



EN ESTA EDICIÓN:

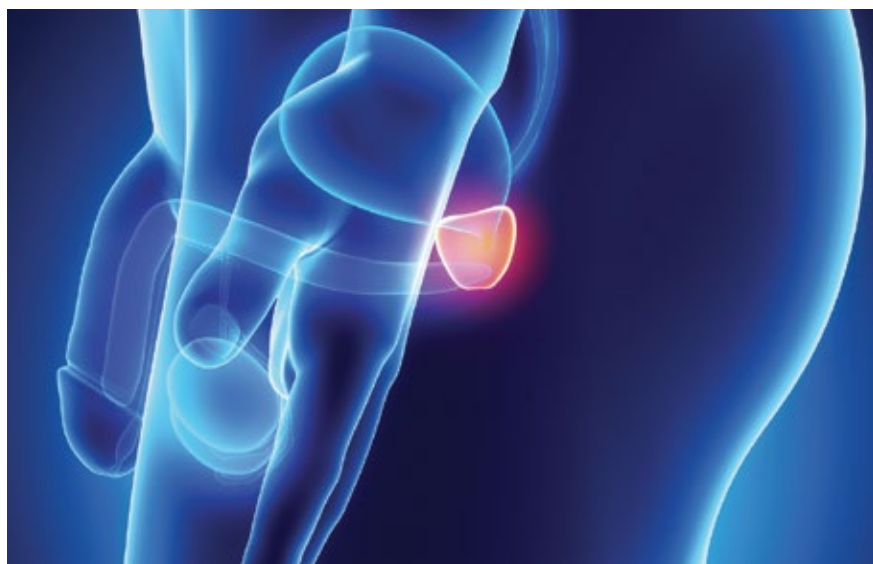
PCA3 y cáncer de próstata

Chlamydia trachomatis

NotiLABIN

PCA3: Nuevo Marcador para Cáncer de Próstata

Dra. Karla Lara Campos
klara@labinlab.com



En Costa Rica, la mortalidad por Cáncer de Próstata (CaP) en varones, ocupa el segundo lugar después de las enfermedades del sistema circulatorio. De acuerdo con la incidencia, éste fue el cáncer más diagnosticado en la última década.⁶

Desde 1980 se ha utilizado la determinación en el suero del Antígeno Prostático Específico (PSA) para la detección temprana de cáncer de próstata. Aunque su uso rutinario ha incrementado sin duda la detección de éste tipo de cánceros, uno de sus principales inconvenientes es el nivel de especificidad, lo que se traduce en una alta tasa de biopsias prostáticas negativas. Consecuentemente hay una gran población de hombres con PSA elevadas crónicamente y una o más biopsias negativas.

La biopsia de próstata se considera el estándar de oro para el diagnóstico de CaP; sin embargo en algunos casos dudosos, en los cuales la biopsia no es concluyente, son necesarias pruebas más precisas que puedan estratificar a los pacientes según su riesgo de desarrollar CaP e identificar aquellos que requieren repetir la biopsia de próstata. La recomendación que se ha realizado tradicionalmente, si persiste la sospecha de CaP, es realizar una biopsia de repetición; sin embargo hasta 80% de éstas resultarán nuevamente negativas. Ante esta pers-

pectiva, el costo económico y las complicaciones asociadas a las biopsias pueden ser considerables.

Afortunadamente con el surgimiento de nuevos marcadores biológicos, como la determinación del gen 3 de cáncer de Próstata (PCA3), se podría ayudar a disminuir significativamente la cantidad de biopsias innecesarias y a hacer más preciso el diagnóstico, en beneficio de los pacientes.

Bussemaker en 1999, fue el primero en describir el gen del cáncer de próstata 3, llamado DD3 (actualmente PCA3), el cual es uno de los genes más específicos para esta condición.

Usando diferentes análisis para comparar la expresión del ARN mensajero en patrones normales versus patrones tumorales en tejido de próstata humana, identificó el DD3, el cual fue altamente sobreexpresado en 53 de 56 tumores de próstata. Utilizando la transcripción reversa de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), usando secuencias específicas de DD3, se logró comprobar la especificidad del gen en tejido tumoral prostático, ya que no se pudo amplificar en 18 diferentes tejidos prostáticos normales estudiados.⁷

En 2003, Hessels reporta que el PCA3

	Antígeno Prostático Específico (PSA)	Gen 3 De Cáncer De Próstata (PCA3)
Sensibilidad	83%	58%
Especificidad	17%	74%
Riesgo Relativo	1.2	3.6

Cuadro 1. Estudio realizado en 335 pacientes con resultados de biopsias previas negativos.⁴

es sobreexpresado en el 95% de las células tumorales examinadas y demuestra la potencial utilidad clínica de la prueba para PCA3 en orina.⁴ En estudios realizados en Europa y Estados Unidos se ha evaluado la utilidad de la prueba y se ha demostrado que con el punto de corte de 35, la prueba provee el balance óptimo entre sensibilidad y especificidad.¹

Numerosos estudios clínicos han demostrado la utilidad de PCA3 y han permitido la evaluación de su confiabilidad. Un estudio realizado en México con una muestra de 157 pacientes con un PSA mayor a 4 ng/mL o tacto rectal anormal, demostró que con un valor de corte de 26, la prueba presentaba un sensibilidad del 68%, especificidad de 74%, valor predictivo positivo de 45% y valor predictivo negativo de 94%. Con esta especificidad y valor predictivo negativo, la prueba PCA3 en orina ha mostrado que puede ser utilizada como un confiable marcador tumoral en orina.³

En Chile se desarrolló un estudio que confirma los datos brindados en Europa y los Estados Unidos. Para este se incluyeron 64 hombres con biopsias programadas, en un grupo por primera vez y en otro grupo de forma repetida, pero todos ellos con PSA elevados, tacto rectal sospechoso o ambos. El valor medio fue significativamente alto en aquellos hombres que resultaron con una biopsia

positiva, comparando con aquellos cuya biopsia tuvo resultado negativo. Por lo tanto un resultado ("score") alto de PCA3 corresponde a un aumento de la probabilidad de que la biopsia resulte positiva.² Estos resultados confirman la utilidad del PCA3 también en poblaciones Latinoamericanas.

Estos y otros estudios han demostrado que la sensibilidad y la especificidad de la prueba son elevadas (77 % y 87 %, respectivamente) con el punto de corte en 35.²

El método diagnóstico para la medición del PCA3, se basa en la detección de la sobreexpresión del ARNm del PCA3 en la orina emitida por el paciente después de estimulación prostática. La muestra de orina se centrifuga y el sedimento se utiliza para la detección del gen PCA3 mediante técnicas de biología molecular, específicamente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).⁵ La prueba está disponible actualmente como herramienta diagnóstica no invasiva. Dada la elevada asociación en la sobreexpresión del ARNm, y la transformación maligna del epitelio de la próstata hacen de esta prueba un potencial biomarcador para el diagnóstico.⁴

Para la recolección de la muestra, el paciente inmediatamente después del masaje prostático, debe recolectar una muestra de orina en el consultorio médico. El médico debe trasva-

sar la muestra a dos tubos que contienen el preservante para ácidos nucleicos. Posteriormente, el paciente puede entregar la muestra al LABIN más cercano. Los resultados son enviados al médico en 15 días para su interpretación.

Referencias:

1. Haese A, et al. **Clinical utility of PCA3 urine assay in European men scheduled for repeat biopsy.** Eur Urol. 2008; 54(5): 1081-8
2. Ramos CG, et al. **PCA3 sensitivity and specificity for prostate cancer detection in patients with abnormal PSA and/or suspicious digital rectal examination.** First Latin American experience. Urol Oncol 2012; doi: 10.1016/j.urolonc.2012.05.002
3. Saavedra-Briones DV, et al. **Especificidad de la determinación del PCA3 en orina para la detección de cáncer de próstata en pacientes mexicanos.** Rev Mex Urol. 2011; 71 (5):268-73
4. Hassels D, et al. **DD3 (PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer.** Eur. Urol. 2003; 44(1):8-16
5. Ruiz-Aragón y S. Márquez -Peláez. **Evaluación del test PCA3 para el diagnóstico de cáncer de Próstata: revisión sistemática y metanálisis.** Actas Urol Esp. 2010; 34 (4).
6. Balmaçada Ileana, Corrales Díaz Daisy. **Plan Nacional para la prevención y control del cáncer 2011-2017.** 1ª Ed. -San José, Costa Rica: Ministerio de Salud, 2012. 118p.
7. Bussemakers MJ, et al. **DD3: a new prostate-specific gene, highly over expressed in prostate cancer.** Cancer Res. 1999; 59: 5975-9.



Dra. Karla Lara Campos

Microbióloga y Química Clínica con más de 10 años experiencia. Labora en el Departamento Comercial como Visitadora médica.

Chlamydia trachomatis: un enemigo subestimado

Dra. Carolina Alvarez Vega
calvarez@labinlab.com

Chlamydia trachomatis es el agente infeccioso de transmisión sexual más frecuentemente reportado en los Estados Unidos. Cualquier persona sexualmente activa puede contraer la infección y en la mayoría de las ocasiones cursa de manera asintomática, aumentando de esta manera la probabilidad de contagio. La transmisión de esta bacteria se da por contacto sexual del pene, vagina, boca o ano. No es necesario que ocurra eyaculación para que ocurra el contagio, pues la bacteria reside en las mucosas.¹ En el 2011, se reportaron al Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) 1.4 millones de casos de *C. trachomatis*, alrededor de todos los Estados Unidos, aunque

se estima que al tomar en cuenta los casos asintomáticos, la cifra se eleva a 2.8 millones de casos.¹ En Costa Rica no se ha estudiado la incidencia y prevalencia de esta bacteria con la frecuencia que se debería, en parte por la complejidad de las pruebas de detección, y en parte también porque muchos de los casos asintomáticos no llegan a los servicios de salud. Entre 1995 y 2000 un grupo de investigadores realizó un estudio dirigido a detectar la presencia de la bacteria en 457 mujeres trabajadoras del sexo provenientes de varias regiones del país, recolectando muestras vaginales y de orina para cada mujer. Se determinó que las edades en las que se presenta mayor preva-

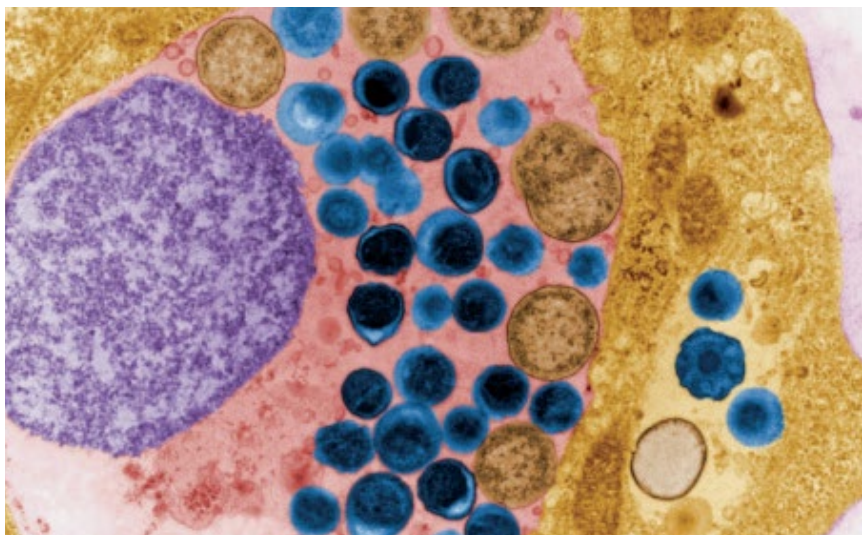
lencia de *C. trachomatis* son entre los 16 y 35 años (con tasas de infección superiores al 25%), y que en aproximadamente 83% de las pacientes infectadas no se presentaba ningún síntoma. Este dato es muy relevante, ya que si partimos de que el diagnóstico y tratamiento se realiza normalmente a partir de la consulta por sintomatología, muchas pacientes infectadas no están siendo tratadas, y corren el riesgo de sufrir complicaciones.³ También se realizó un estudio como parte del Proyecto Epidemiológico Guanacaste, en el cual se evaluó la infección por *C. trachomatis* en un grupo de 5829 mujeres entre 18 y 25 años de edad. En este estudio se obtuvo una prevalencia de 14.2%, la

cual demostró ser mayor en mujeres con mayor cantidad de parejas sexuales.⁵ Quedó establecido con los datos derivados de este estudio, que nuestra población es de alta prevalencia, lo cual a su vez indica la necesidad de realizar pruebas de tamizaje a todas las personas en edad reproductiva y sexualmente activas, aún sin síntomas, y de investigar otros factores relacionados, como el uso de métodos anticonceptivos y las coinfecciones con distintos agentes causantes de enfermedades de transmisión sexual. La detección activa y oportuna de los casos ayudaría a evitar que la infección se propague indiscriminadamente y a disminuir la aparición de complicaciones.

El periodo de incubación de *C. trachomatis* es incierto, pero al ser una bacteria de replicación lenta, es posible que pasen entre una y tres semanas para que se presenten los síntomas, en caso de que se lleguen a producir. En las mujeres, si la infección no es tratada con prontitud, puede también llevar a enfermedades más graves, como la enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, embarazos ectópicos y dolor pélvico crónico.¹ Estas complicaciones ocurren en un 10 a un 15% de las mujeres infectadas y no tratadas. En algunos pacientes puede causar linfogranuloma venéreo, el cual conlleva a una infección sistémica; recientemente han aumentado los casos de proctitis en personas que practican las relaciones sexuales anales, principalmente hombres. Las conjuntivitis pueden ocurrir si el ojo se contamina con secreciones genitales de una persona infectada. Y finalmente, las faringitis por *C. trachomatis* son inusuales, sin embargo sí pueden estar las bacterias alojadas en la faringe e infectar a una persona durante el sexo oral.¹

Las mujeres embarazadas infectadas de forma asintomática con *C. trachomatis* pueden infectar a sus hijos a la hora del parto, y causar en el neonato conjuntivitis y neumonías, las cuales en el niño pueden persistir hasta por un año. En estudios se ha identificado que ocurren casos de conjuntivitis por *C. trachomatis* entre un 18 y un 44%, y neumonía por *C. trachomatis* en 3 al 16% de los niños nacidos de madres con infección cervical no tratada al momento del nacimiento.¹ También se le asocia con nacimientos pre-término.⁴

Aunque la infección por *C. trachoma-*



Tomado del atlas digital: Histopatología del cérvix uterino, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization

tis puede ser tratada exitosamente con antibióticos, una persona puede re infectarse si después del tratamiento entra en contacto con otra persona infectada, pues parece ser que la producción de anticuerpos confiere solamente una protección parcial y a corto plazo contra nuevas infecciones.²

Para el diagnóstico de infección por *C. trachomatis* existen distintas pruebas disponibles. Las más sensibles son las pruebas de amplificación de material genético, y se pueden realizar con muestras de orina, en el caso de los hombres, o muestras de cuello uterino, para las mujeres. Otras pruebas incluyen el cultivo, el cual no se practica de rutina, dado que la bacteria no crece en medios de cultivo habituales y requiere de cultivo celular por su naturaleza intracelular.

La serología, basada en la detección de anticuerpos IgG e IgM contra *C. trachomatis*, aporta resultados con alta especificidad (91%) y sensibilidad (> 95%), y es útil principalmente para infecciones activas, pues como se menciona anteriormente, la inmunidad no es completa ni duradera. Como desventaja, pueden ocurrir en casos esporádicos reacciones cruzadas con *C. pneumoniae*.

Por último, existen pruebas de detección directa de *C. trachomatis*, las cuales son muy específicas y sensibles y no dan reacciones cruzadas. Al compararlas con métodos de referencia, como el cultivo, presentan un 97.7% de especificidad y 93.3% de sensibilidad para las muestras cervicales, y 92.9% de especificidad y 86% de sensibilidad en muestras uretrales masculinas. Este tipo de análisis tam-

bién puede ser llevado a cabo a partir de muestras de orina para los hombres. El principio de la prueba consiste en detectar la presencia de un antígeno particular de *C. trachomatis* por medio de anticuerpos específicos contra el mismo. Esta prueba ofrece un resultado de forma rápida con gran seguridad, siempre que la muestra haya sido recolectada correctamente. LABIN dispone de las pruebas directas y serológicas, con entrega de resultados en 24-48 horas.

Para la solicitud de kits de toma de muestra, puede solicitarlos al correo electrónico: medicos@labinlab.com

Referencias:

- Centers for Disease Control and Prevention STDs. www.cdc.gov/std. Revisado en 04 de Febrero, 2013
- Batteiger, B.E., Xu, F., Johnson, R.E., Rekart, M.L. Protective Immunity to Chlamydia trachomatis Genital Infection: Evidence from Human Studies. 2010. Journal of Infectious Diseases 201(S2):S178-S189.
- García, Z. et al. Infección por Chlamydia trachomatis en un grupo de mujeres de alto riesgo, trabajadoras del sexo en Costa Rica. 2005. Revista Costarricense de Ciencias Médicas v.26, n.3-4 San José.
- Ostos, O.L. y Sánchez, R.M. Chlamydia trachomatis: avances y perspectivas. 2003. Nova - Publicación científica Vol. 1 No. 1: 1-116.
- Porras, C. et al. Epidemiology of genital Chlamydia trachomatis infection among young women in Costa Rica. 2008. Sex Transm Dis. 35(5): 461-468.

Dra. Carolina Alvarez Vega

Microbióloga química clínica y regente del laboratorio de Montescazú, con más de cuatro años de trabajar con LABIN.



Variante de *Bordetella pertussis* pertactina-negativa podría ser resistente a la vacuna contra la tos ferina

Lea el artículo completo en:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1209369>

NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba
rcoto@labinlab.com

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS DE ALIMENTOS Y AGUAS

LABIN le ofrece análisis microbiológicos estándar de alimentos y aguas para los comedores institucionales de las empresas en Costa Rica, mediante el uso de métodos de referencia, siguiendo las regulaciones establecidas por el Ministerio de Salud y las normas internacionales.

Nuestro objetivo principal es reducir el riesgo de transmisión de enfermedades por prácticas inapropiadas durante la manipulación, preparación y almacenamiento de los alimentos que se le sirven a los colaboradores.

Los análisis microbiológicos en alimentos y aguas son cada vez más frecuentes, y los controles periódicos en su empresa le permitirán obtener beneficios a su compañía y sus colaboradores, como lo son:

- Evitar intoxicaciones y propagación de enfermedades a los consumidores.
- Incrementar la calidad microbiológica de los productos.
- Determinar la calidad de la materia prima para la elaboración de un producto.
- Verificar la efectividad de los procedimientos de limpieza y desinfección, con el fin de optimizarlos.



Ofrecemos análisis de indicadores de manipulación de alimentos, tanto para materias primas como para productos terminados, para evaluar si existen niveles detectables de microorganismos que indiquen que existe un riesgo en el insumo, el alimento o el agua, que cause enfermedades a los consumidores. La detección de indicadores biológicos como los coliformes totales y fecales permiten determinar si un alimento es seguro para su consumo.

Todos los análisis de alimentos y aguas realizados en LABIN son llevados a cabo por profesionales con experiencia. En los resultados se incluyen valores de referencia, que permiten a la empresa evaluar las mejoras conforme se van aplicando acciones correctivas, hasta alcanzar un nivel óptimo de calidad microbiológica. Las metodologías utilizadas para los análisis y los criterios de evaluación de los resultados están en concordancia con las Normas aceptadas a nivel nacional e internacional para el análisis de alimentos (Standard Methods & Farmacopea).

LABIN PARTICIPÓ EN ENCUENTRO INTERNACIONAL MYRIAD

La novedosa tecnología utilizada por LABIN para realizar sus pruebas de laboratorio y ofrecer sus mejores servi-

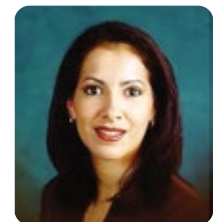
cios a la población van de la mano de la capacitación constante de su personal.

Tres representantes de LABIN participaron recientemente en el Programa de Capacitación para las Américas de la empresa Myriad Genetics que se realizó en Cancún, México, del 24 al 27 de febrero.



Este prestigioso socio ofrece pruebas genéticas para el diagnóstico de algunos tipos de cáncer hereditarios, entre ellos de mama, ovarios, intestino y melanoma. Algunas de estas pruebas permiten además determinar el grado de agresividad del cáncer y ayudan a ajustar la dosis de la medicina para el paciente, para asegurar un tratamiento óptimo. Otras pruebas como Theraguide son aplicadas para determinar la posibilidad de resistencia a ciertas terapias.

Los tres días de entrenamiento fueron impartidos por especialistas entre ellos, Karen Copeland, Directora de Asuntos Médicos Internacionales y Lawrence Murphy, Director de Distribución Internacional Myriad Genetics. Si desea recibir más información sobre los marcadores oncogénicos, escribanos a: medicos@labinlab.com



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 Sequeira 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

