

REVISTA **bio**review®

Laboratorio Clínico y Bioquímica Molecular

Claves diagnósticas en el síndrome hemolítico urémico atípico: a propósito de un caso

Pág. 6

Sistema Idylla™ de Biocartis: La carrera
contra el tiempo en el cáncer avanzado

Pág. 22

A vertical strip on the left side of the page features a microscopic view of various bacteria. The bacteria are rendered in vibrant colors of orange, yellow, and green, set against a dark purple and blue background. Some bacteria are rod-shaped, while others are more complex or branched. The image is partially obscured by a white circular arc at the top left.

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

Anales del Sistema Sanitario de Navarra

Cámara Argentina de Laboratorios de Análisis Bioquímicos

Fundora Cedeño, Maydí

González-Caballero, Andrea

Luquin Irigoyen. M.

Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud

Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia

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



Cynthia Perez

Social Media Manager
info@rwgroup.com.ar



Lucía Zandanel Terán

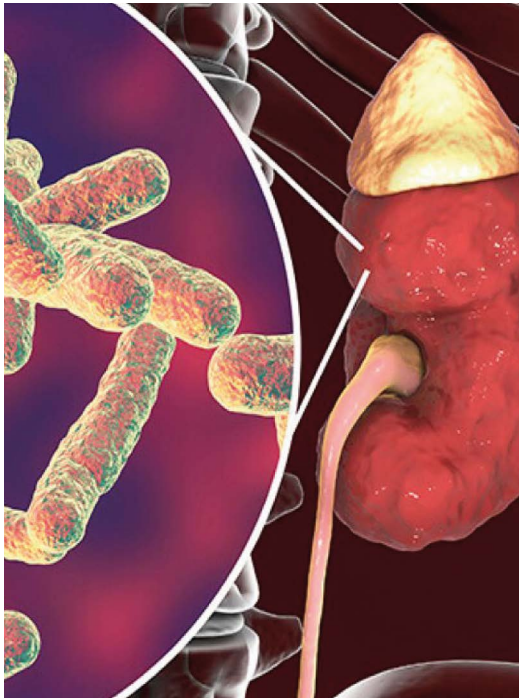
Directora de Arte y Desarrollo Digital
arte@rwgroup.com.ar



Sumario

Bioquímica Molecular

06



Claves diagnósticas en el síndrome hemolítico urémico atípico: a propósito de un caso

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una microangiopatía trombótica (MAT) sistémica que produce engrosamiento e inflamación de la pared vascular, trombosis y obstrucción de la luz, afectando preferentemente a los vasos renales. Se caracteriza por la tríada clásica: anemia hemolítica no inmune, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda... [Página 06](#)

Bioquímica Molecular

26



Sistema Idylla™ de Biocartis: La carrera contra el tiempo en el cáncer avanzado

El análisis de alteraciones genómicas por métodos moleculares como RT-PCR o NGS (secuenciación de próxima generación) que permiten la detección simultánea de mutaciones, deleciones e inserciones en múltiples genes y diversos tipos de muestras se ha incorporado progresivamente en los últimos años a los laboratorios de patología... [Página 26](#)

Actualidad

48

Seguimos creciendo

Como parte de nuestra estrategia de expansión y de estar siempre a la vanguardia desarrollamos en nuestro edificio corporativo el “AP Biotech Learning Center” que es un espacio pensado y equipado para que... [Página 48](#)

Actualidad

50

El alcance de Montebio está creciendo

El alcance de MONTEBIO S.R.L. 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... [Página 50](#)



Ácido úrico en las gestantes con diagnóstico de drepanocitosis y preeclampsia

La preeclampsia es una complicación propia del embarazo, parto y puerperio con origen multisistémico, que se relaciona básicamente con un desarrollo anormal de la placenta y por la interacción de múltiples factores como el aumento de los niveles de ácido úrico que provocan daño endotelial. En el orden clínico se define que la tensión arterial es el elemento diagnóstico y pronóstico más importante, en su relación directa con la morbilidad y mortalidad materna y perinatal,¹ aún más en las...[Página 44](#)

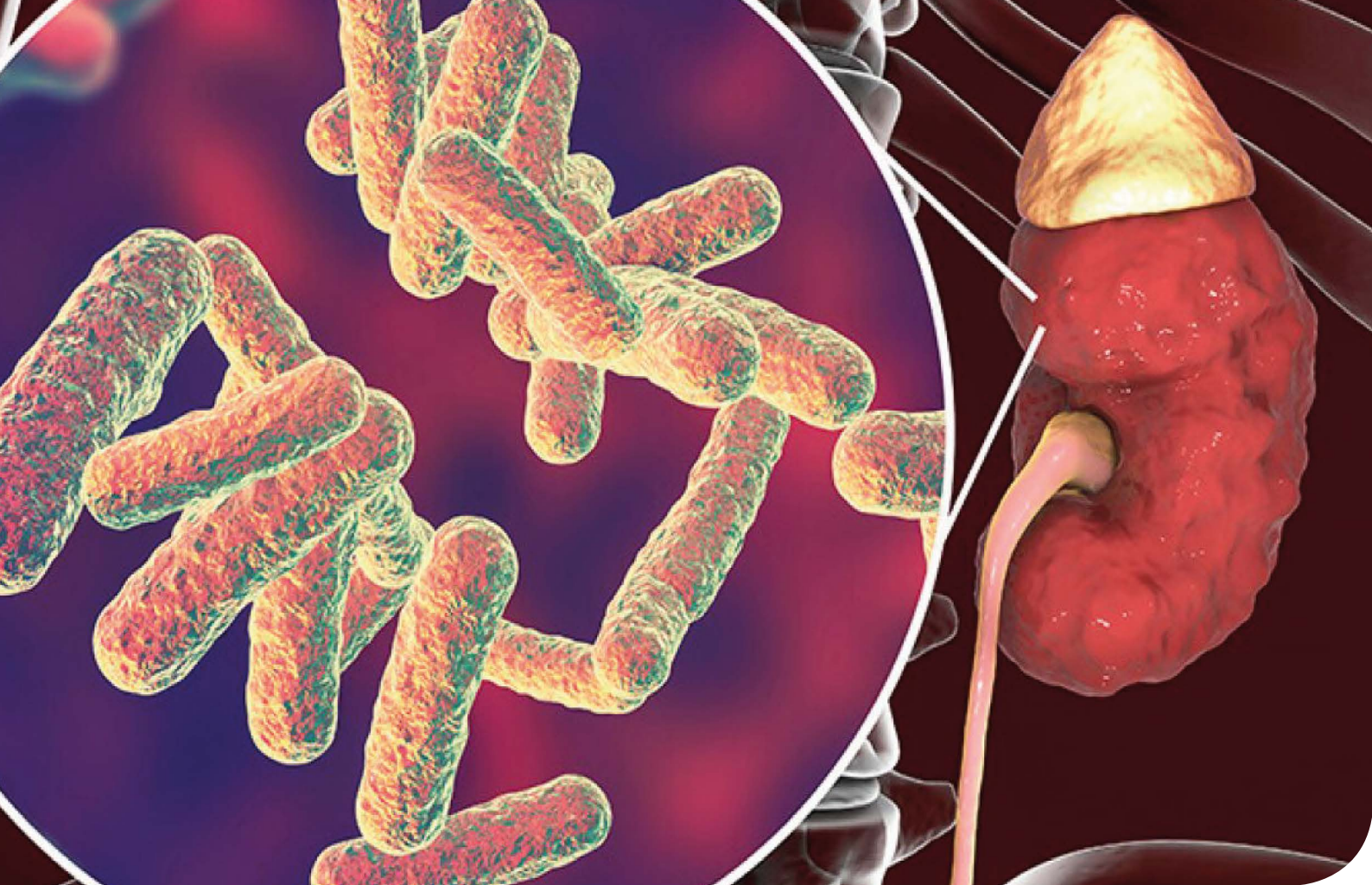


Error en el laboratorio clínico

Antes de comenzar a hablar de control de calidad, es importante saber para qué se aplica. No se debe perder de vista que detrás de un informe de laboratorio hay un paciente que va a recibir un diagnóstico, un tratamiento o un seguimiento, por lo tanto, es fundamental informar un resultado fiable y válido. El 70% de las decisiones médicas se basan en un resultado de laboratorio. Este resultado debe reflejar la realidad del paciente y eso es nuestra responsabilidad como profesionales de la salud. La distribución de los errores en el proceso analítico es bien conocido...[Página 44](#)

Formación con modalidad Online y Presencial en todo el mundo. [Página 60](#)

Nuestros Patrocinantes siempre presentes. [Página 68](#)



Claves diagnósticas en el síndrome hemolítico urémico atípico: a propósito de un caso

M Luquin-Irigoyen¹, C Armendariz-Brugos¹, M Vallejo-Ruiz¹

¹Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España

NOTAS CLÍNICAS

Anales del Sistema Sanitario de Navarra

Versión impresa ISSN 1137-6627

Anales Sis San Navarra vol.45 no.2 Pamplona may./ago. 2022 Epub 24-Abr-2023

<https://dx.doi.org/10.23938/assn.1006>

Resumen

El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es una entidad clínica caracterizada por anemia hemolítica no inmune, trombopenia y fallo renal, en la que las lesiones están mediadas por un proceso de microangiopatía trombótica (MAT) sistémica. Es una patología rara y cuyo origen es una desregulación del sistema del complemento debido a mutaciones en genes del mismo que llevan a una activación incontrolada de C5

y la formación del complejo de ataque de membrana. Su correcto diagnóstico permite prescribir el tratamiento basado en Eculizumab, inhibidor de C5.

Se presenta el caso clínico de una paciente gestante con SHUa, con el objetivo de destacar la importancia del diagnóstico diferencial precoz para el establecimiento temprano de un tratamiento efectivo de esta patología. Se actualiza la fisiopatología, diagnóstico y estudio genético, así como el manejo terapéutico

del SHUa.

Palabras clave: Síndrome hemolítico urémico atípico, Anemia hemolítica microangiopática, Vía alternativa del complemento, Proteínas del sistema del complemento, Eculizumab.

Abstract: Diagnostic clues in atypical hemolytic uremic syndrome: a case report

Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a clinical entity characterized by non-immune hemolytic anemia, thrombocytopenia and renal failure, in which lesions are mediated by a systemic thrombotic microangiopathy. It is a rare pathology whose origin is a complement system deregulation due to mutations in its genes that lead to uncontrolled activation of C5 and the formation of the membrane attack complex. Its correct diagnosis allows us to prescribe the treatment based on Eculizumab, a C5 inhibitor.

We report the case of a pregnant patient with aHUS, with the aim of highlighting the importance of early differential diagnosis to establish an early and effective treatment of this pathology. The pathophysiology, diagnosis and genetic study are updated, as well as the therapeutic management of aHUS.

Keywords: Atypical hemolytic-uremic syndrome, Microangiopathic hemolytic anemia, Complement pathway alternative, Complement System Proteins, Eculizumab.

Introducción

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una microangiopatía trombótica (MAT) sistémica que produce engrosamiento e inflamación de la pared vascular, trombosis y obstrucción de la luz, afectando preferentemente a los vasos renales. Se caracteriza por la tríada clásica: anemia hemolítica no inmune, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Aproximadamente el 90% de los casos de SHU es causado por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (O157:H7, O111:H8, O103:H2, O104:H4), que ocasiona el SHU típico (SHU-ECTS)¹. El 10% restante de los casos corresponden a SHU atípico (SHUa), una variante de peor pronóstico y elevada morbi-mortalidad, consecuencia de una desregulación de la vía alternativa del sistema del complemento que conduce al desarrollo de daño endotelial y MAT sistémica.

En Estados Unidos se estima que el SHUa tiene una incidencia anual de 1-2 casos/millón de habitantes. Esta patología afecta mayoritariamente a niños y adultos jóvenes, aunque puede aparecer a cualquier edad y ante diversos desencadenantes como el embarazo². De

aparición abrupta, la mitad de los pacientes presentan evolución a fracaso renal terminal en los primeros doce meses, aunque los resultados varían en función del tipo de alteración. Distintas causas, tanto genéticas como adquiridas, pueden desencadenar el proceso de MAT que caracteriza el SHUa³. Se han identificado mutaciones en genes del sistema del complemento que explicarían aproximadamente el 70% de los casos de esta patología⁴, y que han permitido determinar que esta se produce como consecuencia de la deficiente regulación de la activación del complemento que lleva al daño endotelial mediado por la activación de C5 y de la vía terminal del complemento.

A continuación, se expone el caso clínico de una paciente gestante con SHUa, con el fin de describir el proceso diagnóstico y recalcar la utilidad del perfil genético para el correcto enfoque de la patología.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 37 años de edad, primigesta, en la semana 38 de gestación que acudió para valoración de hipertensión arterial gestacional (tensión arterial, TA, en torno a 160/100 mm Hg en control prenatal) y con cefalea, sin otra clínica asociada. La paciente carecía de antecedentes de interés. Tras valoración clínica y analítica, se decidió su ingreso para facilitar el manejo de las cifras de TA con inicio de medicación antihipertensiva con alfa-metildopa.

A las 48 horas, tras fracasar en la inducción del parto, se realizó a la paciente una cesárea segmentaria transversa baja que transcurrió sin incidencias y se pautó amlodipino en función de las cifras tensionales. En la analítica de ingreso se observaron varios parámetros fuera de los valores de referencia (VR): 1,1 mg/dL de creatinina (VR: 0,4-1), 953 UI/L de lactato deshidrogenasa (LDH) (VR: 133-268), presencia en sangre periférica de 1-3 esquistocitos/campo microscópico de gran aumento (cga) y haptoglobina < 5,83 mg/dL (VR: 70-220). Ante estos valores analíticos, se sospechó síndrome HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets), complicación multisistémica del embarazo que representa una forma grave de preeclampsia⁵, por lo que la paciente recibió tratamiento con dexametasona 10 mg/12h.

A pesar del tratamiento instaurado, a las 48 horas del parto la paciente mostró un deterioro del estado general, por lo que ingresó en UCI con un cuadro de



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



RiOs-DI Clinical



Milli-Q® CLX



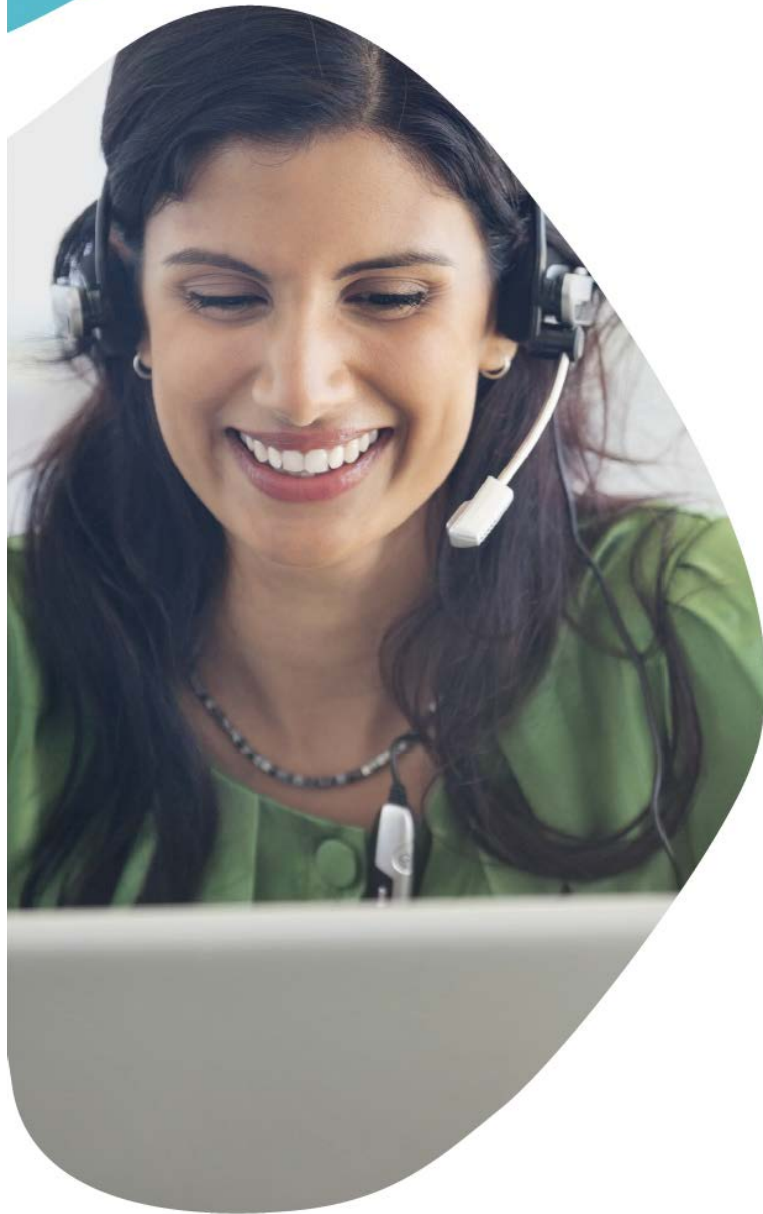
AFS® Essential

¡contáctenos!



Si estás desde el celular, toca
el código y te redirigiremos
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



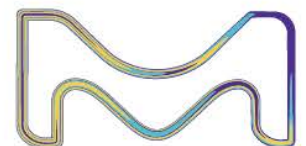
* MyMilli-Q™ Remote Care está disponible para los siguientes sistemas de flujo elevado de la gama 7000: Milli-Q® HX, Milli-Q® HX SD, Milli-Q® HR y Milli-Q® CLX, así como para los sistemas de purificación de agua de sobremesa Milli-Q® IQ y Milli-Q® IX.

† 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



MAT persistiendo cifras elevadas de TA en tratamiento con sulfato de magnesio y labetalol. La analítica realizada en UCI mostró un deterioro de la función renal (creatinina de 2,2 mg/dL) y un cuadro hemolítico agudo con descenso de la cifra de plaquetas ($21 \times 10^9/L$; VR: $150-450 \times 10^9/L$), aumento del número de esquistocitos (8-10/cga), y con datos de hemólisis (Coombs directo e indirecto negativos, y bilirrubina aumentada (2,98 mg/dL; VR: 0-1,2 mg/dL). Mientras que el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activada fueron normales, el Dímero D estaba elevado (3,880 mg/mL; VR: 150-500). Además, se confirmaron cifras normales del enzima ADAMTS 13 (> 90%; VR: 90-110), y se descarta la presencia de infección por E. coli productor de toxina Shiga tras realizar cultivo de muestra fecal, incluyendo medio Mac Conkey con sorbitol para E. coli O157:H7.

Ante la mala evolución clínica de la paciente se solicitó interconsulta a Hematología, que sospechó la presencia de un cuadro hemolítico agudo con origen en la vía del complemento. Por ello se amplió el análisis inmunológico, con valores disminuidos de C3 (87,30 mg/dL; VR: 90-180) y de actividad total del complemento (CH50) (<13 U/mL; VR: 42-95 U/mL), y valores normales de C4 (15,50 mg/dL; VR: 14-60), factor H (FH) en plasma (25,00 mg/dL; VR: 12-56), factor I (FI) en plasma (96,54%; VR: 71-115%) y MCP (membrane cofactor protein) en leucocitos polimorfonucleares (95%; VR: 70-109); los anticuerpos anti-FH y el ensayo de alteración funcional del FH fueron negativos.

Para completar el diagnóstico de MAT tras embarazo, en el contexto de un SHUa, se solicitó un estudio anatomopatológico y un estudio genético molecular en sangre. El estudio por inmunofluorescencia de la biopsia renal mostró la presencia de depósitos granulares de C3, predominantemente en la membrana basal, así como en la pared de algunos vasos. El estudio genético detectó una mutación en heterocigosis en el exón 4 del gen C3 (c.481C>T) y que la paciente portaba los haplotipos de riesgo en los genes CFH (en homocigosis) y MCP (en heterocigosis) (Tabla 1). Ante este resultado, el diagnóstico definitivo fue SHUa.

En ese momento, se amplió el estudio genético molecular a sus familiares mediante secuenciación de la región codificante del exón 4 del gen C3, detectando que el padre era portador del cambio c.481C>T, p.Arg161Trp en C3. Además, una de sus hermanas también era portadora de la mutación descrita en el gen C3 y portadora del haplotipo de riesgo para CFH y MCP en

heterocigosis.

La paciente recibió tres sesiones de plasmaféresis seguidas de tratamiento con eculizumab (Soliris®; Alexion Pharmaceuticals, Connecticut, EEUU), inhibidor de C5. Tras la instauración de dichos tratamientos, presentó progresivamente una mejoría clínica y analítica que permitió el alta de la paciente. Tras seis años de tratamiento, la paciente actualmente permanece en remisión y el seguimiento se lleva a cabo monitorizando los niveles de C3, C4, C5, C9 y CH50.

Discusión

El SHUa es una entidad rara de origen genético y de mal pronóstico en la que la MAT es consecuencia del daño producido en la microvasculatura renal y de otros órganos por una desregulación de la actividad del sistema del complemento. Se trata de una emergencia hematológica que requiere una intervención urgente. Uno de los principales desencadenantes de esta patología es el embarazo, puede identificarse en uno de cada 25.000 embarazos, y en el 75% de los casos sobreviene durante el puerperio⁶. El inicio de la clínica suele ser abrupto, aunque en un 20% de los pacientes puede ser progresivo, con anemia subclínica, trombopenia fluctuante y función renal conservada. Como ocurrió en la paciente descrita, la aparición de episodios de HTA por sobrecarga de volumen o por lesión vascular es frecuente en esta patología.

No existe una prueba definitiva para establecer el diagnóstico de SHUa, por lo que se considera un diagnóstico de exclusión. La analítica de los pacientes con MAT mostrará presencia de trombocitopenia moderada, anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos en sangre periférica, aumento de LDH y bilirrubina, test de Coombs directo negativo y haptoglobina indetectable) y fallo renal agudo. Ante estos hallazgos compatibles con MAT, que observamos en el momento del ingreso de la paciente, primeramente deben descartarse otras causas frecuentes que se manifiestan como SHU: drogas, neoplasias, infecciones y, principalmente, púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y SHU-ECTS⁷.

La PTT se produce por una deficiencia en la actividad de la metaloproteasa ADAMTS 13 (niveles <5-10%)⁸, por lo que su diagnóstico se excluyó en este caso tras la observación de niveles normales de ADAMTS 13 en plasma. El diagnóstico de SHU-ECTS se descartó tras la negatividad del cultivo frente a E. coli y la ausen-



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®

cia de la toxina Shiga. Otra patología a descartar en pacientes embarazadas es el síndrome de HELLP, que tiene su origen en un desarrollo y función placentaria defectuosos que provocan isquemia placentaria y es-

trés oxidativo, alterando la liberación y metabolismo de sustancias como óxido nítrico, prostaglandinas y endotelina⁵. En este caso, había signos compatibles con el síndrome de HELLP, pero el empeoramiento

Tabla 1. Análisis genético solicitado a la paciente.

Técnica <i>Estudio mutaciones mediante NGS</i>	Resultado
C3	c.481C>T, p.Arg161Trp en heterocigosis
CFH	No se detectan
CFHR1	No se detectan
CFGR2	No se detectan
CFHR3	No se detectan
CFHR4	No se detectan
CFHR5	No se detectan
ADAMTS13	No se detectan
CFI	No se detectan
MCP (CD46)	No se detectan
CFB	No se detectan
THBD	No se detectan
DGKE	No se detectan
CFP	No se detectan
<i>Estudio de polimorfismos por NGS</i>	
Haplotipo de riesgo en CFH	Portadora en homocigosis
Haplotipo de riesgo en MCP	Portadora en heterocigosis
Reordenamiento CFH-CFHRs mediante MLPA	Normal
CNV por NGS	Normal

NGS: next-generation sequencing; CFH: gen del factor H del complemento; CFHR: gen de la proteína relacionada con el factor H; CFI: gen del factor I del complemento; MCP: gen de la proteína cofactor de membrana; CFB: gen del factor B del complemento; THBD: gen de la trombosmodulina; Anti-FH: anticuerpos anti factor H del complemento; DGKE: gen de diacylglycerol quinasa épsilon; CFP: gen de la properdina del complemento; MLPA: multiplex ligation-dependent probe amplification; CNV: copy number variants.



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.





Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios

Grandes soluciones para un gran futuro

DIRUI CS-1600

Gran capacidad on-board para 134 reactivos y 620 muestras.

Módulo automuestreador por rack incorporado de carga continua.

Sistema 100% abierto.

Conexión bidireccional a LIS



2000 T/H
TOTAL

1600 T/H
fotométricos
más 400 ISE

Química Clínica

www.bernardolew.com.ar
SEGUINOS EN NUESTRAS REDES



+67 Años
EN EL ADN DE SU
LABORATORIO

Soluciones gran país



MAGLUMI X8



300 Muestras on-board y 42 posiciones para reactivos.

Utiliza los mismos kits de reactivos que los Maglumi anteriores.

Funciones random, batch y STAT.

Conectable a LIS.

600 T/H

Inmunología

Wondfo

EDAN

Stago

gradual de la paciente tras el parto hizo pensar en otra etiología.

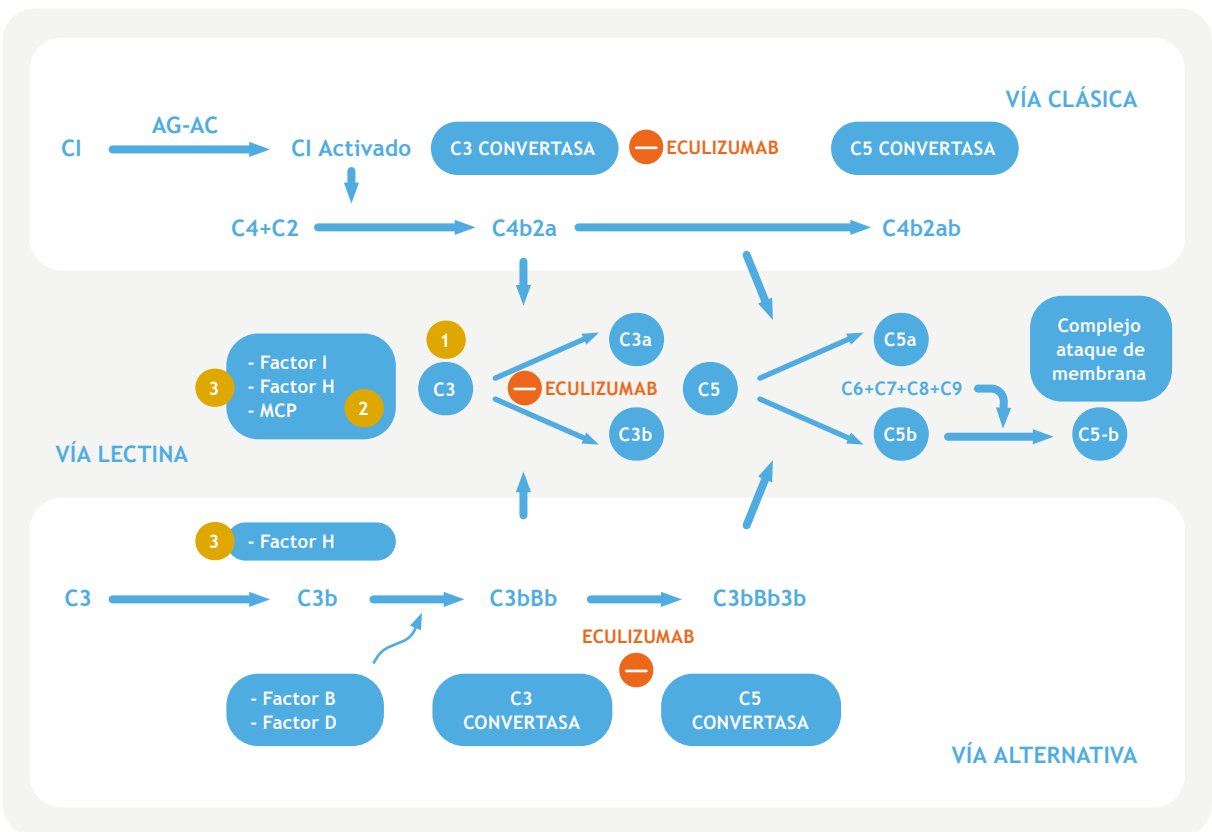
Una vez descartadas dichas patologías, el diagnóstico debe enfocarse hacia un estudio detallado de la vía del complemento (Fig. 1) que determine los niveles tanto de C3, C4, CH50 como de FH, FI, MCP y anticuerpos anti-FH.

En el 60-70% de los SHUa primarios es detectable una alteración genética⁴, por lo que el diagnóstico definitivo de SHUa requiere el estudio de mutaciones y polimorfismos en genes que codifican proteínas reguladoras del complemento, principalmente FH, FI, FB y MCP, pero también CFHR1, CFHR2, CFHR3, CFHR4 y CFHR59.

En la Tabla 2 se muestran las principales características clínicas de los pacientes con SHUa asociado a las alteraciones genéticas descritas. Todas estas mutaciones causan desregulación de la vía alternativa del complemento. Mutaciones en CFH, MCP y CFI incapacitan a estas proteínas para realizar su función reguladora, mientras que las mutaciones en CFB o C3 resultan en una C3 convertasa más activa.

En este caso clínico, la paciente muestra una mutación en heterocigosis en el exón 4 del gen que codifica la proteína del complemento C3 (c.481C>T); que provoca el cambio de un aminoácido de arginina a triptófano en la posición 161 de la proteína, p.Arg161Trp (R161W). Se trata de una mutación por ganancia de

Figura 1. Cascada del complemento. La activación del sistema del complemento por cualquiera de sus tres vías (clásica, de las lectinas y alternativa) conduce a la formación de complejos proteicos con actividad proteasa (C3-convertasas) cuya función es escindir la proteína C3 dando lugar a C3b, capaz de unirse a patógenos y restos celulares (encargados de activar el sistema del complemento). El depósito de C3b promueve la formación del complejo C5-9, llamado complejo ataque de membrana que finaliza con la lisis celular. La activación del complemento está regulada a su vez por un conjunto de genes que codifican inhibidores de la vía alternativa, como el factor H y factor I (plasmáticos) y la proteína cofactora de membrana (MCP) en las superficies celulares. Estos reguladores consiguen que la activación no sea excesiva y dañe componentes celulares o tejidos propios. La paciente presenta una mutación en heterocigosis en el exón 4 de C3 (c.481C>T) (1). Además, es portadora de los haplotipos de riesgo en MCP (2) y FH (3). El tratamiento habitual para los individuos que sufren SHUa es eculizumab, que se une al C5 e impide la formación del complejo ataque de membrana.





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**

función que se asocia exclusivamente con SHUa10. Este cambio, bien caracterizado funcionalmente, causa activación incontrolable de C3 convertasa que escinde la proteína C3 (cuyas concentraciones disminuyen durante el cuadro), generando C3b. Esta molécula inicia la activación de C5 que lleva al ensamblaje del complejo de ataque a la membrana y a la lisis celular. Esta mutación por ganancia de función genera que el C3 mutado muestre una menor afinidad por MCP (inhibidor) y una mayor afinidad por el FB (activador de C3 convertasa)11. Todo ello conlleva, en último lugar, a una constante activación de C5 y de la vía terminal del complemento.

Como ya ha sido previamente caracterizado, la presencia de mutaciones en C3 predispone al SHUa. Las mutaciones en C3 son responsables del 2-10% de los casos de SHUa y pueden aparecer a cualquier edad (Tabla 2). En nuestra paciente, el embarazo actúa como factor desencadenante de la activación incontrolable de la vía del complemento a través de la ganancia de función en C3, generando destrucción del endotelio vascular y formación de microtrombos de plaquetas que conducen a la oclusión de los pequeños vasos y generan daño principalmente en los capilares renales.

En esta patología, el estudio genético cobra también

importancia a la hora de determinar el pronóstico de la misma. Los polimorfismos de riesgo a SHUa en los genes MCP y CFH aumentan la penetrancia de la enfermedad en portadores de mutaciones y se asocian a una peor evolución12. Los portadores de ambos polimorfismos en homocigosis son los pacientes que presentan mayor riesgo, seguidos de los homocigotos para un solo polimorfismo y heterocigoto para el otro, como es el caso de la paciente descrita. Por tanto, la paciente es portadora de una mutación en C3 que, asociada al haplotipo de riesgo en CFH (homocigosis) y en MCP (heterocigosis), aumenta la penetrancia del SHUa, volviéndose patogénica tras un evento inflamatorio que daña el endotelio como el embarazo.

En cuanto al tratamiento del SHUa, la paciente durante su ingreso recibe plasmáferesis, con el objetivo de la depuración de los inhibidores solubles del complemento disfuncionales, así como aporte de proteínas funcionales. Además, recibe Eculizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe la activación del C5, bloqueando la generación de la molécula proinflamatoria C5a y la formación del complejo de ataque de membrana (C5b-C9) (Figura 1)13. Su uso en esta patología ha mejorado en gran medida el pronóstico de esta enfermedad. Una vez instaurado el tratamiento debe hacerse un seguimiento estrecho de la evolución, tanto de la función renal como los niveles

Tabla 2. Características clínicas de pacientes con SHUa asociado a alteraciones del complemento^{3,4}.

Gen	Edad de aparición	Frecuencia (%)	Riesgo de recaída (%)	Riesgo de muerte/IRCT a 3-5 años	Nivel de C3
CFH	<2 años	20-30	50	50-70	Normal / ↓
CFI	<2 años	04-10	10-30	50-60	Normal/↓
MCP	>1 año	05-15	70-90	jun/38	Normal/↓
C3	Cualquiera	02-10	50	60-80	↓
CFB	1 mes	01-04	100	50-70	↓
THBD	6 meses	03-05	30	50-60	Normal/↓
Anti-FH	5-13 años	6	40-60	35-60	Normal/↓

IRCT: insuficiencia crónica renal terminal; CFH: gen del factor H del complemento; CFI: gen del factor I del complemento; MCP: gen de la proteína cofactor de membrana; CFB: gen del factor B del complemento; THBD: gen de la trombomodulina; Anti-FH: anticuerpos anti factor H del complemento.

EN MANLAB® CADA PACIENTE ES ÚNICO.



CALIDAD ASEGURADA



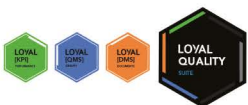
Certificación **IRAM - ISO 9001:2015 RI: 9000-1609**, con alcance: "Análisis bioquímicos, en sus etapas pre analítica, analítica y pos analítica, de muestras recibidas por derivación en las áreas de: Hematología, Hemostasia, Química clínica, Endocrinología, Proteínas, Autoinmunidad, Screening neonatal,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

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

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



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



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



Diagnóstico Bioquímico y Genómico

de C3, C4, C5 y C9. Estos últimos parámetros son útiles para asegurar la efectividad del fármaco¹⁴.

En conclusión, el SHUa es una entidad rara, urgente y de mal pronóstico cuya correcta caracterización genética es fundamental para un diagnóstico correcto, posee gran valor pronóstico y permite prescribir el tratamiento adecuado disminuyendo así significativamente la morbi-mortalidad atribuible a esta patología. Se incide en la importancia del correcto diagnóstico diferencial con las otras patologías que cursan con episodios de MAT (PTT y SHU clásico), para que, una vez orientado el diagnóstico por exclusión hacia un SHUa, se realice un estudio genético completo. Una vez estabilizada la situación debe hacerse un seguimiento estrecho para evitar posibles crisis de este síndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009; 361: 1676-1687. Doi: 10.1056/NEJMr0902814.
- Timmermans S, Werion A, Spaanderman M, Reutelingsperger C, Damoiseaux J, Morelle J., et al. The natural course of pregnancies in women with primary atypical haemolytic uraemic syndrome and asymptomatic relatives. *Br J Haematol* 2020; 190: 442-449. Doi: 10.1111/bjh.16626
- Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa L, Espinosa M., et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. *Nefrología* 2015; 35: 421-447. Doi: 10.1016/j.nefro.2015.07.005
- Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S., et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1844-1859. Doi: 10.2215/CJN.02210310
- Pereira-Victorio CJ, Vázquez-Molinero A, Lizán-García M, Luis J, González B. Síndrome de HELLP en atención primaria. *Med Gen y Fam* 2016; 5: 83-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mgyf.2016.02.002>
- Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallée M, Caillard S, Couzi L., et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 859-867. Doi: 10.1681/ASN.2009070706
- Nester C, Barbour T, Rodriguez-de-Cordoba S, Dragon-Durey MA, Fremeaux-Bacchi V, Goodship T., et al. Atypical aHUS: state of the art. *Mol Immunol* 2015; 67: 31-42. Doi: 10.1016/j.molimm.2015.03.246
- Shah N, Rutherford C, Matevosyan K, Shen YM, Sarode R. Role of ADAMTS13 in the management of thrombotic microangiopathies including thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). *Br J Haematol* 2013; 163: 514-519. Doi: 10.1111/bjh.12569
- Noris M, Bresin E, Mele C, Remuzzi G, Adam M, Ardinger H., et al. Genetic atypical hemolytic-uremic syndrome. En: *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington, 2021.
- Roumenina L, Frimat M, Miller E, Provot F, Dragon-Durey MA, Bordereau P., et al. A prevalent C3 mutation in aHUS patients causes a direct C3 convertase gain of function. *Blood* 2012; 119: 4182-4191. Doi: 10.1182/blood-2011-10-383281
- Martinez-Barricarte R, Meike López-Perrote A, Tortajada A, Pinto S, López-Trascasa M., et al. The molecular and structural bases for the association of complement C3 mutations with atypical hemolytic uremic syndrome. *Mol Immunol* 2015; 66: 263-273. Doi: 10.1016/j.molimm.2015.03.248
- Bresin E, Rurali E, Caprioli J, Sanchez-Corral P, Fremeaux-Bacchi V, Rodriguez-de-Cordoba S., et al. Combined complement gene mutations in atypical hemolytic uremic syndrome influence clinical phenotype. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 475-486. Doi: 10.1681/ASN.2012090884
- Agencia Europea del Medicamento. Soliris (eculizumab). Ficha técnica. 2012. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/soliris-epar-product-information_es.pdf
- Fakhouri F, Fila M, Hummel A, Ribes D, Sellier-Leclerc A, Ville S., et al. Eculizumab discontinuation in children and adults with atypical hemolytic-uremic syndrome: a prospective multicenter study. *Blood* 2021; 137: 2438-2449. Doi: 10.1182/blood.2020009280

Financiación Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Correspondencia: Miren Vallejo Ruiz. Servicio de Análisis Clínicos Hospital Universitario de Navarra C/Irunlarrea, 3, 31007, Pamplona, España. E-mail: miren.vallejo.ruiz@navarra.es

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

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

Pabellón de Docencia, Recinto Hospital de Navarra, C/ Irunlarrea, 3, Pamplona, Navarra, ES, 31008, 848 422 653, 948 422 009 - anales@navarra.es ♦

EFEMÉRIDES NOVIEMBRE

- 06 | Día contra la Malaria en las Américas
- 09 | Día Argentino del Donante Voluntario de Sangre
- 10 | Día Mundial de la Ciencia al Servicio de la Paz y el Desarrollo
- 14 | Día Mundial de la Diabetes
- 15 | Día Mundial de la EPOC
- 21 | Día Internacional de la Espina Bífida



Sistema Idylla™ de Biocartis: La carrera contra el tiempo en el cáncer avanzado



El análisis de alteraciones genómicas por métodos moleculares como RT-PCR o NGS (secuenciación de próxima generación) que permiten la detección simultánea de mutaciones, deleciones e inserciones en múltiples genes y diversos tipos de muestras se ha incorporado progresivamente en los últimos años a los laboratorios de patología. Cada técnica presenta ventajas y desventajas en su desempeño, además de distintos niveles de complejidad¹.

El desarrollo de pruebas de NGS, disponibles comercialmente desde 2006, permitió el acceso a la secuenciación del ADN tumoral de forma eficaz. Esto dio lugar a una “era genómica” de investigación y tratamiento del cáncer, dando un paso adelante en la medicina personalizada (terapia dirigida) al permitir la detección de mutaciones somáticas, mecanismos de resistencia, cuantificación de la carga mutacional y mutaciones de la línea germinal, sentando las bases de un nuevo enfoque en la

¡Contáctanos!

+54 11 4555-4601

ventas@bioars.com.ar

atención del cáncer². Los pacientes con cáncer avanzado que reciben un tratamiento compatible con sus mutaciones tumorales específicas muestran una mejor tasa de respuesta general y mayor tiempo de supervivencia, en comparación con los que reciben terapia genérica³.

Independientemente de estas ventajas, las aplicaciones y el análisis de NGS siguen siendo un desafío, cuestionándose varios parámetros como el costo (instrumental, preparación de la muestra, procesamiento), la formación del profesional, la frecuencia porcentual de errores de secuenciación y, principalmente, la eficiencia en el tiempo de respuesta, es decir, desde que se obtiene la muestra hasta la emisión del resultado. Para el tratamiento y diagnóstico inmediato de los pacientes en relación con el tipo de tumor es muy importante determinar los marcadores moleculares o el estado mutacional en un tiempo corto, con alta sensibilidad, y mediante un método económicamente aceptable. Por ejemplo, en el caso de pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), resulta esencial realizar un análisis del gen EGFR para tomar decisiones sobre el inicio rápido de una terapia de primera línea. Si estos datos pudieran proporcionarse al médico en un día, el resultado del tratamiento del paciente cambiaría drásticamente con respecto al tiempo⁴.

La misión de la compañía Biocartis (Bélgica) es habilitar el acceso universal a la medicina personalizada para todos los pacientes con cáncer en estadios avanzados alrededor del mundo, mediante la realización de tests moleculares convenientes, rápidos y aptos para cualquier tipo de laboratorio. En particular, se han abocado al desarrollo de pruebas para biomarcadores de relevancia clínica para los que existe una terapia dirigida.

Bajo esta premisa desarrollaron el sistema Idylla™, que consta de 3 elementos:

- Un cartucho en el que se encuentran liofilizados o en forma líquida todos los elementos necesarios para la realización de todos los pasos de la técnica basada en RT-PCR sobre una muestra de tejido fijado en formol y embebido en parafina (FFPE). Incluye 6 cámaras de PCR.

- Un instrumento que realiza la desparafinización, licuefacción de la muestra, lisis celular, extracción y purificación de ácidos nucleicos, y la PCR. Dependiendo del test, los resultados se obtienen entre 90 y 150 minutos.
- Una consola que contiene la interfaz de usuario, donde se introducen los datos del paciente, se monitoriza el proceso y se obtienen los resultados.



El sistema ocupa poco espacio, es fácil de usar, y elimina la necesidad de tener un laboratorio de biología molecular con las áreas pre y post PCR separadas.

Un estudio publicado en 2023 por Finall et al, realizado en Reino Unido, en el que se evaluó la integración de Idylla™ con NGS para el marcador EGFR, encontró que el 6% de los pacientes estudiados (96) fallecieron antes de que el reporte de resultados de NGS estuviera listo. El 18% de los pacientes experimentaron deterioro clínico rápido, y algunos de ellos poseían una variante de EGFR que podría haber sido tratada con terapia dirigida, si el informe hubiera estado disponible⁴.

En este sentido, analizaron el tiempo desde la solicitud del análisis hasta el resultado, encontrándose una media de 23,3 días para NGS, contra tan solo 3,8 días para Idylla™. Esto tiene un gran impacto en la toma de decisiones



clínicas, especialmente para los pacientes con enfermedad en etapa avanzada.

Además, hallaron un 96,4% de concordancia entre NGS e Idylla™, y que un 82% de las muestras no aptas para el procesamiento mediante NGS fueron correctamente procesadas por el sistema Idylla™, debido a que la cantidad de muestra requerida es mucho menor en el caso de este último. Estos datos están en concordancia con gran cantidad de trabajos publicados que han validado el desempeño y utilidad clínica del sistema, no solo para el caso de EGFR, sino para el resto de los marcadores y tipos de cáncer que el sistema permite evaluar^{1,4-18}.

La integración del diagnóstico molecular en los laboratorios de histopatología también ofrece la oportunidad de optimizar la preservación preanalítica del tejido para maximizar la calidad de los resultados del análisis mutacional, y, al mismo tiempo, maximizar el uso de muestras

de tejido limitadas. Idylla™, además, minimiza el tiempo de la etapa preanalítica, sin requerir una estructura edilicia especial ni la acumulación de muestras para mantener la viabilidad económica. Una combinación de los hallazgos genómicos de tumores sólidos con los datos fenotípicos de patología celular es esencial para una interpretación clínica significativa y segura por parte de los patólogos y oncólogos⁴.

Y, fundamentalmente, la reducción drástica en el tiempo de procesamiento de muestras mediante el sistema Idylla™ de Biocartis representa un avance crucial en la atención médica de pacientes con cáncer en etapas avanzadas que no debe subestimarse, ya que puede tener un impacto muy significativo sobre las personas en situación crítica.

Como lo demuestra la bibliografía, el tiempo es un recurso invaluable en el tratamiento del cáncer avanzado, y la

¡Contáctanos!

+54 11 4555-4601

ventas@bioars.com.ar

El siguiente nivel de la automatización

La alegría ahora es doble

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

alegría²



Un amigo ya conocido

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

alegría

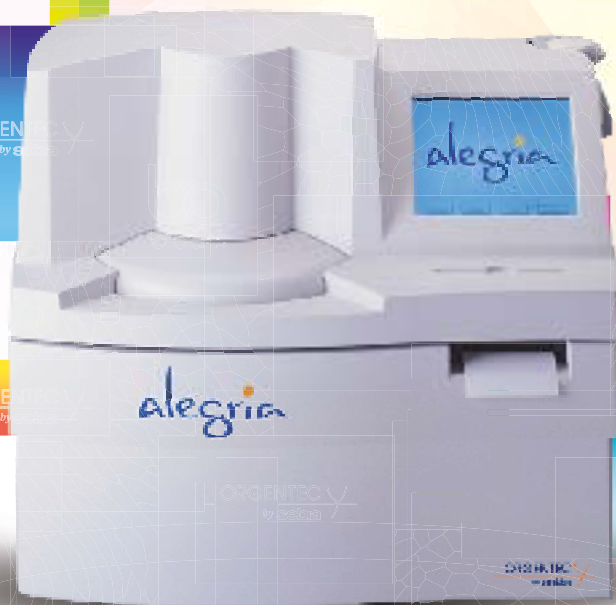


Tabla 1. En Bioars tenemos disponibles los siguientes ensayos para el sistema Idylla™:

Código	Descripción	Tests/kit
<i>Ensayos con marca CE-IVD</i>		
A0010/6	Idylla BRAF Mutation Test	6
A0020/6	Idylla KRAS Mutation Test	6
A0030/6	Idylla NRAS-BRAF Mutation Test	6
A0060/6	Idylla EGFR Mutation Test	6
A0100/6	Idylla MSI Test	6
A0120/6	Idylla GeneFusion Panel	6
<i>Ensayos para uso en investigación (RUO)</i>		
A0031/6	Idylla NRAS-BRAF-EGFR S492R Mutation Assay	6
A0121/6	Idylla GeneFusion Assay	6
A0071/6	Idylla ctBRAF Mutation Assay*	6
A0081/6	Idylla ctKRAS Mutation Assay*	6
A0111/6	Idylla ctEGFR Mutation Assay*	6
A0181/6 - A0191/6	Idylla™ IDH1-2 Mutation Assay Kit (RUO) ¡NUEVO!	6

*Ensayos para biopsia líquida (ADN tumoral circulante en plasma).

disponibilidad rápida de información molecular precisa a través de Idylla™ tiene el potencial de cambiar el curso de la enfermedad para aquellos pacientes que enfrentan una ventana de tiempo estrecha. Este tipo de tecnologías representa un hito significativo en la evolución de la medicina personalizada y subraya la importancia de seguir desarrollando y adoptando tecnologías simples, accesibles e innovadoras en la lucha contra el cáncer.

En la página web de Biocartis, podés encontrar un webinar en el que la Dra. Alison Finall expone los resultados

de su trabajo.

Ventajas del sistema Idylla™:

- Automatización completa desde la muestra al informe, con resultados objetivos.
- Eliminación de la necesidad de acumular muestras.
- Sin necesidad de un cuarto pre-PCR y post-PCR: el laboratorio de biología molecular completo está dentro del

¡Contáctanos!

+54 11 4555-4601

ventas@bioars.com.ar

bioars

QUIDEL
Test rápido FIA

QUIDEL
Test rápido FIA

RANDOX
Autoanalizador molecular

RANDOX
Autoanalizador molecular

MINDRAY
Hemocultivo

HELENA LABORATORIES
Electroforesis

HELENA LABORATORIES
Electroforesis capilar

Myr
Especialidad Médica Myr S.L.
Procesador de tejidos

RBC Bioscience
Extracción automatizada de ácidos nucleicos

SENTINEL DIAGNOSTICS
FOB y calprotectina automatizados

FUJIFILM
Value from Innovation
Química seca

vircell
MICROBIOLOGISTS
CLIA monotest

vircell
MICROBIOLOGISTS
CLIA monotest

ORGENTEC by sebia
ELISA monotest

ORGENTEC by sebia
ELISA monotest

BIOCARTIS
Patología molecular

HTZ
IFA automatizado

Magnius
Microscopios ópticos

Estrategias modernas en el diagnóstico



cartucho.

- Tamaño pequeño.
- Escalable: hasta 8 instrumentos pueden conectarse a una misma consola.
- Sistema sencillo de usar.
- Almacenamiento de los cartuchos a temperatura ambiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boppudi, S. M., Scheil-Bertram, S., Faust, E., Annamneedi, A. & Fisseler-Eckhoff, A. Assessing and Evaluating the Scope and Constraints of Idylla Molecular Assays by Using Different Source Materials in Routine Diagnostic Settings. *Int J Mol Sci* 23, (2022).
2. Ruiz-García, E. & Astudillo-De La Vega Editors, H. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1168. <http://www.springer.com/series/5584>.
3. Morash, M., Mitchell, H., Beltran, H., Elemento, O. & Pathak, J. The role of next-generation sequencing in precision medicine: A review of outcomes in oncology. *J Pers Med* 8, (2018).
4. Finall, A. et al. Integration of rapid PCR testing as an adjunct to NGS in diagnostic pathology services within the UK: evidence from a case series of non-squamous, non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with follow-up. *J Clin Pathol* 76, 391-399 (2023).
5. Buglioni, A., Caffes, P. L., Hessler, M. G., Mansfield, A. S. & Lo, Y. C. Clinical Utility Validation of an Automated Ultrarapid Gene Fusion Assay for NSCLC. *JTO Clin Res Rep* 3, (2022).
6. Gilson, P. et al. Validation of the Idylla GeneFusion assay to detect fusions and MET exon-skipping in non-small cell lung cancers. *Sci Rep* 13, 12909 (2023).
7. Al-Turkmani, M. R., Godwin, K. N., Peterson, J. D. & Tsongalis, G. J. Rapid Somatic Mutation Testing in Colorectal Cancer by Use of a Fully Automated System and Single-Use Cartridge: A Comparison with Next-Generation Sequencing. *J Appl Lab Med* 3, 178-184 (2018).
8. Al-Turkmani, M. R. et al. Rapid EGFR mutation testing in lung cancer tissue samples using a fully automated system and single-use cartridge. *Pract Lab Med* 20, (2020).
9. Barel, F. et al. Evaluation of a Rapid, Fully Automated Platform for Detection of BRAF and NRAS Mutations in Melanoma. *Acta Dermato Venereologica* 98, 44-49 (2018).
10. Behnke, A. et al. FACILITATE: A real-world, multicenter, prospective study investigating the utility of a rapid, fully automated real-time PCR assay versus local reference methods for detecting epidermal growth factor receptor variants in NSCLC. *Pathology and Oncology Research* 29, (2023).
11. Bisschop, C. et al. Rapid BRAF mutation tests in patients with advanced melanoma: Comparison of immunohistochemistry, Droplet Digital PCR, and the Idylla Mutation Platform. *Melanoma Res* 28, 96-104 (2018).
12. Colling, R., Wang, L. M. & Soilleux, E. Automated PCR detection of BRAF mutations in colorectal adenocarcinoma: a diagnostic test accuracy study. *J Clin Pathol* 69, 398-402 (2016).
13. De Luca, C. et al. Idylla assay and next generation sequencing: an integrated EGFR mutational testing algorithm. *J Clin Pathol* 71, 745-750 (2018).
14. Thomas De Montpréville, V. et al. EGFR and KRAS molecular genotyping for pulmonary carcinomas: Feasibility of a simple and rapid technique implementable in any department of pathology. *Pathol Res Pract* 213, 793-798 (2017).
15. De Craene, B. et al. Detection of microsatellite instability (MSI) in colorectal cancer samples with a novel set of highly sensitive markers by means of the Idylla MSI Test prototype. *Journal of Clinical Oncology* 36, e15639-e15639 (2018).
16. Franczak, C. et al. Integrated routine workflow using next-generation sequencing and a fully-automated platform for the detection of KRAS, NRAS and BRAF mutations in formalin-fixed paraffin embedded samples with poor DNA quality in patients with colorectal carcinoma. *PLoS One* 14, (2019).
17. Melchior, L. et al. Multi-center evaluation of the novel fully-automated PCR-based Idylla™ BRAF Mutation Test on formalin-fixed paraffin-embedded tissue of malignant melanoma. *Exp Mol Pathol* 99, 485-491 (2015).
18. Pécriaux, A. et al. Detection of microsatellite instability in a panel of solid tumours with the Idylla MSI Test using extracted DNA. *J Clin Pathol* 74, 36-42 (2021). ♦

¡Contáctanos!

+54 11 4555-4601

ventas@bioars.com.ar



VirtuaLAB 2023

del 6 al 18 Nov.

5to. Congreso Virtual
de Bioquímica Clínica

Ingresá acá:



Organiza:





Ácido úrico en las gestantes con diagnóstico de drepanocitosis y preeclampsia

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Maydi Fundora Cedeño^{1*} [Formahttp://orcid.org/0000-0003-1034-0239](http://orcid.org/0000-0003-1034-0239)

Olga Margarita Agramonte Llanes¹ [Formahttp://orcid.org/0000-0003-0880-9149](http://orcid.org/0000-0003-0880-9149)

Maydelin Miguel Morales¹ [Formahttp://orcid.org/0000-0003-2992-1447](http://orcid.org/0000-0003-2992-1447)

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. Versión impresa ISSN 0864-0289 versión On-line ISSN 1561-2996

Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter vol.38 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2022 Epub 14-Abr-2022

Resumen

Introducción: El ácido úrico es el producto final del ciclo de las purinas y es fundamental como marcador de enfermedad renal, la gota y la preeclampsia. Este biomarcador ejerce efectos potenciales en la placenta y el feto

de la gestante con drepanocitosis.

Objetivo: Describir los efectos potenciales que produce el ácido úrico en las gestantes con drepanocitosis.

Métodos: Se revisó literatura en inglés y en español, a

través del sitio web PubMed y el motor de búsqueda Google académico, en artículos publicados en los últimos cinco años. Se utilizaron como términos de búsqueda: preeclampsia, ácido úrico y riesgos en las embarazadas con drepanocitosis. Se analizaron los aspectos más relevantes del tema en la bibliografía revisada.

Análisis y síntesis de la información: El incremento del ácido úrico añadido a la vasoclusión, la hipoxia y la necrosis tisular a nivel de la placenta son mecanismos invocados en el desarrollo de la preeclampsia y los índices de partos prematuros que presentan. Es de destacar que no tiene una trayectoria uniforme en todas las pacientes, sobre todo se observa una mejor evolución (con menor presencia de estas complicaciones) en aquellas pacientes que muestran genotipo, niveles de hemoglobina fetal y haplotipo de la hemoglobina S más favorable.

Conclusiones: El ácido úrico constituye un biomarcador útil y de alarma en el diagnóstico de la preeclampsia, una de las peores complicaciones tanto para la vida materna como para su descendencia, al ser la gestante con drepanocitosis una paciente de muy alto riesgo de parto pretérmino, prematuridad, bajo peso al nacer, nacidos muertos e infarto placentario.

Palabras clave: ácido úrico, preeclampsia, drepanocitosis, hemoglobina S.

Abstract: Uric acid in pregnant women diagnosed with sickle cell disease and preeclampsia

Introduction: Uric acid is the end product of the purine cycle and is essential as a marker of kidney disease, gout and pre-eclampsia. This biomarker has potential effects on the placenta and fetus of a pregnant woman with sickle cell disease.

Objective: To describe the potential effects of uric acid in pregnant women with sickle cell disease.

Methods: Literature in English and Spanish was reviewed, through the PubMed website and the academic search engine Google, in articles published in the last five years. The search terms were: pre-eclampsia, uric acid and risks in pregnant women with sickle cell disease. The most relevant aspects of the subject were analyzed in the reviewed bibliography.

Analysis and synthesis of information: The increase in uric acid added to vasoocclusion, hypoxia and tissue necrosis at the level of the placenta are mechanisms invoked in the development of pre-eclampsia and the rates of premature births they present. It is noteworthy that it does not

have a uniform trajectory in all patients, especially a better evolution is observed, with less presence of these complications in those patients who show a more favorable genotype, fetal hemoglobin levels and hemoglobin S haplotype.

Conclusions: Uric acid constitutes a useful and alarm biomarker in the diagnosis of pre-eclampsia, one of the worst complications both for maternal life and for her offspring, as the pregnant woman with sickle cell disease is a patient at a very high risk of preterm delivery, prematurity, low birth weight, stillbirths and placental infarction.

Key words: uric acid, preeclampsia, sickle cell disease, hemoglobin S.

Introducción

La preeclampsia es una complicación propia del embarazo, parto y puerperio con origen multisistémico, que se relaciona básicamente con un desarrollo anormal de la placenta y por la interacción de múltiples factores como el aumento de los niveles de ácido úrico que provocan daño endotelial. En el orden clínico se define que la tensión arterial es el elemento diagnóstico y pronóstico más importante, en su relación directa con la morbilidad y mortalidad materna y perinatal,¹ aún más en las gestantes con drepanocitosis secundaria a la fisiopatología de su enfermedad.

La enfermedad complica entre 6 y 8 % de las gestaciones y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna - perinatal en el mundo, especialmente en países con bajo nivel socioeconómico.² Según el anuario estadístico de Cuba en el año 2020 este trastorno ocupó el noveno lugar de las causas directas de mortalidad materna que representó una tasa de 6,7 % por cada 100 000 nacidos vivos.³

Este trabajo tiene como objetivo identificar los efectos potenciales que produce el ácido úrico en las gestantes con drepanocitosis.

Métodos

Se efectuó revisión de la literatura en los idiomas inglés y español, a través del sitio web PubMed y el motor de búsqueda Google académico, de artículos publicados en los últimos cinco años. Se utilizaron como términos de búsqueda: preeclampsia, ácido úrico y riesgos en las embarazadas con drepanocitosis. Se realizó análisis de las bibliografías revisadas teniendo en cuenta los aspectos más relevantes al tema.



Nuestros productos, su solución.

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

Celebrando 10 años de liderazgo

www.nextlab.com.ar

Genetrics. | Upgrade your mind

Análisis y síntesis de la información

Fisiopatología de la preeclampsia

La fisiopatología de la preeclampsia revela los siguientes procesos: una reducción inicial en la invasión del trofoblasto hacia los vasos espirales maternos, provoca una deficiente transformación de estos vasos de resistencia en vasos de capacitancia.⁴

Los vasos espirales maternos mantienen su capacidad de contracción, que provoca un flujo intermitente de sangre hacia la placenta asociado a un aumento en la presión de perfusión; lo que generaría un continuo estrés de roce sobre las vellosidades placentarias, sobre todo del sincitio trofoblasto (el cual está en directo contacto con la circulación materna).⁴ Estos fenómenos desencadenan daño celular, que provoca desprendimiento y liberación de fragmentos celulares desde la placenta hacia la circulación materna. En su interior estos fragmentos celulares llevan elementos nocivos para el endotelio materno tales como fosfolípidos modificados; proteínas antiangiogénicas, entre ellas el receptor soluble del factor de crecimiento de endotelio vascular tipo 1 o el receptor soluble de endoglin; radicales libres, purinas, etc.⁴ Los “factores” o “moléculas” generadas serán las responsables de provocar una respuesta inflamatoria exacerbada, disfunción endotelial y con ello vasoconstricción que conduce a hipertensión y endoteliosis glomerular con proteinuria a nivel materno. Al mismo tiempo, estos cambios generan un círculo vicioso que afectan continuamente el flujo sanguíneo placentario, y con ello, nuevamente comprometen la función endotelial materna. A su vez, la disfunción endotelial materna, provoca similar alteración a nivel fetal; lo cual se traduce en mayor riesgo cardiovascular luego del embarazo tanto en la madre como en su descendencia.⁴

Patogénesis de la preeclampsia

La patogenia de la preeclampsia no está completamente dilucidada, pero en las últimas décadas se han logrado múltiples avances. La placenta siempre ha sido una figura central en la etiología de la preeclampsia, lo que es confirmado al demostrar que la extirpación de la placenta es necesaria para que los síntomas disminuyan. El examen histológico de placentas de embarazos con preeclampsia avanzada revela a menudo numerosos infartos placentarios y estrechamiento esclerótico de arteriolas. La invasión trofoblástica defectuosa con hipoperfusión útero-placentaria asociada conduce a la preeclampsia. Así, se desarrolló un modelo de dos etapas: remodelación incompleta de la arteria espiral en el útero que contribuye a la isquemia placentaria (etapa 1) y la liberación de factores antiangiogénicos de la placenta isquémica a la circulación materna que contribuye al daño endotelial (etapa 2).⁵

Aunque la preeclampsia se caracteriza por la coexistencia de hi-



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

Mini centrífuga para PRP/PRF Boeco S-6



- Capacidad **6 tubos** de 15mL.
- Rotor de **ángulo fijo**.
- Incluye **3 juegos** de adaptadores.
- **Pantalla LCD** que indica tiempo y velocidad.
- **Velocidad ajustable** desde 300 RPM a 5000 RPM.
- Garantía por **1 año**.



FACEBOOK → NORCES
INSTAGRAM → NORCES_LABORATORIO
WWW.NORCES.COM

pertensión y proteinuria estos signos suelen estar precedidos por aumento de los niveles de ácido úrico que ocasionan una disminución en la producción de óxido nítrico a nivel del trofoblasto, con interferencia de la invasión trofoblástica normal y comprometiendo así el transporte de oxígeno y nutrientes a la placenta.²

Ácido úrico

El ácido úrico es un producto de la degradación de las xantinas catalizada por la enzima xantina deshidrogenasa/xantina oxidasa (XDH/XO).⁶ El anión superóxido se genera por acción de la xantina oxidasa, de la que hay descrita una forma circulante que se une a las células endoteliales provocando una lesión oxidativa local. La eliminación del ácido úrico depende de una adecuada función renal. Se trata de una sustancia poco soluble habitualmente presente en bajas concentraciones (menos de 6 mg/dL). Por su capacidad de neutralizar al anión superóxido, al radical hidroxilo y al oxígeno singlete o singulete (variante de oxígeno activado; O-O[•]), constituye un antioxidante, pero en ausencia de otros antioxidantes (como el ácido ascórbico) se comporta como oxidante, en su forma de radical urato.⁴

Es utilizado como marcador de daño renal y factor de riesgo de morbilidad materna y neonatal en embarazos con preeclampsia. Así, las mujeres hipertensas e hiperuricémicas tienen mayor riesgo de parto pretérmino, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y preeclampsia de origen temprano (antes de las 34 semanas), que aquellas mujeres con embarazos normales o mujeres preeclámpicas sin hiperuricemia.⁷

Efecto del ácido úrico sobre la placenta de mujeres con preeclampsia

El adecuado desarrollo de la placenta requiere la transformación del trofoblasto de un tipo celular proliferativo a uno tipo invasivo para penetrar en las arterias espiraladas de la decidua materna. Conociendo la invasión trofoblástica normal y las similitudes genotípicas y funcionales entre las células del trofoblasto y las endoteliales, se considera que el ácido úrico inhibe la proliferación y la migración de células endoteliales de la vena umbilical humana. El probenecid (inhibidor del transporte de aniones orgánicos) atenúa estos efectos; además disminuye la producción de óxido nítrico (vaso dilatador) a nivel endotelial y ejerce la misma acción sobre el trofoblasto, e interfiere con la invasión trofoblástica normal y compromete así el transporte de oxígeno y nutrientes a la placenta. El hecho de que sus concentraciones se encuentran elevadas desde la semana 10 de gestación, o antes, respalda la posibilidad de esta secuencia de eventos. También existe una producción local aumentada de ácido úrico por elevaciones en la cantidad y en la actividad de la xantina oxidasa en el citotrofoblasto invasor de las muje-

res con preeclampsia.7,8) Los cristales de ácido úrico ocasionan daño en la interfaz materno-fetal causando inflamación y difusión placentaria que conduce a retardo en el crecimiento fetal, sincitización anulada y aumento de la apoptosis del trofoblasto.9

Sistema vascular placentario

El ácido úrico tiene efectos proinflamatorios a nivel de las células del músculo liso que pueden atenuarse con la adición de antioxidantes, lo cual indicaría una participación del radical urato. Esos efectos consisten en un aumento de la producción de factor de crecimiento derivado de las plaquetas, vasoconstrictores como tromboxano y angiotensina II; y marcadores de inflamación como la proteína C-reactiva; lo mismo podría ocurrir en la placenta de las mujeres con preeclampsia.10

La regulación hemodinámica del sistema vascular placentario depende exclusivamente de la producción local o la presencia de sustancias circulantes, como el óxido nítrico derivado del endotelio. El ácido úrico inhibe la óxido nítrico sintetasa endotelial y aumenta

la expresión de ciclooxigenasa 2 con incrementos en la producción de tromboxano. Estas acciones favorecerían la vasoconstricción, comprometiendo la perfusión de la placenta y por lo tanto, el crecimiento fetal.8

Efectos potenciales del ácido úrico sobre el sistema vascular materno

Hipertensión materna

En las mujeres con preeclampsia se observan niveles circulantes aumentados de sustancias vasoconstrictoras como tromboxano y endotelina, una mayor sensibilidad vascular a sus efectos, y concentraciones disminuidas de vasodilatadores como prostaciclina. La disfunción endotelial con una menor disponibilidad de óxido nítrico, generaría la mayor sensibilidad a los agentes vasopresores.9,11

Inflamación

La disfunción endotelial y las lesiones vasculares presentes en la preeclampsia son producto de una inflamación exacerbada, de la que son responsables los cristales de



La solución en Hematología



Swelab Alfa Plus
Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA



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

Tel.: (+54 11) 4709-7700

info@instrumental-b.com.ar | www.instrumental-b.com.ar | +54911 7605 3942

Agenda

Formación continua,
postgrados y eventos
profesionales
a nivel mundial,



Bioreview® CUBRAIMENS BIO Newsletter AU Newsletter

la más
completa
del sector

GRÁFICA DISEÑADA POR 

ácido úrico, ya que se trata de un potente mediador inflamatorio. A nivel de las células del músculo liso aumenta la concentración del ARNm y de la proteína 1 quimiotáctica de los monocitos y estimula a los monocitos humanos a generar citoquinas proinflamatorias como IL-1B, IL-6 y FNT alfa.8,12 Se ha demostrado en estudios celulares de trofoblastos humanos del primer trimestre que la interleucina IL-1B se produce en respuesta a los cristales de ácido úrico a través de la activación del inflamasoma Nlrp3, además los cristales de ácido úrico disminuyen la actividad del transportador de aminoácidos. La disminución de la actividad de este transportador en la placenta induce a un retardo en el crecimiento fetal intrauterino.9

Disfunción renal materna

La disfunción renal generalmente se caracteriza por hiperplasia yuxtaglomerular, atrofia de la mácula densa, arteriopatía aferente, hipertrofia glomerular y glomeruloendoteliosis.13

Efectos potenciales en el feto

Dentro de los hallazgos encontrados en los hijos de madres preeclámpticas existe evidencia de:

- Retardo de crecimiento intrauterino, feto pequeño para edad gestacional, prematuridad.13
- Trastornos metabólicos: hipoglicemia o hiperglicemia, hipocalcemia e hipopiridoxinemia.14
- Alteraciones de la coagulación: plaquetopenia, tiempo de tromboplastina parcial prolongado.
- Trastornos intraventriculares: taquipnea transitoria, displasia broncopulmonar, persistencia de conducto arterioso, hipotensión.
- Predisposición a cuadros infecciosos: quimiotaxis y citoquinas, población de células de defensa así como CD34+ disminuidas, que se asocia neutropenia que a su vez predispone a infección por hongos en particular cándida.14
- La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) en los bebés prematuros nacidos de madres con preeclampsia en la primera semana después del parto, que se asocia a una mayor incidencia de problemas respiratorios, taquipnea transitoria del recién nacido, mayor duración de la necesidad de oxígeno, y retraso del crecimiento intrauterino.14

Drepanocitosis

La drepanocitosis es la anemia hemolítica congénita más fre-

cuenta en el mundo. Es el resultado de una mutación puntual de la hemoglobina que determina la síntesis de una proteína anormal denominada hemoglobina S (HbS), que en estado de desoxigenación polimeriza y produce la falciformación del hematíe.^{15,16} Los hematíes falciformes tienen una supervivencia acortada y, en determinadas circunstancias causan vasoclusión, fundamentalmente la microcirculación. Estos hechos dan lugar a las crisis vasooclusivas dolorosas (CVOD) y a la anemia hemolítica, que marcan en gran medida el cuadro clínico de la enfermedad.¹⁵

La oclusión vascular es un proceso complejo en el que participan muchos factores: la deshidratación del glóbulo rojo, alteraciones de su membrana, aumento de su adhesión al endotelio, alteraciones intrínsecas de las células endoteliales y otros.¹⁷

Alteraciones del endotelio

El endotelio participa activamente en el proceso de la oclusión vascular, presenta alteraciones histológicas en casi todos los órganos y en los sitios en que existe hiperplasia de la íntima se observa la formación de trombos. Se encuentra bajo la influencia de un conjunto de estímulos que lo conducen a un estado de

activación crónica, con un número alto de células endoteliales que expresan moléculas de adhesión como (VCAM-1) e inmunocomplejos (IC).

La disminución del óxido nítrico y el aumento de la endotelina-1 tienen acciones esenciales en el tono vasomotor y en las alteraciones del endotelio. El óxido nítrico es un potente vasodilatador y regula la adherencia de las células, la expresión de $\alpha 1$ microglobulina (AM-1), E selectina y P selectina, la agregación plaquetaria y la producción de eicosanoides como la prostaciclina. La endotelina-1 es un potente vasoconstrictor y tiene un carácter proinflamatorio. Modelos experimentales de hipoxia-reoxigenación apoyan la hipótesis de que la oclusión microvascular es una forma de daño de reperusión en la que el estrés oxidativo y la inflamación llevan al daño crónico de los órganos.¹⁷

Debido a todas las complicaciones propias de la enfermedad como las alteraciones vasculares, de la coagulación, en la función y activación del endotelio y las crisis más frecuentes en estos individuos se hace aún más complejo y peligroso el proceso de gestación ya que la morbilidad aumenta del primero al tercer trimestre aproximadamente en el 80 %.¹⁸ Estudios realizados muestran que en la embarazada con drepa-



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

Tel.: (+54 11) 4709-7700

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

nocitosis existe mayor riesgo de preeclampsia, parto pretérmino, recién nacidos bajo peso y nacidos muertos.^{18,19,20}

La drepanocitosis cursa con anoxia tisular y la placenta no está exenta de que zonas de tejido se necrosen por secuestro de eritrocitos en la circulación que la perfunde. Se manifiestan cambios degenerativos del trofoblasto por falta de oxígeno y necrosis tisular observados por métodos microscópicos, dado que los eritrocitos anormales no aportan la cantidad suficiente de oxígeno; con expresión de la reacción de Tenney-Parker, indicativa de la hipoxia crónica, localizada en regiones de mala perfusión placentaria de origen materno o fetal.¹⁴

Si el infarto placentario es considerado como una lesión de las vellosidades, degenerativa, la oclusión vascular materna y el embarazo con drepanocitosis transcurre con crisis vasoclusivas, las consecuencias adversas para el feto son obvias. En gran parte, las manifestaciones fetales son paralelas a las maternas, es decir, que mientras la enfermedad no comprometa la oxigenación materna, el pronóstico fetal es bueno. Sin embargo, se ha encontrado que hay mayor asociación de infertilidad, aborto espontáneo, nacidos muertos, restricción del crecimiento intrauterino y trabajo de parto prematuro en mujeres con drepanocitosis.²¹

Por todo lo antes expuesto se considera que en la preeclampsia la elevación del ácido úrico ocasiona daño a nivel placentario, endotelial, al sistema vascular materno que a su vez retarda el crecimiento fetal intrauterino, potencia los nacimientos bajo peso y prematuros; por estas complicaciones si las gestantes tienen una enfermedad de base como la drepanocitosis que por su fisiopatología también manifiesta las complicaciones anteriores entonces hay que tener una vigilancia extrema y seguimiento multidisciplinario.

En síntesis, el ácido úrico constituye un biomarcador útil y de alarma en el diagnóstico de la preeclampsia, una de las peores complicaciones que provoca tanto para la vida materna como para su descendencia, siendo la gestante con drepanocitosis una paciente de muy alto riesgo de parto pretérmino, prematuridad, bajo peso al nacer, nacidos muertos e infarto placentario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nápoles Méndez D. New interpretations in the classification and diagnosis of pre-eclampsia. *MEDISAN*. 2016 Abr; 20(4):516-29. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400013&lng=es.
2. Álvarez-Ponce V, Rodríguez-Baquero M, Pardo-Mederos J, Rodríguez-Llobera A. El ácido úrico como factor predictor de la preeclampsia. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2018;44(2):[aprox.0p.]. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/346>.
3. Anuario estadístico de Cuba 2020. ONEI. 2021 jul 14 [acceso 05/11/2021];0(0):5-28. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/node/16275>
4. Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, Roberts James M. Purinas y ácido úrico en pre-eclampsia: interacciones fisiopatológicas y proyecciones en investigación. *Rev. méd. Chile*. 2013 Jul;141(7):895-902. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000700009>.
5. Phipps E, Prasanna D, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Jun;11(6):1102-13. DOI: <https://10.2215/CJN.12081115>
6. Yescas Osorio IN, Razo Solano R, Ávila Esquivel JF, Cejudo Álvarez J, Elizalde Valdés VM. Correlación de la concentración sérica de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa en la unidad de cuidados intensivos. *Ginecol Obstet Méx*. [revista en Internet]. 2017 [acceso 05/11/2021];85(6):347-54. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000600347&lng=es.
7. Lin J, Hong XY, Tu RZ. The value of serum uric acid in predicting adverse pregnancy outcomes of women with hypertensive disorders of pregnancy. *Ginekologia Polska*. 2018;89(7):375-80. DOI: <https://10.5603/GP.a2018.0064>
8. Khaliq O, Konoshita T, Moodley J, Naicker T. The role of uric acid in preeclampsia: Is uric acid a causative factor or sing of preeclampsia? *Curr Hypertens Rep*. 2018 Jul;20(9):70-80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0878-7>
9. Brien M E, Duval C, Palacios J, Boufaied I. Uric acid crystals induces placental inflammation and alters trophoblast function via an IL-1-dependent pathway: implication for FGR. *J Immunol*. 2017 Jul;198(1):443-51. DOI: <https://doi:10.4049/jimmunol.1601179>.

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.

10. Fernández A, Castelli J, Hernández N, Soldatti L, Hernández J C. Embarazada con preeclampsia: ácido úrico como biomarcador precoz de gravedad. *Salud Militar*. 2017 Jul;36(2):6-13. DOI: <https://dx.doi.org/10.35954/SM2017.36.2.1>

11. Le TM, Nguyen LH, Phan NL, Le DD, Nguyen H. Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with pre-eclampsia/eclampsia. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;144: 21-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12697>

12. Paci Horno HN, Salman Demarchi MA, Pacheco AB, Zamory ES. Ácido úrico como marcador de complicaciones hipertensivas del embarazo. *Bioinforma Digital*. 2020;1:17. Disponible en: <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2020/08/14-%c3%81cido-%c3%9arico-como-marcador-de-complicaciones-hipertensivas-del-embarazo.pdf>

13. Martin A, Faes C, Debevec T, Rytz C, Millet G, Pialoux V. Preterm birth and oxidative stress: Effects of acute physical exercise and hypoxia physiological responses. *Redox Biol*. 2018 Jul; 17:315-22. DOI: <https://10.1016/j.redox.2018.04.022>

14. Dávila-Aliaga C. Neonato de madre con preeclampsia: riesgo para toda la vida. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2016;5(1):65-

9. DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.201657>

15. Machín-García S, Svarch E. Drepanocitosis: 50 años de experiencia en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2017 [acceso 02/03/2021];33(S1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/633>

16. Díaz-Morejón L, Rodríguez-Jorge B, García-Sánchez D, León-Rayas Y, Aguilar-Lezcano L, Santacruz-Leonard M. Anemia drepanocítica: características generales de los pacientes a su diagnóstico. *Rev Finlay*. 2019 [acceso 13/04/2019];9(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/681>

17. Svarch E. Fisiopatología de la drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2009 Abr [acceso 25/02/2021]; 25(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100003&lng=es

18. Elenga N, Adeline A, Balcaen J, Vaz T, Calvez M. Pregnancy in Sickle Cell Disease Is a Very High-Risk Situation: An Observational Study. *Obstet Gynecol Int*. 2016;2016:9069054. DOI: <https://10.1155/2016/9069054>

ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

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

19. Agramonte Llanes OM, Hernández Pdrón C. Atención hematológica a la embarazada con drepanocitosis en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2016 [acceso 18/02/2021];32(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/306>

20. Agramonte Llanes OM, Hernández Padrón C, Roque García W, Núñez García A. Embarazo en la paciente con drepanocitosis: atención integral en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2016 [acceso 18/02/2021];32(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/408>

21. Cardosa D, Ridout A, Nanda S, Howard J, Robinson SE, Oteng-Ntim E. Maternal sickle cell disease and twin pregnancy: a case series and review of the literature. Hematology. 2019 Dec; 24(1):148-58 DOI: <https://10.1080/10245332.2018.1535534>

*Correspondencia: rchematologia@infomed.sld.cu

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Maydí Fundora Cedeño: Realizó aportes importantes a la

concepción del artículo, redacción del borrador, diseño del trabajo, revisión crítica del contenido y aprobación final de la versión a publicarse.

Olga Margarita Agramonte Llanes:

Hizo aportes importantes en la redacción del borrador del artículo, revisión crítica del contenido y aprobación final de la versión a publicarse.

Maydelin Miguel Morales:

Realizó sugerencias para la creación del artículo, redacción del borrador. Aprobó la versión final presentada.

Creative Commons License:

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

Calle 23 # 654 entre D y E, Vedado

Ciudad de La Habana, CP 10400

Cuba

rchematologia@infomed.sld.cu ♦



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



Wiener lab.

Error en el laboratorio clínico

Bioq. Luciana Suarez

luciana.suarez@wiener-lab.com

Marketing Corporativo- Wiener lab.

Antes de comenzar a hablar de control de calidad, es importante saber para qué se aplica. No se debe perder de vista que detrás de un informe de laboratorio hay un paciente que va a recibir un diagnóstico, un tratamiento o un seguimiento, por lo tanto, es fun-

damental informar un resultado fiable y válido. El 70% de las decisiones médicas se basan en un resultado de laboratorio. Este resultado debe reflejar la realidad del paciente y eso es nuestra responsabilidad como profesionales de la salud.



Wiener lab.

Error en la etapa analítica

La distribución de los errores en el proceso analítico es bien conocido. Se estima que en la etapa pre analítica se concentran un 60% de los errores que se producen en el laboratorio; un 15% en la etapa analítica y finalmente un 25% en la etapa post analítica. Si bien el porcentaje en la etapa analítica es el más bajo, ya que los procedimientos están más estandarizados y automatizados, las consecuencias son mayores. Esto se debe a que un error en esta instancia, como por ejemplo un reactivo no calibrado, afecta a toda la corrida analítica hasta que se detecta.

El 25% de los errores que se producen en el laboratorio tienen un efecto negativo en los pacientes. Si se trabaja con calidad analítica, el 92% de esos errores se pueden prevenir. Esto significa obtener resultados confiables, trabajar con instrumentos estables, establecer procesos de identificación de fuentes de error y planificar procesos de mejoras.

El error está asociado a toda medición, no existe instrumento que mida sin ningún tipo de error. No implica si se trabaja “bien” o “mal”, sino que el error, por definición física y matemática, es la diferencia entre el valor medido o calculado y el real. Por lo tanto, es fundamental detectarlo y eliminarlo; o bien reducirlo para que no sea significativo y afecte a la interpretación del resultado. Si se mide una misma muestra “n” veces, se tendrá una distribución normal o gaussiana de los resultados, donde el 95% estarán dentro ± 2 desvíos estándar (SD) y el 99% dentro de los ± 3 SD.

¿Cómo saber que los resultados informados no están siendo afectados por el error de medición?

La importancia que tiene un resultado fiable y válido requiere un respaldo objetivo del desempeño profesional y esto solamente se puede conocer gracias a los

Programas de Control de Calidad. El control de calidad es una herramienta esencial en el laboratorio clínico, que permite detectar errores, identificar sus posibles causas y asegurar la utilidad de los resultados. Existen 3 Programas de Control de Calidad que se pueden aplicar en el laboratorio clínico, los cuales son complementarios entre sí, ya que cada uno de ellos brinda distinta información:

- **Control de Calidad Interno (CCI):** Es el procedimiento diario de control estadístico, para tener una evaluación continua del trabajo, permitiendo aceptar o rechazar series analíticas en función de criterios fijados, estudiando sistemáticamente las medidas de tendencia central y de dispersión. Permite detectar cambios.
- **Control de Calidad Interlaboratorial:** Es un proceso de comprobación de los resultados de las mediciones diarias del CCI generadas en el laboratorio, los cuales son comparados con los resultados obtenidos por otros laboratorios, con el mismo método, mismo analizador y mismo lote de control. Facilita la planificación/estrategia del CCI.
- **Control de Calidad Externo (CCE):** es la comparación a distintos niveles, de metodología, marca de reactivo y analizador, con otros laboratorios, sobre la misma muestra incógnita. Informa sobre desempeño analítico. Permite evaluar distintas marcas de reactivos y metodologías.

Estos programas permiten obtener parámetros estadísticos que se utilizan para evaluar el desempeño de las distintas metodologías utilizadas.

Error Total

El Error Total (ET) de un proceso de medida contempla el Error Aleatorio (EA) y el Error Sistemático (ES) del procedimiento. El EA representa la imprecisión, por lo tanto, se cuantifica con el Coeficiente de Variación

(CV), el cual es obtenido en el CCI. Es un error no predecible y varía de medición en medición. Las fuentes de estos errores suelen ser difíciles de detectar: fluctuaciones en la corriente eléctrica, ruido o temperatura, burbujas u obstrucciones en dispensar muestras o reactivos, entre otras. Respecto al ES está representado por la exactitud, lo que implica que se cuantifica con el Sesgo, el cual se obtiene por la comparación con otros laboratorios (ver fórmula) o se puede obtener siguiendo las guías de CLSI (EP15 y EP9). Por lo general, se puede predecir o cuantificar y se debe tratar de eliminar. Algunas posibles causas de este tipo de error pueden ser: cambio de lote o deterioro de reactivos o calibradores, alteraciones en el instrumento, como lámpara o pipetas, etc.

Con estos conceptos, se puede considerar que la media, que es un indicador de la tendencia central, está relacionada con la exactitud o ES. Por otro lado, el SD y CV se relacionan con la dispersión o distribución de los resultados, por lo tanto, con la imprecisión o EA. Para poder detectar estos tipos de errores se utilizan las reglas de Westgard. Las reglas que identifican ES son 2.2s, 2 de 3.2s, 4.1s, 8x o 10x; mientras que las reglas para EA son 1.2/2,5s y R4s. Es de gran utilidad realizar el seguimiento diario de las gráficas de Levey-Jennings, para la detección del incumplimiento de alguna de las reglas y, por lo tanto, identificar rápidamente el tipo de error y posiblemente de donde proviene. Ver ejemplo en gráfica 1.

$$\% \text{ Sesgo} = \frac{(\text{Media Lab} - \text{Media Grupo Par})}{\text{Media Grupo Par}} \times 100$$

Como se mencionó anteriormente, el ET tiene en cuenta el EA y el ES y para su cálculo se utiliza la siguiente fórmula:

$$\text{ET} = \% \text{ Sesgo} + 1,65 \times \text{CV}$$

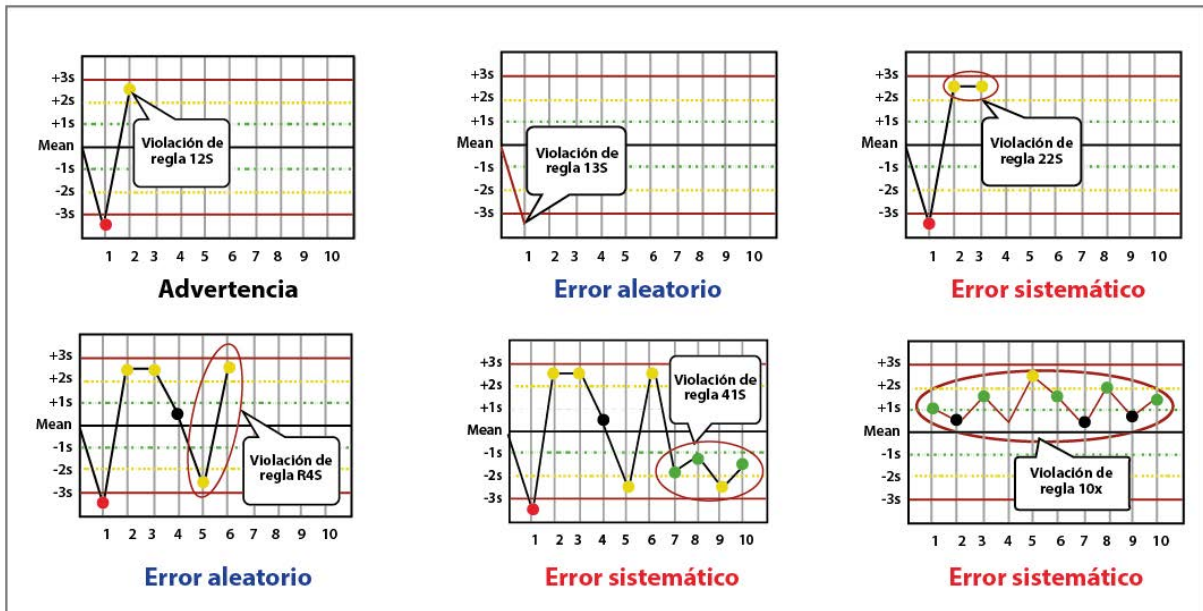
Se utiliza un factor de 1,65 para el CV para especificar que una corrida analítica debería ser rechazada cuando la tasa de defectos alcanza el 5% con el 95% de índice de confianza.

De esta manera, se está frente al peor caso, es decir, el error más grande que es posible que suceda, cuando el EA y el ES causan errores en la misma dirección.

Para asegurar que los resultados sean fiables, el ET calculado se debe comparar con un Error Total admitido (ETa) o también llamado Requerimiento de Calidad. El ETa es un límite de error que se puede tolerar en una medición, sin que se altere la utilidad o interpretación del resultado obtenido. Estos ETa están tabulados y definidos por diferentes consensos de reconocimiento internacional para los distintos analitos. Se dividen en tres modelos: ETa basado en el efecto de la interpretación de los resultados clínicos, es decir, por decisión médica; ETa basado en componentes de variación biológica y ETa basado en el estado del arte del analito. Algunas de las fuentes más utilizadas de estos límites son Royal College of Pathologies of Australasia (RCPA), Variabilidad Biológica (VB), Clinical Laboratory Improvement Amend (CLIA) entre otras.

Cuando el ET calculado es menor al ETa (ET < ETa), la metodología se desempeña dentro de los límites aceptables. En caso contrario, cuando el ET calculado excede el límite (ET > ETa), es necesario utilizar otra metodología o se requiere una estrategia de control de calidad más exigente. Dentro de las distintas fuentes de ETa, se pueden observar diferentes criterios de límites. Como ejemplo, se pueden observar los distintos ETa, según cada referente, para el Colesterol Total: (Ver tabla “**ERROR TOTAL ADMITIDO ETa**”)

Es fundamental seleccionar el ETa adecuado para cada momento, en cada laboratorio. Es tan importante no exigirse como ser demasiado laxo. Si los ETa son muy amplios puede ser que la estrategia de control de calidad no sea lo suficientemente sensible para detectar errores; y si son muy exigentes, no se obtiene buena



Reglas de Westgard y tipo de error

De Argentina al mundo.

Diestro

Nuestros instrumentos **informan millones de analitos al año alrededor del mundo.**



PRESENTES EN MEDICA 2023
Düsseldorf, Alemania | **13-16 de noviembre**

diestroweb.com | (011) 4709 7707 | @Diestro.Ar

performance, por lo tanto, se estaría controlando por demás una metodología que no lo requiere.

ERROR TOTAL ADMITIDO (ETa)				
	RCPA	VB	CLIA	Rilibank
	2 valores de tolerancia:	3 niveles: Mínimo	Expresado en: Valor absoluto	2 niveles de decisión
	Valor absoluto	Desable	Porcentaje	Detectar presencia
	Porcentaje (según valor de corte)	Óptimo	2 escenarios: Diganóstico	(sensibilidad)
		Por objetivo: Monitoreo (CV)	Seguimiento	Confirmar Especificidad)
		Diagnóstico (Sesgo)		
Colesterol	6%	8,5%	10%	13%

¿Cuál ETa se debe seleccionar?

Para responder esta pregunta, es muy importante primero remarcar que en la estrategia de Control de calidad se debe considerar a cada uno de los analitos individualmente y seleccionar el ETa que corresponde, según el criterio definido, y esto puede implicar elegir distintas fuentes. Existen varias formas de selección de ETa, en este artículo se mencionan dos de ellas. Se puede definir utilizar un valor intermedio de límite y luego del primer mes de obtención de resultados ajustar si es necesario. Por ejemplo, comenzar con CLIA o VB mínima. Una segunda forma es calcular un ET estimado multiplicando el CV por 3 y observar este valor obtenido a qué fuente de ETa es similar.

La elección adecuada del ETa también influye en la evaluación de desempeño del laboratorio, ya que se utiliza en el cálculo de Six Sigma, la cual es una herramienta estadística que indica el desempeño de una metodología en una clasificación según la escala de 1 a 6.

$$\text{Sigma} = \frac{(\text{ETa}\% - \text{Sesgo}\%)}{\text{CV}\%}$$

Se recomienda que como mínimo la metodología sea Sigma mayor o igual a 3. Según el desempeño de la me-

todología se recomienda una estrategia de CCI distinta:

SIGMA	Desempeño y Seguridad analítica
< 2	Inaceptable, no válido como procedimiento de rutina
2 - 3	Marginal, aplicar esquema de mejoramiento de la calidad
3-4	Pobre, esquema de CCI con N>2 y R>4
4-5	Bueno, esquema de CCI de reglas múltiples
5-6	Muy bueno, esquema de CCI de regla única
>6	Excelente

N es nivel de control y R son las repeticiones de cada nivel de control.

La estrategia del Control de Calidad de un laboratorio se debe basar en la mejora continua, es decir, disminuir la variabilidad de los procesos y la cantidad de errores. De esta manera se podrán reducir los costos y asegurar resultados fiables y válidos. Por lo tanto, la aplicación de estas herramientas y el cálculo de estos parámetros estadísticos (CV, Sesgo, ET, Sigma) se deben realizar mensualmente, como así también la revisión de la elección del ETa, para brindar cada vez un servicio más exacto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Clin Biochem Rev. 2013 Aug; 34(2): 43-46.
- (2) Jessica M Colón-Franco, PhD, DABCC. Valor agregado usando control de calidad-AACC.
- (3) Prácticas Básicas de Control de la Calidad Edición Wallace Coulter Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos. 2013. James O. Westgard, PhD.
- (4) Del Campillo, Sofía et al. Especificaciones de calidad en base a error total: ¿Cuál es la mejor elección?. Acta bioquím. clín. latinoam. [online]. 2017, vol.51, n.2 [citado 2023-08-17], pp.227-235.
- (5) AACC.org - Noticias de laboratorio clínico Error total permitido (TEa): ¿Cuánto error puede permitir su laboratorio? Diciembre de 2021. ♦

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



Seguimos creciendo



Como parte de nuestra estrategia de expansión y de estar siempre a la vanguardia desarrollamos en nuestro edificio corporativo el “AP Biotech Learning Center” que es un espacio pensado y equipado para que nuestros clientes, partners y equipo de cola-

boradores interno, exploren, conozcan y se formen integralmente en nuestras soluciones, productos y servicios.

El “AP Biotech Learning Center” tiene 160 m2 y cuenta



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



con tres espacios de trabajo, el primero y más amplio donde se testean, validan y optimizan todos los equipos para su posterior instalación. Luego, cuenta con un área para reuniones donde recibimos a nuestros clientes para que conozcan nuestras soluciones y en la parte

posterior una sala donde se hacen las actividades de servicio técnico de asistencia remota.

Esperamos que este centro impacte por su excelencia en la experiencia de toda nuestra comunidad. ♦

Edificio Corporativo el "AP Biotech Learning Center"



Sala de
recepción
de nuestros
clientes





El alcance de **Montebio** está creciendo

El alcance de MONTEBIO S.R.L. 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®... ♦



www.montebio.com.ar

011 5263 7700

info@montebio.com.ar



Alerta Epidemiológica Sarampión



Si bien se han realizado grandes esfuerzos para elevar las coberturas de la primera y segunda dosis de la vacuna contra el sarampión, rubeola y parotiditis (SRP1 y SRP2), aun son muchos los países y territorios de la Región con coberturas subóptimas. A ello se suma la ocurrencia de grandes brotes en diferentes países por fuera de la Región de las Américas, la continua importación de casos en países de las Américas y la ocurrencia de varios eventos masivos que aglomeran a millares de personas. La Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) insta a los Estados Miembros a continuar con las actividades para elevar y mantener coberturas adecuadas de vacunación contra sarampión, rubeola y parotiditis y reitera que la vacunación, la vigilancia epidemiológica y la preparación de la respuesta rápida a brotes de sarampión y rubeola constituyen las tres grandes estrategias para monitorear y reverter anualmente la interrupción de la transmisión endémica de estos virus.

Resumen de la situación

Después de que se declarara la Región de las Américas libre de sarampión en septiembre de 2016, sobrevino un período (2017 a 2019) con aumento constante de casos de sarampión importados desde otras Regiones del mundo y entre países de la Región de las Américas. La mayor tasa de incidencia regional se registró en 2019 con 21,5 casos por millón de habitantes. El aumento de los casos estuvo relacionado con los brotes de sarampión registrados en Brasil y la República Bolivariana de Venezuela, los cuales contribuyeron con el 93% de los casos notificados durante ese periodo (1).

En el 2020, el número de casos confirmados de sarampión disminuyó en 2,7 veces en comparación con el 2019, y se notificaron brotes en Argentina y México. Esta disminución de casos en el 2020 se debió a las medidas de distanciamiento social obligadas por la pandemia de la COVID-19

¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!



Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



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

HACÉ TU CONSULTA ESCANEANDO EL QR



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

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.

(1). Entre el 2020 y el 2022, continuó circulación endémica del virus del sarampión en Brasil. En 2021, se notificaron 730 casos confirmados de sarampión en la región distribuidos así: Brasil (676), Guayana Francesa (5) y Estados Unidos (49). Los casos notificados en la Guayana Francesa tuvieron antecedente de viaje a Brasil. En 2022 se confirmaron 167 casos, reportados en Argentina (2), Brasil (49), Canadá (3), Ecuador (1), Paraguay (1), Estados Unidos (118) (2).

Los genotipos identificados en el periodo 2018 a 2022 fueron D8 y B3 en 100% de los casos confirmados en los que se realizó la secuenciación genética. Entre 2018 y 2020 la proporción del genotipo D8 fue mayor, con un promedio de 92,5%, respecto a B3 (promedio de 7,5%). Sin embargo, la proporción del genotipo B3 aumentó en 2021 (20,5%) y 2022 (50%) entre las muestras para las que se realizó la secuenciación genética.

El 2023 se caracterizó por ser el año con menos número de casos notificados de sarampión. En efecto, entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la SE 42 del 2023, tres países de la Región de las Américas notificaron casos confirmados de sarampión: Canadá con 8 casos confirmados, Chile con 1 caso confirmado y Estados Unidos de América con 29 casos confirmados.

A continuación, se presenta la actualización de la situación epidemiológica de sarampión en los países que notificaron casos confirmados en 2023.

En Canadá (3), entre la SE 1 y la SE 39 del 2023 se notificaron 8 casos confirmados de sarampión importados o relacionados a la importación, reportados por las provincias de Ontario (6 casos), Nueva Escocia (1 caso) y sin dato de provincia (1 caso). En 2023, la genotipificación realizada en muestras de 7 casos identificó el genotipo D8 (n=5) y B3 (n=2).

La información se actualiza periódicamente por la Agencia de Salud Pública de Canadá (PHAC por sus siglas en inglés), está disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/measles/surveillance-measles/measles-rubella-weekly-monitoring-reports.html>

En Chile (4), el 12 de agosto del 2023, el Centro Nacional de Enlace para el RSI de este país notificó un caso confirmado de sarampión mediante serología y PCR. Se trata de un ciudadano chileno de 42 años con residencia en la Región Metropolitana. Tiene antecedentes de viaje a Armenia y Georgia (16 y 26 de julio), coincidente con el periodo de incubación. Inicia síntomas el 7 de agosto con fiebre

y luego se presentan exantema, conjuntivitis y artralgia.

En Estados Unidos de América (5), entre el 1 de enero de y el 29 de septiembre del 2023, 16 jurisdicciones de este país informaron 29 casos confirmados de sarampión. El estado de vacunación fue: 19 (66%) no estaban vacunados, 5 (17%) estaban vacunados y 5 (17%) tenían un estado de vacunación desconocido. Los países de viaje de los 16 casos importados directamente fueron: Armenia (1), Etiopía (2), India (4), Kazajistán (1), Rumania (1), Rusia (1), Rusia/Turquía (1), Arabia Saudita/Turquía (1), Sudáfrica (1), Tanzania (1), Tanzania/Uganda (1), Yemen (1). La distribución por edad de los 29 casos fue: < 6 meses (0), 6-11 meses (3), 12-15 meses (2), 16 meses-4 años (6), 5-19 años (4), 20-49 años (7), 50-59 años (0), ≥ 60 años (0), edad desconocida (0). Los genotipos identificados fueron B3 y D8.

Esta información se actualiza periódicamente en la página web de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html>

Orientaciones para las autoridades nacionales

La OPS/OMS recomienda permanecer alerta ante la potencial aparición de casos sospechosos y/o confirmados importados desde otras regiones del mundo y la ocurrencia de nuevos brotes de diversa magnitud en la Región de las Américas. Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo: 1) las brechas en el desempeño de los indicadores internacionales para la vigilancia integrada del sarampión/rubéola (2), 2) la baja cobertura de la primera y segunda dosis de la vacuna contra sarampión, rubéola y parotiditis (SRP1 y SRP2) en muchos países y territorios de la Región desde el 2020; 3) la circulación activa del virus en otras Regiones del mundo; 4) el flujo migratorio de poblaciones vulnerables dentro de la Región de las Américas y desde otras Regiones; y 5) la ocurrencia de eventos masivos en la Región, que aglomera a personas de varias partes del continente.

La OPS/OMS insta a los Estados Miembros a seguir las recomendaciones las reuniones del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación, disponible en: <https://bit.ly/3l4FA7> y del marco regional para el seguimiento y la reverificación de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en la Región de las Américas, disponible en: <https://bit.ly/3jJheES>



**COMPROMETIDOS CON LA MÁS
ALTA CALIDAD EN EL DIAGNÓSTICO**

BIOQUÍMICA CLÍNICA · INMUNOLOGÍA · INMUNOTURBIDIMETRÍA
COAGULACIÓN · ANTICOAGULANTES · CONTROL DE CALIDAD
SOLUCIONES DE LAVADO · ANÁLISIS DE AGUA





Dentro de los lineamientos y recomendaciones para países con brotes de sarampión se destaca lo siguiente:

Vacunación

- Implementar actividades de intensificación de vacunación para cerrar las brechas de inmunidad en municipios de alto riesgo tan pronto como sea posible, principalmente aquellos municipios que son corredores de población migrante dentro de cada país.
- Vacunar a poblaciones en riesgo residentes en zonas donde está circulando el virus de sarampión que no tengan prueba de vacunación o inmunidad contra el sarampión y la rubéola.
- En los establecimientos de salud en los cuales se realizan actividades de vacunación, es fundamental que los profesionales de salud estén atentos a signos y síntomas de enfermedades respiratorias y ofrezcan a los pacientes con síntomas gripales una mascarilla quirúrgica y los refieran para evaluación médica según los protocolos locales de abordaje inicial de los pacientes con sospecha de COVID-19.
- Mantener las medidas de prevención y control de infecciones y prácticas de higiene respiratoria en los servicios de vacunación.
- Aunque actualmente no existen contraindicaciones médicas conocidas sobre la vacunación de una persona que haya tenido contacto con un caso de COVID-19, se recomienda diferir la vacunación hasta que se haya cumplido la cuarentena (14 días después de la última exposición).
- Mantener una reserva de vacuna sarampión-rubéola (SR) y/o sarampión-rubéola-parotiditis (SRP), y jeringas/insumos para acciones de prevención y control ante casos importados.

Vigilancia epidemiológica

- Revitalizar la vigilancia epidemiológica en las zonas de alto riesgo y con silencio epidemiológico mediante la implementación de medidas complementarias de vigilancia en terreno (por ejemplo, búsquedas activas)
- Fortalecer la vigilancia epidemiológica en áreas de fronteras para detectar y responder rápidamente frente a casos altamente sospechosos de sarampión.
- Realizar la obtención de muestras de suero, hisopado nasofaríngeo y orina para la realización de las pruebas serológicas para el diagnóstico por laboratorio y la prueba de RT-PCR en tiempo real para la confirmación del ARN viral y documentar el genotipo asociado con la infección.
- En situación de brote y en caso de no poder confirmar los casos

sospechosos por laboratorio, utilizar las clasificaciones de caso confirmado por criterios clínicos (presencia de fiebre, exantema maculopapular con al menos uno de los siguientes síntomas y signos: tos, coriza y conjuntivitis) y nexo epidemiológico, para no demorar la implementación de las acciones de respuesta.

- Continuar con la vigilancia rutinaria para otras enfermedades prevenibles por vacunación (EPV). Disponer de insumos para la adecuada obtención y transporte de las muestras. Si el laboratorio no cuenta con capacidad de diagnóstico por laboratorio para el evento específico, se deberán remitir las muestras al laboratorio de referencia para la realización de los análisis que permitan la confirmación o descarte del evento, en el tiempo apropiado y acorde con lo definido en el programa de vigilancia. Los países deben garantizar el adecuado almacenamiento, conservación y transporte de las muestras.

Respuesta rápida

- Brindar una respuesta rápida frente a los casos importados de sarampión para evitar el restablecimiento de la transmisión endémica a través de la activación

de los equipos de respuesta rápida entrenados con este fin, e implementando protocolos nacionales de respuesta rápida. Una vez que se active el equipo de respuesta rápida, se deberá asegurar una coordinación permanente entre el nivel nacional, subnacional y local con canales de comunicación permanentes y fluidos entre todos los niveles.

- En situación de brote, se debe establecer el adecuado manejo intrahospitalario de casos para evitar la transmisión nosocomial, con un adecuado flujo de referencia de pacientes a salas de aislamiento (en cualquier nivel de atención) evitando el contacto con otros pacientes en salas de espera y/o salas de hospitalización de pacientes internados por otras causas.

Viajeros internacionales

A continuación, se pone a disposición una serie de orientaciones que las autoridades de salud pueden ofrecer a los viajeros internacionales. Adicionalmente, se lista una serie de consideraciones en relación al personal de salud y a las personas e instituciones que están en contacto con viajeros antes y después del viaje.



Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

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

Detalle del módulo WEB.
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados para descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.

d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



Pacientes
Médicos
Lab. Derivantes

Av. del Libertador 8630 6to Piso "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



1. En relación a viajeros

Antes del viaje

La OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros que se aconseje a todo viajero de 6 meses de edad¹ y más que no pueda mostrar prueba de vacunación o inmunidad, que reciba la vacuna contra el sarampión y la rubéola, preferiblemente la vacuna triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis - SRP), al menos dos semanas antes de viajar a áreas donde se ha documentado la transmisión de sarampión. Las recomendaciones de la OPS/OMS con relación a consejos para los viajeros, se encuentran disponibles en la Actualización Epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 27 de octubre de 2017 (6).

- Los niños que reciben la vacuna triple viral antes de cumplir el primer año deben ser revacunados según el calendario de vacunación de su país. No se recomienda la vacunación a los lactantes menores de 6 meses.
- Aquellos viajeros que no estén vacunados contra estas enfermedades podrían estar en riesgo de contraerlas, al entrar en contacto con viajeros procedentes de países donde aún circulan estos virus.
- La excepción a esta recomendación será para quienes no puedan vacunarse por indicaciones médicas.
- Las personas que pueden considerarse inmunes al sarampión y la rubéola son aquellas que:
 - » Tienen confirmación por laboratorio de inmunidad contra el sarampión y la rubéola (anticuerpos IgG específicos para el sarampión y la rubéola).
 - » Tienen documentación que confirma que han recibido dos dosis de vacuna contra el sarampión y la rubéola.

Se recomienda que las autoridades de salud informen al viajero antes de su salida, sobre los signos y síntomas del sarampión, los cuales incluyen:

Se recomienda que las autoridades de salud informen al viajero antes de su salida, sobre los signos y síntomas del sarampión, los cuales incluyen:

- Fiebre,
- Exantema,
- Tos, coriza (secreción nasal) o conjuntivitis (ojos rojos),
- Dolor en las articulaciones,

- Linfadenopatía (ganglios inflamados).

Durante el viaje

- Recomendar a los viajeros que si durante su viaje sospechan que contrajeron sarampión o rubeola, que realicen lo siguiente:

- » Buscar inmediatamente ayuda de un profesional de salud
- » Evitar el contacto cercano con otras personas por siete días a partir del comienzo del exantema
- » Permanecer en el lugar donde se hospeda (por ejemplo, el hotel o domicilio, etc.), excepto para ir al médico, o según lo recomendado por el profesional de salud,
- » Evitar viajar y visitar a lugares públicos.

A su regreso

- Si los viajeros sospechan que a su regreso contrajeron sarampión o rubeola, deben ponerse inmediatamente en contacto con sus servicios de atención médica.

- Si el viajero presenta alguno de los síntomas anteriormente mencionados, se recomienda informar al médico sobre su viaje.

2. Respecto a médicos y profesionales de salud

La OPS/OMS recomienda:

- Promover la práctica de solicitar pruebas de inmunidad/vacunación contra el sarampión y la rubéola en el sector de atención de salud (personal médico, administrativo y de seguridad).
- Sensibilizar a los trabajadores de la salud del sector privado sobre la necesidad de notificación inmediata de cualquier caso de sarampión o rubéola, a fin de garantizar una respuesta oportuna por parte de las autoridades nacionales de salud pública de acuerdo a las normas del sistema nacional de vigilancia y respuesta; esto debido a que los viajeros internacionales pueden buscar atención en centros de salud privados.
- Que las autoridades de salud continúen recordando a los médicos indagar siempre sobre la historia de viaje de los pacientes.





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

3. En relación a personas e instituciones que están en contacto con los viajeros, antes y después del viaje

- Recomendar a las personas que trabajan en turismo y transporte (hotelería, aeropuerto, taxis, y otros), que estén inmunizados contra el sarampión y la rubéola, y que se realicen los arreglos normativos y operacionales necesarios para promover la vacunación.
- Llevar a cabo campañas de educación pública para informar al público sobre los síntomas de sarampión y rubeola para que todo viajero reconozca los síntomas y busque atención médica inmediata. Esta información deberá ser distribuida en aeropuertos, puertos, estaciones de autobús, agencias de viajes, aerolíneas entre otros.

4. Identificación y seguimiento de contacto de los casos confirmados de sarampión

- Realizar las actividades de identificación y seguimiento de los contactos identificados y presentes en el territorio nacional, de acuerdo con las guías y directrices del país.
- Tener en cuenta las implicaciones internacionales que se puedan presentar en el seguimiento de contactos, y considerar los siguientes escenarios y aspectos operativos, en el desarrollo de estas actividades:
 - a. Cuando un caso es identificado por las autoridades nacionales de otro Estado Parte y se solicita a las autoridades nacionales localizar el/los contactos cuyo lugar de residencia más probable es su país. Se insta a las autoridades nacionales para que utilicen todos los mecanismos de coordinación disponibles a fin de localizar a estas personas. La información disponible para esta acción podría ser limitada y los esfuerzos deben ser racionales y en base a los recursos existentes. Se deberá alertar a los servicios de salud ante la posibilidad de existencia de dichos contactos, con el fin de que estén atentos y puedan detectar casos sospechosos.
 - b. Cuando un caso es identificado a nivel local y dependiendo del momento en que ocurre la detección en la historia natural de la enfermedad, este puede requerir:
 - Caso actual: las autoridades nacionales deben obtener información sobre la posible ubicación de los contactos en el extranjero e informar en consecuencia a las autoridades nacionales correspondientes del país en donde se presume se encuentra el contacto.
 - Caso identificado retrospectivamente: De acuerdo

con la historia de viaje del caso, las autoridades nacionales deberán informar a las autoridades nacionales correspondientes ya que esta situación podría constituir la primera señal de circulación del virus, o de un brote, en el otro país /países que se trate.

- c. Realizar búsquedas activas institucionales y comunitarias con el fin de detectar rápidamente los casos entre aquellos contactos que no han sido identificados en la investigación del brote, siguiendo la ruta de desplazamiento del (los) caso(s).

Observaciones operacionales

- Si no hay involucramiento de medios de transporte internacionales (por ejemplo aviones, cruceros, trenes) en los posibles escenarios de exposición a un caso/s, las autoridades nacionales deben comunicarse con su contraparte/s de los otros países a través del Centro Nacional de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) correspondiente o por medio de otros mecanismos bilaterales y multilaterales programáticos existentes, con copia al Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI. De considerarlo necesario, las autoridades nacionales podrán solicitar el apoyo del Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI en las Américas a fin de facilitar las comunicaciones relacionadas a la búsqueda internacional de contactos.
- Si los medios de transporte internacionales (por ejemplo, aviones, cruceros, trenes) están involucrados como posible escenario en la exposición a un caso/s, las autoridades nacionales de sanidad portuaria o el que haga sus veces deberán activar los mecanismos existentes para obtener la información pertinente de las empresas (por ejemplo, las aerolíneas) a fin de localizar los viajeros, o establecer dichos mecanismos en caso de estar ausentes. Para la posterior comunicación entre las autoridades nacionales véase el punto anterior.

Canales para la difusión de las orientaciones

La OPS/OMS recomienda a las autoridades nacionales que consideran la difusión de las orientaciones de este documento a través de:

- Campañas de educación pública para promover y mejorar la salud de los viajeros antes y después de su viaje a fin de que adquieran comportamientos saludables en relación a la vacunación contra el sarampión, y conozcan

los signos y síntomas de sarampión. Para esta actividad se recomienda tener también en cuenta a los servicios de atención médica o clínicas para viajeros, aeropuertos, puertos, estaciones de trenes y autobuses, las líneas aéreas que operan en el país, entre otros.

- Las agencias de viajes, las entidades relacionadas con el turismo y los cuerpos diplomáticos también deben conocer las medidas necesarias que un viajero debe tener en cuenta antes del viaje;
- La difusión a los médicos y a los trabajadores de la salud de los contenidos de las guías nacionales existentes, así como la difusión oportuna de cualquier nuevo protocolo que el país desarrolle en relación con los viajeros.

2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Boletín semanal de vigilancia epidemiológica de sarampión, rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita. Unidad de Inmunizaciones OPS/OMS. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/boletin-semanal-sarampion-rubeola>

3. Agencia de Salud Pública de Canadá. Informe de monitoreo semanal de sarampión y rubéola. Ottawa: PHAC; 2023. [citado el 18 de octubre del 2023]. Disponible en inglés en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/measles/surveillance-measles/measles-rubella-weekly-monitoring-reports.html>

4. Chile. Centro Nacional de Enlace (CNE) para Reglamento Sanitario Internacional (RSI). Informe recibido el 19 de octubre del 2023. Santiago; 2023. Inédito.

5. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América. Casos y brotes. Atlanta: CDC; 2023. [citado el 17 de octubre del 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks-sp.html>

6. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica de Sarampión del 27 de octubre de 2017. Washington, D.C.: OPS/OMS. 2017. Disponible en: <https://bit.ly/3JTDly1> ♦

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. El Marco Regional para el Monitoreo y la Re-verificación de la Eliminación del Sarampión, la Rubeola y Síndrome de Rubeola Congénita en las Américas. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022. Disponible en: <https://bit.ly/3XTb97n>



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



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-molecular-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

Agenda

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/>

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

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>

PCR Convencional y Cuantitativa aplicadas a la Investigación

27 de noviembre al 1 de diciembre de 2023

Villa María, Córdoba; Argentina

Organiza Universidad Nacional de Villa María

posgradoicba@unvm.edu.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

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

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

*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

*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/>

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

31 de octubre al 3 de noviembre de 2024

Sydney, Australia

<https://apfcbcongress2022.org/>

BÉLGICA

XXVI IFCC-EFLM EUROMEDLAB 2025

18 al 22 de mayo de 2025

Bruselas, Bélgica

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

COLOMBIA

XXVI COLABIOCLI 2024

28 al 31 de agosto de 2024

Cartagena, Colombia

DINAMARCA

XXVI IFCC WORLDLAB DUBAI 2024

26 al 30 de mayo de 2024

Dubai, Emiratos Árabes Unidos

info@dubai2024.org

<https://dubai2024.org>

ESPAÑA

*Alicante-Winter Immunology Symposium in Health
(A-WISH3)*

14 y 15 de diciembre de 2023

Alicante, España

awish2023@pacifico-meetings.com

<https://www.a-wish.org/index.php>

Agenda

Women's Health Professional Care

24 y 25 de mayo de 2024
Madrid, España
r.llunell@closerstillmedia.com
<https://womenshealthprofessionalcare.es/>

XXVII Congreso Nacional SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica)

30 de mayo al 1 de junio de 2024
Zaragoza, España
seimc2024@pacifico-meetings.com
<https://www.seimc2024.org/>

Symposium on Dendritic Cells 2024

20 al 23 de octubre de 2024
Barcelona, España
dc2024barcelona@pacifico-meetings.com
<https://dc2024barcelona.com/>

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/>

IRLANDA

7th European Congress of Immunology

1 al 4 de septiembre de 2024
Dublín, Irlanda
eci2024@oic.it
<https://eci2024.org>

MÉXICO

LIII Congreso Nacional Mexicano de Patología Clínica

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

REINO UNIDO

Microbiome Interactions in Health and Disease (Modalidad: presencial o virtual)

14 al 16 de febrero de 2024
Hinxtton, Reino Unido
conferences@wellcomeconnectingscience.org
<https://coursesandconferences.wellcomeconnectingscience.org/event/microbiome-interactions-in-health-and-disease-20240214/>

Antimicrobial Resistance - Genomes, Big Data and Emerging Technologies (Modalidad: presencial o virtual)

13 al 15 de marzo de 2024
Hinxtton, Reino Unido
conferences@wellcomeconnectingscience.org
<https://coursesandconferences.wellcomeconnectingscience.org/event/antimicrobial-resistance-genomes-big-data-and-emerging-technologies-20240313/>

Mitochondrial Medicine - Therapeutic Development (Modalidad: presencial o virtual)

18 al 20 de marzo de 2024
Hinxtton, Reino Unido
conferences@wellcomeconnectingscience.org
<https://coursesandconferences.wellcomeconnectingscience.org/event/mitochondrial-medicine-therapeutic-development-20240318/>

Genomics of Rare Disease (Modalidad: presencial o virtual)

25 al 27 de marzo de 2024
Hinxtton, Reino Unido
conferences@wellcomeconnectingscience.org
<https://coursesandconferences.wellcomeconnectingscience.org/event/genomics-of-rare-disease-20240325/>

Human Immunology - Genes and Environment (Modalidad: presencial o virtual)
22 al 24 de mayo de 2024
Hinxtton, Reino Unido
conferences@wellcomeconnectingscience.org
<https://coursesandconferences.wellcomeconnectingscience.org/event/human-immunology-genes-and-environment-20240522>

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>

ESPECIALIZACIONES

Especialización en Vinculación y Gestión Tecnológica

Inscripción abierta
Organiza UNL
(Universidad Nacional del Litoral)

Agenda

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.fyb.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: nataliabourguignon@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



AADEE

Av. Triunvirato 4135 5º Piso; Buenos Aires, Argentina
+011 45234848 - info@aadee.com.ar



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

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



BIOARS

Estomba 961, CABA, Argentina
+54 11 4555-4601 - ventas@bioars.com.ar
Aviso en pág. 25/27



BIODIAGNOSTICO



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. 33/39



CentraLab

DIAGNOS MED S.R.L. 



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. 45



FUJIREBIO



gematec

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. 51/59



GLYMS

GLYMS INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL

Piedras 519 8-A, Capital Federal, República Argentina
+54 011 4331 4512 - administracion@glyms.com.
Aviso en pág. 57



GT LAB
Necochea 3274, Rosario, Santa Fe, Argentina
+54 0341 481 1002 - infocomercial@gtlab.com.ar. *Aviso en pág. 53*



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. 35/37



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



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. 32/55



NORCES
Urquiza 3543, Rosario, Santa fe
341 437 4866 - 341 636 0703 - info@norces.com. *Aviso en pág. 34*



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) 4158-0900
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. 47

“

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

