



EN ESTA EDICIÓN:

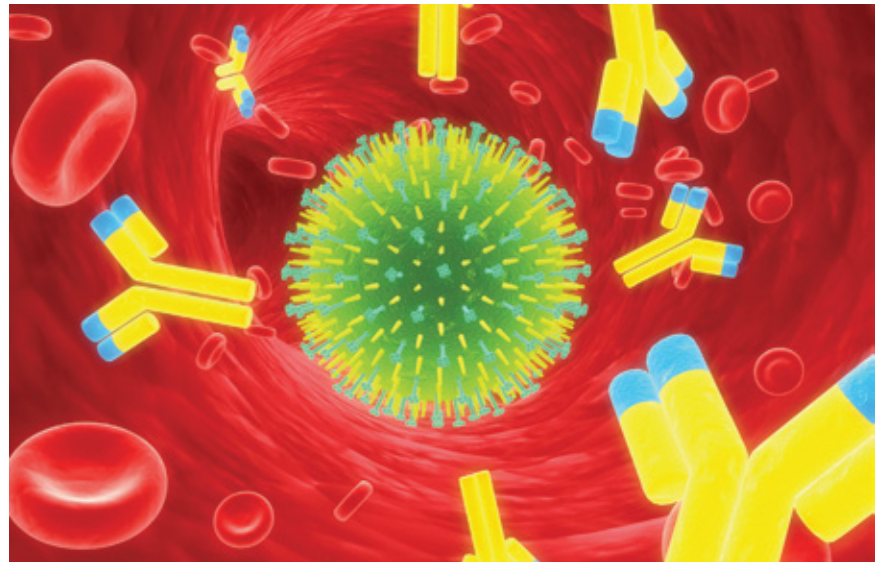
Immunología del estrés

Gangrena Gaseosa

NotiLABIN

Inmunología del Estrés

Dr. Oscar Calderón Trejos
ocalderon@labinlab.com



El estrés es un aspecto común y ubicuo de la vida diaria. Estimulante para unos, una carga para otros, se considera una respuesta fisiológica hacia un estímulo. Los estresores físicos se definen como desafíos para la homeostasis mientras que los psicológicos como una anticipación, justificada o no, a un evento que pueda poner en riesgo la homeostasis.^{1,2}

Los mayores mediadores de los efectos del estrés son la norepinefrina y epinefrina que son liberadas por el sistema nervioso simpático, la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la adreocorticotropina (ACTH) y el cortisol. Debido a que virtualmente cada célula del cuerpo expresa receptores para uno o más de estos factores, estos pueden inducir cambios en casi todas las células y tejidos.^{2,4,5}

El estrés ambiental y psicológico son percibidos en la corteza cerebral del lóbulo frontal. Las señales pasan a través del lóbulo frontal cortical y límbico. En este punto se da la estimulación del hipotálamo, y como resultado, secreta la hormona del estrés o CRH. Esta induce la secreción de ACTH por parte de la pituitaria anterior, la cual regula la síntesis de esteroides por la corteza adrenal (principalmente cortisol en primates), los cuales incrementan la producción de glucosa, inhiben la síntesis y aumentan el desdoblamiento de proteínas, estimulan la lipólisis y afectan las respuestas inmunológicas e inflamatorias. A su vez man-

tienen la presión sanguínea y son un componente esencial de la respuesta del cuerpo al estrés. El cortisol provoca una retroalimentación negativa hacia la pituitaria y el hipotálamo para suprimir los niveles de ACTH y CRH. Se han descrito varios tipos de estrés con respecto al efecto en el sistema inmune. La clasificación más simple es la que los divide en estrés agudo, estrés breve y estrés crónico.^{1,4}

El estrés agudo se describe como el estímulo que tiene una duración de minutos (de 5 a 100 minutos) y que envuelve experiencias sociales (hablar en público), cognitivas (aritmética mental), o experiencias nuevas (salto en paracaídas). En este tipo de estrés se ha observado un aumento de la IgA secretoria, encontrando que este aumento es muy sensible a los estímulos psicológicos, lo cual podría considerarse un indicador del status inmune (principalmente en mucosas). Otros estudios han encontrado un aumento de cortisol e IgA secretoria.¹

Además, se ha encontrado que genera un aumento en los pará-

metros de la inmunidad natural. En sangre periférica aumentan las células NK así como los linfocitos grandes granulares (LGL). Esto sugiere que se produce una redistribución de las células inmunes en los compartimentos donde serán más efectivos. Otros autores describen el aumento de neutrófilos en sangre periférica, el aumento de la producción de IL-6 así como el aumento de IFN γ .^{1,4}

Luego de la percepción del estrés agudo, el nivel de CRH aumenta, se expresan los receptores en las células inmunes y se estimula la secreción de IL-1, IL-2 e IL-2R y los derivados de POMC los cuales promueven la migración de monocitos, neutrófilos y linfocitos.¹

Con respecto a los estresores breves, estos se definen como estímulos con una duración de horas incluso días (por ejemplo la preparación para pruebas académicas). Este es un estrés transitorio de mayor duración que el estrés agudo.^{1,3}

Los individuos expuestos a un estresor breve tienen una disminución de las

células NK, del IFN γ y poseen una alteración de la respuesta celular particularmente para Herpes simplex, Epstein-Barr y Citomegalovirus. Se ha observado un aumento del título de anticuerpos ante estos virus, lo que indica una pobre respuesta celular ante la latencia de éstos.^{2,3}

En este tipo de estrés no hay cambios en conteos celulares y lo más destacado es que se observa un cambio de la respuesta celular Th1 hacia una respuesta humoral Th2. Esto se demuestra debido al cambio del patrón de citoquinas ya que disminuyen las de tipo Th1 como por ejemplo el IFN γ y se da un aumento de citoquinas Th2, como por ejemplo la IL-10. Esto puede desencadenar en procesos alérgicos y autoinmunes.^{1,4}

Con respecto al estrés crónico, este es un tipo de estrés de meses e incluso años, por ejemplo el cuidado de pacientes con algún tipo de demencia como el Alzheimer así como de pacientes terminales, desempleo por periodos largos o por algún tipo de invalidez.^{1,5} En este tipo de estrés hay una disminución de la respuesta inmune ante eventos estresantes crónicos más que una adaptación a éstos. Ambas respuestas natural y específica se ven afectadas, tanto Th1 como Th2 y está asociado a desregulación prolongada del sistema endocrino e inmune.¹

En el estrés crónico se da una inhibición constante de la función inmune más que adaptación de este y son afectadas negativamente ambos tipos de respuesta inmune. Se cree que esto puede ser debido a la acción conjunta de la CRH y glucocorticoides, cuando el estresor se convierte en crónico, se produce cortisol y se inhibe la secreción de IL-2.

En el estrés crónico disminuye la actividad de macrófagos, se da monocitopenia y se bloquea la diferenciación de monocitos a macrófagos. A nivel de médula ósea se suprimen células madre productoras de monocitos. El bloqueo de IFN γ provoca disminución de receptores Fc y también se observa la disminución de producción de IL-1. El bloqueo de IFN γ y TNF α en linfocitos T hace que disminuya la inmunidad celular bloqueando la acción de monocitos, macrófagos, NK y células Th y Tc.^{1,5}

El estrés agudo o de poca duración posee un efecto inmunoprotector si este se experimenta durante la vacunación, cuando hay heridas o en procesos infecciosos. Este efecto

benéfico puede favorecer la eficacia de la sanación de heridas y favorecer el efecto de la vacunación. Puede favorecer la resistencia a la infección y al cáncer. Sin embargo si este estrés agudo se experimenta en presencia de una exposición a un antígeno inocuo/propio o un alérgeno podría generar un efecto proinflamatorio e inclusive una enfermedad autoinmune.^{2,3}

El estrés crónico o de larga duración, si induce un aumento en una respuesta desregulada, proinflamatoria y de citoquinas de tipo Th2, puede generar inmunopatología e inclusive algún tipo de secuela autoinmune. Si el estrés crónico disminuye los conteos de leucocitos, suprime su función o moviliza mecanismos inmunosupresores (ejemplo células T reguladoras), los efectos pueden ser de disminución en la eficacia de la vacunación y en la sanación de heridas, disminuye la resistencia al cáncer y como un supuesto efecto beneficioso aunque un poco en entredicho, disminuye la capacidad proinflamatoria y disminuye la posibilidad de enfermedades autoinmunes.²

Para la determinación de parámetros medidores de estrés como el cortisol utilizamos reactivos y equipos automatizados marca Siemens. En el caso de determinación de neurotransmisores y pruebas esotéricas, contamos con el respaldo de laboratorios de re-

ferencia ubicados en Estados Unidos como Quest Diagnostics, Mayo Clinic Laboratories, Specialty Labs y Laboratory Corporation.

Referencias:

1: Mahbub-E-Sobhani, Haque N, Salma U, Ahmed A. **Immune modulation in response to stress and relaxation.** Pak J Biol Sci. 2011. Mar 15;14(6):363-74. DOI: 10.3923/pjbs.2011.363.374

2: Dhabhar FS. **Enhancing versus Suppressive Effects of Stress on Immune Function: Implications for Immunoprotection and Immunopathology.** Neuroimmunomodulation. 2009;16:300-317. DOI: 10.1159/000216188

3: Irwin M. **Psychoneuroimmunology of Depression: Clinical Implications. Brain, Behavior, and Immunity.** 16, 1-16 (2002). doi:10.1006/brbi.2001.065

4: Dragos D, Tănăsescu MD. **The effect of stress on the defense System.** Journal of Medicine and Life. Vol. 3, No.1, January-March 2010, pp.10-18

5: Padgett DA, Glaser R. How stress influences the immune response. **Trends in Immunology.** Vol. 24, Issue 8, August 2003, Pp. 444-448, ISSN 1471-4906, doi: 10.1016/S1471-4906(03)00173-X

El Dr. Oscar Calderón Trejos es microbiólogo químico clínico con especialidad en Inmunología Clínica y labora en LABIN desde hace cinco años.



Gangrena Gaseosa

Dra. Mariamalia Cob Delgado
mcob@labinlab.com

Clostridium perfringens

(*C. perfringens*) es una bacteria que se ha asociado a diversas enfermedades en humanos como la gangrena gaseosa y la intoxicación con alimentos.

Considerado el patógeno más ampliamente distribuido en la naturaleza, se aísla normalmente del suelo, aguas negras y del intestino de seres humanos y animales.¹

Es un bacilo Gram positivo, formador de esporas centrales o subterminales resistentes al calor, la desecación y los desinfectantes. Carece de enzimas que le permitan la biosíntesis de aminoácidos por lo que debe obtenerlos del medio circundante mediante la producción de toxinas. Estas toxinas

se producen en etapas tempranas de su crecimiento del inicio a la mitad de la fase exponencial, a diferencia de otros patógenos toxigénicos que lo hacen durante la fase estacionaria.^{1,2} *C. perfringens* se ha clasificado en cinco biotipos, de la A a la E, de acuerdo a la producción específica de las toxinas extracelulares Alfa, Beta, Epsilon, e Iota durante su crecimiento activo. Aparte de estas cuatro principales toxinas, estos microorganismos son capaces de producir 10 toxinas más, entre las que podemos señalar las toxinas Theta, Net-B, Beta 2 y la Enterotoxina (CPE) producida durante la esporulación de la bacteria y causante de las intoxicaciones con alimentos. Las cepas del biotipo A son

flora normal intestinal en humanos y animales mientras que los biotipos B, C, D, E parecen ser parásitos obligados que se encuentran en animales solamente cuando se presenta enfermedad. Sin embargo las cepas del biotipo A producen la mayoría de las infecciones humanas, principalmente la gangrena gaseosa.³

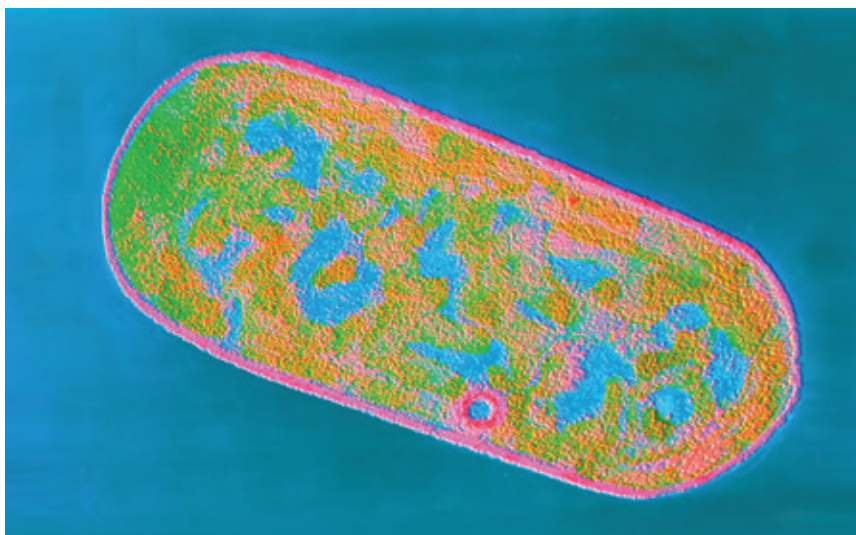
C. perfringens es un microorganismo con alto grado de intercambio genético, esto le permite la transferencia de factores de virulencia y le otorga la capacidad de producir diferentes toxinas como resultado de la pérdida o la ganancia de genes específicos.

Su ubicuidad, la independencia de los factores de virulencia y el hecho de ser parte de la microbiota del intestino son elementos que denotan el potencial patogénico de *C. perfringens*.³

La gangrena gaseosa es una infección aguda que pone en riesgo la vida de quien la adquiere. Esta infección es frecuentemente causada por *C. perfringens*; pero otras especies de *Clostridium* podrían en ocasiones estar involucradas. Cuando se presenta la infección esta se caracteriza por presentar fiebre, aparición repentina de dolor, edema masivo, mionecrosis severa y acumulación de gas en el sitio de infección. Conforme avanza la infección la mionecrosis es acompañada por fascitis necrotizante y necrosis cutánea. Se observan cambios en la coloración de la piel, de pálido a bronce y luego a púrpura, así como el desarrollo de ampollas.^{2,3}

La infección se caracteriza histopatológicamente por la ausencia de infiltrado leucocitario en el músculo necrotizado. Por el contrario la acumulación de leucocitos se observa entre las fascias que cubren el músculo y dentro de la vasculatura que rodea el área necrotizada. Esta acumulación se evidencia de 2 a 4 horas después de iniciada la infección. En las siguientes 8 a 12 horas se extiende la mionecrosis, se acentúa la escasez del infiltrado leucocitario, se incrementa la acumulación de leucocitos intravascularmente y ocurre una trombosis significativa.¹

La gangrena gaseosa se produce como consecuencia de la entrada tanto de células vegetativas como esporas a tejidos suficientemente anóxicos y con pH ácido, que favorecen el crecimiento de la bacteria. Esto puede ocurrir en heridas que presentan daño del sistema sanguíneo local o en individuos con problemas en el sistema vascular. La mayoría de los



casos de gangrena gaseosa se asocian con trauma o cirugía. En los casos en los que no existe un daño externo la infección se relaciona con diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, malignidad gastrointestinal o hematológica.⁴

En las primeras etapas de la infección la bacteria es capaz de escapar del fagosoma de las células fagocíticas que infiltran el tejido dañado y de esta forma persiste en el citoplasma de los macrófagos bajo condiciones aeróbicas. Cuando se ha establecido el ambiente anaerobio ideal para el crecimiento del microorganismo, este inicia su multiplicación y la destrucción tisular.^{1,4}

Se ha podido demostrar a través de diferentes ensayos que la fosfolipasa C (toxina alfa, Cp-PLC) es el principal factor de virulencia de la gangrena gaseosa.

In vivo, la Cp-PLC expresa diferentes actividades:

- Induce un rápido declive en la presión arterial media y en el índice cardiaco, provocando una depresión de la actividad cardiaca.
- Genera la producción del factor de necrosis tumoral por parte de las células mononucleares.
- Ocasiona la producción de prostaciclina y del factor activador de plaquetas por parte de las células endoteliales.
- Estimula la formación de agregados plaquetarios intravasculares, llevando a una rápida e irreversible caída de la perfusión muscular.
- Induce la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales y leucocitos, lo cual sugiere que ocasiona una desregulación de la interacción entre estas células, contri-

buyendo así con el daño vascular y el déficit en la perfusión.

En ocasiones a pesar del uso de antibióticos y de estrictos cuidados del paciente, la gangrena gaseosa producida por *C. perfringens*, conlleva a la amputación de la zona afectada como única terapia para la resolución de la infección. De no ser controlada la infección produce toxemia sistémica, hipotensión y shock que generan un fallo multiorgánico y la muerte del paciente.

En LABIN, para la identificación de cepas bacterianas y micológicas, así como la elaboración de su perfil de resistencia a antibióticos, contamos con reactivos y equipo automatizado Vitek 2 y BioMerieux de Francia.

Referencias:

- 1: Flores-Díaz, M., Alape-Girón, A. (2003). **Role of Clostridium perfringens phospholipase C in the pathogenesis of gas gangrene.** Toxicon 42, 979-986.
- 2: Morris, W.E., Fernandez-Miyakawa, M.E. (2009). **Toxinas de Clostridium perfringens.** Rev. Arg. Microb. 41, 251-260.
- 3: Titball, R.W., Naylor, C.E., Basak, A.K. (1999). **The Clostridium perfringens α -toxin.** Anaerobe 5, 51-64.
- 4: Titball, R.W. (2009). **Clostridium perfringens vaccines.** Vaccine 27, D44-D47.

Dra. Mariamalia Cob Delgado es licenciada en microbiología y química clínica de la Universidad de Costa Rica y colabora en el departamento de bacteriología de LABIN Laboratorios.



LABIN aportó sonrisas en actividad navideña

Como parte de su responsabilidad social corporativa, LABIN apoyó una vez más la actividad navideña organizada por la Iglesia La Soledad donde cientos de pequeños disfrutaron en el Museo de los Niños en una celebración llena de de música, juegos y golosinas.

La iniciativa gestada por el sacerdote Carlos Humberto Rojas Sánchez, Cura Párroco de la Iglesia La Soledad para que más de 1500 niños de 16 comunidades entre ellas Tirrasas de Curridabat, Pérez Zeledón, Rincón Grande de Pavas, León XIII, Los Cuadros, Belén, Poás de Alajuela, Hatillo y Cristo Rey vivieran el verdadero espíritu de la Navidad.

Fiel a los valores que caracterizan nuestro trabajo, LABIN dijo presente y demuestra a esta población vulnerable, que existen personas y empresas que se preocupan por ellos, convencidos de que actividades de este tipo no sólo alientan a los niños y niñas, sino también les animan a superarse y salir adelante a pesar de las limitaciones que muchos de ellos enfrentan.

Los niños disfrutaron durante más de 4 horas de los recorridos dentro de las salas interactivas en lo que para muchos de ellos fue su primera visita al museo y en otros casos su primera visita a la capital. Allí compartieron de una merienda, almuerzo, juegos, piñatas, comparsa, pinta caritas, pero quizá lo más emocionante fue que cada pequeñito recibió un regalo personalizado.

El sacerdote Rojas agradeció los dos años de apoyo que LABIN ha brindado a esta hermosa iniciativa.



LABIN renueva su imagen corporativa

Nuevo logo acorde a la innovación y experiencia que caracteriza a la cadena de laboratorios más consolidada del país.

Como parte de su evolución y crecimiento LABIN realizó recientemente campaña de relanzamiento de su imagen corporativa, donde se renovaron los signos externos, papelería, sitio web y hasta el diseño de sus 17 sucursales a lo largo y ancho del territorio nacional.

La puesta en marcha de un nuevo enfoque para refinar la marca y el logotipo se dio de la mano con los especialistas de su agencia de publicidad FORWARD y el Director de la Escuela de Diseño de la Universidad Veritas, Arq. Marco Mora, tras intensas revisiones de la filosofía del laboratorio, así como los objetivos estratégicos que se tiene planteados en el largo plazo.

“Más que ser únicamente una etiqueta de procedencia, hoy en día, lo que las marcas hacen por las personas es lo que importa: como se relacionan y se enganchan, como definen las aspiraciones de los consumidores y les ayudan a alcanzar más. La imagen de marca debe ir de la mano con la experiencia que le brinda a sus consumidores,” comenta José Pablo Rivera, Director Creativo de FORWARD.

El logotipo se ha variado para simplificarlo, hacerlo más fácil de leer y recordar, dándole énfasis al emblema

y reforzando el tamaño de la palabra LABIN, aspecto que denota solidez, confianza y trayectoria.

Como parte del cambio de su imagen corporativa LABIN, muestra su marca más cercana y humana. Esta nueva imagen es el medio por la cual nuestro laboratorio trasmite quién es, qué es, qué hace y como lo hace, en el mismo sentido, los colores corporativos se mantienen pero con más intensidad para revitalizar la marca, al igual que la manera en que nuestro personal trata a nuestros pacientes día a día.

En el 2012 LABIN apuesta a consolidar, reafirmar su nombre y presencia corporativa en el mercado costarricense, cambiando toda la experiencia de marca: lanzando innovadores servicios, ofreciendo nuevas sucursales en lugares muy convenientes, así como un diseño del espacio más amigable y acogedor en cada una de sus sucursales, ratificando que es su laboratorio clínico de confianza de toda la vida.

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



Fe de erratas: en la edición Año 2-Número 13 se aclara que la autora del artículo **Enfermedades Tiroideas Autoinmunes** es la Dra. Adriana Carvajal Jiménez, acarvajal@labinlab.com, regente de Santa Ana.

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.

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

Alajuela • Heredia • San Pablo de Heredia • San Francisco de Heredia
Cariari • Lindora • Santa Ana Guachipelín • San Miguel de Escazú
Sabana • San José • Guadalupe La Paulina • Sabanilla
José María Zeledón • Curridabat • Tres Ríos

