



EN ESTA EDICIÓN:

Utilidad Clínica
del Péptido C

Síndrome Antifosfolípido

NotiLABIN

Utilidad clínica del Péptido C

Dra. María Fernanda Sáenz Ugalde
msaenz@labinlab.com



La proinsulina es sintetizada por las células β del páncreas, su procesamiento da origen a la insulina y al péptido conector o péptido C, éste último es una cadena de 31 aminoácidos que une las cadenas A y B de la prohormona y tiene un papel fundamental en la síntesis de insulina ya que la disposición tridimensional que logra en la molécula al unir las dos cadenas permite la formación correcta de puentes disulfuro entre ambas y al escindirirse irreversiblemente, el extremo carboxilo terminal de la cadena B queda expuesto y libre, con una disposición adecuada para la interacción efectiva con los receptores celulares de insulina.¹

Históricamente se ha considerado al péptido C fisiológica y metabólicamente inactivo. Por mucho tiempo su utilidad se definió en términos de su papel en la síntesis de insulina. Sin embargo, nuevos hallazgos sugieren que tiene propiedades terapéuticas y que además puede jugar cierto papel en la prevención o atenuación de algunas de las complicaciones vasculares y neurológicas de la diabetes.

Hallazgos recientes demuestran uniones puntuales del péptido C a receptores de membrana acoplados a proteínas G, por lo que se le ha atribuido la capacidad de inducir procesos intracelulares específicos. Las funciones que se otorgan al péptido C se han comprobado en diversos estudios y si bien ha sido posible definir

efectos sinérgicos entre este compuesto y otros como insulina, IGF-I, IGF-II y neuropéptido Y, no ha sido posible lograr efectos similares en su ausencia. La estimulación de la proteína G activa canales de Ca^{2+} , resultando en el incremento intracelular del ion y la activación de vías dependientes de él, en las que intervienen MAP quinasas, fosfolipasa C y CPK, lo que lleva a la regulación positiva de una serie de factores de transcripción, así como de vías dependientes de la actividad de sintetasas endoteliales de óxido nítrico (eNOS) y fosfoproteínas fosfatasa 2B (PP2B). Esta última enzima es capaz de activar ATPasas dependientes de Na^+/K^+ , lo que contribuye a generar el potencial de membrana y el gradiente electroquímico requeridos para la propagación de señales eléctricas, entre otras funciones.¹ Se sabe que tanto la eNOS como PP2B, tienen una actividad disminuida en los pacientes con Diabetes Mellitus 1 (DM1) y esa disminución ha sido implicada en el desarrollo de complicaciones a largo

plazo asociadas a la enfermedad, tales como las neuropatías y la nefropatía diabética.¹

Hay evidencia que demuestra que el péptido C tiene la capacidad de disminuir la hiperfiltración glomerular y reducir la excreción urinaria de albúmina, el mecanismo mediante el cual se logra este beneficio es aún desconocido, aunque se sospecha de la capacidad que tiene de estimular la bomba Na^+/K^+ y la eNOS en las células glomerulares, lo que influye en la permeabilidad y transporte de membrana, así como la mejoría que genera en el flujo sanguíneo a nivel renal. De manera similar la presencia de péptido C evita el daño en los nervios, tanto periféricos como autónomos, la etiología de la disfunción nerviosa en paciente con DM1 tampoco está del todo clara, pero se ha demostrado mejoría en la función de los nervios con un incremento de la velocidad de conducción nerviosa, un aumento de la ATPasa dependiente de Na^+/K^+ en los nervios y una disminución significativa de sus cambios estructurales

cuando el nivel sérico de péptido C se mantiene.¹

La información disponible en la actualidad, ha permitido establecer que el péptido C no es biológicamente inerte como se creyó antes, en lugar de eso se ha definido como una hormona peptídica con importantes efectos fisiológicos. A pesar de su procesamiento conjunto al de la insulina, se debe considerar la posibilidad de que sea una molécula con características bioquímicas y fisiológicas independientes, lo que lleva a considerar que pronto será un análisis cuyo papel irá más allá del que tiene actualmente como herramienta para evaluar la producción de insulina.

La insulina permite el ingreso de la glucosa en las células, sin insulina, esta no logra penetrar. El péptido C, por su parte, no tiene ningún efecto sobre la glicemia, sin embargo, puede cumplir una función importante como indicador de producción de insulina, en sangre la concentración de ambos productos es equimolecular.² En general, niveles elevados de péptido C están relacionados con un aumento en la producción de insulina; mientras que niveles bajos, indican una disminución en la producción de la hormona. Para esta relación existen excepciones, tal es el caso de algunas personas obesas y pacientes con ciertos tumores de páncreas, por ejemplo: algunos individuos con insulinoma.

La vida media de la insulina endógena en sangre es de 5,2 minutos (+/- 0,7 minutos), mientras que la vida media del péptido C es de 20-30 minutos. Por otro lado, la insulina es metabolizada por el hígado, mientras que el péptido C es metabolizado y eliminado por riñón. La insulina segregada desaparece rápidamente de sangre, sin embargo, el péptido C por su diferencia en vida media y ruta metabólica, se puede medir de manera precisa durante más tiempo. Se considera un buen indicador de la producción de insulina pues como se ha mencionado antes, la cantidad de péptido C es idéntica a la de la insulina que ya desapareció minutos antes.³

La medición del nivel de péptido C permite:

1. Saber si las células β están produciendo insulina.
2. Ayudar a los médicos a diferenciar la DM1, de la DM2.
3. Establecer la diferencia entre insulina endógena y la exógena aplicada en pacientes diabéticos.

4. Analizar casos de pacientes diabéticos, tratados con insulina y que poseen anticuerpos anti-insulina.

5. Valorar la opción de suplementar el tratamiento oral en paciente con DM2 con insulina inyectada.

6. Guiar en la decisión de tratar a un paciente diabético, con bomba de administración de insulina.

7. Monitorear la producción de insulina y ayudar a establecer la causa de hipoglicemias.

8. Diagnosticar el síndrome de resistencia a la insulina.

9. Monitorear, en algunos casos, a pacientes con insulinoma que están siendo tratados.

10. Tener un indicador para determinar si una pancreatectomía quirúrgica terapéutica en pacientes con tumores pancreáticos ha sido adecuada.

11. Determinar en mujeres con síndrome de ovario poliquístico el grado de resistencia a la insulina desarrollado.

12. Evaluar si un tratamiento de reemplazo con péptido C en pacientes con DM1 está alcanzando la dosis óptima.

Para el análisis de péptido C la muestra de elección es suero y su análisis se realiza mediante un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida, empleando el equipo Immulite 2000, de la casa comercial Siemens

Healthcare Diagnostics.⁴

La persona debe tener un ayuno de 8 a 10 horas y la muestra es obtenida por punción venosa.

El rango de referencia de péptido C definido para nuestra población, es el mismo para adultos, niños y adolescentes, según nuestra experiencia, para personas en condición de ayuno el rango empleado es: 0,9 - 7,1 ng/mL.

Referencias:

1. Wahren J, et al. (2000). **Role of C-peptide in human physiology**. Endocrinology and Metabolism, American Journal of Physiology, 278 (5), 759 – 768.

2. Dowshen S. (2009). **KIDS HEALTH, Blood test: C-peptide**, [en línea]. Nemours Foundation. Disponible en: http://kidshealth.org/parent/system/medical/test_cpeptide.html [2012, 26 de enero]

3. De Loach S. (2007). **Papel del péptido C en el diagnóstico de DM1**, [en línea]. Disponible en: <http://www.diabetes-safari.com/oldforo/messages/1802.html> [2011, 12 de diciembre]

4. Immulite 2000: C-peptide (2007). **USA: Siemens Medical Solutions Diagnostics**.

La doctora María Fernanda Sáenz es Microbióloga y Química Clínica, graduada de la Universidad de Costa Rica, es máster en Administración de Servicios de Salud y regente del laboratorio en MultiFlores, San Francisco de Heredia.



Síndrome Antifosfolípido

Dra. Rosa Neth Alfaro Brenes
ralfaro@labinlab.com

El síndrome antifosfolípido (SAF) o síndrome de Hughes es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por una combinación de trombosis arteriales y/o venosas, pérdidas fetales recurrentes, a menudo acompañadas de trombocitopenia de leve a moderada y títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos (aAF), a saber, anticoagulante lúpico (AL), anticuerpos anticardiolipina (aAC) o ambos.¹

El SAF está ligado directamente con la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra glicoproteínas de la superficie celular en conjunto con fosfolípidos aniónicos. Se sabe claramente que los aAF son patogénicos in vivo, pero los mecanismos así como los antígenos reconocidos por estos anticuerpos en las células blanco han sido descritos hasta hace poco.²

En 1983, el SAF fue descrito como tal por el Dr. Graham Hughes y su grupo de investigadores, quienes plantearon considerar por separado un grupo de pacientes suficientemente homogéneo y de alguna manera suficientemente diferente al lupus eritematoso sistémico típico (por ejemplo por presentar serología negativa para Anticuerpos Antinucleares).³

El impacto de la descripción ha sido enorme. Por ejemplo, el reconocer que algunos individuos con enfermedades del tejido conectivo requieren anticoagulación, produjo un cambio fundamental en la práctica médica. En obstetricia, el SAF es reconocido como una causa importante de pérdidas en el embarazo por lo que un abordaje correcto ha mejorado de forma significativa la tasa de natalidad para estas pacientes. En realidad

el SAF afecta el campo de la práctica médica de varias especialidades.

Se denomina SAF primario a aquel que ocurre en pacientes sin otras condiciones médicas presentes. Se denomina SAF secundario cuando se asocia al lupus, otras enfermedades autoinmunes, neoplasias, infección por algunos virus, algunas drogas u otras condiciones médicas. El SAF catastrófico se define como la afectación simultánea o en menos de una semana, de tres o más órganos, sistemas o tejidos, confirmándose la oclusión vascular histopatológicamente, y confirmándose la presencia de aAF. De los pacientes que desarrollan SAF catastrófico, hasta un 25% podría desarrollar coagulación intravascular diseminada.¹

En 2004, en el 9º Congreso Internacional sobre Anticuerpos Antifosfolípidos, se generó la versión más reciente de los criterios para incluir a un paciente dentro del SAF. La clasificación definitiva de un caso se establece con la presencia de un criterio clínico mayor y un criterio de laboratorio mayor. Estos criterios mayores fueron desarrollados con motivos de investigación. Por tanto, puede haber pacientes afectados de SAF con presentaciones atípicas que no cumplan completamente dichos criterios.

Los criterios clínicos mayores son:

1. Trombosis vascular: uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier órgano o tejido. La trombosis debe ser confirmada por criterios objetivos validados como hallazgos inequívocos de estudios apropiados de imágenes o histopatología. Para la confirmación histopatológica debe estar presente la trombosis sin evidencia de inflamación de la pared vascular.

2. Morbilidad del embarazo: Una o más muertes sin explicación de un feto morfológicamente normal, de 10 o más semanas de gestación, con morfología fetal normal documentada por ultrasonido o por un examen directo del feto. Uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales antes de la semana 34, debidos a eclampsia o preeclampsia severa, o hallazgos reconocidos de insuficiencia placentaria. Tres o más abortos espontáneos consecutivos sin causa aparente antes de las 10 semanas de embarazo, excluyendo otras causas como anomalías en la anatomía materna, alteraciones hormonales o cromosómicas pater-



Livedo reticularis. Fotografía tomada del boletín del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. 28 de marzo 2011. www.hospitalitaliano.com.ar

nas y maternas.⁴

Los criterios de laboratorio son:

1. Anticoagulante lúpico: Presente en plasma en 2 o más ocasiones separadas al menos 12 semanas, determinados de acuerdo con las directrices de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

2. Anticuerpo anticardiolipina: Isotipo IgG, IgM o ambos en suero o plasma, en títulos altos o medios (por ejemplo > 40 GPL o MPL, o > percentil 99) en dos o más ocasiones, separadas al menos 12 semanas, determinadas mediante una técnica estandarizada de ELISA.

3. Anticuerpo anti-beta 2 glicoproteína I (anti-β2GPI): Isotipo IgG, IgM o ambos en suero o plasma (en título > percentil 99) presente en dos o más ocasiones separadas al menos 12 semanas, determinadas mediante una técnica estandarizada de ELISA de acuerdo a los procedimientos recomendados.

Otros criterios clínicos y de laboratorio, no específicos, pero si asociados con el SAF deberían ser considerados cuando exista una elevada sospecha clínica de un caso. En esta categoría se encuentran livedo reticularis (ver fotografía), trombocitopenia, ataque isquémico transitorio, nefropatías, manifestaciones neurológicas, anemia hemolítica autoinmune, corea, mielopatía transversa, anomalía valvular no reumática, úlceras en piernas, hemorragia adrenal bilateral, historia familiar de LES o SAF, convulsiones de causa no identificada, hipertensión pulmonar primaria, neuropatía, oclusión vascular catastrófica, hipertensión arterial severa, IgA Anti-

β2GPI e IgA aAC.⁴

Laboratorios LABIN incluye dentro de su catálogo las pruebas indicadas en este artículo. Si requiere más información puede contactarnos al correo electrónico correo@labinlab.com

Referencias:

1. Cervera, R. (2002). **Antiphospholipid Syndrome Clinical and Immunologic Manifestations and Patterns of Disease Expression in a Cohort of 1,000 Patients.** *Arthritis & Rheumatism*, 46 (4), 1019-1026.
2. León, M. P. (2008). **El Síndrome Antifosfolípido.** En: G. F. Sáenz (ed.), *Hematología Analítica* (pp. 489-496). San José, Costa Rica: EDNASSS-CCSS.
3. Khamashta, M.A. (2006). **Hughes Syndrome: History.** En: M.A. Khamashta (ed.), *Hughes Syndrome: Antiphospholipid Syndrome* (pp. 3-8). Springer-Verlag London LTD 2006.
4. Miyakis, S. (2006). **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4, 295-306.

La doctora Rosa Neth Alfaro Brenes es Microbióloga Química Clínica con más de 12 años de experiencia y es la encargada del departamento de Hematología, localizada en LABIN San José.



InfoENLINEA

La tasa de prevalencia de infecciones orales por HPV entre hombres y mujeres de edades entre 14 a 69 años, en los Estados Unidos es de 6.9%, siendo más alta entre los hombres jóvenes. Publicado el 26 de enero 2012.

Lea el artículo completo en:

[doi:10.1001/jama.2012.101](https://doi.org/10.1001/jama.2012.101) www.jama.com

LABIN sigue creciendo en Heredia



Dos nuevos laboratorios en Heredia consolidan compromiso de excelencia e innovación. Con el propósito de continuar brindando atención de calidad de mano con la tecnología, LABIN Laboratorios inauguró recientemente dos nuevas sucursales en la provincia de Heredia, una en San Pablo y otra en San Francisco. Estas nuevas instalaciones, ofrecen los mismos servicios que el resto de laboratorios, equipados con tecnología de punta y con un staff especializado de profesionales que operan bajo estándares nacionales e internacionales. Nuestra sede en San Pablo de Heredia, se encuentra 500 metros oeste del Restaurante La Casona de mi Tierra, en Plaza San Pablo; este brindará atención a pacientes y clientes en horario regular de lunes a viernes de 7:00 a.m. a 5:00 p.m., y los sábados de 8:00

a.m. a 12:00 m.d. El número telefónico de atención es el 2237-3207. En el caso de San Francisco de Heredia, el local se ubica de la Iglesia de San Francisco 800 metros sudoeste y 150 metros al sur, en el Centro Comercial Multiflores, local #9. Su horario de atención será de lunes a viernes de 6:00 a.m. a 5:00 p.m. y los sábados de 8:00 a.m. a 12:00 m.d. El teléfono es el 2238-4718. LABIN es el laboratorio con más décadas de ofrecer análisis clínicos, siguiendo los principios de nuestros fundadores: trato amable, rápido, preciso y profesional. Con la apertura de estas nuevas sedes suman ya 17 las sucursales de la principal cadena de laboratorios clínicos en Costa Rica, consolidándose como los laboratorios de mayor crecimiento e innovación en el país.

A la memoria de un compañero y amigo



La familia de LABIN Laboratorios fue conmovida recientemente con la partida prematura de uno de sus colaboradores: Johnny Suárez Montero, compañero del departamento de Contabilidad quien se destacó por su esmero, atención y espíritu de servicio para realizar sus labores. Oriundo de Villa Neilly, Puntarenas, él mismo se definía como una persona accesible, quien será recordado con cariño por sus compañeros y amigos, gracias a su innegable huella, y continuo trato amable.

en el info
que que
en el info

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



Equipo Editor: Dra. Viviana Sánchez Bontempo, Edwin de la Cruz Redmond, Dr. Alberto Bonilla Sequiera y Ruth Coto Grijalba.

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

