que les permitan informar sus decisiones en evidencia científica, como las evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS). Éstas son desarrolladas de forma multidisciplinaria, bajo una metodología... *Página 48*

Formación con modalidad Online y Presencial en todo el mundo. *Página 66*

Nuestros Patrocinantes siempre presentes. *Página 74*



Cuantificación de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en el personal de salud vacunado del Hospital Rawson de la provincia de Córdoba

Barrientos Alvarado Carla Daniela¹; Zini, Cecilia¹; Collino, Cesar Juan Gerardo^{1,2}

¹Servicio de Laboratorio, Hospital G. Rawson, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. Córdoba, Argentina

²Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CIBICI-CONICET), Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

*Barrientos Alvarado, Carla Daniela; Caleta Olivia, Santa Cruz, C.P. 9011 Hospital Rawson de la Provincia de Córdoba.

ISSN 1515-6761 ISSN-e 2684-0359 Código bibl.: ByPC

Resumen

Introducción: En diciembre del 2020, se implementó el ensayo IgG II contra el SARS-CoV-2 y, a su vez, a partir del 29 de diciembre del 2020, comenzó en todo el país la

inmunización con la vacuna Sputnik V.

Objetivo: Cuantificar en mujeres y hombres los anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 producidos en respuesta a la vacunación con Sputnik V evaluando si los mismos presentan diferencias entre pacientes que cursaron la infección

y los que no, y también, si difieren por sexo.

Materiales y métodos: Se recolectaron muestras de suero del personal de salud del Hospital Rawson a los 14, 42 y 60 días después de la primera dosis de vacuna. Las muestras fueron clasificadas por sexo y con base en la infección o no precedente por SARS-CoV-2. La cuantificación de los anticuerpos fue realizada con el kit SARS-CoV-2 IgG II Quant y el análisis estadístico, con el software InfoStat utilizando el test Mann - Whitney. El nivel de significancia fue del 5 %.

Resultados: El sexo no sería un factor diferenciador en la concentración de anticuerpos en pacientes que no cursaron previamente la infección ($p > 0,05$), en los días 14, 42 y 60. En personas que padecieron la infección, no existen diferencias significativas en los días 14 y 60 ($p > 0,05$), pero sí, en el día 42 posterior a la vacunación ($p < 0,05$). Las personas con infección previa presentan concentraciones de anticuerpos más altas que los individuos que no la padecieron ($p > 0,05$).

Conclusión: Distintos estudios plantean que una dosis de vacuna en personas que cursaron la infección por SARS-CoV-2 produce un aumento significativo tal en la concentración de anticuerpos que la segunda dosis podría posponerse. Esto justificaría la vacunación con dos dosis de personas que no padecieron la enfermedad.

Palabras clave: COVID-19, infección, anticuerpos, vacunación, SARS-CoV-2, pandemia.

Abstract: Quantification of IgG antibodies against SARS-CoV-2 on the staff of the Rawson Hospital, Córdoba Province, Argentina

Introduction: The quantitative assay called IgG II against SARS-CoV-2 has been available on the market since December 2020, and the nationwide vaccination of the population with Sputnik V began on December 29, 2020. Aim: To quantify the IgG anti-SARS-CoV-2 antibodies produced in women and men in response to vaccination with Sputnik V, and to evaluate whether they differ between patients who had the infection and those who did not and whether they differ between sexes.

Materials and Methods: Post-vaccination samples of the staff of the Rawson Hospital, Córdoba Province, Argentina, were collected 14, 42, and 60 days after the first dose of the Sputnik V vaccine. Samples were classified by sex and based on SARS-CoV-2 infections or not. The antibodies were quantified with the SARS-CoV-2 IgG Quant kit. The data were statistically analyzed with the software InfoStat using the Mann-Whitney test. The level of significance was 5%.

Results: Sex would not be a differentiating factor in the concentration of antibodies in patients without previous infection ($p > 0,05$) on days 14, 42,

and 60 post-vaccination. Patients who had suffered the infection showed no significant differences on days 14 and 60 post-vaccination ($p > 0,05$), but on days 42 post-vaccination ($p < 0,05$).

Conclusion: Different reports have concluded that a dose of vaccination in people previously infected with SARS-CoV-2 results in a significant increase in the concentration of antibodies and, thus, the second dose could be postponed. This would justify the vaccination with two doses for the people who did not suffer from the disease.

Keywords: COVID-19, infection, antibodies, vaccination, SARS-CoV-2, pandemic.

Introducción

Los primeros casos de neumonía severa a causa del nuevo coronavirus fueron reportados en Wuhan, China en diciembre del 2019 1-3. La infección por SARS-CoV-2 genera diversos síntomas, que van de leves a severos 4,5 y que incluyen: fiebre, tos, disnea, mialgias, faringitis, diarrea, neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), falla multiorgánica, tormenta de citoquinas, daño endotelial y eventos trombóticos 5,6. Alrededor del 80 % de los pacientes infectados presenta sintomatología moderada 2,3,7,8, mientras que un cuadro severo (hipoxia o afectación pulmonar > 50 %) se presenta en aproximadamente 15 % de los pacientes y un cuadro crítico (falla respiratoria, falla multiorgánica o shock), en alrededor del 5 % 7,8.

El SARS-CoV-2 se transmite por gotas respiratorias, contacto directo con fómites, contacto estrecho de persona a persona y por generación de aerosoles; ingresa al hospedador por vía nasal e infecta células pulmonares 9. El receptor funcional para SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) 10, que se expresa tanto en células epiteliales alveolares y en enterocitos del intestino delgado como en células endoteliales de venas y del músculo liso 11. La proteína spike (S) de este virus se une a receptores de reconocimiento de patrones (PRR) activando la liberación de citoquinas, tales como los interferones tipo I y III, principalmente, y también TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa), IL-6 (interleuquina 6) e IL-18 (interleuquina 18). Existe evidencia de que la respuesta de células mieloides desreguladas podría conducir a los síndromes característicos de la COVID-19 como el síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA), síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y linfopenia 11,12.

Estudios preliminares de la COVID-19, así como estudios de otros coronavirus relacionados, evidencian que IL-6, IL-1 β (interleuquina 1-beta) e IFN-I/III, secretados por



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



RiOs-DI Clinical



Milli-Q® CLX



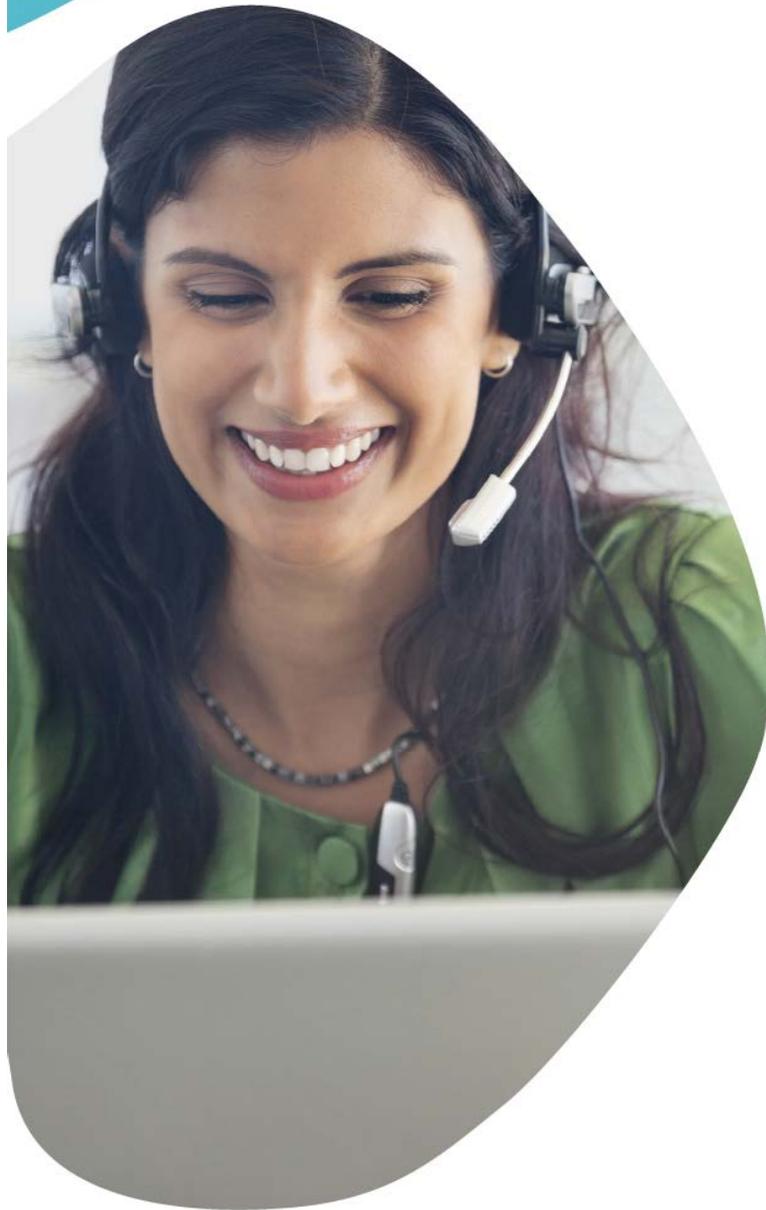
AFS® Essential

¡contáctenos!



Si estás desde el celular, toca
el código y te redirejiremos
hacia el formulario.

MERCK



La conectividad asegura la productividad

con MyMilli-Q™ Remote Care

Disfrute de la tranquilidad de una productividad de laboratorio garantizada. MyMilli-Q™ Remote Care le ofrece una vista en tiempo real del rendimiento y la producción de calidad de su sistema de purificación de agua, desde cualquier lugar y en cualquier momento.*†

¿Cómo contribuye MyMilli-Q™ Remote Care a una mayor productividad del laboratorio?

- **Confianza y comodidad:** acceso virtual a la información del sistema y los datos de calidad del agua en tiempo real
- **Máximo tiempo de actividad:** notificaciones inmediatas y personalizables de alertas y alarmas por correo electrónico o mensaje de texto
- **Ahorro de tiempo:** asistencia más rápida de nuestro equipo técnico y soluciones más veloces a través del diagnóstico remoto
- **Trazabilidad más sencilla:** informes de calidad y de datos fáciles de encontrar simplifican la preparación de auditorías y la acreditación de laboratorios

Para solicitar la activación de MyMilli-Q™ Remote Care o para obtener más información, visite:

SigmaAldrich.com/mymilli-q



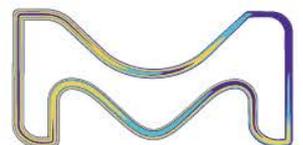
* MyMilli-Q™ Remote Care está disponible para los siguientes sistemas de flujo elevado de la gama 7000: Milli-Q® HX, Milli-Q® HX SD, Milli-Q® HR y Milli-Q® CLX, así como para los sistemas de purificación de agua de sobremesa Milli-Q® IQ y Milli-Q® IX.

† Los servicios MyMilli-Q™ Remote Care solo están disponibles para usuarios autorizados dentro de su organización.

La división Life Science de Merck opera como MilliporeSigma en los Estados Unidos y en Canadá.

© 2023 Merck KGaA, Darmstadt, Alemania y/o sus filiales. Todos los derechos reservados. Merck, the vibrant M, Milli-Q y MyMilli-Q son marcas comerciales de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, o sus filiales. Todas las demás marcas comerciales son propiedad de sus respectivos propietarios. Tiene a su disposición información detallada sobre las marcas comerciales a través de recursos accesibles al público.

Nº de ref. MK_FL12203ES



un epitelio pulmonar infectado, podrían inducir perfiles inflamatorios en macrófagos residentes, mientras se reclutan monocitos inflamatorios, así como granulocitos y linfocitos de la circulación. La liberación sostenida de IL-6 y TNF- α por parte de los monocitos que ingresan al tejido pulmonar podría conducir a varias cascadas de hiperinflamación. Los macrófagos podrían amplificar estas respuestas disfuncionales¹¹⁻¹³. La tormenta de citoquinas y el síndrome de linfocitopenia hemofagocítica (SHLH) estarían relacionados con la inducción de NETosis y microtrombosis, que agravan la severidad del cuadro¹¹⁻¹³. Valores de ferritina y de IL-6 elevados sugerirían que la mortalidad podría estar asociada a una hiperinflamación secundaria a la infección viral^{6,13}. En este sentido, la inflamación causada por el SARS-CoV-2 puede resultar en una tormenta de citoquinas que podrían llevar a una falla multiorgánica, lo cual estaría asociado a una elevada morbimortalidad¹⁰.

El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 se realiza en muestras de hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos a los cuales se los somete a la prueba de rt-PCR. La especificidad de esta prueba ha sido reportada en un 100 %¹⁴ debido a que el diseño del primer es específico de la secuencia del genoma del SARS-CoV-2. Sin embargo, se reporta una relativa cantidad de resultados falsos negativos en este test, lo cual podría deberse a recolectar la muestra en un momento inadecuado del proceso de la infección o a una falla en la técnica de muestreo¹⁴. Al valorar la respuesta inmune frente al SARS-CoV-2 cuantificando anticuerpos de tipo IgG e IgM, es posible detectar individuos cuya manifestación clínica fue leve o nula¹⁴⁻¹⁶.

El ARN del SARS-CoV-2 codifica para cuatro proteínas estructurales: spike (S), compuesta por dos subunidades: S1 y S2, membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). El dominio de unión al receptor (RBD) está incluido dentro de la subunidad S¹⁴⁻¹⁵. La mayoría de los anticuerpos producidos durante la infección reaccionan contra la proteína N del virus, aunque los anticuerpos contra la proteína S son considerados más específicos y también correlacionan con la capacidad neutralizante¹⁷.

El 29 de diciembre del 2020, comenzó la vacunación de la población con la vacuna Gam-COVID-Vac (Sputnik V), basada en dos vectores adenovirales distintos (rAd26 y rAd5), suministrados en dos dosis en un lapso de 21 días. Ambos vectores codifican para el gen de la glicoproteína S. Una dosis contiene $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ partículas virales para cada adenovirus recombinante, a la vez que, el gen de la proteína S del virus para inyección intramuscular^{18,19}.

Con este esquema, se documentó que, a los 21 días de la primera dosis, la eficacia de esta vacuna fue del 91,6 % y que no se presentaron casos de COVID-19 moderados o severos por lo cual, frente a estas presentaciones clínicas, la eficacia fue del 100 %¹⁸.

Al cuantificar los anticuerpos IgG anti-RBD, se observó un 98 % de seroconversión a los 42 días en los pacientes a los cuales se les suministró la vacuna y una seroconversión del 15 % en el grupo placebo¹⁸.

Al categorizar como grupo prioritario al personal de salud, siguiendo los lineamientos de la Campaña Nacional de Vacunación para COVID-19, sus integrantes comenzaron a recibir la primera dosis el 29 de diciembre del 2020. A su vez, en ese mes, salió al mercado el ensayo cuantitativo IgG II para SARS-CoV-2, un inmunoensayo de micropartículas, quimioluminiscente (CMIA), diseñado para detectar anticuerpos de clase IgG contra la proteína RBD de la subunidad S1 de la proteína spike del SARS-CoV-2 de manera cualitativa y cuantitativa en suero y plasma de humanos en los equipos ARCHITECT (Abbott).

Previamente, en nuestro hospital contábamos con dos kits para la detección semicuantitativa de los anticuerpos: SARS-CoV-2 IgM, diseñado para detectar anticuerpos IgM frente a la proteína spike del SARS-CoV-2, y SARS-CoV-2 IgG, que detecta anticuerpos IgG contra la nucleocápside del SARS-CoV-2. Debido a que los vectores utilizados en la vacuna Sputnik V codifican para la proteína S del virus, el kit SARS-CoV-2 IgG no podría utilizarse para evaluar respuesta humoral frente a esta vacuna.

Para evaluar el desempeño de este kit, se realizó un trabajo conjunto con el Instituto de Virología “Dr. J.M. Vanella” (InViv) en el que se comparó esta técnica con la metodología desarrollada en ese instituto, denominada técnica de neutralización viral por reducción en placas (TNRP) para la detección y cuantificación de anticuerpos neutralizantes (AcNT) contra el SARS-CoV-2²⁰. Esta técnica es un ensayo biológico considerado como metodología de referencia (gold standard) para medir la inhibición de la infección viral a la célula por medio de anticuerpos específicos.

Se evaluaron 397 muestras y se halló una correlación positiva entre los valores de anticuerpos anti-S valorados por el kit y los títulos de AcNT²¹. Los resultados demostraron un desempeño satisfactorio del equipo SARS-CoV-2 IgG II Quant para estimar la presencia de AcNT en suero humano²¹.



El alcance de Montebio SRL. está creciendo...

Luego de más de 15 años de trayectoria, hoy ofrecemos soluciones al sector diagnóstico y de investigación & desarrollo de la mano de renombradas marcas y nos proponemos incorporar más productos innovadores.

Nuestros test rápidos MONTEBIO® merecen un lugar especial dentro de nuestro portfolio. Es por ello que les presentamos a CELEREST®, la nueva marca que identificará a nuestros ya conocidos test.

Nuestros test rápidos MONTEBIO® son ahora CELEREST®.

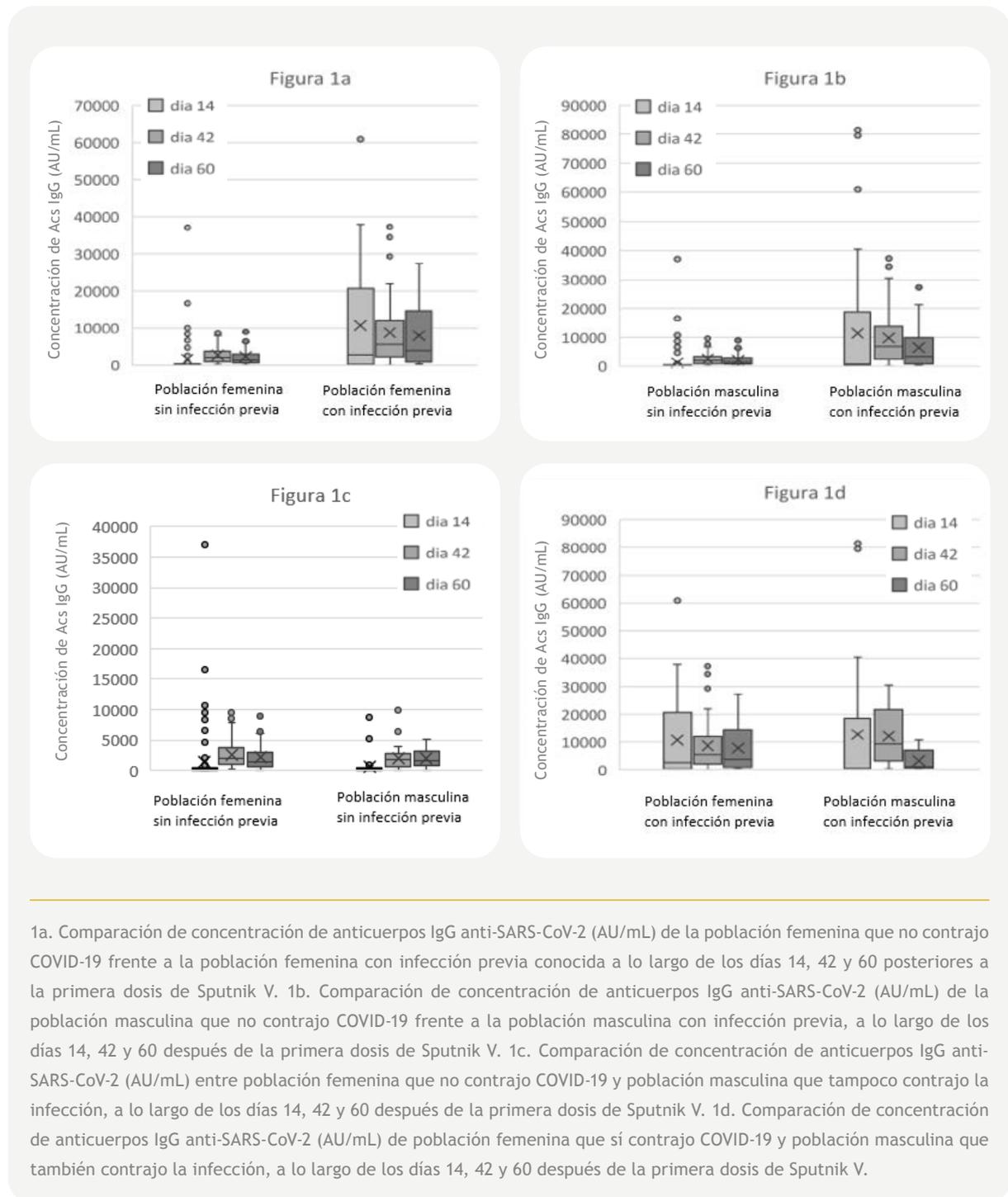


Los tests CELEREST® vienen en las mismas presentaciones que los tests MONTEBIO® y cuentan con la aprobación de ANMAT. CELEREST®, la evolución de MONTEBIO®

Se estima que la cinética de seroconversión es similar a la de otras infecciones virales. Según la bibliografía, la dinámica de aparición de la IgG presenta un patrón de pico, luego desarrolla una meseta para, posteriormente, mantenerse en valores bajos. El pico de los valores de IgG se alcanzaría aproximadamente entre 3 y 7 se-

manas⁸. Un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina, por el CONICET y distintos centros asistenciales de la provincia demostró la seroconversión en el 100 % del personal de salud vacunado a los 21 días después de la primera dosis y el aumento de títulos IgG anti-pike y anticuerpos neutralizantes en individuos con infección

Figura 1. Cuadros comparativos de concentración de anticuerpos durante distintos días de extracción 14, 42 y 60 de poblaciones sin infección previa y con infección previa y de poblaciones masculina y femenina



1a. Comparación de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL) de la población femenina que no contrajo COVID-19 frente a la población femenina con infección previa conocida a lo largo de los días 14, 42 y 60 posteriores a la primera dosis de Sputnik V. 1b. Comparación de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL) de la población masculina que no contrajo COVID-19 frente a la población masculina con infección previa, a lo largo de los días 14, 42 y 60 después de la primera dosis de Sputnik V. 1c. Comparación de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL) entre población femenina que no contrajo COVID-19 y población masculina que tampoco contrajo la infección, a lo largo de los días 14, 42 y 60 después de la primera dosis de Sputnik V. 1d. Comparación de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL) de población femenina que sí contrajo COVID-19 y población masculina que también contrajo la infección, a lo largo de los días 14, 42 y 60 después de la primera dosis de Sputnik V.



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.





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

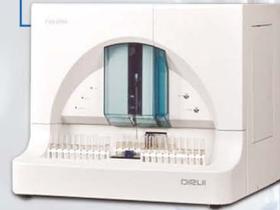
FUS-1000

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



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



Tabla I. Concentración medida de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2

Infección ^a	Período de extracción ^b	Media de Ac IgG (AU/mL) ^c	D.E. (AU/mL) ^d	p valor (Test de Shapiro - Wilks) ^e
NO	Día 14	1213,20	3955,05	<0,0001
NO	Día 42	2486,81	2159,40	<0,0001
NO	Día 60	2140,44	2149,16	<0,0001
SI	Día 14	11314,12	16217,04	<0,0001
SI	Día 42	9737,74	9229,58	<0,0001
SI	Día 60	6364,42	7245,15	<0,0001

^a Personal de salud sin infección previa por SARS-CoV-2 (NO); personal de salud con infección previa por SARS-CoV-2 (SI); ^b día de extracción (tomando como día “cero” el de la primera dosis de Sputnik V); ^c concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL) expresados como “media” en cada subgrupo; ^d desviación estándar correspondiente a cada media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL); ^e p, valor obtenido al aplicar el test de Shapiro - Wilks.

previa²². En este sentido, el Hospital Rawson, en colaboración con el InViv, en un estudio realizado en el personal de salud y analizando la producción de anticuerpos IgG frente a la vacunación con Sputnik V, evidenció que, al día 14 después de la primera dosis, el 85,5 % de la cohorte había desarrollado anticuerpos contra el virus, y este porcentaje se elevó al 99,6 % al día 42²³.

El objetivo del estudio fue evaluar la respuesta del sistema inmune valorando la producción de anticuerpos luego de la inyección de la vacuna Sputnik V en el personal de salud del Hospital Rawson los días 14, 42 y 60 después de la vacunación, analizando si la respuesta inmune variaba en función de la edad o del sexo y entre pacientes con y sin infección previa.

Materiales y métodos

Población en estudio

Este estudio tuvo lugar en el Hospital Rawson de la provincia de Córdoba, centro de salud de referencia para el tratamiento de la COVID-19 en Córdoba. A partir de enero 2021, se invitó a los trabajadores de la institución a participar de este estudio prospectivo de forma voluntaria con la finalidad de protocolizar controles serológicos para evaluar la respuesta de anticuerpos por vacunación para SARS-CoV-2.

Criterios de inclusión

Se incluyó a todo el personal de salud del Hospital Rawson entre 20 y 60 años, así como también al personal de limpieza y administrativo, que recibió la vacuna Sputnik V. El esquema de toma de muestras comprendió extracciones seriadas de sangre a los 14, 42 y 60 días después de la primera dosis de vacunación.

Se establecieron los siguientes grupos de estudio: sexo masculino; sexo femenino; con infección por SARS-CoV-2; sin infección por SARS-CoV-2.

Manejo de muestras

Las muestras fueron extraídas en el laboratorio del Hospital Rawson en tubos con gel separador (suero) y fueron analizadas con el ensayo SARS-CoV-2 IgG II Quant. Este test detecta la IgG contra el dominio RBD de la subunidad S de la proteína spike del SARS-CoV-2. Se realiza una incubación que comprende la muestra, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de antígeno SARS-CoV-2 y el diluyente del ensayo. Los anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 presentes en la muestra se unen a las micropartículas recubiertas con el antígeno SARS-CoV-2. En un paso posterior, se adiciona el conjugado anti-IgG humana marcado con éster de acridinio, utilizado para desencadenar la reacción de quimioluminiscencia, que se expresa como



Industria Argentina
Fábrica en Quilmes

Más de **18**
años en el
mercado

300 tests/hora

Sistema abierto, cantidad
ilimitada de métodos

Carga Continua de
muestras

Carga de urgencias

Manejo de Interferencias

Lector de Códigos de
Barras Opcional

Mantenimiento por
alarmas programadas de
acuerdo al uso - bajo
costo

LIS

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



Tubo **primario**
Muestras pediátricas



Lavador de
cubetas



Aguja con Mezcla y
Sensores de Impacto



Cubetas reutilizables
de **alta duración**

El mejor servicio posventa, técnico y de aplicaciones

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

URL. Existe una relación directa entre la concentración de anticuerpos IgG y las URL detectadas por el sistema óptico del equipo. El intervalo de medición analítica establecido comprende entre 21 y 40000 AU/mL, y el punto de corte es de 50 AU/mL.

Análisis estadístico de los datos

Para el análisis de los datos se utilizó el software InfoStat (Di Rienzo y col., 2020). Previamente, se analizó la normalidad con el test de Shapiro - Wilks, y se obtuvo una distribución no homogénea de los mismos por lo cual se

Figura 2. Curva de concentración de anticuerpos IgG (AU/mL) durante los distintos días de extracción: comparación de población femenina y masculina sin infección previa (gráfico 2a) y con infección previa (gráfico 2b).

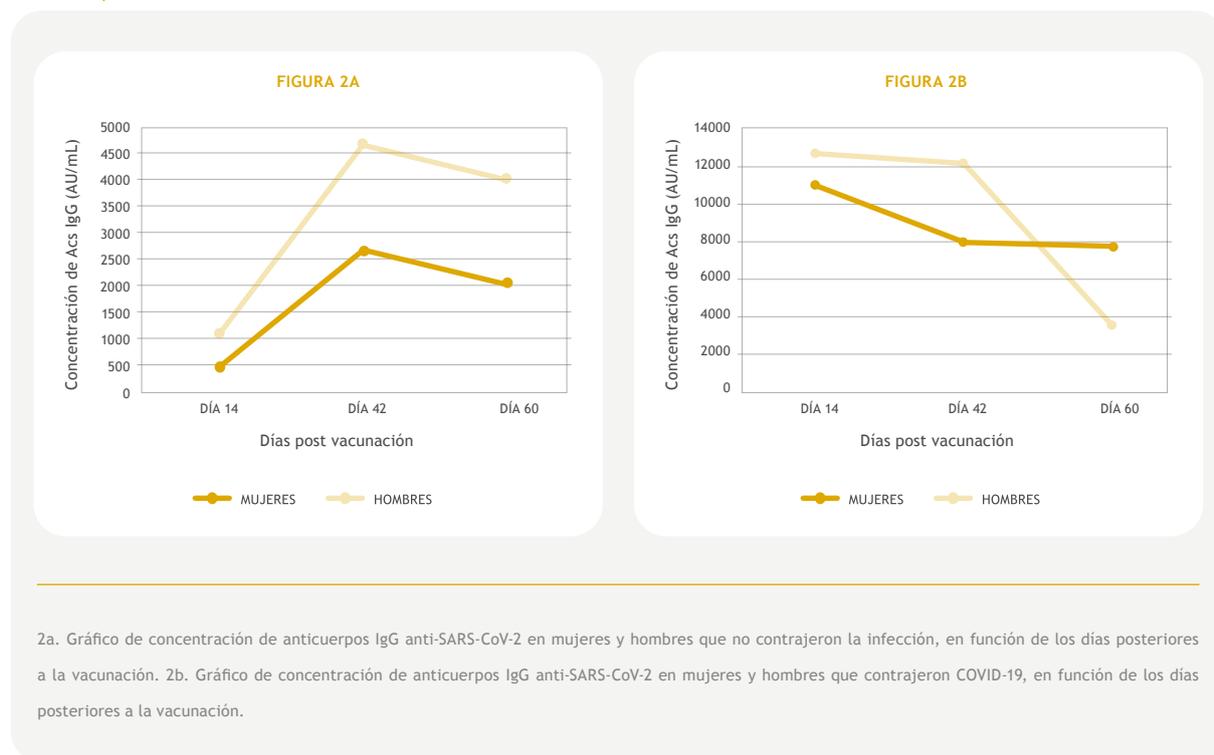


Tabla II. Comparación de concentraciones de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en la población de mujeres.

Período de posvacunación ^a	Mujeres sin infección (n) ^b	Mujeres con infección (n) ^c	Media (AU/mL) (NO) ^d	Media (AU/mL) (SI) ^e	p valor ^f
Día 14	98	74	495,21	1102,42	< 0,0001
Día 42	109	88	2646,47	7900,29	< 0,0001
Día 60	44	31	2036,40	7660,67	< 0,001

^a Día de extracción (tomando como día "cero" el de vacunación con la primera dosis de Sputnik V); ^b cantidad de muestras de mujeres que no padecieron la infección (NO) durante los distintos días de extracción; ^c cantidad de muestras de mujeres que sí padecieron la infección (SI) durante los distintos días de extracción; ^d media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de mujeres que no padecieron la infección (AU/mL); ^e media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de mujeres que padecieron la infección (AU/mL); ^f p, valor obtenido aplicando test de Mann-Whitney.

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.





Nuestros productos, su solución.



Microbiología



Conectividad con instrumentos



Business Intelligence



Tótem de Autogestión



Conector H.I.S.



Integración con la Web.



Publicación de resultados.

Celebrando 10 años de liderazgo

www.nextlab.com.ar

Genetrics. | Upgrade your mind

decidió aplicar un test no paramétrico para muestras independientes: Mann - Whitney. En todos los casos, el nivel de significancia utilizado fue del 5 %.

Resultados

Las muestras extraídas fueron las siguientes: en el día 14, luego de la primera dosis, se obtuvieron 250 (172 pertenecientes a mujeres y 78 a hombres); en el día 42, se recolectaron 277 (197 de mujeres y 80 de hombres) y, en el día 60, se recolectaron 109 (75 de mujeres y 34 de hombres).

Al analizar los datos y concluir que no poseen una distribución normal (Tabla 1), se decidió aplicar el test de Mann - Whitney, y se obtuvieron los siguientes resultados:

- Se evidenciaron diferencias significativas entre las concentraciones de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 obtenidos los distintos días después de la vacunación entre mujeres que cursaron la infección y mujeres que no la cursaron (Figura 1a) (Tabla 2).
- Al evaluar la concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 obtenidos de hombres que cursaron la infección y hombres que no la cursaron, se vio la existencia de diferencias significativas entre ambas poblaciones los días 14 y 42 después de la vacunación. Sin embargo, este comportamiento no fue el observado en el día 60 tras la vacunación ($p = 0,7904$) (Figura 1b) (Tabla 3).
- No existieron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre las concentraciones de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en mujeres y hombres que no contrajeron COVID-19 en los distintos días de estudio (Figura 1c) (Tabla 4).
- Al realizar esta misma comparación entre pacientes femeninos y masculinos con infección previa, no se observaron diferencias significativas entre las medias los días 14 y 60 después de la vacunación, a diferencia de lo que ocurrió en el día 42 ($p < 0,05$) (Figura 1d) (Tabla 4).
- Para evaluar el comportamiento de los anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en los 60 días posteriores a la vacunación, se compararon las medias de pacientes, mujeres y hombres que no padecieron la infección (Figura 2a) (Tabla 5), como también las medias de los que sí la padecieron (Figura 2b), (Tabla 5) los días 14, 42 y 60 después de la vacunación. Se puede ver que, si bien en el día 60 los anticuerpos decaen en todos los casos, en los pacientes masculinos que sí contrajeron la infección, la caída de los anticuerpos es más abrupta, como se observa por las pendientes de los gráficos.

Discusión

Evidencias de ensayos clínicos han demostrado la inmunogenicidad debida a la eficacia de las vacunas contra la COVID-19 24-26. Cuantificar los anticuerpos circulantes en individuos inmunizados es uno de los parámetros que permite la formación de distintos criterios



LLEVA A TU LABORATORIO LA TECNOLOGÍA MÁS AVANZADA PARA OBTENER RESULTADOS PRECISOS.

ANALIZADOR AUTOMATIZADO DE ORINA

LAURA XL



PODEROSO

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



AMIGABLE
PARA EL
USUARIO

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



EFICIENTE

- Hasta 120 – 160 tests por hora
- Cubetas Reutilizables
- Tamaño Compacto - 943 x 675 mm
- Análisis completo desde 0.9 ml de orina

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

de clasificación para conformar diferentes grupos de observación y compararlos. Para el sistema de salud pública, esta información es relevante para gestionar distintas estrategias en la implementación de intervenciones no farmacéuticas, por ejemplo, el uso de plasma de convalescentes como medida terapéutica²⁷ y la fabricación de

test serológicos útiles para identificar a la población que ha generado respuesta inmunológica²⁷. Así también, permite establecer lineamientos sobre las medidas de prevención de contagio, las conductas a seguir con pacientes infectados vacunados y los criterios para aplicar en los esquemas de vacunación a futuro.

Tabla III. Comparación de concentraciones de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de varones sin infección vs. varones con infección durante distintos días de extracción.

Período de posvacunación ^a	Varones sin infección (n) ^b	Varones con infección (n) ^c	Media de (NO) ^d (AU/mL)	Media de (SI) ^e (AU/mL)	P valor ^f
Día 14	98	74	582,60	12729,77	0,0143
Día 42	109	88	1941,55	12124,87	<0,0001
Día 60	44	31	1943,74	3391,54	0,7904

^a Día de extracción (tomando como día “cero” el de vacunación con la primera dosis de Sputnik V); ^b cantidad de muestras extraídas en varones que no padecieron la enfermedad (NO) durante los distintos días de extracción; ^c cantidad de muestras extraídas en varones que sí padecieron la enfermedad (SI) durante los distintos días de extracción; ^d media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de varones que no padecieron la enfermedad (AU/mL); ^e media de concentración de anticuerpos IgG-anti SARS-CoV-2 de los varones que padecieron la enfermedad (AU/mL); ^f p, valor obtenido aplicando test de Mann - Whitney.

Tabla IV. Comparación de concentraciones de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de mujeres sin infección vs. varones sin infección y de mujeres con infección vs. varones con infección durante distintos días de extracción.

Periodo de posvacunación	Mujeres sin infección (n) ^a	Hombres sin infección (n) ^c	Media de (F) ^d (AU/mL)	Media de (M) ^e (AU/mL)	P valor ^f	Mujeres con infección (n) ^g	Hombres con infección (n) ^h	Media de (F) ⁱ (AU/mL)	Media de (M) ^j (AU/mL)	P valor ^k
Día 14	98	44	495,21	582,60	0,9824	74	34	11028,42	12729,77	0,2417
Día 42	109	46	2646,67	1941,55	0,0895	88	34	7900,29	12124,87	0,0296
Día 60	44	21	2036,40	1943,74	0,3401	31	13	7660,67	3391,54	0,0971

^a Día de extracción (tomando como día “cero” el de vacunación con la primera dosis de Sputnik V); ^b cantidad de muestras extraídas en mujeres que no padecieron la enfermedad (F) durante los distintos días de extracción; ^c cantidad de muestras extraídas en varones que no padecieron la enfermedad (M) durante los distintos días de extracción; ^d media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de mujeres que no padecieron la enfermedad (AU/mL); ^e media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de varones que no padecieron la enfermedad (AU/mL); ^f p, valor obtenido aplicando test de Mann - Whitney; ^g cantidad de muestras extraídas en mujeres que padecieron la enfermedad (F) durante los distintos días de extracción; ^h cantidad de muestras extraídas en varones que padecieron la enfermedad (M) durante los distintos días de extracción; ⁱ media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de mujeres que no padecieron la enfermedad (AU/mL); ^j media de concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 de los varones que no padecieron la enfermedad (AU/mL); ^k p, valor obtenido aplicando test de Mann - Whitney.

Tabla V. Tabla de las medias de concentraciones de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en mujeres y hombres que no padecieron y si padecieron la infección en los días 14, 42 y 60 después de la vacunación (AU/mL).

Sexo ^a	Infección previa ^b	DÍA 14 (AU/mL) ^c	DÍA 42 (AU/mL) ^d	DÍA 60 (AU/mL) ^e
Mujeres	NO	497,21	2646,47	2036,4
Mujeres	SI	11028,42	7900,29	7660,67
Hombres	NO	582,6	1941,55	1943,74
Hombres	SI	12729,77	12124,87	3391,54

^a Clasificación según sexo de los participantes del estudio; ^b clasificación según si padecieron la COVID-19 o no; ^c media de la concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 el día 14 después de la vacunación para los distintos grupos (AU/mL); ^d media de la concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 el día 42 después de la vacunación para los distintos grupos (AU/mL); ^e media de la concentración de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 el día 60 después de la vacunación para los distintos grupos (AU/mL).

En este trabajo, presentamos las concentraciones de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 a los 14, 42 y 60 días después de la vacunación con Sputnik V en personal de salud del Hospital Rawson de Córdoba. En coincidencia con distintos reportes internacionales, se concluye que los pacientes con

infección previa por SARS-CoV-2 presentan concentraciones de anticuerpos más altas que los que no padecieron la infección 24-26. Además, comparando mujeres sin infección previa con hombres en la misma situación, se podría establecer que el sexo no sería un factor diferenciador en la producción

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**

Inmunocromatografía 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

de anticuerpos ($p > 0,05$ en los días 14, 42 y 60 posteriores a la vacunación).

Realizando esta misma comparación en los pacientes que sí tuvieron la infección, se observa que no existen diferencias significativas en los días 14 y 60 posteriores a la vacunación ($p > 0,05$), a diferencia de lo observado el día 42 después de la vacunación ($p < 0,05$). Si bien, lo expuesto no es coincidente con la bibliografía²⁴⁻²⁶, sería de interés analizar si estos resultados se mantienen en futuras cohortes donde el “n” sea mayor, estableciendo el tiempo después de la infección de los participantes.

Un comportamiento diferente de lo evidenciado en distintos trabajos²⁴⁻²⁶ fue una caída más pronunciada en la media de las concentraciones de anticuerpos en participantes masculinos con infección previa desde el día 42 al 60 con respecto a sus pares femeninos. Este comportamiento debería considerarse para futuras investigaciones con grupos de trabajo más numerosos debido a que el “n” de pacientes masculinos fue menor que el del grupo femenino (13 vs. 31).

La dinámica de la respuesta inmune humoral frente a la inmunización puede observarse en el grupo de pacientes sin infección previa y, en concordancia con otros autores, se observa un aumento desde el día 14 hasta el 42, con una disminución al día 60.

En pacientes con infección previa, distintos estudios plantean que una dosis de vacunación produce un aumento de anticuerpos tal que la segunda dosis podría posponerse 28-31. Esto también justificaría la vacunación con dos dosis de las personas que no padecieron la enfermedad. De acuerdo con estos estudios, las concentraciones de anticuerpos de pacientes previamente infectados y con una dosis de vacuna, serían comparables con aquellas provenientes de pacientes sin infección previa, con dos dosis de vacuna²⁸⁻³¹. En un estudio realizado en Israel, se observó que 8 pacientes, luego de dos dosis de vacunación con BNT162b2, que posteriormente contrajeron la infección por SARS-CoV-2, alcanzaron concentraciones de anticuerpos comparables a las alcanzadas después de la tercera dosis en la población que no había padecido la infección²⁹. En nuestro estudio, se observó que pacientes con infección previa por SARS-CoV-2, al recibir la primera dosis de Sputnik V, no tenían un aumento tal en la concentración de anticuerpos en comparación con pacientes sin infección previa. Esto sería concordante con la bibliografía que señala que la infección previa se comportaría como una dosis de vacunación²⁹⁻³¹.

Cabe destacar que nuestra población en estudio es relativa-

mente pequeña y, por lo tanto, se deberían realizar nuevos trabajos a mayor escala para confirmar estos comportamientos. Además, en este estudio, no se contempló como variable la preexistencia de enfermedades crónicas en la población, así como tampoco comorbilidades preexistentes, lo cual condicionaría la respuesta inmune de cada paciente. Además, dado que la población en estudio incluye personas activas laboralmente, el grupo etario de las personas mayores de 60 años no está representado.

Una variable por considerar sería establecer en pacientes que sí padecieron la infección por SARS-CoV-2 de forma previa a la vacunación, cuánto tiempo antes de la misma ocurrió la infección, ya que el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y la inmunización podría afectar la concentración de anticuerpos debido a la dinámica de generación.

Estudios realizados en Bélgica, demostraron que trabajadores de la salud que desarrollaron anticuerpos contra el SARS-CoV-2 tuvieron menor riesgo de infección que las personas que eran seronegativas^{32,33}. En este sentido, a partir de la campaña de vacunación nacional iniciada en nuestro país, fue de relevancia extrema para el personal de salud de nuestro hospital que recibió el esquema de vacunación inicial completo de Sputnik V contar con la valoración de la respuesta inmune humoral.

Es importante destacar los beneficios que este kit (SARS-CoV-2 IgG II Quant) trajo aparejados, ya que la utilización de esta determinación en las prestaciones diarias realizadas por nuestro laboratorio le brinda al personal médico de nuestro hospital una respuesta rápida y oportuna para el diagnóstico y seguimiento de pacientes que padecen esta infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO coronavirus 2019 (COVID-19) pan-demic. [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>; 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19. [Internet]. [Consultado 21 ago 2021] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
3. Chavez S, Long B, Koyfman A, Liang SY. Coronavirus Disease (CO-VID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med.* 2021;44:220-9.
4. Long MJ, Aye Y. Science's response to CoVID-19. *Chem Med Chem.* 2021;16(15):2288-314.
5. Merad M, Blish CA, Sallusto F, Iwasaki A. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science.* 2022;375(6585):1122-7.

Línea de hemostasia

SIMPLE • EFICIENTE • CONFIABLE

ECL 760



ANALIZADOR
AUTOMATIZADO DE
COAGULACIÓN



Pruebas fiables y seguras elevan el rendimiento del trabajo.



- 72 cubetas.
- 2 gradillas.
- 7 canales de medición independientes.
- Hasta 27 muestras a bordo.
- 60 tests/h PT.
- 40 tests/h mixto.
- Hasta 23 posiciones para reactivos.



Pantalla táctil.

ECL 105



SISTEMA
SEMIAUTOMATIZADO
AVANZADO DE
HEMOSTASIA



Realiza ensayos de coagulación, incluyendo Dímero D.



- Canal único de medición.
- 5 posiciones para la incubación de cubetas.
- 5 posiciones para reactivos.
- Posición adicional para preparación de las reacciones.



Pantalla táctil.

ECL 412



SISTEMA
SEMIAUTOMATIZADO
AVANZADO DE
HEMOSTASIA



Realiza todo tipo de reacciones de hemostasia en un único instrumento.



- 4 canales de medición.
- 20 posiciones para la incubación de cubetas.
- 12 posiciones para reactivos.
- Línea adicional de canales para preparación de las reacciones.

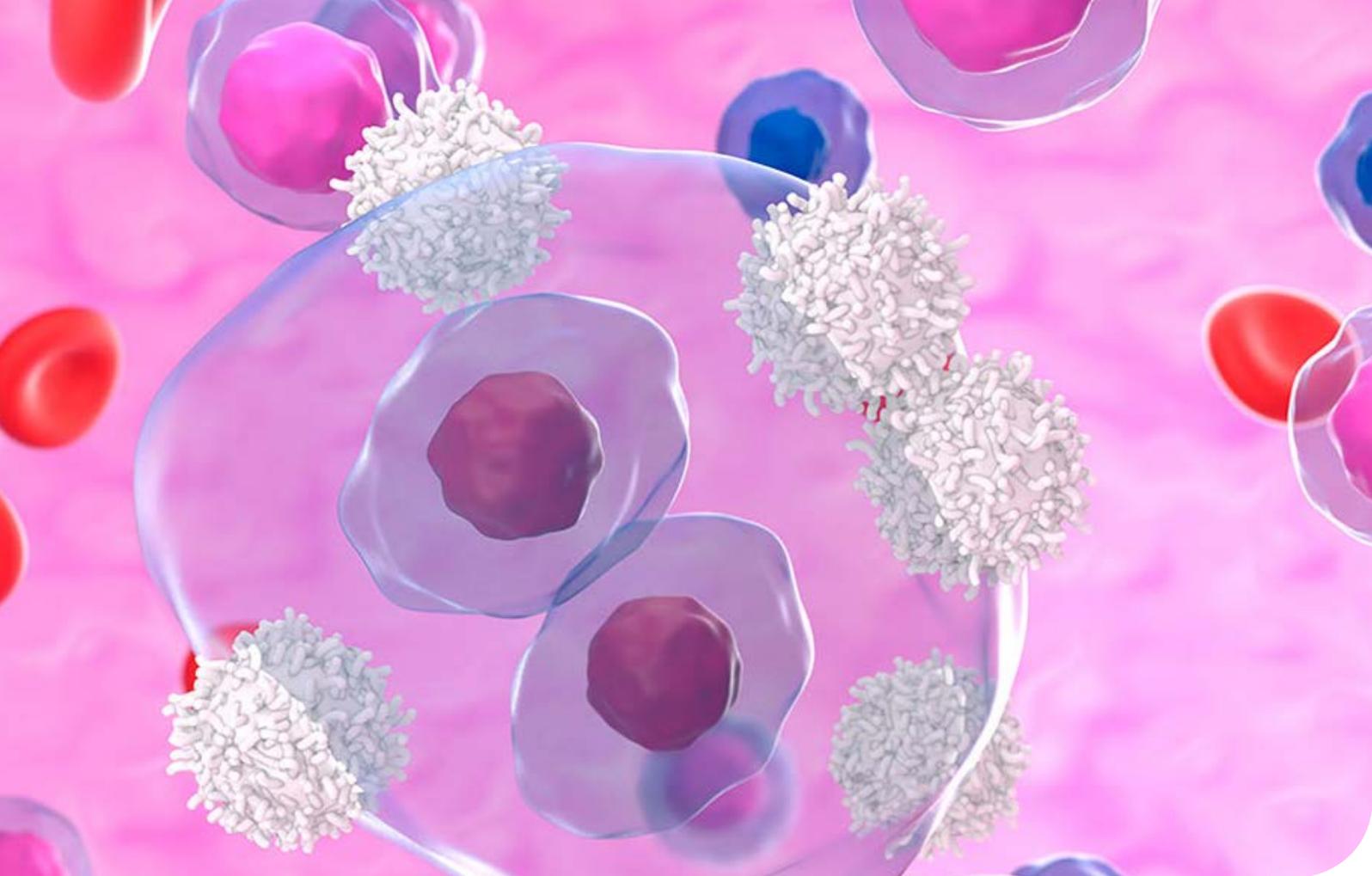


Pantalla táctil.

6. Perfil de evolución clínica de las personas internadas con diagnóstico de COVID-19 asistidas en la Provincia de Córdoba. Actualización. Informe correspondiente al periodo del 06 de marzo al 4 de octubre de 2020. Comisión Clínica - Centro de Operaciones de Emergencia Provincia de Córdoba.
7. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early out-break period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1).
8. Li T, Wei C, Li W, Hongwei F, Shi J. Beijing Union Medical College Hospital on "pneumonia of novel coronavirus infection" diagnosis and treatment proposal (V2.0). *Med J Peking Union Med Coll Hosp*. 2020.
9. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303-18.
10. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-4.
11. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631-7.
12. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current state of the science. *Immunity*. 2020;52(6):910-41.
13. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033-4.
14. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;323(22):2249-51.
15. Focosi D, Maggi F, Mazzetti P, Pistello M. Viral infection neutralization tests: A focus on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 with implications for convalescent plasma therapy. *Rev Med Virol*. 2021;31(2):1-11.
16. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med*. 2020;26(7):1033-6.
17. Tatsis N, Ertl HJ. Adenoviruses as vaccine vectors. *Mol Ther*. 2004;10(4):616-29.
18. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubko VA, Dzharullaeva AS. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397:671-81.
19. Lineamientos técnicos y Manual del vacunador [Internet]. Argentina.gob.ar. 2021. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/lineamientos-manual-vacunador> 20. Respuesta frente a la pandemia por SARS CoV 2 en Córdoba: detección de anticuerpos neutralizantes en individuos recuperados en el territorio de la provincia. [Internet]. [Consultado 17 Jul 2020]. Disponible en <https://cordoba.conicet.gov.ar/respuesta-frente-a-la-pandemia-por-sars-cov-2-en-cordoba/>
21. Universidad de Córdoba, Ministerio de Salud de Córdoba. Determinación de anticuerpos con el equipo comercial SARS-CoV-2 IgG II Quant (Abbott) como marcador subrogante de Anticuerpos Neutralizantes en potenciales donantes de PCC-19.
22. Empleo de la vacuna Sputnik V en Argentina: Evaluación de respuesta humoral frente a la vacunación. Informe parcial Enero-Marzo 2021 Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Instituto Leloir CONICET BINARS UNLP
23. Universidad de Córdoba, Ministerio de Salud de Córdoba. Evaluación de la respuesta de anticuerpos neutralizantes a la vacuna Sputnik V en una cohorte en Córdoba y evaluación de las propiedades neutralizantes de anticuerpos naturales y vacunales frente a la variante Manaus. [Internet]. Disponible en: <https://www.cba.gov.ar/informes-vacunacion-covid-19>.
24. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, Wu M, Sun N, Prosko JC, et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2021;27(6):981-4.
25. Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB, et al. SARS-CoV-2 antibody response in persons with past natural infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;(NEJMc2103825). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmc2103825>
26. Manisty C, Otter AD, Treibel TA, McKnight Á, Altmann DM, Brooks T, et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. *Lancet*. 2021;397(10279):1057-8.
27. Tiberghien P, Lamballerie X, Morel P, Gallian P, Lacombe K, Yazdanpanah Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how? *Vox Sang*. 2020;115(6):488-94.
28. Abu Jabal K, Ben-Amram H, Beirut K, Batheesh Y, Sussan C, Zarka S, et al. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. *Euro Surveill*. 2021;26(6):
29. Ogric M, Žigon P, Podovšnik E, Lakota K, Sodin-Semrl S, Rotar Ž, et al. Differences in SARS-CoV-2-specific antibody responses after the first, second, and third doses of BNT162b2 in naïve and previously infected individuals: A 1-year observational study in healthcare professionals. *Front Immunol*. 2022. [Internet]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.876533>
30. Ibarondo FJ, Hofmann C, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Mu W, Hausner MA, et al. Primary, recall, and decay kinetics of SARS-CoV-2 vaccine antibody responses. *ACS Nano*. 2021;15(7):11180-91.
31. Krammer F, Srivastava K, Simon V, the PARIS team. Robust spike antibody responses and increased reactivity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine [Internet]. bioRxiv. 2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>
32. Naesens R, Mertes H, Clukers J, Herzog S, Brands C, Vets P, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence survey among health care providers in a Belgian public multiple-site hospital. *Epidemiol Infect*. 2021;149(e172).
33. Scohy A, Gruson D, Simon A, Kabamba-Mukadi B, De Greef J, Belkhir L, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection in health care workers of a teaching hospital in Belgium: self-reported occupational and household risk factors for seropositivity. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021;100(4):115414. ♦

EFEMÉRIDES OCTUBRE

- 01 | Día Internacional de la Hepatitis C
- 02 | Día del Tecnólogo Médico de Chile
- 07 | Día Argentino del Voluntario Hospitalario
- 10 | Día Mundial de la Salud Mental
- 15 | Día Mundial del Lavado de manos
- 16 | Día Mundial de la Alimentación
- 19 | Día Internacional de la Lucha contra el Cáncer de Mama
- 20 | Día Mundial de la Prevención contra la Osteoporosis
- 25 | Día de la Patología Clínica Peruana
- 26 | Día Latinoamericano para la Prevención de Quemaduras



Aplicaciones de la citometría de flujo en el estudio de los síndromes linfoproliferativos crónicos

Yenisey Triana Marrero^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-3391-0767>

Vianed Marsán Suárez¹ <http://orcid.org/0000-0001-5659-8214>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: rhematologia@infomed.sld.cu

Revista Cubana de Hematología. 2020;36(1):e1137

Resumen

Introducción: La citometría de flujo es una técnica de avanzada, objetiva y altamente sensible que permite el análisis y la cuantificación simultánea de múltiples parámetros celulares; es muy utilizada en el estudio de las hemopatías malignas. En los últimos años, ha demostrado ser de gran utilidad en la identificación y la caracterización inmunofenotípica de los síndromes linfoproliferativos crónicos. Estos constituyen un grupo heterogéneo de

enfermedades caracterizadas por la expansión monoclonal de células linfoides de aspecto maduro.

Objetivos: Analizar los aspectos generales de la aplicación de la técnica de citometría de flujo al estudio y clasificación inmunofenotípica de los síndromes linfoproliferativos crónicos.

Métodos: Se realizó una investigación bibliográfica-documental acerca del tema. Se consultaron las bases de

datos de SciELO y Pubmed.

Análisis y síntesis de la información: Se describen los aspectos técnicos de la citometría de flujo, desde la obtención y procesamiento de las muestras hasta la generación del informe por el citómetro; así como la aplicación de la técnica a la caracterización inmunofenotípica de los síndromes linfoproliferativos crónicos. La citometría de flujo multiparamétrica se ha convertido en uno más de los métodos diagnósticos de este síndrome. Uno de los principales objetivos del estudio inmunofenotípico por citometría de flujo consiste en descartar si esa población de células B es clonal o no.

Conclusiones: La citometría de flujo permite el análisis, la interpretación y la clasificación inmunofenotípica de los síndromes linfoproliferativos crónicos. Es una herramienta útil en las que se apoya el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: citometría de flujo; inmunofenotipo; síndromes linfoproliferativos crónicos.

Abstract: Applications of flow cytometry in the study of chronic lymphoproliferative syndromes

Introduction: Flow cytometry is an advanced, objective and highly sensitive technique that allows simultaneous quantification and analysis of multiple cellular parameters. It is widely used in the study of malignant hemopathies. In recent years, it has proved very useful in the identification and immunophenotypic characterization of chronic lymphoproliferative syndromes. These conditions belong to a heterogeneous group of diseases characterized by monoclonal expansion of mature lymphoid cells.

Objectives: To analyze the general aspects of flow cytometry application to the study and immunophenotypic classification of chronic lymphoproliferative syndromes.

Methods: A bibliographic-documentary research about the topic was carried out. We consulted the SciELO and Pubmed databases.

Information analysis and synthesis: The technical aspects of the flow cytometry are described, from obtaining and processing the samples to the cytometer's generating the report; as well as the technique's application to the immunophenotypic characterization of chronic lymphoproliferative syndromes. Multiparametric flow cytometry has become one of the diagnostic methods for this syndrome. One of the main objectives of the immunophenotypic study by flow cytometry is to rule out whether this population of B cells is clonal or not.

Conclusions: Flow cytometry allows the analysis, interpretation and immunophenotypic classification of chronic lymphoproliferative syndromes. It is

a useful tool that supports the diagnosis and monitoring of these patients.

Key words: flow cytometry; immunophenotype; chronic lymphoproliferative syndrome.

Introducción

La citometría de flujo (CMF) constituye una técnica de avanzada, automatizada, objetiva y altamente sensible, la cual es muy útil para el estudio del inmunofenotipo de las células normales y anormales.(1) Es el método de elección para la identificación y la caracterización inmunofenotípica de las células leucémicas. Se caracteriza por el empleo de anticuerpos monoclonales (AcMo) conjugados a fluorocromos, que son detectados y visualizados mediante un sistema informático apropiado y de forma rápida.(2)

Esta técnica presenta múltiples ventajas frente al uso del microscopio de fluorescencia y de las técnicas inmunocitoquímicas, entre las que se encuentran: analizar un elevado número de partículas en suspensión, en un corto período (5000 partículas/seg); ofrecer información simultánea de varios parámetros, como el tamaño y la complejidad celular, de una manera objetiva y precisa, en un gran número de células.(3)

Permite, además, identificar paralelamente antígenos (Ags) de superficie y citoplasmáticos; así como cuantificar la densidad antigénica por medio de la intensidad media de fluorescencia del canal por el cual se mide ese antígeno. Posee una sensibilidad superior a 1×10^{-4} , es decir, es capaz de detectar una célula tumoral entre 10 000 células normales.(4)

En los últimos años, la CMF multiparamétrica demuestra ser de gran utilidad en la identificación y caracterización del síndrome linfoproliferativo crónico (SLPC) con el estudio de sangre periférica, médula ósea y ganglio linfático. Además, se pueden estudiar otros líquidos biológicos, como el líquido cefalorraquídeo (LCR). La CMF analiza el inmunofenotipo en células individuales que deben estar suspendidas en un fluido, por lo que se emplea fundamentalmente en tejidos líquidos como la médula ósea o la sangre periférica, aunque también se emplea en tejidos sólidos que precisan ser disgregados antes del análisis.(5)

Dentro de las limitaciones de la CMF, en el contexto de los SLPC, se pueden generar resultados falsos negativos o falsos positivos que se atribuyen fundamentalmente a la existencia de poblaciones heterogéneas de linfocitos presentes en situaciones especiales, como la presencia de linfoma folicular con células linfoides normales entre

folículos neoplásicos, la presencia de numerosos linfocitos no neoplásicos residuales entre células neoplásicas o linfomas difusos como el linfoma de células B rico en células T.(6)

La CMF es más sensible que la histología en la detección de niveles bajos de células clonales, pero pueden obviarse casos en los que existan pequeños infiltrados paratraqueales focales.(7) Igualmente, cuenta con un limitado uso en estudios de clonalidad de células T. En pacientes leucopénicos, la pérdida selectiva de subpoblaciones específicas puede afectar la exactitud de la determinación. Es importante comprender el patrón normal de expresión de estos antígenos y su relación con la expresión de otros antígenos relevantes, con el fin de realizar un análisis adecuado. Requiere además, la preparación especializada de un operador y altos costos de instrumentación.(8)

En la actualidad, el diagnóstico y la clasificación de los SLPC siguen basados, en gran medida, en criterios morfológicos, citoquímicos, histológicos e inmunohistoquímicos, metodologías que presentan un importante componente subjetivo, inclusive se observan discrepancias entre expertos en una muchos de los casos. Desde hace varias décadas, con la aparición de los anticuerpos policlonales, en principio, y AcMo, a posteriori, se han ensayado diversas técnicas de inmunofenotipificación de los SLPC. En este momento, la CMF constituye una herramienta de gran utilidad, por su rapidez, precisión y alto grado de sensibilidad, y se considera desde el punto de vista de su utilización diagnóstica como un criterio objetivo, que se integra con otros parámetros clínicos, biológicos y morfológicos para arribar a un diagnóstico final.(9)

El estudio inmunofenotípico en los SLPC nos aporta datos muy valiosos: diferenciar un SLPC de otros procesos neoplásicos no hematológicos; determinar la estirpe B, T o NK de la proliferación linfoide; distinguir entre SLPC “maduros” o inmaduros, como las leucemias agudas B o T; reconocer subgrupos distintos dentro de los SLPC y en el caso de los SLPCB, el origen clonal de estos, mediante el estudio de cadenas ligeras de inmunoglobulinas, lo cual es la regla principal para el estudio de la clonalidad B y supera a la biología molecular; caracterizar entidades clínico-patológicas definidas; así como determinar factores pronósticos.(10)

Este artículo tiene como objetivo analizar los aspectos generales de la aplicación de la técnica de citometría de flujo al estudio y clasificación inmunofenotípica de los síndromes linfoproliferativos crónicos.

Métodos

Se realizó una revisión extensa y actualizada de la literatura acerca del tema, de los últimos 10 años. Se utilizaron los motores de búsqueda SciELO y Pubmed. Se emplearon los descriptores MeSH (por sus siglas en inglés, medical subject headings) y DeCS (descriptor de ciencias de la salud). Se emplearon las palabras clave: citometría de flujo, inmunofenotipo y síndromes linfoproliferativos crónicos.

Análisis y síntesis de la información

Tipos de muestras y obtención

Los especímenes que se utilizan principalmente, son: sangre periférica, sangre de cordón umbilical, aspirados de médula ósea. También se emplean otros derivados de la sangre periférica, como: los productos de leucaféresis, productos de transfusión, como los concentrados de hematíes y plaquetas, y plasma. Además, se estudian especímenes procedentes de tejidos linfoides como ganglio linfático, bazo y timo; y de tejidos no linfoides como piel, hígado, mucosa gástrica e intestino, que se pueden obtener por procedimientos quirúrgicos, biopsia o punción-aspiración con aguja fina (PAAF).

Igualmente, se puede realizar el estudio en distintos fluidos corporales como LCR, líquido pleural y líquido ascítico. (11) En los SLPC las muestras biológicas más estudiadas son sangre periférica y médula ósea.

Como regla general, todos los especímenes procedentes de cualquier fluido corporal, aspirado de médula ósea, punción o biopsia de un tejido sólido, deben obtenerse en tubos que contengan anticoagulante. El etilen-diamino-tetraacetato (EDTA) es el anticoagulante recomendable para la mayoría de los estudios de inmunofenotipaje celular.(11)

La cantidad de muestra necesaria dependerá del número de marcadores antigénicos a analizar; 1 mL de sangre total es suficiente para determinar hasta diez antígenos. Se recomienda realizar el conteo total de leucocitos obtenidos en la muestra a estudiar, para determinar la cantidad de μL necesarios para cada determinación, a través de la siguiente fórmula:(1)

$$\text{Cantidad en } \mu\text{L} = \frac{500.000 \text{ células}}{\text{Número de leucocitos de las muestras}}$$

Conservación

La calidad de los resultados es inversamente proporcional al tiempo transcurrido desde la obtención del espécimen y al grado de manipulación, por lo que se recomienda siempre procesarlas recién obtenidas. No es conveniente hacerlo después de transcurridas 24-48 h.

Pueden mantenerse a temperatura ambiente 18-25 °C, pero si no pueden procesarse en el tiempo adecuado y se requiere tiempos de almacenamiento o transporte más prolongados, se debe mantener la muestra en nevera a 4 °C.(11)

En estas condiciones, en especímenes de sangre periférica y médula ósea destinados al estudio inmunofenotípico de leucocitos, es recomendable, además, añadir estabilizantes que permiten la obtención de resultados muy aceptables hasta cinco días después de su obtención.(12)

Almacenamiento y eliminación

El excedente de las muestras utilizadas para el análisis, en caso de existir, se conservan durante un periodo de 7 días. Se deben mantener las mejores condiciones para la estabilidad de las propiedades de las muestras, para repetir parte o todo el ensayo, si se considera necesario, o para

estudios adicionales. Transcurrido ese periodo de tiempo, como norma general, las muestras se destruyen.(13)

Anticuerpos monoclonales conjugados a fluorocromos

Los AcMo permiten detectar y “etiquetar” poblaciones específicas de células. Estas moléculas son capaces de unirse específicamente a una estructura específica (Ag), que se expresa en el tipo celular que se requiere identificar. Adicionalmente, este anticuerpo debe contener una unión covalente a un fluorocromo, que emitirá luz fluorescente cuando sea excitado por el láser; de este modo, la célula se “tiñe” y facilitará la identificación de las células que se unió al anticuerpo.(14)

Titulación de anticuerpos

La titulación de anticuerpos se realiza para obtener la concentración mínima necesaria a utilizar en técnicas de inmunofenotipaje celular. Esta óptima dilución del anticuerpo es capaz de discriminar la señal de fluorescencia que emiten las células que expresan el Ag (células positivas), de aquellas que no lo expresan (células negativas), lo que permite determinar la razón entre la intensidad de fluorescencia de la tinción y las uniones inespecíficas.(15)

En términos generales, a la hora de seleccionar un deter-



I.B.S.A
INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO 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 BIOQUÍMICO S.A

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

info@instrumental-b.com.ar | www.instrumental-b.com.ar

Tel.: (+54 11) 4709-7700

minado fluorocromo (o grupo de fluorocromos) óptimo(s) deben tomarse en consideración varias características de este, como son:

1. Un perfil de excitación y emisión que sea compatible con la configuración óptica del equipo,
2. su intensidad de fluorescencia relativa,
3. el grado de solapamiento de su espectro de emisión con otros fluorocromos,
4. que pueda ser conjugado de forma fácil, estable y reproducible con un AcMo,
5. que sea biológicamente inactivo al no interactuar de forma inespecífica con la célula.(16)

En el diseño inicial de la combinación se recomienda emparejar fluorocromos y anticuerpos, se sigue una relación inversa entre la densidad de expresión del Ag y la intensidad de fluorescencia proporcionada. Es decir, se emplean aquellos fluorocromos más sensibles para detectar Ag celulares que muestren una baja expresión y fluorocromos más tenues para moléculas altamente expresadas.(17)

Para el estudio de los SLPC, el panel de AcMo incluye anticuerpo dirigidos contra antígenos de diferenciación linfoides B, T y NK expresados en la membrana y el citoplasma celular.

Estos se conjugan directamente a los fluorocromos: isotiocianato de fluoresceína (FITC), ficoeritrina (PE), alofocianina (APC) y ficoeritrina cianina 5 (PC5), entre otros.(16)

Procesamiento de la muestra

Una vez añadidos los ACMo a las muestras, estas se incuban durante 20-30 min, protegidas de la luz y a temperatura ambiente. Para la detección de los antígenos intracitoplasmáticos se emplean previamente reactivos permeabilizadores/estabilizadores que se incuban por 30 min, protegidas de la luz, a temperatura ambiente. El lisado de los hematíes se puede realizar con solución lisante o cloruro de amonio, durante 10 min a temperatura ambiente.(18) Como principales ventajas, la lisis de los eritrocitos se asocia a una menor manipulación de la muestra, una mayor recuperación celular y a tiempos más cortos de procesamiento.(19)

Posteriormente, las células deben ser lavadas en dos ocasiones con suero fisiológico y centrifugadas a 4 °C durante 10 min a 1500 rpm.(1) Algunos agentes permeabilizantes son saponina, detergentes no iónicos, NP40, Tween 20 y triton x-100. Por otra parte, cuando se busca identificar moléculas de superficie habitualmente, deben realizarse pasos de lisis y lavado, posterior a la marcación de las muestras biológicas.(18)

Finalmente, las células marcadas se fijan con una solución fijadora para conservar su viabilidad y se guardan a 4 °C hasta el momento de la adquisición por el equipo.

Se recomienda, previamente a su paso por el citómetro, filtrar mediante filtros de 40 µm las muestras que presenten tendencia a agregarse. Para evitar la agregación, las células pueden resuspenderse también en medios libres de cationes divalentes (Ca²⁺, Mg²⁺) que contengan EDTA.(20)

Calibración del equipo

Para la calibración del equipo se utilizan perlas marcadas con una mezcla de fluorocromos que son excitados por los rayos láser de diferentes colores y que emiten fluorescencia detectable por los sensores del equipo. Es necesaria para obtener una adecuada distribución de las células según su tamaño y complejidad interna, establecer una adecuada resolución y un nivel basal de detección de fluorescencia para discriminar las poblaciones negativas de las positivas con mayor exactitud.(20)

Información que se genera en un citómetro de flujo

Cuando la luz difractada incide en el mismo eje de la luz incidente, se evalúa el tamaño celular, a través del "Forward Scatter" (FSC). Por otro lado, cuando la luz difractada y reflejada se detecta a 90° de la dirección del láser, se evalúa la complejidad interna celular o granulosidad, a través del "Side Scatter" (SSC)(18) (Figura 1).

En los citómetros actuales, la información que se genera, se almacena inmediatamente después de convertirse en señal digital, sin ninguna modificación adicional. Para la visualización de los resultados de forma gráfica estos pueden transformarse empleando escalas lineares, logarítmicas o mixtas ("logical").(21)

La compensación de la fluorescencia permite corregir la superposición que generan los espectros de emisión de los fluorocromos. Se realiza sobre las subpoblaciones linfocitarias procedentes de individuos clínicamente normales,

El siguiente nivel de la automatización

La alegría ahora es doble

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

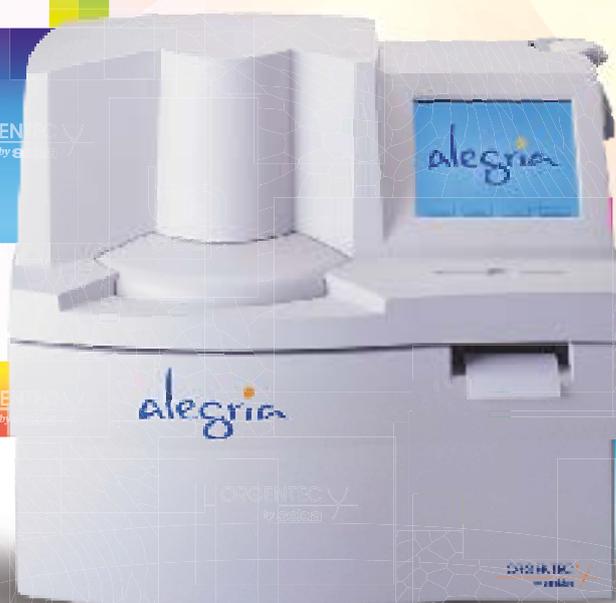
alegria²



Un amigo ya conocido

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

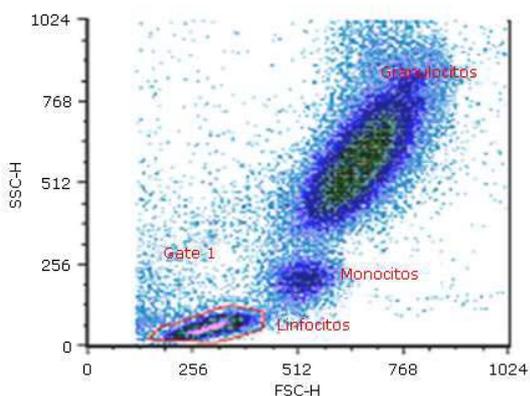
alegria



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

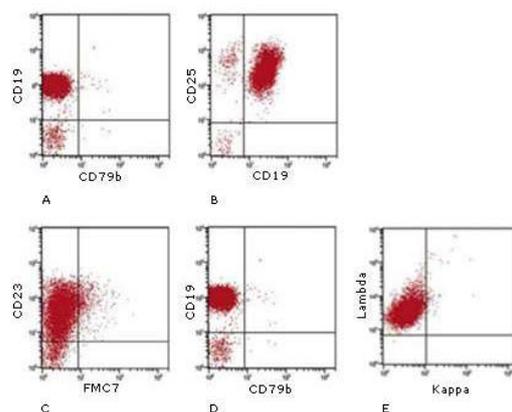


Figura 1. Distribución normal de linfocitos, monocitos y granulocitos, según tamaño celular y complejidad interna. El círculo rojo señala la localización de los linfocitos, que son células pequeñas y poco granulares por lo que se representan cerca del origen



Fuente: Sales I, prieto R. Curso Teórico-Práctico Básico de Citometría de Flujo. Disponible en http://www.vhir.org/portal1/Global/pdf/ucts/Fundamentos%20citometr%C3%ADa_Irene%20Sales.pdf

Figura 2. Inmunofenotipo por CMF característico de la LLC-B. A: expresión del Ag CD19, B: coexpresión de los Ags CD5/CD19, C: expresión del Ag CD23, D: expresión del Ag CD19, E: expresión de la cadena ligera de inmunoglobulina λ , con ausencia en la expresión de cadena ligera (indica monoclonalidad).



Fuente: Toby Eyre. Flow Cytometry. Principles and practice.. Oxford University. 2018. Disponible en: https://lymphomaaction.org.uk/sites/default/files/media/documents/2018-06/3.TOBY_EYRE_.pdf

con el fin de obtener una señal positiva y una negativa con intensidades de fluorescencia adecuadamente lejanas que eviten el solapamiento espectral. (20,22)

La compensación de la autofluorescencia se lleva a cabo en los tubos que contienen los AcMo conjugados con los diferentes fluorocromos, según los detectores respectivos. A través de la ventana de selección (Gate, traducido del inglés) CD45/SSC se discrimina la población de linfocitos, sobre la cual se realiza el análisis. (20)

De manera general, se considera que la CMF permite asignar el linaje y clasificar los SLPC, B y NK.

En el siguiente apartado solo abordaremos la caracterización inmunofenotípica de algunas de las entidades dentro de los SLPC.

Características inmunofenotípicas de los SLPC-B

Leucemia linfocítica crónica B (LLC-B) y linfoma linfocítico de células B pequeñas

La LLC-B expresa el antígeno pan-B CD19, y fenotípicamente

es CD5, CD23 y CD200 positiva; además, presenta reactividad débil para CD20, CD22, CD79b, CD81 e inmunoglobulina de superficie (slg), así como ausencia de FCM7. Expresan un solo tipo de cadena ligera de las inmunoglobulinas (Ig) (κ o λ) (Figura 2). Cabe señalar que la expresión de CD38 e intracitoplasmática de ZAP-70 (CyZAP-70) se ha asociado con el estado no mutado de los genes de las cadenas pesadas de las Ig (genes IGH), lo que implica un pronóstico adverso; al igual que en el caso de CD49d (presente en LLC no mutada). (23,24,25,26)

Leucemia prolinfocítica B

Los prolinfocitos expresan intensamente antígenos como CD19, CD20/FMC7, CD22, CD79b o slg, con niveles elevados de slgM y/o slgD, y más bajos de CD5, CD23 y CD25. (24)

Tricoleucemia o leucemia de células peludas

Fenotípicamente expresa con elevada intensidad antígenos pan-B como CD19, CD20, CD22 y slg, además de CD25, CD103 (Figura 3), CD305, CD11c, FMC7, CD79b, CD123, T-beta, anexina A1 y CD72. Curiosamente, puede expresar IgM y/o IgD junto a slgG y/o slgA. (27)

Características inmunofenotípicas de los SLPC-T

Leucemia linfocítica crónica T

Se caracteriza por presentar fenotipo de célula T madura, el fenotipo auxiliar CD4+ predomina sobre CD8+. No expresa marcadores de células NK como CD16, CD56, y CD57.

Tiene un curso clínico agresivo, es refractaria a la terapia y por lo general, los pacientes no exceden los cinco años de vida, después de haber realizado el diagnóstico. Además, puede ser difícil distinguir la LLC-T de otros trastornos linfoproliferativos raros especialmente, la fase leucémica del linfoma de células T periféricas y algunos casos de síndrome de Sezary. (24,25,26,27,28)

Leucemia prolinfocítica T

Los prolinfocitos T se caracterizan por presentar un fenotipo T (CD2+, CD3+, CD5+) maduro (ausencia de expresión de CD34, Tdt y CD1a junto a expresión generalmente fuerte de CD45) con sobreexpresión de CD7, y un fenotipo CD4+/CD8-; aunque también puede presentar fenotipos CD4+/CD8+ y CD4-/CD8+, en aproximadamente el 25 % y el 15 % de los casos, respectivamente. (29,30)

Leucemia/linfoma T del adulto

La leucemia/linfoma T del adulto relacionado con la infección del virus linfotrópico T humano-1 (HTLV-1), se caracteriza por la expresión de marcadores pan-T como CD2, CD5, con frecuencia las células T neoplásicas muestran expresión débil o incluso negatividad para CD7 y en menor medida, para CD3 y TCRαβ. El antígeno CD8, así como los marcadores asociados a la célula citotóxica CD57, CD56, CD11b y CD11c son habitualmente negativos en las células T clonales de estos pacientes. (30)

Leucemia/linfoma de linfocitos T grandes granulares

Estas entidades conforman un grupo heterogéneo desde el punto de vista fenotípico. En la mayoría de los pacientes las células T clonales muestran un fenotipo CD3+/TCRαβ+/CD8+ aunque también, se han descrito casos CD3+/TCRγδ+/CD4- o CD3+/TCRαβ+/CD4+ asociados o no a la expresión débil de CD8. Además, puede expresar antígenos como CD5 y CD57. De forma excepcional, se detectan expansiones clonales de células T con aspecto de linfocito grande granular CD3+/TCRαβ+/CD8-/CD4-, tal como se muestra en la figura 4.

Diestro

Visítenos en el
**Congreso CUBRA
2023**



Mendoza
5, 6 y 7 de octubre

(54 11) 4709 7707 | info@diestroweb.com

Confianza en cada resultado, apoyo en cada etapa.

**Actualice su laboratorio y reciba un
combo de reactivos de regalo***



Posibilidad de entregar
su analizador actual en
parte de pago y acceder
a una nueva versión.

Na⁺

K⁺

Cl⁻

Ca⁺⁺

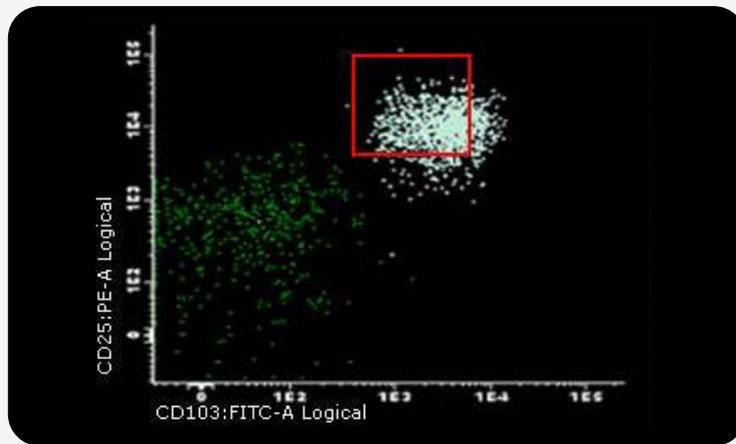
Li⁺

pH

  @Diestro.Ar

*Promoción válida sólo en la República Argentina, vigente del 01/10/2023 al 31/10/2023 o hasta agotar stock de 30 unidades. Oferta válida para la adquisición de Analizadores de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración o la entrega de Analizadores de Electrolitos Diestro analógicos como parte de pago por un Analizador de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración. Consulte formas de pago.

Figura 3. Análisis por CMF de la expresión de los antígenos CD25 y CD103, característicos de la leucemia de células peludas de fenotipo B. El rectángulo rojo indica la densidad de expresión antigénica.



Fuente: Fernández E. Análisis Inmunofenotípico de los SLPC. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. 2011 Marzo 24. Disponible en: <https://docplayer.es/3359997-Analisis-inmunofenotipico-de-los-slpc.html>

Figura 4. Inmunofenotipo por CMF de la leucemia de linfocitos T grandes granulares y leucemia de linfocitos grandes granulares NK.



Subtipo de células T: El círculo de la izquierda indica el porcentaje de expresión de las células TCD3+/CD8+ (en verde) y porcentaje de expresión de las células TCD3+/CD4+ (en azul). El gráfico intermedio representa el porcentaje de expresión del Ag CD8, característico de la leucemia de linfocitos grandes granulares T (LGL). El gráfico de la derecha indica la expresión de los Ags CD5 y CD57. Subtipo de células NK: El círculo rojo del gráfico de la izquierda indica la ausencia en la expresión del Ag CD3, el círculo rojo del gráfico intermedio indica el porcentaje de células NK que expresan el Ag CD16, el círculo rojo del gráfico de la derecha indica la ausencia en la expresión del Ag CD3 y la expresión del Ag CD56 (CD3-CD56+), característicos de las células NK. Fuente: Moignet and Lamy. Latest Advances in the Diagnosis and Treatment of Large Granular Lymphocytic Leukemia. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2018 May 23;38:616-25.

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

 **Wiener lab.**

 Wiener lab.  Wiener lab Group

 @Wiener_lab  @Wienerlabgroup

www.wiener-lab.com

Características inmunofenotípicas de los SLPC-NK

La leucemia de linfocitos grandes granulares de fenotipo NK se caracteriza por la expresión variable de CD16, CD56, CD11c, CD94, expresión intensa de CD45RA y positividad variable para CD45RO(31) (figura 4).

Las células NK de los SLPC-NK presentan un fenotipo de célula madura, similar al de su contraparte normal: CD16+, CD3-, CD7-.(32,33)

Leucemia agresiva de células NK

El fenotipo de las células tumorales se caracteriza por la expresión de marcadores de células NK maduras (CD56+, CD16+, CD7+, CD3-, CD8-o+), y es habitual la expresión de CD95 en ausencia de CD57.(33)

CMF en la determinación de la clonalidad linfoide en los SLPC Clonalidad B

La CMF multiparamétrica se ha convertido en uno más de los métodos diagnósticos del SLPC-B. Uno de los principales objetivos del estudio inmunofenotípico por CMF consiste en descartar si esa población de células B es clonal o no.(34)

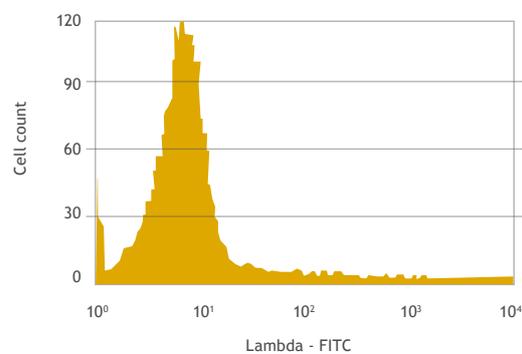
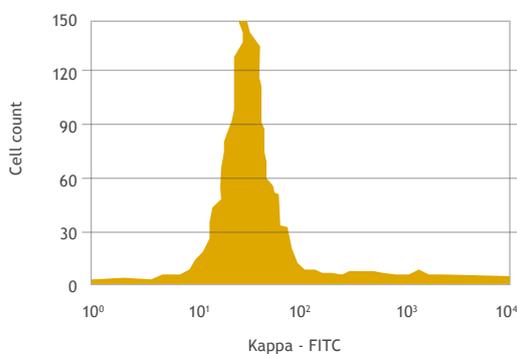
Anteriormente, el estudio de clonalidad B por CMF se fundamentaba casi exclusivamente en detectar un exceso de

células B con expresión restringida en membrana o citoplasma, de una de las cadenas ligeras de Ig kappa (Igκ+) o lambda (Igλ+). Actualmente, esta técnica cobra protagonismo con las modificaciones en la estrategia de detección de clonalidad B(35,36) (figura 5).

La identificación de fenotipos aberrantes presentes en casi la totalidad de los SLPC-B es un signo inequívoco de clonalidad, sin requerir en este caso confirmación molecular.(37) Dentro de los fenotipos aberrantes el más frecuente es la expresión anómala de CD5 combinado con la restricción de las cadenas ligeras de Igs. Este hallazgo posibilita el posible diagnóstico diferencial entre la LLC y el linfoma de células del manto (LCM). Existe una pequeña población de células B CD5+ en individuos sanos, que muestran una expresión policlonal de cadenas ligeras de Ig. Otro patrón de expresión anómalo es el Ag CD10 combinado con el marcador de maduración celular CD20. Ambos marcadores pueden ser expresados en células B en dependencia de su estadio de maduración, pero no pueden expresarse juntos en una gran cantidad de células B. Esta expresión sugiere la presencia del linfoma folicular o el linfoma difuso de células grandes, cuando se combina con restricción de las cadenas ligeras.

La débil expresión de cadenas ligeras CD20, CD22, CD79b y CD5, sugiere LLC, y cuando es anormalmente elevada de CD200 indica un LCM o una leucemia de células peludas. (37,38)

Figura 5. Histogramas de fluorescencia que muestran la monoclonalidad de la cadena ligera K (Igκ) y la ausencia en la expresión de la cadena ligera λ mediante el análisis por CMF.



Fuente: Walsler-Kunt D. TooMany B Cells: Chronic Lymphocytic Leukemia and the Role of Flow. Biology department. Carleton College, Northfield. Disponible en: https://sciencecases.lib.buffalo.edu/files/flow_cytometry.pdf

Además, con el empleo de estas técnicas se alcanza una mayor sensibilidad y especificidad cuando se comparan con los procedimientos convencionales, y los resultados se obtienen en un corto período de tiempo.(33) La CMF brinda información útil para la caracterización diagnóstica de las células clonales, lo que hace que el análisis inmunofenotípico constituya un pilar básico en la caracterización diagnóstica de estas entidades, unido a otras características clínicas, morfológicas, histopatológicas, genéticas y moleculares. En algunos casos, permite detectar la presencia de dos o más clones diferentes de células B (no relacionados) en un mismo paciente, hasta en un 5 % de todos los SLPC-B leucemizados.(37,39)

Clonalidad T

Ante la presencia de un desequilibrio porcentual entre las subpoblaciones de células T y la presencia de fenotipos T poco habituales o aberrantes, se sospecha la existencia de una población clonal T. Entre las aberraciones fenotípicas más frecuentes se encuentra: la ausencia o pérdida de la expresión de una o más moléculas pan-T; la sobre-expresión de algún antígeno característico de las células T; los asincronismos madurativos (perfil fenotípico de co-expresión de dos o más marcadores ausentes en linfocitos T normales, como la expresión asincrónica de CD3 y TCR

en la superficie celular); la co-expresión de CD4 y CD8 o la ausencia de expresión de ambos marcadores en una proporción elevada de linfocitos.(35) Las células T maduras, tanto normales como las neoplásicas, expresan en su mayoría las cadenas alfa (α) y beta (β) o gamma (γ) y delta (δ) del TCR (TCR αβ y TCR γδ, respectivamente). Para la confirmación de clonalidad T, existen dos aproximaciones metodológicas distintas para la caracterización del repertorio de estas cadenas del TCR, centradas en técnicas de biología molecular.(40,41)

No obstante, los reordenamientos del TCR, particularmente el repertorio TCR B, pueden evaluarse a través de la CMF. El consorcio Euroflow propone un panel de 24 anticuerpos, los cuales determinan el 70 % de los dominios. (42) Según Lima y colaboradores, este análisis citométrico es una buena herramienta de tamización para la clonalidad de lesiones linfoides de linaje T, en especial en el caso de la leucemia de células grandes granulares.(43)

Para la interpretación de los resultados en pacientes con sospecha de SLPC-T se requiere un conocimiento detallado del repertorio T normal ya que en sujetos sanos se pueden encontrar expansiones de una o más familias, especialmente en los linfocitos T efectores de individuos de edad avanzada,(44) o en sujetos que padecen algunas enferme-

¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)





gematec
expertos en equipamiento médico

Dengue NS1 Ag

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

Dengue IgG / IgM

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

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




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

dades de naturaleza infecciosa, tumoral o autoinmune en las que se pueden observar expansiones oligoclonales de células T.(44,45)

Clonalidad NK

Desde el punto de vista fenotípico, se ha sugerido que algunos patrones de expresión de receptores de tipo Ig de las células NK (KIR) (en especial CD158a y CD158b) podrían ser marcadores útiles para la detección de clonalidad NK. También, encontrar una expresión fuerte y homogénea de CD94 indica una alta probabilidad de que la población NK sea clonal.(46)

En la actualidad, la CMF permite el análisis, interpretación y clasificación inmunofenotípica de los SLPC y especialmente, en el contexto de los SLPC-B, constituye una regla básica para la confirmación de clonalidad B. Además, es uno de los pilares en los que se apoya el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con estas entidades, lo que la convierte en una de las técnicas más atractivas y prometedoras para el estudio de las hemopatías malignas, en general.

Agradecimientos: Agradecemos a la Lic. Gabriela Díaz Domínguez por sus oportunas sugerencias durante la elaboración del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marsán V, del Valle L, Díaz G, Macías C. Metodología y aplicaciones de la citometría de flujo para el inmunofenotipaje de las leucemias agudas. *Revista Cubana de Hematol Inmunol Hemoter.* 2015;31(3):242-53.
2. Marsán V, del Valle L, Socarrás B, Sánchez M, Macías C, Mazorra Z, et al. Validación del ultramicrométodo inmunocitoquímico (UMICIQ) para el inmunofenotipaje de la leucemia linfocítica aguda pediátrica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2012;28(3).
3. Kroft, SH, Harrington AM. Flow Cytometry of B-Cell Neoplasms. *Clin Lab Med.* 2017;37:697-723.
4. Pagnucco G, Vanelli L, Gervasi F. Multidimensional flow cytometry immunophenotyping of hematologic malignancy. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;963:313-21.
5. Barrera S, Almeida J, García MC. Flow cytometry immunophenotyping of fine needle aspiration specimens: utility in the diagnosis and classification of non-Hodgkin lymphomas. *Histopathology*2011; 58:906-18.
6. Abeer M, Mohammad H, Abeer A, Bahnassy E, Shadia MS. Flow cytometric immunophenotyping (FCI) of lymphoma: correlation with histopathology and immunohistochemistry. *Diag Pathol.* 2008;3:43.

7. Gudgin EJ, Erber WN. Immunophenotyping of lymphoproliferative disorders: state of the art. *Pathology.* 2005;37(6):457-78.
8. Rawstron AC. Reproducible diagnosis of chronic lymphocytic leukemia by Flow cytometry: an European Research Initiative on CLL (ERIC) & European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA) Harmonisation project. *Cytometry B Clin Cytom.* 2018;9:121-8.
9. San Miguel JF, Duque R, Orfao A. Utilidad del Inmunofenotipo en diagnóstico y clasificación de las leucemias crónicas. En Ruiz GJ, San Miguel JF. *Actualización en Leucemias.* México: Panamericana: 1996. p. 25-34.
10. Seegmiller AC, Hsi ED, Craig FE. The current role of clinical flow cytometry in the evaluation of mature B-cell neoplasms. *Cytometry B. Clin.Cytom.* 2018;29:20-9.
11. Yu G, Vergara N, Moore E, King R. Use of Flow Cytometry in the Diagnosis of Lymphoproliferative Disorders in Fluid Specimens. *Diag Cytopathol.* 2014;42(8):664-70.
12. Jou JM, Krueger E. Manual de obtención, transporte y conservación de muestras biológicas en Hematología y Hemoterapia. Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. 2003 [acceso 31/10/2020]. Disponible en: https://nucleus.usal.es/sites/default/files/servicios/citometria/g_0.1ci_ed2_guia_para_el_en_vio_de_muestras_a_ci.pdf
13. Strate B, Longdin R, Geerlings M, Bachmayer N, Cavallin M, Litwin V, et al. Best practices in performing flow cytometry in a regulated environment: feedback from experience within the European Bioanalysis Forum 2017. *Bioanalysis* 2017;9(16). doi.org/10.4155/bio-2017-0093.
14. Pérez JC, Santiago W, Romero H, Rodríguez JC. Fundamentos de Citometría de flujo: Su aplicación diagnóstica en la investigación biomédica y clínica. *Rev Méd Univ Veracruz.*2018;18(2).
15. Rajab A, Axler O, Leung J, Wozniak M, Porwita. Ten-color 15-antibody Flow cytometry panel for immunophenotyping of lymphocyte population. *Int J Lab Hematol.* 2017;39:76-85.
16. Glier H. Standardization of 8-color flow cytometry across different flow cytometer instruments: A feasibility study in clinical laboratories in Switzerland. *J Immunol Methods.* 2017;(1). doi:10.1016/j.jim.2017.07.013.
17. Hedley BD, Keeney M, Popma J, Chin-Yee I. Novel lymphocyte screening tube using dried monoclonal antibody reagents. *Cytom. Part B - Clin Cytom.* 2015;88:361-70.
18. Vogt RF Jr, Whitfield WE, Henderson LO, Hannon WH. Fluorescence intensity calibration for immunophenotyping by flow cytometry. *Methods.* 2000;21(3):289-96.
19. Bossuyt X, Marti GE, Fleisher TA. Comparative analysis of whole blood lysis methods for flow cytometry. *Cytom.* 1997;30(3):124-33.
20. Wang, L. and Hoffman, R.A. Standardization, calibration, and control in Flow cytometry. *Curr. Protoc. Cytom.* 2017;79:13-27. doi: 10.1002/cpcy.14
21. Adan A, Alizada G, Kiraz Y, Baran, Nalbant A. Flow cytometry: basic principles and applications. *Crit Rev Biotechnol.* 2016. DOI: 10.3109/07388551.2015.1128876

22. Koblížek M, Lebedeva A, Karel Fišer K. Flow cytometry standard conformance testing, editing, and export tool. *Cytometry Part A* banner. 2018;93(8).
23. OKaly GP, Nargund AR, Venkataswamy E, Jayanna PK, Juvva CR, Prabhudesai S. Chronic Lymphoproliferative Disorders at an Indian Tertiary Cancer Centre - The Panel Sufficiency in the Diagnosis of Chronic Lymphocytic Leukaemia. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(7):1366-71. doi: 10.7860/JCDR/2013/5088.3130
24. Pino D, Sánchez M, Marsán V, Casado I, Macías C. Aspectos generales de algunas entidades dentro de los síndromes linfoproliferativos crónicos: La leucemia linfocítica crónica. *Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter.* 2017;33(4).
25. Mora A, Bosch R, Cuellar C, Puy V, Blanco L, Martino R, et al. CD200 is a useful marker in the diagnosis of chronic lymphocytic leukemia. *Cytometry B Clin Cytom.* 2019;96(2):143-8.
26. Zucchetto A, Bomben R, Dal Bo M. CD49d in B-cell chronic lymphocytic leukemia: correlated expression with CD38 and prognostic relevance. *Leukemia.* 2006;0:523-5.
27. Robak T, Matutes E, Catovsky D, Zinzani PL, Buske on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Hairycellleukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26(5):100-7.
28. Rashidi A, Fisher SI. T-cell chronic lymphocytic leukemia or small-cell variant of Tcell prolymphocytic leukemia: a historical perspective and search for consensus. *Eur J Haematol.* 2015;95(3):199-210. doi: 10.1111/ejh.12560
29. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferlay J. Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. *Lancet Haematol* 2018;5:14
30. Laribi K, Lemaire P, Sandrini J, Baugier de Materre A. Advances in the understanding and management of T-cell prolymphocytic leukemia. *Oncotarget.* 2017;8(61):104664-86. doi:10.18632/oncotarget.22272
31. Moignet and Lamy. Latest Advances in the Diagnosis and Treatment of Large Granular Lymphocytic Leukemia. 2018. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018 May 23;38:616-25. doi: 10.1200/EDBK_200689
32. Darwiche W, Gubler B, Marolleau JP, Hussein Ghamlouch H. Chronic Lymphocytic Leukemia B-Cell Normal Cellular Counterpart: Clues From a Functional Perspective. *Front Immunol.* 2018;9:683.
33. Fumihiro Ishida. Aggressive NK-Cell Leukemia. *Front Pediatr.* 2018;6:292. 34. Henriques A, Rodríguez CA, Criado I, Langerak A, Nieto W, Lécresse Q, et al. Molecular and cytogenetic characterization of expanded B-cell clones from multiclonal versus monoclonal B-cell chronic lymphoproliferative disorders. *Hematological.* 2014;99(5). doi:10.3324/haematol.2013.098913
35. Sales MM, Ferreira AC, Ikoma MR, Sandes AF, Beltrame, Bacal NS, et al. Diagnosis of Chronic Lymphoproliferative Disorders by Flow Cytometry Using Four-Color Combinations for Immunophenotyping: A Proposal of the Brazilian Group of Flow Cytometry (GBCFLUX). *Cytometry Part B (Clin Cytometry).* 2017;92B:398-410.
36. Evans PA, Pott C, Groenen PJ. Significantly improved PCR-based clonality testing in B-cell malignancies by use of multiple immunoglobulin gene targets. Report of the BIOMED-2 Concerted Action BHM4-CT98-3936. *Leukemia.* 2007;21:207-14.
37. Costa ES, Arroyo ME, Pedreira CE. A new automated flow cytometry data analysis approach for the diagnostic screening of neoplastic B-cell disorder in peripheral blood samples with absolute lymphocytosis. *Leukemia.* 2006;20:1221-30.
38. Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. *Blood.* 2008;11(8):3941-67.
39. Tracy I, George MD. Diagnostic Approach to Lymphocytosis. *Hematologist.* 2015 [acceso 31/10/2020];12(6). Disponible en: <https://www.hematology.org/TheHematologist/Ask/4507.aspx>
40. Mahe E, Pugh T, Kamel-Reid S. T cell clonality assessment: past, present and future. *J Clin Pathol.* 2018;71:195-200.
41. Salameire D, Solly F, Fabre B. Accurate detection of the tumor clone in peripheral Tcell lymphoma biopsies by flow cytometric analysis of TCR-V beta repertoire. *Mod Pathol.* 2012;25:1246-57.
42. Villamizar-Rivera N, Olaya N. Análisis de clonalidad linfocítica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(1):56-65.
43. Villamizar-Rivera N, Olaya N. Determinación de la clonalidad en tejidos humanos. *Iatreia.* 2015;28(3):269-82. doi 10.17533/udea.iatreia.v28n3a05.
44. Leprince BA, Mateo V, Lim A. Human TCR alpha/beta+ CD4-CD8- double-negative T cells in patients with autoimmune lymphoproliferative syndrome express restricted Vbeta TCR diversity and are clonally related to CD8+ T cells. *J Immunol.* 2008;181:440-8.
45. Lima M, Almeida J, Santos AH. Immuno phenotypic analysis of the TCR-Vbeta repertoire in 98 persistent expansions of CD3(+)/TCR-alpha-beta (+) large granular lymphocytes: utility in assessing clonality and insights in to the pathogenesis of the disease. *Am J Pathol.* 2001;159:1861-8.
46. Epling-Burnette PK. Dysregulated NK receptor expression in patients with lymphoproliferative disease of granular lymphocytes. *Blood.* 2004;103(9):3431-9.
- Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.
- Contribuciones de los autores**
- Yenisey Triana Marrero: Realizó aportaciones importantes a la idea de concebir el artículo, a la selección de la bibliografía utilizada, a la redacción del borrador del artículo, a la revisión crítica del contenido científico y a la aprobación final de la versión que va a publicarse.
- Vianed Marsán Suárez: Hizo aportaciones importantes a la redacción del borrador del artículo, a su redacción, revisión crítica y a la aprobación final de la versión que va a publicarse. ♦



VirtuaLAB 2023

del 6 al 18 Nov.

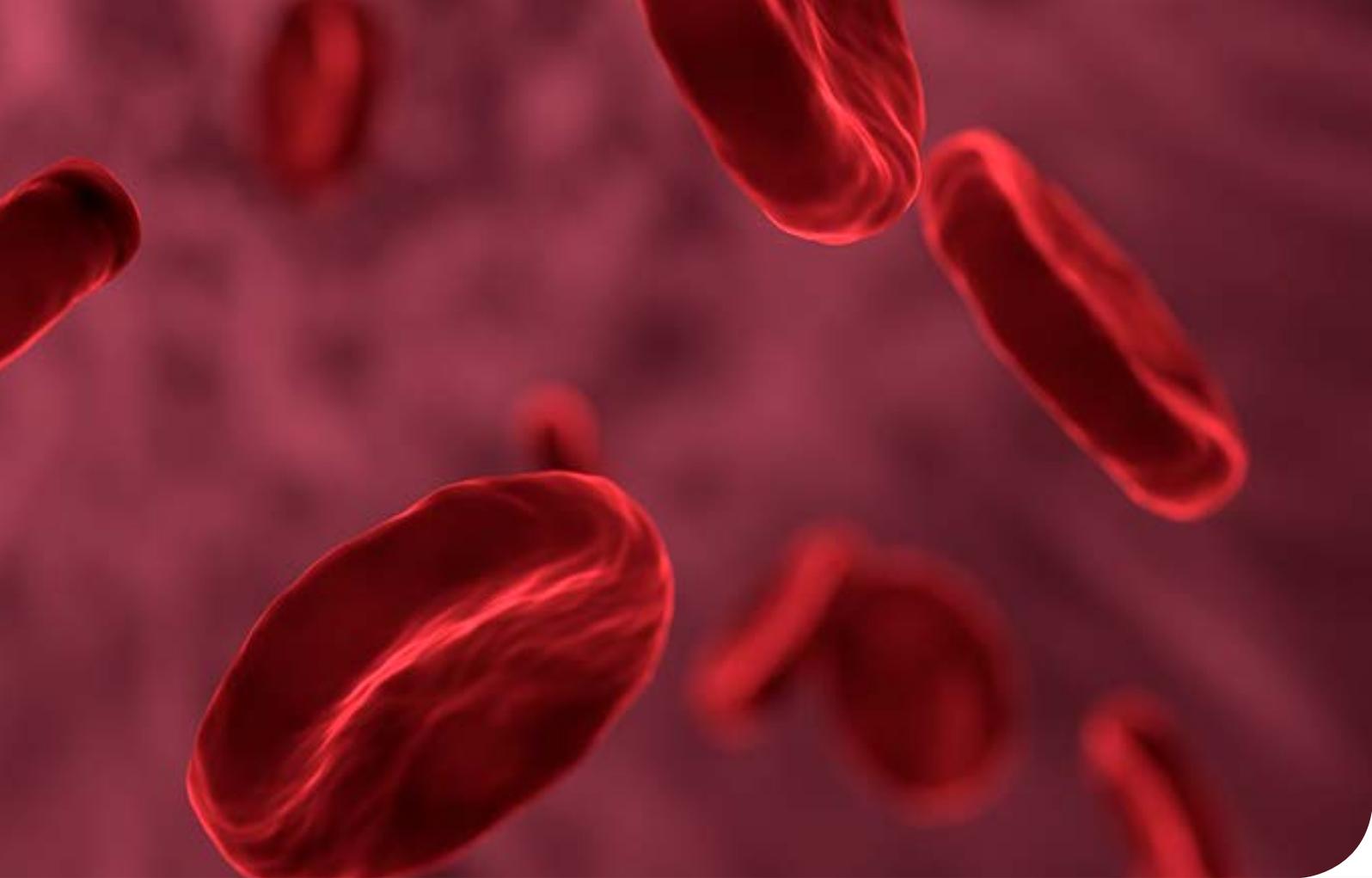
5to. Congreso Virtual
de Bioquímica Clínica

Ingresá acá:



Organiza:





Desafíos en el diagnóstico del síndrome antifosfolípido: *Más allá de los criterios convencionales*



El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por la aparición de trombosis a repetición y/o morbilidad gestacional, en pacientes que presentan anticuerpos antifosfolípidos (AAF), un grupo heterogéneo de autoanticuerpos dirigidos contra fosfolípidos aniónicos, proteínas plasmáticas de unión a fosfolípidos o complejos proteína-fosfolípido¹.

Muchos pacientes con SAF tienen características clínicas y de laboratorio comunes a otras enfermedades autoinmunes, particularmente al lupus eritematoso sis-

témico (LES). Dichos pacientes se definen como con SAF secundario para distinguirlos del resto (SAF primario). La distinción entre SAF primario y secundario es difícil, ya que ambas condiciones comparten manifestaciones como trombocitopenia, anemia y compromiso renal y del sistema nervioso central².

En 1999 se estableció el primer consenso internacional para el diagnóstico de SAF. Este instauró como requisitos que el paciente haya sufrido al menos un episodio clínico (trombosis vascular o morbilidad gestacional) y además posea un resultado de laboratorio positivo para

AAF: presencia persistente y en título medio/alto de anticuerpos anticardiolipina (aCL) IgG y/o IgM dependientes de β -2-glicoproteína-I; o presencia persistente de anticoagulante lúpico (AL), detectado de acuerdo con los lineamientos de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia³. Posteriormente, en 2002, se propuso incluir a los anticuerpos anti- β -2-glicoproteína-I (a β 2GP1) IgG e IgM en la lista de AAF para los criterios de SAF⁴, siendo finalmente incorporados en una posterior revisión⁵.

En 2022, el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (ACR - EULAR) iniciaron el proceso de actualización de los criterios diagnósticos para el SAF. En esta oportunidad, de forma preliminar, se ratificó el criterio anterior y, además, se propuso la asignación de un puntaje para cada tipo de evento clínico y resultado de laboratorio, para obtener de esta forma un score que confirma o descarta la presencia de

SAF. No se agregaron a las determinaciones de laboratorio otros AAF.

Sin embargo, existe evidencia de que la presencia de algunos AAF no convencionales podría contribuir al diagnóstico, especialmente en los casos en los que el criterio de laboratorio no se cumple, pero existen eventos clínicos. Ya en 2012, se recomendó la determinación del isotipo IgA de AAFs (especialmente IgA a β 2GP1) en los casos en los que los isotipos IgG e IgM fueran negativos y todavía se sospechara SAF⁶. Por otra parte, un estudio prospectivo a 5 años publicado en 2017 concluyó que la positividad aislada para IgA a β 2GP1 en pacientes sin historial previo de características clínicas de SAF (portadores asintomáticos) sería un factor de riesgo independiente para desarrollar eventos de SAF⁷. Además, la presencia de IgA a β 2GP1 en pacientes dializados previa al trasplante renal aumenta el riesgo de pérdida temprana del trasplante causada por trombosis y de retraso

ELISA

Marca	Código	Producto	Tests/kit
Orgentec	ORG 529	Anti-Phospholipid Screen IgG/IgM	96
Orgentec	ORG 521S	Anti β 2 Glicoprotein I Screen	96
Orgentec	ORG 521	Anti β 2 Glicoprotein I IgG/Ig M	96
Orgentec	ORG 521A	Anti- β 2-Glycoprotein I IgA	96
Orgentec	ORG 515S	Anti-Cardiolipin Screen	96
Orgentec	ORG 515	Anti-Cardiolipin IgG/IgM	96
Orgentec	ORG 515A	Anti-Cardiolipin IgA ¡NUEVO!	96
Orgentec	ORG 535	Anti-Phosphatidyl Serine IgG/IgM ¡NUEVO!	96
Orgentec	ORG 536	Anti-Phosphatidyl Inositol IgG/IgM ¡NUEVO!	96
Orgentec	ORG 537	Anti-Phosphatidic Acid IgG/IgM ¡NUEVO!	96
Orgentec	ORG 541	Anti-Prothrombin IgG/IgM ¡NUEVO!	96
Orgentec	ORG 541A	Anti-Prothrombin IgA ¡NUEVO!	96
Orgentec	ORG 541S	Anti-Prothrombin Screen ¡NUEVO!	96

Marca	Código	Producto	Tests/kit
Orgentec	ORG 229G	Anti-Phospholipid Screen IgG	24
Orgentec	ORG 229M	Anti-Phospholipid Screen IgM	24
Orgentec	ORG 235G	Anti-Phosphatidyl Serin IgG	24
Orgentec	ORG 235M	Anti-Phosphatidyl Serin IgM	24
Orgentec	ORG 236G	Anti-Phosphatidyl Inositol IgG	24
Orgentec	ORG 236M	Anti-Phosphatidyl Inositol IgM	24
Orgentec	ORG 237G	Anti-Phosphatidic Acid IgG	24
Orgentec	ORG 237M	Anti-Phosphatidic Acid IgM	24
Orgentec	ORG 241A	Anti-Prothrombin IgA	24
Orgentec	ORG 241G	Anti-Prothrombin IgG	24
Orgentec	ORG 241M	Anti-Prothrombin IgM	24
Orgentec	ORG 241S	Anti-Prothrombin Screen	24
Orgentec	ORG 215A	Anti-Cardiolipin IgA	24
Orgentec	ORG 215G	Anti-Cardiolipin IgG	24
Orgentec	ORG 215M	Anti-Cardiolipin IgM	24
Orgentec	ORG 215S	Anti-Cardiolipin Screen	24
Orgentec	ORG 221A	Anti-β2-Glycoprotein I IgA	24
Orgentec	ORG 221G	Anti-β2-Glycoprotein I IgG	24
Orgentec	ORG 221M	Anti-β2-Glycoprotein I IgM	24
Orgentec	ORG 221S	Anti-β2-Glycoprotein I Screen	24

en la función del órgano trasplantado^{8,9}, ocurriendo lo mismo con pacientes con trasplantes cardíacos¹⁰.

En adición a los marcadores biológicos que a la fecha se incluyen en los criterios clasificatorios (AL, aCL y aβ-2GP1, IgG e IgM), otros marcadores de SAF, como los anticuerpos contra la fosfatidil-etanolamina y la fosfatidilserina/protrombina, podrían ser útiles en el diagnóstico de los llamados “SAF seronegativos”, un grupo de

pacientes con manifestaciones clínicas de SAF, pero con anticuerpos AL, aCL y aβ 2GP1, IgG e IgM, persistentemente negativos¹¹.

En vista de la evidencia expuesta en las publicaciones recientes, la determinación de AAF que complementen a los incluidos dentro de los criterios aceptados actualmente para la definición de SAF, puede ayudar a identificar pacientes que presenten manifestaciones clínicas cuyos resultados de

ELISA

Marca	Código	Producto	Tests/kit
YHLO	C89005G	iFlash-Cardiolipin IgG	2 × 50
YHLO	C89018M	iFlash-Cardiolipin IgM	2 × 50
YHLO	C89040A	iFlash-Cardiolipin IgA	2 × 50
YHLO	C89032Z	iFlash-Anti-Cardiolipin	2 × 50
YHLO	C89006G	iFlash-β2-Glycoprotein I IgG	2 × 50
YHLO	C89052M	iFlash-β2-Glycoprotein I IgM	2 × 50
YHLO	C89052A	iFlash-β2-Glycoprotein I IgA	2 × 50
YHLO	C89027Z	iFlash-Anti-β2-Glycoprotein I	2 × 50

laboratorio no cumplan con un criterio estricto, logrando de este modo un diagnóstico personalizado y más certero.

Bioars recientemente ha incorporado a su línea de productos registrados, los tests ELISA de Orgentec para determinación de anticuerpos antifosfolípidos, y Anti-β2-Glycoprotein IgA, que completan el panel junto con los registrados anteriormente.

Disponemos, además, de las versiones automatizadas en Alegria® (ELISA-Orgentec) y en iFlash 1800 CLIA Analyzer (CLIA-YHLO)

¿Te interesa incorporar nuevos ensayos y nuevas tecnologías? Tenemos una opción para vos. Comunícate con nosotros para que podamos asesorarte en forma personalizada. Escribinos a rmkt@bioars.com.ar

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Serrano, M. La Beta-2 Glicoproteína no es solamente un autoantígeno Médico especialista en Inmunología.
- Bertolaccini, M. L., Khamashta, M. A. & Hughes, G. R. V. Diagnosis of antiphospholipid syndrome. Nature clinical practice. Rheumatology vol. 1 40-46 Preprint at <https://doi.org/10.1038/nprheum0017> (2005).
- Wilson, W. A. et al. INTERNATIONAL CONSENSUS STATEMENT ON PRELIMINARY CLASSIFICATION CRITERIA FOR DEFINITE ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME Report of an International Workshop. ARTHRITIS & RHEUMATISM vol. 42 (1999).
- Reber, G., Tincani, A., Sanmarco, M., de Moerloose, P. & Boffa, M. C. Proposals for the measurement of anti-β2-glycoprotein I antibodies. Standardization group of the European Forum on Antiphospholipid Antibodies [6]. Journal of Thrombosis and Haemostasis vol. 2 1860-1862 Preprint at <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00910.x> (2004).
- Miyakis, S. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). Journal of Thrombosis and Haemostasis 4, 295-306 (2006).
- Lakos, G. et al. International consensus guidelines on anticardiolipin and anti-β 2-glycoprotein I testing: Report from the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. in Arthritis and Rheumatism vol. 64 1-10 (2012).
- Tortosa, C. et al. Incidence of thromboembolic events in asymptomatic carriers of IgA anti β2 glycoprotein-I antibodies. PLoS One 12, (2017).
- Morales, J. M. et al. Association of early kidney allograft failure with preformed IgA antibodies to β2-glycoprotein I. Journal of the American Society of Nephrology 26, 735-745 (2015).
- Morales, J. M. et al. Pretransplant IgA-anti-beta 2 glycoprotein I antibodies as a predictor of early graft thrombosis after renal transplantation in the clinical practice: A multicenter and prospective study. Front Immunol 9, (2018).
- Delgado, J. F. et al. Early mortality after heart transplantation related to IgA anti-β2-glycoprotein I antibodies. Journal of Heart and Lung Transplantation 36, 1258-1265 (2017).
- Litvinova, E. et al. Prevalence and Significance of Non-conventional Antiphospholipid Antibodies in Patients With Clinical APS Criteria. Front Immunol 9, (2018) ♦



Incorporación de la evaluación de tecnologías sanitarias en la toma de decisiones en el sistema de servicios de salud del seguro social del Perú: La experiencia del IETSI

Verónica Peralta^{1,a}, Maribel M. Castro-Reyes^{1,a,e}, Patricia Pimentel-Álvarez^{3,b,f}, Fabian Fiestas^{2,c,g}, Víctor Dongo^{2,d,f}

¹ Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

² Instituto de Gestión y Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IGETS, Lima, Perú

³ Universidad Continental, Lima, Perú.

^a Médico especialista en Gestión en Salud

^b Médico oncólogo

^c Médico epidemiólogo

^d Médico cirujano

^e Magister en Gestión Pública

^f Magister en Salud Pública

^g Doctor en Filosofía en Epidemiología

ORCID

Maribel M. Castro-Reyes: 0000-0002-6791-0952

Verónica Peralta: <https://orcid.org/0000-0002-4729-3571>

Patricia Pimentel-Álvarez: <https://orcid.org/0000-0001-7299-1227>

Fabian Fiestas: <http://orcid.org/0000-0002-9158-443X>

Victor Dongo: <https://orcid.org/0000-0003-2406-2436>

Contribución de autoría

VP, MMCR, PPA, FF y VD concibieron la idea de investigación, redactaron el primer borrador del manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito, dieron aportes sustanciales, aprobaron la versión final y asumen responsabilidad relacionada a todos los aspectos del artículo.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para la elaboración de este artículo.

Conflicto de intereses

VP Y MMCR son funcionarios del IETSI-EsSalud. Asimismo, PPA, FF y VD son ex - funcionarios del IETSI.

Autor correspondiente

Verónica Victoria Peralta Aguilar Dirección: Jirón Domingo Cueto 120, Jesús María 15072, Lima, Perú. Teléfono: + 51943644534 E-mail: veronica.peralta@essalud.gob.pe

Resumen

Los sistemas de salud públicos tienen el gran reto de atender las necesidades de salud de la población con recursos económicos limitados. Así, para incorporar nuevas tecnologías sanitarias (TS) en sus planes de cobertura usan herramientas que les permitan informar sus decisiones en evidencia científica, como las evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS). Éstas son desarrolladas de forma multidisciplinaria, bajo una metodología explícita, lo que permite calcular el valor de una tecnología. Con esta información, el decisor puede sustentar su decisión, prever el impacto de su implementación, planificar acciones y establecer metas; todo lo cual potencia un uso eficiente de los recursos, transparencia de los procesos y facilita la rendición de cuentas.

El Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) implementó, a través del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), un proceso de toma de decisiones basado en ETS para decidir sobre la cobertura de nuevas TS. Desde la creación del IETSI en diciembre 2014 a diciembre del año 2021 se han realizado 407 ETS. De éstas, 161 fueron aprobatorias, extendiéndose así nuevos tratamientos para condiciones clínicas. Estas incorporaciones no se han traducido en un incremento agudo en el gasto anual de medicamentos que ponga en riesgo la sostenibilidad financiera de EsSalud, aunque incrementó el acceso de pacientes a tecnologías innovadoras. La inversión

promedio por paciente atendido con estas tecnologías se redujo después de la creación del IETSI de S/ 133,270.00 en el 2011 a S/ 47,779.00 en el 2019.

Palabras clave: Evaluación de la Tecnología Biomédica, Cobertura Universal de Salud, toma de decisiones (DeCS-BIREME).

Abstract: Including health technology assessment in the decision-making process of the Peruvian social security healthcare system: The IETSI experience

Public health systems have the great challenge of meeting the population's health needs with limited financial resources. Thus, to incorporate new health technologies (HT) in their coverage plans, they use tools that allow them to inform their decisions based on scientific evidence, such as health technology assessments (HTAs). These are developed in a multidisciplinary way, under an explicit methodology, which estimates the value of a technology. With this information, the decision-maker can support his decision, anticipate the impact of its implementation, plan actions, and set goals, all of which promote efficient use of resources, transparency of processes, and facilitate accountability.

The Peruvian Social Security healthcare system (EsSalud) implemented, through the Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), a decision-making process based on HTAs to decide on the coverage of new HT. From the creation of the IETSI in December 2014 to December 2021, 407 ETS have been carried out. Of these, 161 were approved, thus extending new treatments for clinical conditions. These incorporations have not translated into a sharp increase in the annual expending of medicines

to put EsSalud's financial sustainability at risk, although it has increased patient access to innovative technologies. The average investment per patient treated with these technologies was reduced from S/ 133,270 in 2011 to S/ 47,779 in 2019.

Keywords: *Technology assessment, biomedical; Universal Health Coverage; Decision making (MeSH-NLM).*

Introducción

Una tecnología sanitaria (TS) es definida en el HTA Glossary como “una intervención desarrollada para prevenir, diagnosticar o tratar condiciones médicas; promover la salud, proveer rehabilitación u organizar los servicios de salud” (1). El avance tecnológico ha permitido que tecnologías sanitarias innovadoras ingresen al mercado a una velocidad mayor a la que pueden responder los sistemas que cobertura servicios de salud (2).

En este contexto, los sistemas de salud se ven en la necesidad de priorizar la cobertura de tecnologías que ofrezcan los mejores perfiles de seguridad, eficacia y costo efectividad con el objetivo de contribuir al uso racional de las tecnologías y una financiación sostenible de la salud. Al respecto, ya en el año 2010, la 67a Asamblea Mundial de la Salud, órgano tomador de decisiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), advertía que un 40% de los fondos en salud se despilfarraba, por lo que instó a los países miembros a establecer procedimientos sistemáticos que permitan la evaluación independiente, multidisciplinaria y científica de las tecnologías sanitarias, con el objetivo de fundamentar las decisiones políticas en salud (3). Por otro lado, la ETS es considerada por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) como la capacidad estratégica que un país debe implementar en su sistema de salud para lograr una adquisición inteligente de medicamentos. Así, la OCDE considera la ETS como una herramienta que impulsa el desarrollo integral de los gobiernos, pues contribuye en políticas que promueven el bienestar económico y social de las personas, que es justamente lo que promueve esta institución de relevancia mundial (4)(5).

Varios países han incorporado ya en sus sistemas sanitarios las ETS dentro de sus procedimientos para evaluar y darle valor a las tecnologías sanitarias innovadoras con el objetivo de informar la toma de decisión y priorizar su cobertura (2). Específicamente, la ETS es un procedimiento sistemático y formal desarrollado por un equipo multidisciplinario que utilizan métodos explícitos y científicos para determinar el valor de una tecnología sanitaria en

sus diferentes ciclos de vida (desde la inversión hasta la desinversión); sus resultados permiten informar la toma de decisión de los actores políticos en salud, así, se contribuye a construir un sistema de salud equitativo, eficiente y de alta calidad (6).

Contexto del Sistema de Servicios de Salud de Essalud

El Seguro Social de Salud (EsSalud) es una entidad pública que brinda cobertura de atención en salud a 11,666,225 asegurados, aproximadamente a un tercio de la población peruana (7), y se rige bajo normas nacionales de salud emitidas por el Ministerio de Salud del Perú (MINSa). Entre los servicios que brinda a sus asegurados se encuentran servicios de prevención, promoción, recuperación y rehabilitación de la salud (8) a través de una red de establecimientos de salud de diferentes niveles de atención distribuidos en todo el país, donde se prestan intervenciones de salud de baja y alta complejidad según necesidad (9).

Entre los años 2011 al 2013, el porcentaje de gasto en medicamentos respecto al total de gasto de EsSalud (que incluye pago de personal de salud, de servicios básicos de los establecimientos de salud, adquisición de equipamiento, entre otros) tuvo una tendencia creciente. Así, en el año 2011 el gasto en medicamentos representaba el 9.5% del gasto total de EsSalud, en el año 2012 representó el 10.2% y en el año 2013 el 10.5%. Este incremento en la inversión en medicamentos se corresponde con el incremento en tratamientos especializados, como la quimioterapia, inmunoterapia para el tratamiento de pacientes positivos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH +) e inmunoterapia para trasplante. En el año 2011 se atendieron 89,466 tratamientos con quimioterapia, 49,382 tratamientos con inmunoterapia para VIH (+) y 11,100 tratamientos con inmunoterapia para trasplante; mientras que en el 2013 se atendieron 105,235 tratamientos con quimioterapia, 49,382 tratamientos con inmunoterapia para VIH (+) y 13,113 tratamientos con inmunoterapia para trasplante (10).

Muchos de estos tratamientos especializados involucran el uso de productos farmacéuticos innovadores. En el año 2014, la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas determinó que el 97.8% del consumo de medicamentos oncológicos fue cubierto por aseguradoras públicas y el 62.4% de este consumo correspondió a EsSalud. Además, el 52% del consumo de medicamentos oncológicos en el sector público se concentró en 2 productos biotecnológicos o innovadores: trastuzumab y rituximab (11).

Adicional a ello, en el año 2011 se actualizó el Petitorio Farmacológico de EsSalud donde se evidenció la incorporación de 322 nuevos medicamentos entre los que se encontraban productos biológicos innovadores de alto costo, como infliximab, etanercept, interferón beta, algasidasa beta, imiglucerasa, etc. Sin embargo, no se publicaron las evaluaciones basadas en evidencia de cada uno de estos productos (12). En la figura 1 se observa la tendencia creciente en la inversión en productos farmacéuticos desde el año 2010 en EsSalud, desde el inicio de funciones del IETSI en el 2015 la tendencia continuó en crecimiento hasta el 2018 en donde se observa una tendencia de meseta hasta el 2019. Es preciso notar que, durante los años 2020 y 2021 se han observado cambios inusuales en la tendencia que se venía dando en la inversión en productos farmacéuticos, lo cual se explica por los cambios en la atención de los servicios de salud que se dieron por las medidas de restricción social dictaminadas por el gobierno peruano para controlar la pandemia por la COVID-19.

En este contexto se hizo necesario un procedimiento sistemático y transparente para evaluar y aprobar la cobertura de tecnologías sanitarias innovadoras, pues, hasta el año 2014 el procedimiento para la evaluación y aprobación de cobertura de nuevas tecnologías sanitarias en EsSalud se realizó a través de un comité de la Gerencia Central de

Prestaciones de Salud de EsSalud, conformado por médicos especialistas cuyos procedimientos de evaluación y parámetros de toma de decisión no eran explícitos, la evaluación era de cada paciente individual (caso por caso) (14) y al no haber un marco normativo específico, los resultados de las evaluaciones tenían una alta variabilidad, no eran predictibles, y los miembros del comité no se sentían protegidos frente a la posibilidad de recibir presiones de intereses políticos o económicos, pues no se constituían como una unidad orgánica con independencia para la toma de decisión.

Una nueva forma de tomar decisiones en el Perú: EL IETSI

El 31 de diciembre del año 2014, se creó el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) dentro del organigrama de Essalud, como órgano responsable de la “evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación a la institución, así como de proponer las normas, estrategias e innovación científico tecnológica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia de la eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la Red Prestadora de servicios de salud de EsSalud en el ámbito nacional”(15).



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!

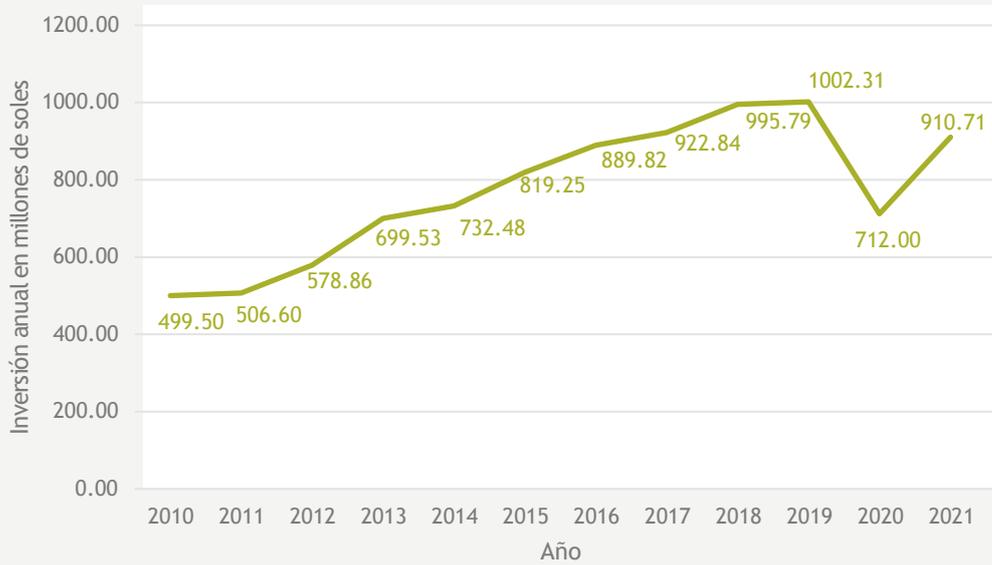
ventas@gematec.com.ar

www.gematec.com.ar



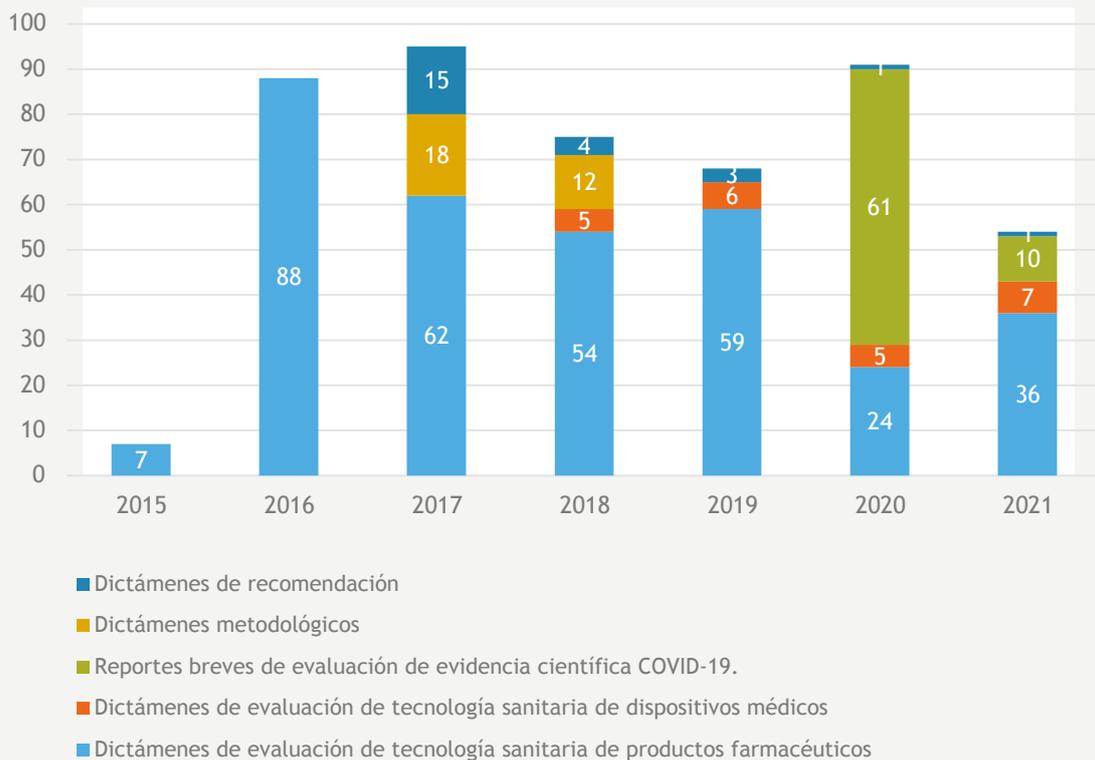


Figura 1. Tendencia de la inversión anual en productos farmacéuticos en EsSalud 2010-2021



Fuente: construido a partir de reporte de consumo en soles de productos farmacéuticos del sistema SAP de EsSalud (13)

Figura 2. ETS publicadas por IETSI entre el 2015 al 2021 (26)



Al momento de su creación, en el Perú la ETS no era parte inherente del proceso sistemático de toma de decisiones sobre cobertura o financiamiento en ninguno de los subsistemas públicos de servicios de salud (Ministerio de Salud, los gobiernos regionales, EsSalud, o de las Fuerzas Armadas y Policía Nacional). Sin embargo, ya se encontraban iniciativas que desde instancias públicas fomentaban y participaban generando evidencias científicas para elevarlas a los tomadores de decisiones de alto nivel e informar dichos procesos. Por ejemplo, en el 2009, se creó la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) como una unidad funcional dentro del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud (INS). Esta unidad realizó avances importantes en la generación de documentos técnicos basados en evidencia científica que fueron usados por funcionarios del Ministerio de Salud para tomar decisiones sobre salud pública (16).

El IETSI, por su parte, fue creado para tener una naturaleza orgánica dual: de generador de evidencia y de tomador de decisiones, similar a agencias internacionales como Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE por sus siglas en inglés) de Reino

Unido o Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH por sus siglas en inglés) de Canadá agencias que concluyen en una recomendación para reembolso de tecnologías sanitarias en sus respectivos sistemas de salud (17,18). Así, el IETSI de acuerdo con su Reglamento de Organización y Funciones (ROF), publicado en febrero del año 2015, está constituido por tres direcciones que en conjunto le permiten cumplir con su naturaleza: la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (DETS), la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Fármaco y Tecnovigilancia (DGPCFyT), y la Dirección de Investigación (DIS). Es a través de la DETS que el IETSI asume la responsabilidad de evaluar y decidir la incorporación, uso, salida o cambio de productos farmacéuticos y dispositivos médicos en EsSalud, basándose en evidencia científica, con el fin de lograr el máximo beneficio de la población asegurada y la sostenibilidad financiera de EsSalud (19); para ello, genera y sintetiza críticamente la evidencia científica existente a nivel local e internacional usando la metodología sistemática de desarrollo de evaluación de tecnologías sanitarias, cuyos resultados informan la toma de decisión y cuyas decisiones son de aplicación inmediata en toda la red nacional de EsSalud.

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

La solución en hematología

Swelab

- 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

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 | +54911 7605 3942

Hitos en desarrollo del IETSI, del 2015 al 2016

Para ejecutar las funciones encomendadas, en el año 2015 el IETSI publicó e implementó las normativas que establecen los nuevos procedimientos para solicitar, evaluar y aprobar una nueva TS en EsSalud. Aún, cuando estas normativas eran las primeras de su tipo en el país, puesto que establecía un proceso de toma de decisiones en base a ETS, éstas debían encajar armoniosamente en el contexto local. Por lo cual, fueron formuladas sobre la base del marco jurídico, las características organizacionales, de infraestructura, recursos humanos y financieros de EsSalud. Así, el marco jurídico nacional que regula la autorización y uso de productos farmacéuticos y dispositivos médicos en el país (MINSA) fueron insumos claves (20-23). En el Perú, la Ley 29459 “Ley de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios” establece un petitorio nacional único de productos farmacéuticos (24), y que todos los productos que se encuentren fuera de ese listado deben ser evaluados bajo criterios de seguridad, eficacia y costos para decidir su cobertura con el objetivo de asegurar el uso racional de los mismos (25), motivo por el cual, todos los productos farmacéuticos solicitados y que no se encontraran dentro del Petitorio farmacológico de EsSalud tendrían que pasar por un procedimiento de evaluación para decidir su cobertura.

Los nuevos procedimientos involucran un cambio en el flujo de atención de las solicitudes de tecnologías sanitarias innovadoras, así como un cambio en la evaluación, en la forma de tomar decisiones sobre su cobertura y de aplicar sus resultados. Se estableció que la evaluación de la solicitud de una TS innovadora sería realizada por el IETSI a través de una ETS, los resultados de esta sustentarán la toma de decisión a ser aplicada a nivel nacional y se publicaría mediante un Dictamen de forma transparente y con acceso libre a través de repositorios web. Así, en caso surgieran nuevos pacientes con la misma necesidad o condición clínica, los establecimientos de salud de la Red de EsSalud, de forma descentralizada, podrían consultar los dictámenes emitidos y en base a ellos recomendar el uso en sus pacientes individuales que cumplan con los criterios de uso establecidos en los dictámenes del IETSI, dejando de lado la práctica centralizada de evaluación de cada paciente individual (o caso por caso) por una decisión central de aplicación equitativa para el nivel nacional en la población asegurada cubierta por EsSalud.

Con respecto a la ETS, el procedimiento se enfocó principalmente en la evaluación de la seguridad y eficacia del uso de un producto farmacéutico para el tratamiento de

una determinada condición clínica. La ETS es realizada por un equipo multidisciplinario que involucra metodólogos (profesionales de la salud con conocimientos de epidemiología, estadística avanzada y lectura crítica de la evidencia científica), médicos especialistas clínicos (se convoca especialidades médicas según la patología evaluada), médicos gestores en salud, bibliotecólogo y funcionarios del IETSI. La evaluación concluye con el perfil de seguridad y eficacia de la TS evaluada y la aprobación o no aprobación de uso. Este documento se publica en la página web del IETSI (26) y esta decisión se implementa inmediatamente a nivel nacional dentro de EsSalud. En caso sea aprobatoria, se dará cobertura a la TS a través de su inclusión en los listados institucionales de TS. De esta forma, el proceso es sistemático, equitativo, transparente y asegura el uso racional de la TS, pues solo se invierte en TS que resulten con un perfil beneficioso de eficacia y seguridad en desenlaces de relevancia clínica desde la perspectiva del paciente, práctica que contribuye a la sostenibilidad financiera de EsSalud.

Es importante hacer notar que, a este punto en el tiempo, muy pocas de las ETS publicadas por el IETSI han requerido de una evaluación económica (EE). Esto es porque la utilidad principal de las EE se da en escenarios donde dos TS que tienen un balance de eficacia y seguridad favorable en una condición clínica compiten por un mismo nicho de cobertura en un sistema de salud, siendo que cada una puede tener ventajas y desventajas en términos de efecto clínico o en costos. En la experiencia del IETSI, la gran parte de las evaluaciones resultaron en que la nueva tecnología propuesta (generalmente, de alto costo) no demostraron tener un beneficio comparable o superior al tratamiento ya disponible en EsSalud a pesar de su mayor costo, o no demostraron ser mejor que el placebo en aquellas condiciones clínicas en que al momento no se tenía tratamiento disponible en EsSalud. Así, el escenario en que la nueva tecnología representaba una alternativa razonable a la alternativa que constituía el statu quo en EsSalud, no era el más frecuente y de hecho, cuando la nueva alternativa propuesta resultaba con evidencia que proporcionaba un mayor beneficio clínico que el statu quo, ésta se aprobó en todos los casos, independientemente de su costo.

Por otra parte, la utilidad de las EE se da en escenarios donde son posibles las negociaciones con la industria farmacéutica para llegar a acuerdos financieros o de riesgo compartido en base al beneficio incremental que ofrezca la tecnología innovadora en relación a un umbral de costo-efectividad (27,28). Sin embargo, al no existir un marco normativo nacional para lograr estas negociaciones, las EE

no fueron parte fundamental del proceso de toma de decisiones en EsSalud. Solo recientemente (año 2022), con la publicación del umbral de costo-efectividad peruano y el reglamento de la Ley del Cáncer donde se incluye el marco normativo para ejecutar acuerdos de riesgo compartido con la industria farmacéutica en relación a productos oncológicos, el MINSA acaba de establecer el marco normativo para el desarrollo de estos acuerdos los que deberán implementarse a futuro en caso se trate de TS oncológicas (29,30).

Resultados

La introducción de la ETS para la toma de decisiones informadas en la Seguridad Social Peruana repercutió en diferentes aspectos del proceso de evaluación y aprobación de tecnologías sanitarias innovadoras, que se describen a continuación:

a. El cambio de los procedimientos para la aprobación de uso de nuevas TS disminuyó los tiempos de espera en las respuestas, ahora, las solicitudes de cada paciente individual se evalúan y autorizan o no en los establecimientos de salud de la Red de EsSalud, en base a los dictámenes publicados por IETSI y las condiciones de uso establecidas en cada uno de ellos. Así, el tiempo de respuesta que en

promedio era de 180 días por paciente, ahora es de 15 días por paciente. Por otro lado, el tiempo promedio de elaboración de un dictamen IETSI es de 60 días calendario, el que se elabora por única vez para todo EsSalud.

b. Desde la creación del IETSI hasta el año 2021 se han publicado:

- 407 entre dictámenes de evaluación de productos farmacéuticos y dispositivos médicos, de los cuales 161 aprobaron el uso de estas tecnologías.
- 30 dictámenes metodológicos, cuyo objetivo es confirmar la correlación que existe entre desenlaces subrogados y desenlaces primarios en diferentes condiciones clínicas, información de utilidad para el análisis crítico de evidencia científica incluida en el desarrollo de dictámenes de evaluación de productos farmacéuticos y dispositivos médicos.
- 24 dictámenes de recomendación, los que evalúan tecnologías sanitarias relacionadas a programas de salud de atención primaria, cuyos resultados se compartieron con las áreas de EsSalud encargadas de estos programas a manera de sugerencias o recomendaciones basadas en evidencia científica.





GLYMS®
Información en tiempo real

Nuestro servicio

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

Con un único costo mensual.

SOFTWARE PARA LABORATORIOS

Más de 20 años trabajando en salud

www.glyms.com   

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

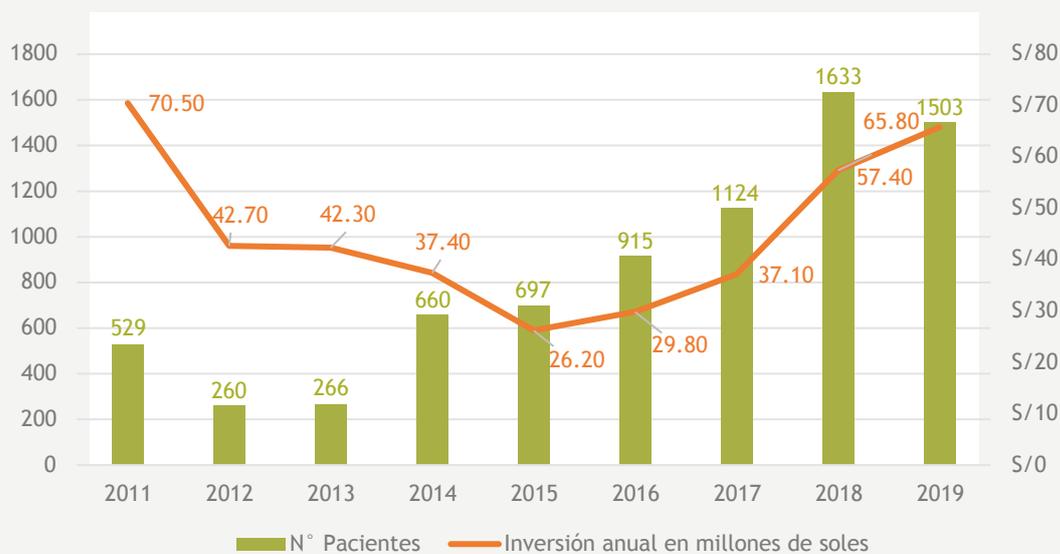
• Finalmente, durante los años 2020 y 2021 el IETSI emitió 71 ETS sobre TS para la prevención, diagnóstico, tratamiento o rehabilitación de la COVID-19, las que fueron publicadas bajo el título de “reportes breves de evaluación de evidencia científica COVID-19” (ver Figura 2). Todas estas evaluaciones están publicadas en la página web del IETSI en la sección de evaluación de tecnologías sanitarias y puestas a disposición con libre acceso a la comunidad médica, las asociaciones de pacientes, otras entidades públicas peruanas, como la Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD), Defensoría del Pueblo y Poder Judicial.

c. La relación entre la inversión en productos farmacéuticos innovadores y la inversión total de productos farmacéuticos se mantiene en un promedio de 5% anual entre el año 2015 y 2019, versus que entre los años 2011 al 2014 esta relación fue del 8% anual. Además, la razón entre la inversión en productos innovadores y el número de pacientes atendidos con estas tecnologías es cada vez menor, en el año 2011 esta razón fue de S/133,270 por paciente y en el año 2019 fue de S/47,779 por paciente. Esto denota un incremento de pacientes que acceden a tecnologías innovadoras sin afectar la sostenibilidad financiera (ver Figura 3).

d. Hasta el año 2021, fueron 246 las ETS que concluyeron en un perfil de seguridad y eficacia desfavorable con respecto al comparador que constituía el statu quo en EsSalud y que desembocaron en un dictamen que no aprobó la TS evaluada para la condición clínica de interés. Las principales razones de no aprobación de una TS, que están descritas en los documentos de ETS, son:

- Porque la nueva TS no ofrece mayor eficacia ni seguridad que la tecnología disponible en la institución. Un ejemplo de esto es el caso del medicamento afatinib, el cual ofrecía un perfil de seguridad y eficacia comparable con el medicamento erlotinib para el tratamiento en primera línea en cáncer de pulmón de células no pequeñas y mutación en el dominio del gen de recepción de crecimiento epidérmico (EGFR). En este escenario, se realizó un análisis de costo minimización que contribuyó a la decisión de aprobar erlotinib, siendo que éste además de ofrecer un similar beneficio clínico tenía un menor costo. Esta decisión se constituyó entonces en un ahorro para el sistema de EsSalud (en aproximadamente S/ 630,000.00 anuales, ya que ésta sería la cantidad adicional que hubiese costado adquirir afatinib en los 25 pacientes por año que actualmente se benefician de erlotinib) (32).

Figura 3. Beneficiarios vs inversión en productos farmacéuticos innovadores (13,31)



* Los datos del número de pacientes atendidos con productos farmacéuticos innovadores aprobados por IETSI entre los años 2020 y 2021 están pendientes de procesar.

- Porque no existe diferencia con el placebo en desenlaces clínicos relevantes para el paciente. Por ejemplo, el medicamento ataluren no demostró ser mejor al placebo para el tratamiento de pacientes con el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne portadores de una mutación sin sentido en el gen de la distrofina; en concreto no demostró mejorar la calidad de vida, mejorar la distancia caminada a los 6 minutos, disminuir los tiempos para realizar tareas motoras como subir o bajar escalones, correr o caminar 10 metros y levantarse desde la posición supina. Su potencial cobertura hubiese significado una inversión de S/1,050,575.40 para la atención de 6 pacientes que presentan este diagnóstico en EsSalud, inversión que no se hubiera visto reflejada en una mejoría sustancial de la condición clínica de estos pacientes a juzgar por los resultados del ensayo clínico pivotal.

- Porque el perfil de seguridad de la nueva tecnología es peor que el placebo. Un ejemplo de ello es la no aprobación del medicamento sorafenib para el tratamiento del cáncer de tiroides diferenciado, metastásico, irreseccable y refractario a tratamiento con yodo radioactivo, pues, su uso presentaba un perfil de se-

guridad desfavorable en relación al placebo, ya que se había estimado que generaba un riesgo de muerte 2.76 veces mayor que el placebo (33). Su no aprobación no solo pudo haber significado evitar posibles eventos adversos serios y muertes a causa del medicamento, sino que evitó además el gasto innecesario de S/ 239,700.00 soles anuales por paciente (en el año 2015 se presentó un solo caso con esta condición clínica).

e. Las ETS publicadas por el IETSI tienen alcance nacional e internacional, pues son publicadas con acceso libre en la página web del IETSI, se encuentran disponibles en la Base de Datos internacionales como la base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de las Américas (BRISA) de la Organización Panamericana de la Salud, en el buscador de literatura global sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) de la Organización Mundial de la salud (34) y en el portal regional del Biblioteca Virtual en Salud de la Organización Panamericana de la Salud (35). De esta forma, se constituyen en documentos de referencia para otras instituciones del país y del mundo.

f. A nivel internacional, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD) en su informe



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

sobre la sostenibilidad y eficiencia del fondo del sistema sanitario del gobierno peruano resalta la iniciativa del IETSI-EsSalud por institucionalizar el uso de las ETS y manifiesta la necesidad de la institucionalización de la ETS en todas las IAFAS a nivel nacional, con el objetivo que la toma de decisión de financiamiento de tecnologías sanitarias sea la misma en todos los segmentos del sector salud peruano y se base en el mismo cuerpo de evidencia científica (36).

g. A nivel nacional, el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, aprobado en el año 2018 por el MINSA, consideró la inclusión de cinco (05) productos farmacéuticos innovadores en su listado a partir de los resultados de las ETS del IETSI (azacitidina, bortezomib, erlotinib, sunitinib y buprenorfina) (37). Así, estas tecnologías se encuentran disponibles para el beneficio de cualquier paciente que lo requiera en el territorio nacional.

h. Las entidades nacionales que atienden quejas o consultas de asegurados como la Defensoría del Pueblo, la Superintendencia Nacional de Salud, el Poder Judicial peruano toman en cuenta las publicaciones del IETSI para emitir sus pronunciamientos o sentencias (38).

i. Dada la incorporación de las ETS para la toma de decisiones en salud en el contexto de EsSalud, el IETSI ha sido admitido en redes de agencias evaluadoras internacionales como la Red Andina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RAETS) y la Red de evaluación de tecnologías en salud de las Américas (RedETSA) en el año 2015 (39), la Red internacional de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (INAHTA por sus siglas en inglés) en el año 2019 (40) y, a nivel nacional conforma la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) creada en el año 2020 (41).

j. En el año 2018, EsSalud fue galardonado con el “Premio de buenas prácticas en gestión pública”, por implementar la ETS para la toma de decisiones en salud. Este premio es una competencia anual que tiene el objetivo de identificar, premiar y dar a conocer buenas prácticas en la administración pública con las que se haya obtenido resultados destacados para la ciudadanía y que puedan ser replicados en otras organizaciones del sector público peruano (42).

Conclusiones

La incorporación de la ETS en la toma de decisiones en EsSalud ha contribuido a expandir la cobertura de TS in-

ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

ABA

Conocé la agenda de cursos 2023

Y revisa nuestras ediciones!

ByPC Bioquímica y Patología Clínica

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

novadoras, logrando que más pacientes se beneficien de tratamientos más eficaces y/o seguros de una manera ordenada, equitativa y sin imponer desafíos excesivos en los presupuestos institucionales. Asimismo, este proceso en base a ETS ha evitado la inversión de recursos en TS que no ofrecían algún beneficio clínico relevante para el paciente o que significaban un potencial mayor riesgo de daño que el statu quo en EsSalud, siguiendo los principios del uso racional de tecnologías sanitarias y transparencia en la toma de decisiones. Así, además de lograr ofrecer mejores servicios de salud a los asegurados de EsSalud, este proceso basado en ETS contribuye a cuidar la sostenibilidad financiera de la institución, lo cual es crucial, especialmente en circunstancias de inestabilidad económica como las que atraviesa actualmente el mundo en su travesía por la pandemia por Covid-19. Aunque el sistema de toma de decisiones basado en ETS en el Perú aún es joven y muchas mejoras vienen siendo propuestas y algunas implementándose aún, el IETSI representa una experiencia con resultados que juzgamos exitosos, que puede ser de utilidad para otras instituciones públicas de salud que requieran implementar un proceso sistemático, transparente y basado en evidencia científica para la toma de decisiones en salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Network of Agencies for Health Technology Assessment, Health Technology Assessment International, et al. Health technology [Internet]. Hta-Glossary.net. [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://htaglossary.net/health-technology>
2. Angelis A, Kanavos P. Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for evaluating new medicines in Health Technology Assessment and beyond: The Advance Value Framework. Soc Sci Med. septiembre de 2017;188:137-56.
3. 67.a Asamblea mundial de la salud. WHA 67.23 «Evaluación de las intervenciones y las tecnologías sanitarias en apoyo de la cobertura sanitaria universal» [Internet]. Ginebra: OMS; 2014 [citado 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/170763>
4. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health Technologies and Decision Making [Internet]. The OECD Health Project, OECD Publishing, Paris; 2005. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264016224-en>
5. Organisation for Economic Co-operation and Development. Acerca de la OCDE [Internet]. [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.oecd.org/acerca/>



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

6. The International Network of Agencies for Health Technology Assessment [Internet]. INAHTA. [citado 23 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.inahta.org/>
7. Seguro Social de Salud. Estadística Institucional EsSalud [Internet]. [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/estadistica-institucional/>
8. Ley de creación del Seguro Social de Salud (EsSalud). Ley N° 27056. Diario Oficial el Peruano. 1999.
9. Reglamento de la Ley de Modernización de la Seguridad Social en Salud. Decreto Supremo No 009-97-SA. Diario Oficial el Peruano. 1997.
10. Seguro Social de Salud. Principales indicadores de salud y series estadísticas 2005- 2019 [Internet]. Power point presentado en; 2019 [citado 15 de mayo de 2022]. Disponible en: bit.ly/3Qo14fe
11. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Situación de los productos oncológicos de mayor impacto económico en el sistema de salud. DIGEMID; 2015.
12. Seguro Social de Salud. Petitorio Farmacológico de EsSalud. Resolución de Gerencia General N° 944-GG-ESSALUD-2011. jun 17, 2011.
13. Seguro Social de Salud. Reporte de Consumo de productos farmacéuticos del 2010- 2021. 2021.
14. Seguro Social de Salud. Normas para el uso de medicamentos no incluidos en el Petitorio Farmacológico. Resolución de Gerencia General N° 469-GG-ESSALUD- 2012. 2012.
15. Seguro Social de Salud. Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud. Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014.; 2014.
16. Gutierrez EL, Piazza M, Gutierrez-Aguado A, Hajar G, Carmona G, Caballero P, et al. Uso de la evidencia en políticas y programas de salud aportes del Instituto Nacional de Salud. Rev Peru Med Exp Salud Publica. julio de 2016;33(3):580-4.
17. Canada's Drug and Health Technology Agency. About the Health Technology Assessment Service [Internet]. CADTH. [citado 14 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/>
18. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the processes of technology appraisal. NICE; 2014.
19. Seguro Social de Salud. Reglamento de organización y funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015; 2015.
20. Seguro Social de Salud. Normativa de uso del Petitorio Farmacológico de EsSalud. Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2015. IETSI; 2015.
21. Seguro Social de Salud. Normativa para la autorización y uso de productos farmacéuticos no incluidos en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016. IETSI; 2016.
22. Seguro Social de Salud. Directiva que regula los Petitorios de Dispositivos Médicos, Equipos Biomédicos y Otras Tecnologías relacionadas de EsSalud. Directiva 001- IETSI-2018. IETSI; 2018.
23. Seguro Social de Salud. Normativa para el uso de productos farmacéuticos no incluidos en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. Directiva N° 002-IETSI-ESSALUD-2015 (no vigente). IETSI; 2015.
24. Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Ley N° 29459. Diario Oficial el Peruano. 2009.
25. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la utilización de medicamentos no considerados en el petitorio nacional único de medicamentos esenciales. NTS N° 091- MINS/DIGEMID-V.01. Resolución Ministerial N° 540-2011/MINSA; 2011.
26. Evaluación de Tecnologías Sanitarias [Internet]. IETSI. 2021 [citado 14 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/evaluacion-tecnologicas-sanitarias/>
27. Zárate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. Rev Médica Chile. 2010;138(2):93-7.
28. Collado CG. Acuerdos de riesgo compartido con fármacos de alto impacto en el ámbito sanitario. Evaluación económica y resultados en salud [tesis doctoral]. Universidad de Granada; 2021.
29. Ministerio de Salud. Establecen el umbral de costo - efectividad de las evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y por el Instituto Nacional de Salud. Resolución Ministerial N° 159-2022/ MINS. 2022.
30. Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer. Decreto Supremo No 004- 2022-SA. Diario Oficial el Peruano. 2022.
31. Seguro Social de Salud. Reporte de habilitaciones de códigos

SAP de productos farmacéuticos no incluidos en el Petitorio Farmacológico de EsSalud para pacientes individuales. 2021.

32. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Seguridad y eficacia de afatinib en comparación con quimioterapia estándar o erlotinib como tratamiento de primera línea en cáncer de pulmón de células no pequeñas y mutación en el dominio del gen del receptor de crecimiento epidérmico (EGFR). Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N° 002-SDEPFyOTS-DETS-IETSI- 2015. EsSalud; 2015.

33. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Eficacia y seguridad de sorafenib en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides diferenciado, metastásico, irreseccable, refractario a tratamiento con yodo radioactivo. Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N° 056-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016. EsSalud; 2016.

34. Organización Mundial de la Salud. Literatura global sobre la enfermedad por coronavirus [Internet]. [citado 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/>

35. Organización Panamericana de la Salud. Portal Regional de la BVS [Internet]. [citado 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/>

36. Organisation for Economic Co-operation and Development. Chapter 3: Sustainability and efficiency of Peru's government-funded health system. 2017.

37. Ministerio de Salud. Documento técnico: Petitorio nacional único de medicamentos esenciales para el sector salud. Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA; 2018.

38. Tribunal Constitucional, República del Perú. Pleno. Sentencia 776/2021. 2021.

39. Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas. Miembros [Internet]. [citado 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://redetsa.bvsalud.org/conozca/miembros/>

40. The International Network of Agencies for Health Technology Assessment. INAHTA welcomes IETSI, Peru, as a full member! [Internet]. INAHTA. 2019 [citado 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.inahta.org/>

41. Ministerio de Salud. Conforman la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) y aprueban otras disposiciones. Resolución Ministerial No 190-2020-MINSA. 2020.

42. Seguro Social de Salud. EsSalud reconoce a IETSI por Premio a las Buenas Prácticas en Gestión Pública [Internet]. 2018 [citado 24 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/category/noticias/> ♦



Agenda

Formación continua,
postgrados y eventos
profesionales
a nivel mundial,

la más
completa
del sector

GRÁFICA DISEÑADA POR **FW GROUP**

bioReview® CUBRAMENTS BIO Newsletter **FW** Newsletter

Actualidad



Test VIH: Calab y Fundación Huésped presentan un nuevo protocolo de atención y entrega de resultados en el marco de la nueva ley de VIH



El protocolo incluye lineamientos para la solicitud de análisis, con o sin pedido médico, y en la entrega de resultados con pautas para el asesoramiento pre y post-test.

Buenos Aires, septiembre de 2023. A partir de la nueva Ley 27.675 de Respuesta Integral al VIH, hepatitis virales, otras ITS y tuberculosis, sancionada a fines de junio de 2022, se estableció que todos los agentes y entidades de salud “están obligadas a brindar asistencia integral, universal, gratuita, a las personas expuestas y/o afectadas por el VIH, las hepatitis virales, otras ITS y la TBC, y las distintas herramientas e innovaciones de la estrategia de la prevención combinada”. En ese marco, La Cámara Argentina de Laboratorios de Análisis Bioquímicos (CALAB), junto a la asesoría de Fundación Huésped, elaboraron el “Protocolo para la realización del testeo y la entrega de resultados de VIH”. El mismo, busca brindar una guía para que los Laboratorios de Análisis Bioquímicos Privados puedan adecuar sus prestaciones a la nueva normativa.

La ley establece que el test de VIH es confidencial, el equipo de salud no puede revelar la práctica realizada ni el resultado del diagnóstico. Asimismo, el test de VIH es voluntario, no puede ser obligatorio ni ser una exigencia para acceder a otros derechos. Por último, antes de realizar el test se debe brindar información sobre cómo se realiza y sobre salud sexual y el VIH y su prevención y tratamiento.

La nueva ley establece además que el test de VIH no requiere orden médica, y que es gratuito. “Es importante que se definan los procedimientos de reintegro

con las Obras Sociales y prepagas para que los laboratorios podamos garantizar el acceso gratuito al test”, aclara el Dr. Luis Mónaco, Presidente de CALAB.

En ese sentido, el Protocolo contempla, los pasos a seguir en la solicitud de análisis, con o sin orden médica, y en la entrega de resultados, ya sea negativo o reactivo, con pautas para el asesoramiento pre y post-test. Así como también, un modelo de consentimiento informado que deberá firmar la persona que se realiza la prueba. Por último, se incluye una pieza “Información Test VIH” para entregar a las personas que soliciten el test, la misma agrega distintos sitios de consulta para ampliar información.

“Hoy, en Argentina alrededor del 3 de cada 10 personas que conocen su diagnóstico lo hacen de manera tardía. Esperamos que este protocolo pueda favorecer el acceso al test de todas las personas y garantizar así sus derechos.” Declaró Cecilia Valeriano, Directora de Programas de Fundación Huésped.

CALAB agradece el asesoramiento de Fundación Huésped para concretar este material, que es indispensable para que los laboratorios puedan, gradualmente, ir implementando los cambios necesarios.

La Cámara Argentina de Laboratorios de Análisis Bioquímicos representa a laboratorios de análisis clínicos privados de todo el país.

Contacto de Prensa:

Ana Gambaccini, +5491140663066
anagambaccini@calab.org.ar ♦



Nuevo Sistema de Purificación de Agua Milli-Q EQ 7008/1016

MERCK

Merck ha ampliado su cartera de sistemas de purificación de agua de sobremesa con el lanzamiento de su nuevo [Sistema de purificación de agua ultrapura y agua purificada Milli-Q® EQ 7008/16](#).

Con este lanzamiento, Merck ha demostrado una vez más su compromiso con el cumplimiento de los requisitos de agua purificada de todos los científicos, a la vez que sigue a la vanguardia de la innovación en la purifi-

cación del agua de laboratorio.

El nuevo sistema Milli-Q® EQ 7008/16 produce agua ultrapura (tipo I) de calidad constante directamente desde el agua del grifo e incluye una opción para obtener agua de calidad de ósmosis inversa (RO, tipo III). La calidad final del agua ultrapura se puede adaptar fácilmente a los requisitos experimentales mediante una selección de filtros finales.



Innovaciones específicas hacen que el sistema sea cómodo y fácil de utilizar, a la vez que garantiza calidad en cada dispensación.

Las características específicas del nuevo sistema Milli-Q® EQ 7008/16 de Merck son:

Opciones de configuración flexibles: La pantalla táctil y el dispensador pueden montarse en la pared o colocarse a una distancia de hasta 3 metros del sistema, lo que ahorra un valioso espacio en la mesa de trabajo.

Nuevas luces «verificar y dispensar»: Situadas en el brazo del dispensador Q-POD®, estas luces de verificación del sistema confirman rápidamente que cada una de sus dispensaciones es de gran calidad.

Rediseño del indicador de carbono orgánico total (TOC): Un indicador en línea patentado mide el TOC en el punto de uso, lo que permite garantizar que la contaminación orgánica es inferior a 5 partes por billón.

Este nuevo sistema refuerza la amplia oferta de agua ultrapura Milli-Q® de Merck, que incluye los sistemas de agua ultrapura y de agua purificada Milli-Q® IQ 7003/05/10/15, el sistema de agua ultrapura Milli-Q® IQ 7000 y el sistema de agua ultrapura Milli-Q® EQ 7000.

La gama de sistemas Milli-Q® IQ se diferencia de la gama Milli-Q® EQ en que la primera ofrece un programa completo de cualificación, trazabilidad de datos avanzada y supervisión de TOC A10® de gran precisión, y ha sido galardonado con la etiqueta de producto alternativo más ecológico de Merck.

Igual que todos los sistemas Milli-Q® de última generación, los sistemas de las gamas Milli-Q® IQ y EQ 7000 están equipados con elementos de diseño modernos similares:

Potentes medios de purificación: Los cartuchos de ultrafiltración patentados garantizan agua ultrapura de gran calidad constante.

Control intuitivo mediante la pantalla táctil: La pantalla

digital de alta definición simplifica el funcionamiento del sistema.

Ágil dispensación Q-POD®: Cómoda manipulación con una gama de opciones de dispensación de fácil acceso.

Impacto medioambiental reducido: Tamaños de los sistemas y los cartuchos de purificación menores comparados con los sistemas Milli-Q® de la generación anterior de Merck. El modo hibernación reduce al mínimo el consumo de agua y energía cuando el laboratorio permanece cerrado durante periodos prolongados.

Diseño que ahorra espacio: Sistemas compactos que pueden integrarse e instalarse fácilmente para un espacio de trabajo ordenado.

El sistema Milli-Q® EQ 7008/16 de Merck ya está disponible para su compra. Pregunte a nuestros especialistas por una asesoría completa.



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-molecu- lar-2-2/](https://biocealab.com/courses/curso-de-biologia-molecul- lar-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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<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

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

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

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

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

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

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

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

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

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/>

Agenda

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

31 de octubre al 3 de noviembre de 2024
Sidney, 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/

FRANCIA

La biología al servicio del progreso médico

17 al 18 de noviembre de 2023
jib@overcome.fr
<https://jib-innovation.com/>

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

Biología de emergencia y gases en sangre

13 y 14 de junio de 2024
Saint Malo, Francia
cbardin@terresetcie.com
<https://criticalcaretesting-saintmalo2024.eu/>

MÉXICO

LIII Congreso Nacional Mexicano de Patología Clínica

1 al 4 de noviembre de 2023
Aguascalientes, México
scientificolutionsmexico@gmail.com

REPÚBLICA CHECA

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

12 al 13 de octubre de 2023
Praga, República Checa
celme2023@cbttravel.cz
<http://www.celme2023.cz/>

TURQUÍA

34th National Biochemistry Congress

29 de octubre al 1 de noviembre de 2023

Fethiye, Muğla; Turquía

info@turkbiyokimyadernegi.org.tr

https://biyokimyakongresi.org/tr_TR

POSTGRADO

DOCTORADOS

Doctorado en Bioquímica y Biología Aplicada

Inscripción abierta

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

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

Doctor en Ciencias Biológicas

Inscripción abierta

Organiza UNL (Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

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

Doctorado en Educación en Ciencias Experimentales

Inscripción abierta

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

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

Doctorado en Ciencias Biológicas

Pre inscripciones abiertas

Mendoza

Argentina

Organiza Universidad Nacional de Cuyo

posgrado@fcm.uncu.edu.ar

www.probiol.uncu.edu.ar

Doctor en Física

Inscripciones abiertas

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

cytbioq@fcb.unl.edu.ar

posgrado@fcb.unl.edu.ar

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

MAESTRÍAS

Maestría en Ciencias Biomédicas

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

(Facultad de Medicina y Facultad de Farmacia y Bioquímica)

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>

Agenda

ESPECIALIZACIONES

Especialización en Vinculación y Gestión Tecnológica

Inscripción abierta

Organiza UNL

(Universidad Nacional del Litoral)

gtec@unl.edu.ar

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

Especialización en Bioquímica Clínica en el área de Microbiología Clínica

Preinscripción abierta

Organiza Universidad Nacional de La Rioja

posgrado.dacefyn@unlar.edu.ar

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

Especialización en 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>

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.

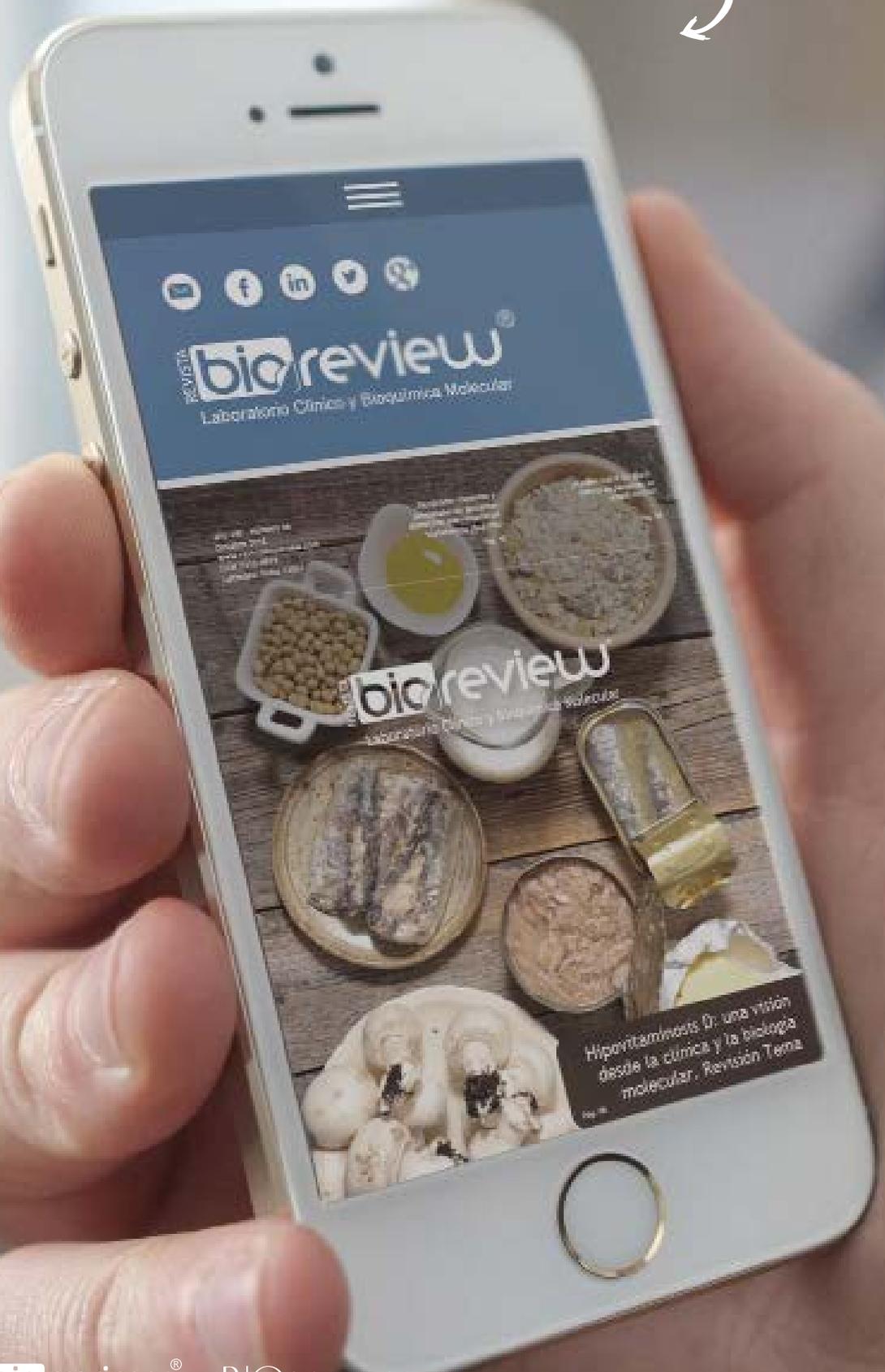
Estudio del rol protector de la eritropoyetina sobre el sistema nervioso.

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.

Revista Bioreview
donde quieras,
cuando quieras



Índice



AVAN

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 - marketing@bacon.com.ar.

Aviso en pág. 13



BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L

Perú 150, Bahía Blanca, Argentina

+54 291 455 1794 - info@bernardolew.com.ar

www.bernardolew.com.ar

Aviso en pág. 14-15



ba bioars

BIOARS

Estomba 961, CABA, Argentina

+54 11 4555-4601 - ventas@bioars.com.ar

Aviso en pág. 33/41



BIOTECH

AP BIOTECH

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

+54 11 5352 3820 - info@apbiotech.com.ar

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

Aviso en pág. 21/25



DICONEX

DICONEX S. A.

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

+54 11 4252 2626 - info@diconex.com

www.diconex.com

Aviso en pág. 17

Diestro

JS MEDICINA ELECTRÓNICA S.R.L

Bolivia 462 (B1603CFJ) Villa Martelli, Buenos Aires - +54 11 4709 7707

marketing@jsweb.com.ar - www.jsweb.com.ar

Aviso en pág. 35



GEMATEC EQUIPAMIENTO PARA MEDICINA

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

+54 11 4512-5666 y líneas rotativas.

info@gematec.com.ar

Aviso en pág. 39/51



GLYMS INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL

Piedras 519 8-A, Capital Federal, República Argentina

+54 011 4331 4512 - 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. 23



Instrumental Bioquímico SA

Tel. +54 11 4709 7700 - instrumental-b.com.ar
 Aviso en pág. 31/53



Labmedicina
 ANÁLISIS CLÍNICOS



Diagnóstico Bioquímico y Genómico

MANLAB - Diagnóstico Bioquímico y Genómico
 Tel. +54 11 6842 1200 - manlab.com.ar
 Aviso en pág. 19



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

Aviso en pág. 11



NextLAB by Genetrics S.A.

Av. del Libertador 8630 6° Piso - Tel. +54 11 5263 0275
info@nextlab.com.ar - 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 - +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
 Horario de Atención: Lunes a Viernes 9 a 18Hs. (-3 GMT)
 Aviso en pág. 37

“

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

