



EN ESTA EDICIÓN:

**Campaña
Ride por la Vida**

**Manejo Diagnóstico
de la Testosterona**

**Virus del
Papilloma Humano
(VPH)**

Laboratorios LABIN se une a campaña Ride por la Vida

Por: Ruth Coto Grijalba

Durante todo el mes de agosto, Laboratorios LABIN donará el 30% del precio de las pruebas sangre oculta en heces, a beneficio de la Fundación de Pacientes con Cáncer del Hospital Calderón Guardia y a la Asociación Costarricense de Lucha contra el Cáncer Gástrico del Hospital Max Peralta.

El pasado 25 de julio se realizó la carrera de bien social "Ride por la Vida" donde los amantes del ciclismo de montaña fueron los protagonistas.

El objetivo del evento fue crear conciencia en los costarricenses sobre la importancia de tener hábitos saludables y la necesidad de realizar diag-



nósticos tempranos en la lucha contra el cáncer gástrico y el cáncer colorrectal.

Según estudios realizados, el cáncer gástrico es la primera causa de muerte en hombres y la segunda causa de muerte en mujeres costarricenses, mientras el cáncer colorrectal es la cuarta causa de muerte en nuestro país. La detección temprana es posible y puede significar una mayor esperanza de vida e inclusive cura para las personas diagnosticadas a tiempo.

Laboratorios LABIN una vez más dijo presente a esta noble causa, donde la responsabilidad social corporativa y el voluntariado, siguen siendo uno de los

elementos que motivan el trabajo de la empresa y su personal, varios funcionarios de Laboratorios LABIN de diversas sucursales (en compañía de sus familias) participaron ad honorem de esta actividad, donando su tiempo.



Ruth Coto: Colaboradora de Laboratorios LABIN a cargo del Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas.



Manejo Diagnóstico de la Testosterona

Por: Dr. Oscar Calderón Trejos



La testosterona es la hormona sexual dominante en los hombres. Esta es secretada por los testículos y la corteza adrenal. La síntesis ocurre principalmente en las células de Leydig en respuesta a la hormona luteinizante (LH) secretada por la glándula pituitaria anterior. La testosterona es responsable de la diferenciación de los ductos de Wolffian a nivel embrionario, así como la secreción de gonadotropina y la espermatogénesis.

La testosterona está presente en tres formas en la circulación periférica. La testosterona libre, esta corresponde a la forma molecular libre, únicamente el 1 a 2 por ciento de la testosterona está libre. También existe la testosterona débilmente unida a la albúmina y la testosterona fuertemente unida a la Globulina Ligadora de Hormonas Sexuales (SHBG).

La fracción libre es la fracción biológicamente activa. La testosterona débilmente unida a la albúmina puede dissociarse rápidamente y convertirse inmediatamente en activa. La SHBG es la proteína que transporta en mayor porcentaje la testosterona y la une con mayor afinidad. Esta característica impide que esta testosterona este

disponible para ingresar a las células y cumpla su función. A esta proporción de testosterona unida a la SHBG se le conoce como no-biodisponible. Las concentraciones de SHBG pueden ser influenciadas por muchos factores como por ejemplo la obesidad, el tratamiento con testosterona y ciertas condiciones en que las mujeres están hiperandrogénicas como es el caso del síndrome de ovario poliquístico en las que esta hormona esta disminuida. Cuando la SHBG se encuentra aumentada puede deberse a envejecimiento, embarazo o terapia con estrógenos.

Por eso los laboratorios que reportan la fracción libre a partir de la resta de la concentración total y la SHBG inducen al error.

Estas características permiten explicar lo que se mide con los exámenes de sangre de testosterona. La testosterona total se refiere a la totalidad presente en la sangre (libre, unida a SHBG y unida a la albúmina); la biodisponible incluye a la libre y la unida a la albúmina; y la testosterona libre se refiere únicamente a la porción no unida a proteínas transportadoras.

La medición de testosterona es muy útil en la evaluación de hipogonadismo en hombres e hirsutismo y virilización en mujeres. En hombres los niveles incrementados de testosterona pueden encontrarse en el síndrome de resistencia androgénica completa (feminización testicular) y disminuida en hipogonadismo, orquidectomía, terapia con estrógenos, síndrome de Klinefelter, hipopituitarismo y cirrosis hepática. Cuando los niveles de testosterona están elevados en mujeres, se puede desarrollar el hirsutismo.

Esta condición está asociada con la administración de andrógenos, así como la sobreproducción de testosterona.

Hay otras condiciones que también generan la elevación de la testosterona, tal es el caso de las irregularidades menstruales (oligomenorrea,

amenorrea), el síndrome de ovario poliquístico, acné, tumores en ovarios, tumores adrenales e hiperplasia adrenal. Se pueden observar pequeños aumentos en la enfermedad de Cushing, en pacientes postmenopáusicas, en embarazadas y en personas tratadas con andrógenos. Dentro de los síntomas asociados a la disminución de la testosterona en hombres, se encuentran: deseo sexual disminuido, disfunción eréctil, dificultad de lograr el orgasmo, disminución del volumen de la eyaculación, disminución de la intensidad del orgasmo, fatiga, pérdida de la motivación y cambios de humor. Dentro de los signos están la pérdida de masa muscular y fuerza, acumulación de grasa y pérdida de la densidad ósea.

La testosterona total puede ser muy útil sin embargo hay ocasiones en las que puede generar ciertas confusiones. Con la medición de la testosterona total, se mide la proporción mayor de hormona inactiva. Si un hombre posee niveles elevados de SHBG, esto puede arrojar un valor de testosterona total normal. Debido a que el SHBG aumenta con la edad, la medición de testosterona total se vuelve poco fidedigno en hombres mayores. En muchos casos la medición de la testosterona total no refleja la sintomatología ni el estado androgénico real de un hombre.

Debido a varias situaciones clínicas, en las que la medición de la testosterona total puede no reflejar las concentraciones biodisponibles así como el estatus clínico del paciente es necesario utilizar la medición de la testosterona bioactiva o la testosterona libre para tomar decisiones médicas.

Se considera un nivel bajo, la testosterona menor a 200 ng/dL, los va-

Laboratorios LABIN ofrece las determinaciones sanguíneas de Testosterona Total, Testosterona Libre y SHBG. Recientemente hemos adquirido un contador Gamma C12, marca Siemens para montaje de Testosterona Libre por Radioinmunoensayo, que nos permite brindarle los resultados de forma más ágil y eficiente

lores normales podrían considerarse cuando estos están superiores a 320 ng/dL. Los niveles que requieren mayor estudio serían los que se encuentran de 200 a 320 ng/dL. En este rango, una variación del 10 % puede alterar decisiones clínicas. En estos casos la variabilidad que ocasiona la SHBG debe ser considerada a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Es importante considerar que la secreción de hormona es pulsátil y su concentración varía dependiendo la hora en que se realiza la toma de muestra.

Con respecto a la testosterona libre, esta medición es sumamente importante debido a la posibilidad de encontrar un valor de SHBG elevado que haga parecer un resultado de testosterona total normal. No resulta extraño que se encuentren valores de tes-

tosterona libre sumamente bajos con valores de testosterona total normales.

Cuando se encuentran concentraciones de testosterona libre por debajo de 15 pg/dL es cuando se podría considerar problemas con los niveles de testosterona otros autores consideran que una testosterona libre de 6.5 ng/dl puede considerarse el límite bajo.

La medición de testosterona en mujeres es utilizada para la evaluación de estados de exceso de andrógenos en los que es necesario excluir tumores productores de andrógenos y ayudar en el diagnóstico de otros estados hiperandrogénicos. La testosterona total es un marcador adecuado sin embargo se ha observado que la mayoría de pacientes moderadamente androgenizadas (síndrome ovario poliquístico) esta no es un un marcador fidedigno.

La testosterona libre correlaciona adecuadamente con la presentación clínica de la paciente en comparación con la testosterona total. Estas mediciones de testosterona libre son mejores marcadores de hiperandrogenemia. Generalmente el valor de testosterona libre esta por encima del límite superior en un 60 a 70 % de mujeres con signos y síntomas sugestivos de hiperandrogenismo.

Dr. Oscar Calderón: Microbiólogo químico clínico, graduado de la UCR, tiene dos años de laborar en Laboratorios LABIN como gerente de la sede de Curridabat.



Referencias:

William Rosner, Richard J. Achus, Ricardo Azziz, Patrick M. Sluss, and Hershel Raff. Utility, Limitations, and Pitfalls in Measuring Testosterone: An Endocrine Society Position Statement. J. Clin. Endocrinol. Metab. 92: 405-413; 2006.

Ronald S. Swerdloff, and Christina Wang. Free Testosterone Measurement by the Analog Displacement Direct Assay: Old Concerns and New Evidence. Clin Chem 2008 54: 458-460. 2007

Frank Giton, Jean Fiet, Jérôme Guéchet, Fidaa Ibrahim, Françoise Bronsard, Dominique Chopin, and Jean-Pierre Raynaud. Serum Bioavailable Testosterone: Assayed or Calculated? Clin Chem 2006 52: 474-481.

Barbieri RL. Hyperandrogenism. In: Wallach EE, Zacur HA, editors. Reproductive medicine and surgery. New York: Mosby, 1995; 209-29.

Matsumoto AM, Bremner WJ 2004 Serum testosterone assays—accuracy matters. J Clin Endocrinol Metab 89:520–524 Rosner W 1999 Sex hormone-binding globulin. In: Knobil E, Neill JD, eds. Encyclopedia of reproduction. San Diego: Academic Press; 471–475

Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR 2001 Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Clin Endocrinol Metab 86:724–731

Morley JE, Patrick P, Perry III HM 2002 Evaluation of assays available to measure free testosterone. Metabolism 51:554–559

Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM 1999 A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab 84:3666–3672

Vermeulen A 2005 Hormonal cut-offs of partial androgen deficiency: a survey of androgen assays. J Endocrinol Invest 28:28–31

Stanczyk FZ 2006 Androgen measurements: methods, interpretation and limitations. In: Azziz R, Nestler JE, Dewailly D, eds. Androgen excess disorder in women. 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press

Virus del Papilloma Humano (VPH)

Por: Dra. Diana Robles Obando

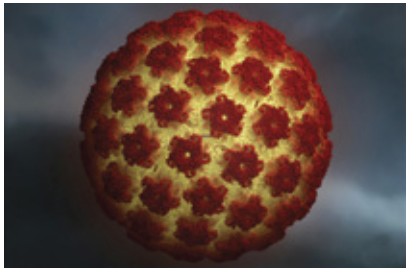
El Virus del Papilloma Humano (VPH) es una infección común que afecta la piel y las membranas mucosas. Son un grupo de más de 100 virus relacionados. A cada variedad de VPH en el grupo se le asigna un número, cada número caracteriza a un tipo de VPH distinto. Algunos tipos provocan verrugas o papilomas en la zona genital, otros causan verrugas comunes en la piel, en áreas tales como manos o pies. Estas verrugas son tumores no cancerosos. Otros tipos, sin embargo, causan cáncer de cuello uterino.

Los virus del Papilloma son atraídos a las células epiteliales escamosas y sólo pueden vivir en estas células del cuerpo. Las células epiteliales escamosas son células planas y delgadas que se encuentran en la superficie de la piel, del cuello uterino, la vagina, el ano, la vulva, la cabeza del pene, la boca y la garganta. Los tipos del VPH no crecen en otras partes del cuerpo.

De las más de 100 variedades de VPH, cerca de un tercio de estos están

relacionados con infecciones genitales que se transmiten por medio de relaciones sexuales. Se transmiten por contacto cutáneo directo con una persona infectada. La transmisión, por lo general, se debe al contacto vaginal, oral o anal, y puede ocurrir aunque no hayan verrugas u otros síntomas presentes. Estos VPH que viven en estas áreas mucosas prefieren las células escamosas húmedas que se encuentran en esta área y no crecen en la piel de las manos ni de los pies.

Algunos tipos de VPH genitales pueden causar verrugas en forma de coliflor en o alrededor de los genitales y el ano tanto en hombres como en mujeres. En las mujeres, las verrugas también pueden aparecer en el cuello uterino y la vagina. Este tipo de "verruga genital" es conocida como condiloma acuminado y es causado con más frecuencia por el virus VPH-6 o el VPH-11. Son la manifestación clínica, visible del VPH genital. Debido a que estas verrugas genitales rara vez se convierten en cáncer, los virus VPH-6 y el VPH-11 son llamados "virus de



bajo riesgo". Estos tipos de VPH de bajo riesgo también pueden causar cambios de bajo grado en las células del cuello uterino que no se transforman en cáncer. Sin embargo, una persona puede estar infectada con más de un tipo de VPH al mismo tiempo. Las verrugas genitales suelen ser indoloras, pero pueden causar picazón o irritación. Pueden aparecer en forma aislada o en grupos, y a medida que crecen adquieren el aspecto de una coliflor. Las verrugas genitales son muy contagiosas. El período de incubación para las verrugas genitales es entre tres y seis meses, pero puede durar años después de la exposición.

Otros tipos de VPH genitales han sido asociados con los cánceres del área genital o anal tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, en los hombres es raro el cáncer causado por este virus, es más común en mujeres, específicamente el cáncer de cervix.

Estos tipos son llamados de "alto riesgo" debido a que pueden causar cáncer. Además, causan cambios de bajo grado y de alto grado en las células del cuello uterino, así como precánceres. Los médicos se preocupan más por los cambios de alto grado y los precánceres, ya que éstos tienden a transformarse en cánceres. Los tipos de VPH de alto riesgo comunes incluyen: **VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-35, VPH-39, VPH-45, VPH-51, VPH-52, VPH-58.**

En marzo de 1999, el Departamento de Alimentos y Fármacos de los EE.UU. (FDA, la sigla en inglés) aprobó el uso de la prueba Captura Híbrida II para determinar el VPH. Esta prueba usa tecnología basada en el DNA para detectar 13 tipos de VPH de alto riesgo (aquellos asociados con un mayor riesgo de cáncer). La Captura Híbrida II tiene una sensibilidad de cerca del 90 por ciento, es decir que tiene muchas probabilidades de detectar el VPH en el cervix si está presente.

Por consiguiente, la Captura Híbrida II puede ayudar a los clínicos a juzgar el riesgo de una mujer de contraer una enfermedad cervical relacionada con el VPH. La prueba de VPH se realiza a partir de una muestra de células cervicales, hay que tomar un frotis celular del cuello del útero y con frecuencia se puede utilizar la misma muestra obtenida para la prueba de Papanicolaou. Una ventaja destacable de esta técnica es que los resultados no dependen de las aptitudes del profesional que examina la muestra celular. Saber si tiene VPH le permite conocer si se encuentra en riesgo de padecer cáncer de cervix y si necesita otras pruebas, o no.

A continuación se resumen los pasos básicos del ensayo: Las células de la muestra del paciente se desnaturalizan y se divide el ADN del VPH en cadenas simples. El ADN del VPH presente en la muestra se combina con sondas específicas de ARN, y se forman híbridos ARN:ADN. Los híbridos ARN:ADN capturados se detectan con varios anticuerpos conjugados con fosfatasa alcalina para originar una reacción quimioluminiscente. Se lee la señal de dicha reacción y se interpretan los resultados. La potencia de la señal es proporcional a la carga de VPH en la muestra.

La realización conjunta de la citología y

de VPH de forma rutinaria, permite prevenir el cáncer de cervix en casi todos los casos.

El VPH aparentemente es necesario, pero no suficiente para desarrollar cáncer cervical. Además del tipo del VPH, los investigadores creen que existen otros factores adicionales que pueden contribuir al desarrollo del cáncer cervical. Entre ellos, fumar, la infección VIH, la dieta, factores hormonales y la presencia de otras infecciones por transmisión sexual, tales como *Chlamydia* y/o HSV II.

En Laboratorios LABIN contamos con kits especiales para recolección de muestras para realizar la prueba de VPH por captura híbrida II, gold standard. Llame al 8933-0707 para solicitar los kits.

Referencias:

American Social Health Association (ASHA),
Research Triangle Park, NC 27709, E.U.A.

American Cancer Society (ACS), 1599 Clifton Rd. NE,
Atlanta, GA 30329, E.U.A.

National Center for HIV, STD, & TB Prevention,
Centers for Disease Control and Prevention,
Atlanta, GA 30333, E.U.A.

*Dra. Diana Robles:
Regente del laboratorio de Plaza Cristal, microbióloga química clínica graduada de la UCR y colaboradora del Proyecto Epidemiológico Guanacaste.*



Suscríbese a este boletín

enviándonos un correo a la dirección:
correo@labinlab.com.

Además recibirá información de nuevas pruebas técnicas y servicios para sus pacientes.



DOCTORES DE LA CRUZ

Innovación en análisis de laboratorio

Central: 2273-5400 • Servicio a domicilio: 8925-0000

Nuevo!

Alajuela • Lindora • Santa Ana • Guachipelín • Escazú • Sabana • San José • Guadalupe • La Paulina • Sabanilla • José María Zeledón • Curridabat • Heredia