



EN ESTA EDICIÓN:

Helicobacter pylori
y Cáncer gástrico

Enfermedad de Hansen

NotiLABIN

Helicobacter pylori en Costa Rica y su relación con Cáncer gástrico

Dra. Diana Robles Obando
drobles@labinlab.com



Costa Rica es uno de los países con mayor incidencia y mayor tasa de mortalidad por cáncer gástrico. Según datos del Ministerio de Salud, en el año 2011 murieron 370 hombres y 274 mujeres por ésta condición, sólo superado en hombres por el cáncer de próstata y en mujeres por el cáncer de mama.¹ Aunque la infección por la bacteria *Helicobacter pylori* no causa enfermedad en la mayoría de las personas infectadas, es un importante factor de riesgo. Ha sido considerada como la causa etiológica de gastritis, úlcera péptica y está asociada con el desarrollo de cáncer gástrico y de linfoma de tejido linfoide (MALT) asociado a mucosa gástrica, en especial algunas cepas con genotipos específicos de factores de virulencia (en genes que codifican por el Antígeno A asociado a citotoxina -cagA- y por la citotoxina vacuolizante -vacA-).²

H. pylori, es un bacilo Gram negativo microaerófilo, flagelado, de forma espiral o curva. Crece en la mucosa que recubre el interior del estómago humano. Para sobrevivir en el entorno ácido y hostil del estómago, segrega una ureasa que neutraliza la acidez estomacal y lo convierte en un medio más favorable para sobrevivir. Además, su forma helicoidal le permite penetrar en la capa de moco, que es menos ácida que el lumen del es-

tómago y donde la respuesta inmune es capaz de llegar.^{2,3}

H. pylori ha coexistido con los seres humanos durante miles de años y la infección con la bacteria es común. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, estima que aproximadamente dos tercios de la población mundial alberga la bacteria, con tasas de infección mucho más altas en los países en desarrollo que en los países desarrollados. La propagación de *H. pylori* se cree ocurre a través de alimentos y aguas contaminadas o a través de contacto directo persona a persona por medio de saliva. En la mayoría de las poblaciones, la bacteria se adquiere por primera vez durante la infancia.⁴

Como se indicó previamente, la infección por *H. pylori* es un importante factor de riesgo de cáncer gástrico. Existen a su vez otros factores como gastritis crónica, edad avanzada, sexo

masculino, uso prolongado de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, dieta alta en sal, consumo de comidas ahumadas o mal conservadas, tabaquismo, anemia perniciosa, e historia familiar de cáncer de estómago.^{5,6} Todos éstos factores han sido ampliamente evaluados en nuestro país, con el fin de determinar el origen de la incidencia tan elevada. Sin embargo siguen siendo clave, como causas fundamentales, la infección por *H. pylori* y particularmente los genotipos específicos de vacA y cagA que acarrear las cepas en nuestro país.

Una de las razones que provocan la tasa tan elevada de mortalidad en nuestro Costa Rica, radica en que el diagnóstico se realiza cuando la enfermedad está en una fase avanzada, momento en el que la posibilidad de curación es baja. Se ha desarrollado un programa de detección temprana cuyos resultados han sido más que satisfactorios, en el Centro de Detec-

ción de Cáncer Gástrico del Hospital Max Peralta, el cual ha colaborado para disminuir la mortalidad casi en un 50%. Sin embargo, la limitación de recursos ha retardado el crecimiento del programa y dificulta la implementación del mismo en otras zonas.⁷

Por lo anterior, se hace necesario informar sobre los procedimientos y herramientas existentes para la detección de *H. pylori*. Uno de los análisis disponibles es la biopsia gástrica, la cual es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de la infección. Sin embargo es un procedimiento que no se utiliza particularmente para efectos de tamizaje, sobre todo por ser invasivo.⁸

Existen a su vez métodos diagnósticos no invasivos, como la prueba de urea en aliento, la detección de anticuerpos específicos en sangre y la detección de antígenos en heces.

En la prueba de urea en aliento, el paciente ingiere una pequeña cantidad de urea marcada con carbono 13 o carbono 14. Si existe ureasa (producida por el microorganismo), la urea se hidroliza y el paciente expira dióxido de carbono marcado, el cual es cuantificado. Esta prueba es más compleja de realizar, es costosa y requiere de una participación activa del paciente, por lo que no está disponible fácilmente. Además, el uso de inhibidores de la bomba de protones puede además interferir con los re-

sultados.

Por otro lado, la determinación de anticuerpos séricos no es confiable por la elevada frecuencia de falsos positivos y porque los anticuerpos persisten, incluso tras el tratamiento, por lo que no necesariamente reflejan una infección activa. Aparte, la mayoría de estas pruebas han sido validadas para poblaciones con condiciones genéticas y epidemiológicas muy distintas a la nuestra.⁸

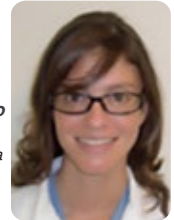
Por lo anterior, se considera a la prueba de detección de antígenos en heces en una alternativa económica, segura y precisa para el tamizaje. No es un procedimiento invasivo y no requiere de la administración de ningún compuesto exógeno para el paciente. El desarrollo reciente de pruebas basadas en el uso de anticuerpos monoclonales han mejorado sensiblemente la precisión de la técnica, y en general no es afectada por el uso de medicamentos.^{8,9}

Ante este panorama, LABIN ofrece la prueba de detección antigénica de *H. pylori* en heces. Se requiere de una muestra de heces recolectada en un recipiente estéril y los resultados del análisis se entregan el mismo día de recibida la muestra. La metodología, basada en el uso de anticuerpos monoclonales contra antígenos de *H. pylori*, presenta niveles de sensibilidad y especificidad superiores al 90% al compararlo con las pruebas realiza-

das en biopsia (ureasa y evaluación histológica), lo cual sugiere un desempeño analítico muy apropiado para efectos de tamizaje poblacional.⁹

Referencias:

1. Ministerio de Salud, Costa Rica. Plan Nacional para la Prevención y Control del Cáncer 2011-2017. 1° Ed, 2012. pp 1-140
2. Atherton JC. The pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastro-duodenal diseases. Annual Review of Pathology 2006; 1:63-96.
3. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Clinical Microbiology Reviews 2006; 19(3):449-490.
4. CDC. *Helicobacter pylori* fact sheet for health care providers. Atlanta: CDC; 1998 [updated 2010 Oct 22; citado 2012 Dic 18].
5. Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF, et al. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in U.S. adults. JAMA 2010; 303(17):1723-1728.
6. Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2006; 20(4):633-649.
7. Schram A. Análisis de Costo-Efectividad y Costo-Beneficio, Programa de Detección Temprana de Cáncer Gástrico, Costa Rica. Población y Salud en Mesoamérica 2009; 6(2):1-16
8. Une, C. Validación de pruebas serológicas para detectar la infección por *Helicobacter pylori* en Costa Rica. Universidad de Costa Rica. Proyecto FV-046-07. pp. 1-5
9. Calvet X, et al. Comparative accuracy of 3 monoclonal stool tests for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection among patients with dyspepsia. Clin Infect Dis. 2010 Feb 1;50(3):323-8



Dra. Diana Robles Obando

Regente del laboratorio de Plaza Cristal, microbióloga química clínica con más de 10 años de experiencia.

Enfermedad de Hansen, una enfermedad subdiagnosticada

Dr. José Antúnez Oliva
jantunez@labinlab.com

La lepra o enfermedad de Hansen es una infección granulomatosa crónica, producida por el bacilo *Mycobacterium leprae*, que compromete primariamente la piel y los nervios periféricos. Esta condición es definida como dos enfermedades conjuntas, siendo la primera una infección crónica que provoca una amplia gama de respuestas inmunes celulares, y la segunda una neuropatía periférica cuyo curso y secuelas a menudo se extienden durante muchos con consecuencias físicas, sociales y psicológicas.¹

En Costa Rica, la lepra tuvo una tasa decreciente de prevalencia desde 1986 hasta 1996 y desde ese año hasta el 2000 no se reportaron casos nuevos. Sin embargo del año 2002

al 2010 se ha visto un resurgimiento de la enfermedad, probablemente debida a que la Dirección de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud propició una búsqueda activa de casos a nivel nacional. Otros factores que pueden haber incidido son un incremento en la capacidad diagnóstica y la facilidad de desplazamiento de personas infectadas entre diferentes países. A nivel mundial, se están reportando cerca de 200,000 casos nuevos anualmente, siendo Brasil un país particularmente importante en América Latina por su prevalencia. El comportamiento de esta infección nos pone en alerta sobre la necesidad de considerar a esta entidad dentro de las posibilidades diag-

nósticas y de disponer de personal capacitado en las técnicas baciloscópicas necesarias para el correcto diagnóstico.

M. leprae es un bacilo no móvil, no esporulado, ácido resistente que hasta el momento no ha sido posible cultivarlo. Es un patógeno intracelular obligatorio que se multiplica lentamente, afectando principalmente a las áreas donde existe menor temperatura: piel, mucosas (aparato respiratorio superior), nervios periféricos, ganglios linfáticos, testículos y cámara anterior del ojo.^{2,3} La fuente de infección es el hombre enfermo portador de una forma de lepra multibacilar sin tratamiento o que ha sufrido una recaída. La transmisión de la enfermedad es funda-

mentalmente por vía aérea: el individuo portador elimina los bacilos a través de la mucosa respiratoria. Excepcionalmente la transmisión puede ser por la piel intacta, la leche materna o la barrera placentaria.⁴

La mayoría de las personas (95%) presentan resistencia frente al *M. leprae*, debido a que es más importante el factor de disposición inmunológica personal que el factor de exposición al germen.² Si el sistema inmunitario en particular el componente celular no es capaz de responder, la enfermedad se va a diseminar (formas multibacilares), apareciendo múltiples lesiones cutáneas y afectando a numerosos troncos del sistema nervioso periférico. Al contrario, aquellos pacientes cuya respuesta inmunológica es competente, la enfermedad se localizará sólo en piel (forma paucibacilar) y con lesiones muy características, afectando a pocos troncos nerviosos.⁵ Entre los dos extremos existe una amplia gama de manifestaciones donde se ubica el grupo borderline, pudiéndose diferenciar: la borderline tuberculoide (BT), borderline borderline (BB) y borderline lepromatosa (BL), variando estas también en la cantidad de bacilos observados en las baciloscopías y la intensidad

de las intradermoreacciones.⁷

En la actualidad se cuenta con varias herramientas diagnósticas como lo son las biopsias, las pruebas serológicas, pruebas intradérmicas y hasta algunas pruebas moleculares incluyendo PCR. Sin embargo una de las pruebas más utilizada para el diagnóstico de la lepra, por su sensibilidad y especificidad, es la detección de bacilos alcohol-ácido resistentes (BAAR) en extendidos de linfa (baciloscopia).⁸ La baciloscopia constituye en realizar extendidos de linfa obtenidos de zonas del cuerpo donde los vasos linfáticos están más expuestos como los lóbulos de las orejas, los codos y rodillas utilizando una pinza de Kocher. Esta pinza al generar presión en la zona provoca isquemia, permitiendo así que al realizar un corte con bisturí se pueda obtener una muestra de linfa y tejido libre de sangre. En esta muestra se evalúa la presencia de la bacteria, y se reporta su cantidad de manera semicuantitativa utilizando cruces (de 0 a 6+).⁹

La utilidad de este índice radica en que este microorganismo no ha podido ser cultivado y de esta manera es posible estimar la cantidad de bacilos viables, lo que puede ser utilizado para evaluar la eficacia de la terapia.⁹

En LABIN se realiza la toma y procesamiento de las baciloscopías de pacientes con sospecha de enfermedad de Hansen. No se requiere de preparación especial de parte del paciente y los resultados están disponibles el mismo día en que se toma la muestra. Todo resultado positivo es reportado al Departamento local de Vigilancia Epidemiológica siguiendo las "Pautas del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud".

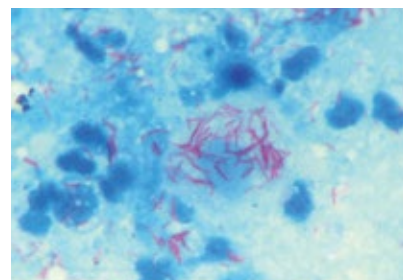


Figura 1. Presencia de Bacilos Alcohol ácidos teñidos con la tinción de ácido resistencia Ziehl-Neelsen, 100X. Tomado de Prasad C, et al. Negative staining of mycobacteria - A clue to the diagnosis in cytological aspirates: Two case reports. *Ann Trop Med Public Health* 2011;4:110-112

Referencias:

1. Britton, W. J., D. N. Lockwood. (2004). **Leprosy**. *Lancet* 363:1209-1219.
2. Fine, P. (1982). **Leprosy: the epidemiology of a slow bacteria**. *Epidemiol Rev* 4: 161-88.
3. Young D, Hussell T, Dougan G. (2002). **Chronic bacterial infections: living with unwanted guests**. *Nat Immunol*. 11: 1026-32.
4. Hasting RC. (1985). **Leprosy**. Hong-Kong: Longman Group. 22-8.
5. Sasaki S, Takeshita F, Okuda K, Ishii N. (2001). **Mycobacterium leprae and leprosy: A compendium**. *Microbiol Immunol*. 45:729-736.
6. Lastori LC, Opromolla DV, Fleury RN, Habermann F, Curi PR. (1998). **Serial Mitsuda tests for identification of reactional tuberculoid and reactional borderline leprosy forms**. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 66 (2): 190-200.
7. Sehgal VN. (1994). **Leprosy**. *Dermatol Clin*. 12:629-644.
8. Moschella SL. (2004). **An update on the diagnosis and treatment of leprosy**. *J Am Acad Dermatol*. 51:417-426.
9. Pinardi, M; Santaella, C. (1994). **Pruebas intradérmicas y baciloscopia en el diagnóstico de la lepra**. *Dermatología venezolana*, Vol. 32-4.

	Forma Paucibacilar	Forma Multibacilar
Sinónimos	Lepra Tuberculoide	Lepra Leopromatosa
Manifestaciones Clínicas		
• Lesiones en piel		
Número	Escasas	Numerosas
Sensibilidad	Ausente	No se afecta
Apariencia	Máculas con centros claros y bordes definidos hipoestésicos	Brillante, formación de nódulos
Crecimiento capilar	Ausente	No se afecta
Distribución de las lesiones	Asimétrica	Simétrica
• Engrosamiento de nervios		
Cutáneos	Común	Ausente
Periféricos	Ausente	Común, simétrico
Estado inmunológico	Competente, respuesta celular presente	Comprometido, ausencia de respuesta celular
Criterio WHO	-5 Lesiones	>5 Lesiones
Prueba de lepromina (intradérmica)	Positivo fuerte	Negativo
Índice bacilar	0	5-6 por campo
Presencia de células de Virchow (histiocitos llenos de bacilos)	Ausentes	Presentes
Estado contagioso	No	Alta presencia de bacilos en secreciones respiratorias
Pronóstico	Bueno	Afectación de troncos nerviosos más grandes, causando anestesia y consecuentemente atrofia de piel, músculos, úlceras y amputaciones

Tabla 1. Descripción de las presentaciones clínicas de la infección por *M. leprae*.^{6,7}



Dr. José Antúnez Oliva

Microbiólogo y Químico Clínico, graduado de la Universidad de Costa Rica y es regente de LABIN Plaza Florencia, en Guachipellín de Escazú.

InfoENLINEA

Ayuno podría no ser necesario para la determinación de los niveles séricos de colesterol

Lea el artículo completo en:
<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1391022>

NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba
rcoto@labinlab.com

LABIN DESTACA CON IMPORTANTES ACCIONES APOYANDO LA ACTUALIZACION PROFESIONAL

Profesionales de LABIN participaron en importantes encuentros internacionales

Comprometidos con brindar día a día un servicio de calidad de la mano de la innovación tecnológica y mejores técnicas para la atención de sus clientes, LABIN ha participado en el último trimestre en importantes actividades de actualización profesional. De esta manera, LABIN fue patrocinador y participante del XVI Congreso de Ortopedia y Traumatología Dr. Oscar Matamoros, realizado el 17 al 21 de setiembre en el Hotel Marriot. Allí más de 300 médicos especialistas en las áreas de ortopedia recibieron información sobre nuestros servicios, en especial sobre Plasma Rico en Plaquetas y uso del lactato en medicina deportiva. También fue patrocinador del II Congreso Nacional de Ginecología Oncológica, que se realizó del 17 al 21 de setiembre, 2012 en el Hotel San Jose Palacio. Información sobre las pruebas para el diagnóstico de Síndrome Hereditario de Cáncer de Mama y Ovario, BRAC 1 y 2 fue distribuida entre los participantes. Estuvo presente también en el 74 Congreso Médico Nacional, con más de 1000 médicos de todas las especialidades del país realizado del 12 al 16 de noviembre en el Hotel Crown Plaza.

A nivel internacional, LABIN fue parte del Congreso Anual de la American Society of Histocompatibility and Im-

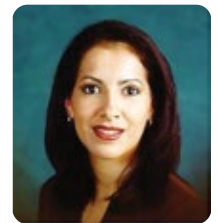


munogenetics, realizado del 8 al 12 de octubre en Puerto Rico; del VII Simposio ALADIL realizado el 15 de noviembre en República Dominicana y del 28th International Papilloma Conference del 1 al 6 de diciembre en Puerto Rico. Además participó en la XVI Reunión de ALADIL realizada del 16 al 17 de noviembre en Punta Cana, República Dominicana. Es esta oportunidad, se participó de sesiones de benchmarking con los miembros de la asociación, provenientes de toda Latinoamérica. El año anterior dicha sesión tuvo por sede Costa Rica, siendo LABIN el laboratorio anfitrión. Este intercambio permitió la realización de pasantías para el intercambio de conocimientos y estrategias con el Laboratorio Clínico Amadita de República Dominicana y Biomédica de Referencia de México. Finalmente, reconociendo la experiencia y trayectoria de LABIN, Edwin de la Cruz, Gerente General, fue invitado a participar en la cuarta reunión del International Forum for Drug and Alcohol Testing (IFDAT); realizado en la ciudad de Roma, Italia del 7, 8 y 9 de Noviembre. En este foro se discutieron distintos aspectos de la industria y regulaciones en el tema de las pruebas de dopaje, tema en el que LABIN es líder indiscutible en el país, siendo pionero en la realización de dichas pruebas en centros de adiccio-

nes, hospitales, empresas, instituciones, centros educativos y empresas públicas y privadas.

¡FELICIDADES AL GANADOR!

El Dr. Ricardo Fernández González fue el ganador de la rifa de un Minilpad, realizada entre quienes respondieran a nuestra encuesta de evaluación de servicios para médicos. Muchas gracias a todos los participantes.



Ruth Coto Grijalba

Colaboradora de 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 · Momentum Lindora · Lindora Vindi · Santa Ana · Guachipelín · San Miguel de Escazú
Sabana · San José · Moravia · Guadalupe · Barrio Dent · La Paulina · Sabanilla
José María Zeledón · Curridabat · Momentum Pinares · Tres Ríos

