



EN ESTA EDICIÓN:

**Vitamina D
y sus metabolitos**

Anti-CCP

**Innovación
en Hematología**

Nuevas Aperturas

Vitamina D y sus metabolitos

Dra. Daniela Rodríguez Alfaro, ESP



La vitamina D juega un importante papel en el metabolismo del calcio. Su deficiencia ocasiona raquitismo en niños y osteomalacia en adultos.

Puede adquirirse por exposición de la piel a la luz solar o por ingestión de alimentos que la contienen, principalmente aceite de hígado de pescado, yema de huevo e hígado. El colesterciferol o Vitamina D3 [1,25(OH)2D3] es el principal metabolito biológicamente activo y se ingiere de la dieta o se sintetiza en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol (pro-vitamina D3) a través de la exposición a la luz solar. La vitamina D derivada de las plantas se llama vitamina D2 o ergosterol.

El colesterciferol se transporta al hígado unido a una globulina específica y ahí sufre una hidroxilación para producir 25-(OH)D (calcidiol), un metabolito con actividad biológica limitada. Ésta constituye la prueba sanguínea utilizada para evaluar la pertinencia de las reservas de vitamina D en el cuerpo.

Posteriormente es transportada al riñón, donde de nuevo sufre otra hidroxilación para formar el metabolito más potente, la 1,25(OH)2D3 (calcitriol). Esta hidroxilación renal es el principal punto de control del metabolismo, un paso que es regulado por el fosfato sérico, el calcio y las con-

centraciones de PTH.

Solamente la medición de 25(OH)D y 1,25(OH)2D tienen valor clínico demostrado, sin embargo, el estatus de vitamina D se determina más adecuadamente por medición de la 25(OH)D. Los niveles circulantes pueden disminuir por reducida disponibilidad de vitamina D, inadecuada conversión, acelerado metabolismo y pérdida urinaria de 25(OH)D junto con su proteína de transporte.

La disponibilidad reducida ocurre cuando hay exposición inadecuada a la luz solar, deficiencia en la dieta, síndrome de mala absorción, resección gástrica o del intestino delgado y enfermedad hepatocelular severa. Medicamentos tales como la fenitoína y el fenobarbital inducen enzimas hepáticas, las cuales aceleran el metabolismo de la vitamina D y sus metabolitos. Los niveles séricos de 25(OH)D también pueden verse reducidos en individuos con síndrome nefrótico. Se

observan niveles aumentados en individuos intoxicados con vitamina D o 25(OH)D.

Recientemente la Vitamina D ha sido identificada como un riesgo potencial de muchas otras enfermedades no tradicionalmente relacionadas con esta sustancia, tal es el caso de cáncer y enfermedades cardiovasculares, particularmente a niveles bajos de 25(OH)D. Esta deficiencia se ha asociado con hipertensión y diabetes mellitus, con marcadores de aterosclerosis como grosor de la capa íntima-media y calcificación coronaria, así como con eventos tales como infarto del miocardio, derrames y hasta falla cardíaca congestiva. Se puede inferir que la deficiencia de Vitamina D contribuye con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, en asociación con factores de riesgo. Aún se requieren estudios prospectivos que comprueben el efecto anti-aterosclerótico de la Vitamina D; sin embargo,

dada la facilidad con que esta hormona puede ser evaluada para tamizaje y tratamiento, la confirmación de esta relación conllevará grandes beneficios para la salud del paciente. LABIN Laboratorios dispone dentro de su catálogo de pruebas la determinación de 25(OH)D, también las subfracciones 25(OH)D2 y 25(OH)D3, las cuales puede solicitar en cualquiera de nuestras 16 sucursales ubicadas en toda el área metropolitana y Liberia, Guanacaste.

Referencias:

Bishop M. Química Clínica: **Principios, procedimientos y correlaciones**. Edición 5. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2007.

Burtis C y Ashwood E. Tietz: **Fundamentals of Clinical Chemistry**. Edición 5. Estados Unidos: W.B. Saunders Company. Capítulo 38: 795-821

Gouni-Berthold, I, Krone, W and Berthold HK. **Vitamin D and cardiovascular disease**. Curr Vasc Pharmacol. 2009 Jul;7(3):414-22.

Mc Pherson R y Pincus M. Henry's: **Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods**. Edición 21. Estados Unidos: Saunders Elsevier; 2007.

La Dra. Daniela Rodríguez Alfaro es Especialista en Química Clínica.



Es graduada de la Universidad de Costa Rica y es regente de Laboratorios LABIN Momentum Lindora.

Péptido Cíclico Citrulinado (Anti-CCP)

Dr. Juan Pablo Ortiz Barboza

La Artritis Reumatoidea (AR) es la enfermedad reumática autoinmune más frecuente, se estima que afecta aproximadamente al 0,8% de la población mundial. La AR se caracteriza por una inflamación de las articulaciones que a menudo lleva a la destrucción del tejido articular, esto debido a la erosión del cartílago y del hueso, provocando deformidad e incapacidad.

Para el diagnóstico de AR se utilizan comúnmente las manifestaciones clínicas de la enfermedad, aparte de esto se ha utilizado el factor reumatoideo como complemento en el diagnóstico. Sin embargo, éste presenta una baja especificidad, ya que puede estar presente aún en personas adultas mayores, en sujetos sanos que recibieron alguna inmunización y pacientes con otros desórdenes autoinmunes o enfermedades crónicas.

Existen otras pruebas como: anti-factor perinuclear o APF y los anticuerpos anti-keratina (AKAS) que han sido considerados como posibles marcadores en el diagnóstico de AR, ambas pruebas son dirigidas contra la proteína Filagrina. Estas pruebas han mostrado una buena especificidad, sin embargo tienen desventajas técnicas, ya que utilizan un sustrato que no se ha podido estandarizar y la lectura de las pruebas por inmunofluorescencia son subjetivas.

En 1998, Schellekens *et al* describen la citrulina, un aminoácido inusual que resulta de una reacción enzimática sobre la arginina. La citrulina está presente en pocas proteínas humanas, incluyendo la filagrina. La profilagrina se encuentra presente en los gránulos keratohialinos de las células de la mucosa bucal y por medio de proteólisis se fragmenta en varias



subunidades de filagrina durante la diferenciación celular. Durante esta etapa, la proteína es defosforilada, y los residuos de arginina se convierten en citrulina por la enzima peptidil arginina deiminasa (PAD).

Recientemente ha surgido una nueva prueba serológica conocida como: anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP). Se ha desarrollado una prueba de ELISA que en reportes preliminares muestra una excelente especificidad para el diagnóstico de AR, especialmente en fases tempranas de la enfermedad. El impacto de esta prueba ha sido tal que se encuentra entre los descubrimientos más importantes en los últimos años en el campo del diagnóstico inmunológico.

La sensibilidad de la prueba es de cercana a un 41% y su especificidad de un 98%. Para explicar la baja sensibilidad se debe entender que los anticuerpos Anti-CCP son un grupo

heterogéneo de anticuerpos dirigidos contra la molécula de citrulina y sus diferentes epítomos, por lo que en cada paciente los niveles de anticuerpos varían. Además el antígeno sintético utilizado para la prueba sólo presenta un pequeño número de epítomos en comparación con los que presenta la molécula propiamente.

Sin embargo lo más valioso de este ensayo es su alta especificidad, tanto que se ha propuesto el uso de esta prueba como una de las más importantes en el diagnóstico de AR. Es interesante evaluar las pruebas de Anti-CCP y Factor reumatoideo en relación con la duración de la enfermedad, ya que se ha observado que en pacientes en fases tempranas de AR, la correlación con el anti-CCP fue muy significativa, lo que podría indicar que este ensayo se puede utilizar en fases iniciales de la enfermedad. Esto es de mucha relevancia.

cia debido a que un diagnóstico temprano de AR podría modificar la estrategia terapéutica sustancialmente, lo que podría sugerir el uso de tratamientos farmacológicos más agresivos, que puedan retrasar el progreso del daño a las articulaciones y por lo tanto cambiar la historia natural de la enfermedad.

Estudios preliminares muestran además que la presencia de anticuerpos contra el CCP tiene valor pronóstico, ya que se ha observado que pacientes con esta prueba positiva se asocian mayores daños radiológicos que los pacientes con el test negativo.

Como conclusión se debe anotar que el Anti-CCP se presenta como una herramienta muy valiosa para diagnosticar la Artritis Reumatoidea, ya que la técnica de ELISA evita muchos de los problemas que se presentan con las pruebas de APF y AKAS, relacionadas con la cuantificación de los resultados y su estandarización. Dada su baja sensibilidad no es recomendable como una prueba de tamizaje, pero debido a su alta especificidad, especialmente en altas concentraciones de anticuerpos, se convierte en uno de los test serológicos para diagnóstico de AR. Además cuando se complementa con el uso del factor reumatoideo la especificidad se acerca al 100%, lo que es muy valioso para diferenciar la AR de otras enfermedades como: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), gota, Escleroderma, Polimiositis o el Síndrome de Sjögren.

Referencias:

Bizzaro, N. et al. **Diagnostic accuracy of the Anti-Citrulline Antibody.** Clin Chem., Jun 2001; 47:1089-1093

Coenen, D. et al. **Technical and Diagnostic Performance of 6 Assays for the measurement of Citrullinated Protein/Peptide Antibodies in the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis.** Clin Chem., Mar 2007; 53:498-504

El Dr. Juan Pablo Ortiz Barboza es el coordinador del departamento de Inmunología y Alergias y trabaja en Laboratorios LABIN San José, desde hace más 5 años.



NotiLABIN

Ruth Coto, Relaciones Públicas

Innovación en Hematología

Con el afán de mejorar la productividad, eficiencia y calidad de la información clínica que proveemos a nuestros médicos y pacientes, Laboratorios LABIN renueva su plataforma de Hematología con la adquisición del sistema SYSMEX XT-1800i.

Sysmex es la primera compañía en utilizar la citometría de flujo con fluorescencia como método para conteo celular, capaces de detectar muestras anormales y reducir falsos positivos. Mediante un diodo de láser, la citometría de flujo con fluorescencia y la impedancia eléctrica, el sistema aporta la sensibilidad necesaria para medir y diferenciar las líneas celulares de la sangre y líquidos corporales, lo que permite clasificar consistentemente las poblaciones normales de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas de las anormales o inmaduras. Permite además, la obtención de un diferencial de seis zonas, con el parámetro único para granulocitos inmaduros, aprobado

por FDA como estándar de oro. Esto confirma el conteo de bandas, metamielocitos, mielocitos y promielocitos en casos sospechosos, facilitando así, el seguimiento y evolución de los pacientes. Debido a su alta sensibilidad, este sistema permite además el análisis de líquidos pleurales, sinoviales y cefalorraquídeo.

Es importante resaltar que esta tecnología es amigable con el ambiente ya que no utiliza reactivos con cianuro, lo que disminuye la contaminación de los desechos líquidos. Además el control de calidad es realizado mediante monitoreo remoto por casa matriz en Estados Unidos para asegurar el correcto funcionamiento del sistema.

Como control de calidad externo, Laboratorios LABIN participa desde hace más de 10 años, en el programa del College of American Pathologist (CAP) para hematología, obteniendo siempre, resultados exitosos.

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





Felicidades a los microbiólogos

El pasado sábado 21 de mayo se festejó el Día del Microbiólogo con una amena nocheailable en el Hotel Real Intercontinental, organizado por el Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica.

En esta oportunidad, nuestros microbiólogos pudieron compartir con colegas y amigos en una noche de variedad y diversión.

Agradecemos la labor que realizan nuestros más de 20 microbiólogos en asegurarles a la comunidad médica y general, resultados de alta calidad y confiabilidad.

Llegamos hasta Liberia y Cariari

LABIN, la cadena de Laboratorios Clínicos con más de 40 años de trayectoria nacional, lleva ahora hasta Liberia sus técnicas de análisis más innovadoras, rápidas y fiables gracias a la apertura de su primer local fuera del área metropolitana. La nueva sede se ubica 500 metros oeste de Arrocera La Espiga, en el Edificio Guanacaste Medical.

En el caso de Ciudad Cariari, la nueva sucursal se ubica 100 metros al este del Hotel Cariari, en el nuevo Centro Comercial Plaza Cariari.

En estos nuevos locales se podrá acceder a todas las pruebas de nuestro catálogo, paquetes de chequeos médicos, servicios corporativos y atención infantil especializada. LABIN ofrece además el servicio a domicilio, donde uno de los profesionales se traslada hasta el hogar, ofici-

na o al sitio donde sea requerido, para la obtención de la muestra del paciente. Los resultados pueden ser entregados en cualquiera de nuestras sedes, o en línea mediante la página web del laboratorio: www.labinlab.com o bien solicitar su envío vía correo electrónico.

Otras sedes de LABIN se ubican en:

Alajuela, Lindora, Santa Ana, Escazú, Sabana, Guachipelín, San José, Guadalupe, La Paulina, Plaza Cristal, Domus Plaza en Curridabat, Sabani-lla, Heredia y Tres Ríos.



Suscríbase a este boletín

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

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

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

Alajuela • Heredia • San Pablo de Heredia • Cariari • Lindora • Santa Ana
Guachipelín • San Miguel de Escazú • Sabana • San José • Guadalupe
La Paulina • Sabani-lla • José María Zeledón • Curridabat • Tres Ríos • Liberia



LABIN LABORATORIOS
DOCTORES DE LA CRUZ