



EN ESTA EDICIÓN:

Enfermedad Celíaca

Diagnóstico HIV

NotiLABIN

Conocida en los últimos tiempos como la «enfermedad irlandesa», la celiaquía ha pasado por distintas fases a lo largo de la historia, hasta hoy. Las primeras descripciones sobre celíacos fueron realizadas en la segunda mitad del siglo segundo D.C. por Areteo de Capadocia, médico helenístico-romano, que hacía referencia a sujetos desnutridos, con deposiciones abundantes y malolientes, que empeoraban cuando ingerían trigo. La palabra griega que empleó para identificar a los pacientes fue *koiliakos* (de la cual deriva celíaco), que originariamente significa 'los que sufren del intestino'.¹

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación crónica de la parte proximal del intestino delgado o yeyuno en individuos predispuestos genéticamente, causada por la exposición a la gliadina, una proteína vegetal de algunos cereales en la dieta.² Tras la exposición a la gliadina, la enzima transglutaminasa tisular modifica la proteína y el sistema inmune del individuo hace una reacción cruzada en contra del intestino delgado, causando una reacción inflamatoria que causa aplanamiento de las vellosidades que recubren el intestino e interferencias en la absorción de nutrientes. A pesar de que el trastorno es causado por una reacción a las proteínas del trigo, no es lo mismo que una alergia al trigo. El término adecuado es intolerancia



ancia al gluten, enteropatía sensitiva al gluten, esprue endémico no-tropical y esprue celíaco.

La prevalencia de la enfermedad celíaca en una población de adultos sanos varía groseramente entre 1:100 y 1:300 en la mayoría de las regiones del mundo y prevalece una relación entre hombres y mujeres de 2:1.³

Como resultado de exámenes tempranos, se está observando un número creciente de diagnosticados asintomáticos, con síntomas mínimos o atípicos, pero el común denominador para el diagnóstico incluye alteraciones histopatológicas características en una biopsia intestinal y mejoría clínica en respuesta a una dieta libre de gluten. El único tratamiento eficaz es el cambio a una dieta por vida libre de gluten que permita la regeneración de las vellosidades intestinales.²

Se piensa que la EC es provocada por la activación de la respuesta inmune tanto celular como humoral ante la exposición a prolaminas y gluteninas del trigo, cebada y centeno principalmente, en personas genéticamente susceptibles. Lo que sugiere la suscepti-

bilidad genética es la alta concordancia de hasta 70% que se encuentra entre gemelos monocigotos, además de una asociación con ciertos tipos de antígenos leucocitarios tipo II (HLA). Hasta 95% de los pacientes con EC presentan HLA-DQ2, mientras que la mayoría del resto de los pacientes presentan HLA DQ8. La expresión de estas moléculas HLA-DQ2 o HLA-DQ8 es necesaria pero no suficiente para que se desarrolle la enfermedad.^{2,4}

La presencia de autoanticuerpos contra el elemento del tejido conectivo que rodea al músculo liso, conocido como endomisio, es altamente específico para la EC. Actualmente se sabe que el blanco de estos autoanticuerpos es la enzima transglutaminasa tisular (tTG). Esta enzima puede jugar un papel prominente en la patogenia de la EC al producir la deamidación de la gliadina, resultando en una mayor respuesta proliferativa de las células T de la gliadina, lo que contribuye a la inflamación de la mucosa y a una mayor activación de las células B en pacientes con HLA, DQ2 o DQ8.^{2,4} La comunidad de investigadores que

trabaja en genética celíaca ha establecido bases sólidas para la identificación de genes adicionales de la enfermedad. Además, es posible que en un futuro cercano se disponga de tratamientos alternativos, no dietéticos, luego de identificar los epitopos pertinentes del gluten, con la destrucción de estos epítomos con proteasas específicas y bloqueo de HLA-DQ2 y HLA-DQ8.^{2,4}

Las enfermedades malignas son la condición más frecuentemente asociada en los pacientes con EC clásica de larga data y no tratada. Los adenocarcinomas del intestino delgado, carcinoma escamocelular orofaríngeo y esofágico y el linfoma no Hodgkiniano ocurren con mayor frecuencia en los pacientes con EC que en los individuos control sanos. Se piensa que una dieta libre de gluten protege contra el desarrollo de las neoplasias, si bien esto podría no ser el caso para el desarrollo de los linfomas de células T asociados a enteropatía en pacientes celíacos diagnosticados más allá de los 50 años.²

En el caso de Osteoporosis, se recomienda hacer la medición de la densidad mineral ósea cuando se diagnostica la EC, ya que es común que haya reducción de la densidad ósea tanto en adultos como en niños con EC. La reducción de la densidad ósea es más severa en la EC sintomática que en la forma silente y se acompaña de un aumento del riesgo de fracturas. La densidad mineral ósea mejora después de una dieta libre de gluten, pero puede no retornar al rango normal.²

La EC puede estar asociada con un retraso de la menarca, menopausia prematura, amenorrea, abortos recurrentes y menor número de hijos. Los estudios han reportado infertilidad en subgrupos de pacientes, pero también un número normal de embarazos y de hijos en otras pacientes. Se necesita una mayor investigación de este aspecto. También se ha comunicado que las pacientes con EC tienen bebés con menor peso al nacer, con mayor mortalidad perinatal y una lactancia más breve. La adherencia a la dieta libre de gluten lleva a recuperar los resultados normales. La EC puede manifestarse clínicamente por primera vez durante el embarazo o en el puerperio. Se ha detectado EC no diagnosticada en mujeres infértiles que fueron estudiadas en tamizaje buscando la enfermedad, aunque este hallazgo no se ve en todos los estudios. Los hombres con EC tam-

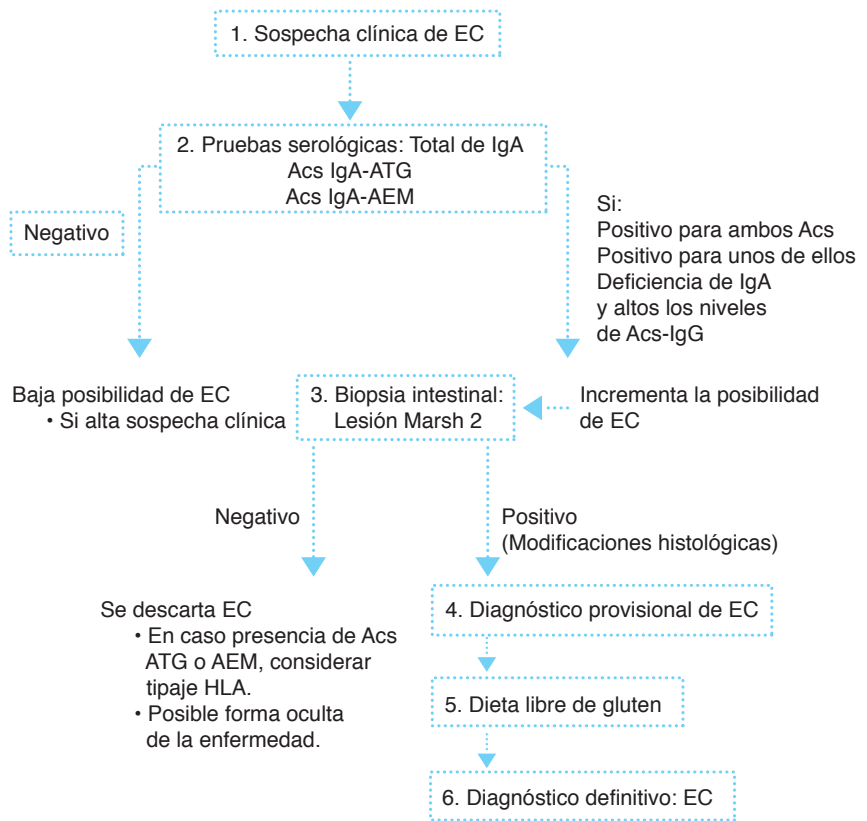


Fig 1. Esquema diagnóstico de la enfermedad según recomendaciones de la ESPGHAN y la NASPGHAN, 2008

bién pueden presentar infertilidad. Además, los hombres con esta enfermedad tienden a tener hijos producto de gestaciones más breves y menor peso al nacer que aquellos sin la enfermedad.²

Por otro lado, sigue sin quedar claro si la EC es un trastorno inflamatorio con reacciones autoinmunes secundarias o si es una enfermedad primariamente autoinmune inducida por un factor exógeno conocido. La frecuencia de los trastornos autoinmunes es 10 veces mayor en los pacientes adultos con enfermedad celíaca que en la población general. Dichos trastornos incluyen: Diabetes insulino dependiente tipo 1, enfermedad tiroidea, síndrome de Sjögren y enfermedad de Addison.²

La dermatitis herpetiforme es considerada como una manifestación cutánea de la sensibilidad al gluten en pacientes con EC. Es una enfermedad cutánea ampollosa, con prurito severo que aparece habitualmente en los codos, rodillas y glúteos. Si bien los individuos con DH habitualmente no presentan síntomas del tracto digestivo, habitualmente tienen el daño intestinal característico de la EC. La DH se diagnostica mediante biopsia cutánea. Se la trata con una dieta libre de gluten (DLG) y una medicación para controlar

la erupción, por ejemplo con dapsona o sulfapiridina. Este tratamiento puede llevar varios años.²

En lo que respecta a pruebas diagnósticas, la endoscopia con biopsia del intestino delgado más una serología positiva brindan un diagnóstico definitivo de EC y se considera el patrón oro. LABIN ofrece los estudios serológicos complementarios para el diagnóstico de la enfermedad celíaca:

IgA Total: La deficiencia selectiva de IgA de causa desconocida afecta a 1:700 personas. En los pacientes celíacos esta proporción es mayor, afecta a 1:50 individuos.⁵

Anticuerpos antiendomiso IgA: El endomiso es el tejido conectivo que rodea el músculo liso del tracto gastrointestinal. La lesión de este tejido en la EC produce un patrón característico que se detecta mediante la microscopía de inmunofluorescencia indirecta. Esta prueba tiene una sensibilidad de 80-97 % y es altamente específica (97-100 %) para la EC activa.⁶

Anticuerpos antitransglutaminasa IgA e IgG: Se dirigen contra la enzima TG2 hística. La técnica de ELISA empleada es altamente sensible, específica e independiente del observador.⁶

Anticuerpos antigliadina IgA e IgG: Las gliadinas contienen los péptidos inmunogénicos que desencadenan la

enfermedad. Los niveles séricos de este anticuerpo se elevan frecuentemente en la EC no tratada y en enfermedades neurológicas debido, este último, a reacciones cruzadas con antígenos neutrales.⁶

Estos análisis no requieren ayuno u otra preparación especial. Por otro lado, también se dispone de las pruebas para HLA DQ2 y DQ8.

Las recomendaciones de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) constituyen la guía empleada internacionalmente en el diagnóstico de la EC (Fig. 1).^{5,7,8}

Referencias:

1. Deichgraeber, K. 1971. *Areteio de Capadocia como escritor médico.*
2. Bai, J et al. 2012. *World Gastroenterology Organisation Practice guideline on celiac disease.*
3. Catassi C. 2005 *El mapa mundial de la enfermedad celiaca. Act Gastroenterol Latinoam, 35:46-55.*
4. Torres, S. Martínez, Z. 2012. *Revista Cubana de Medicina, 51(2):170-182.*
5. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, et al. 1994. *Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. Lancet, 343:200-3*
6. Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, Cameron D, Catassi C, Dirks M, et al. 2008. *Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Report on Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 47:214-9.*
7. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Coletti RB, Fasano A, Guardalini S, et al. 2005. *Guidelines for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 40:1-19.*
8. United European Gastroenterology. 2001 *When is a coeliac a coeliac? Report of a working group of the United European Gastroenterology Week in Amsterdam, 2001. Eur J Gastroenterol Hepatol, 13:1123-8*

Dra. Adriana Rojas González

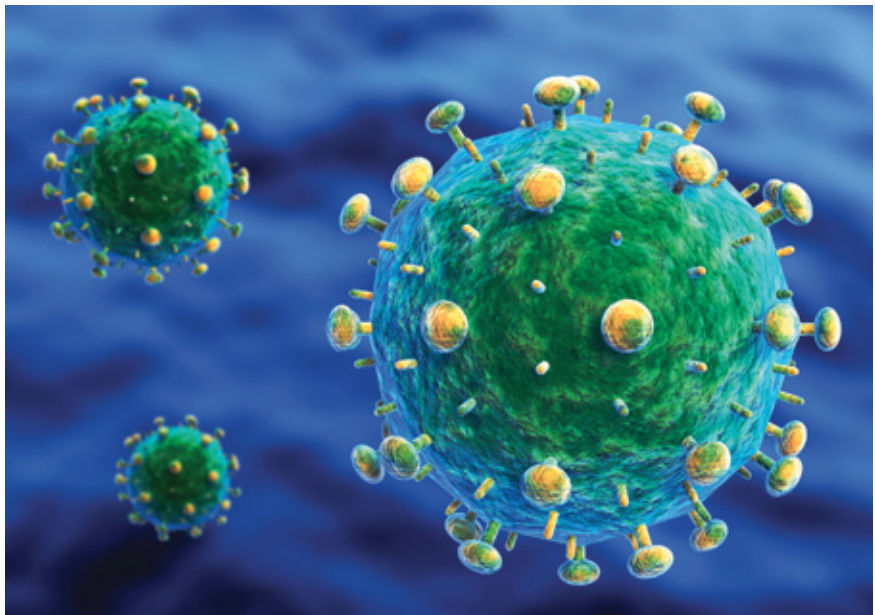
Microbióloga Química Clínica con más de 8 años de experiencia. Forma parte del Departamento Comercial, en el área de Visita Médica



Diagnóstico HIV

Dr. Minor Maliaño Nuñez
mmaliano@labinlab.com

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enferme-



dad infecciosa crónica identificada en 1981, en la cual la destrucción de los linfocitos CD4+ compromete el accionar del sistema inmune, propiciando el desarrollo de infecciones oportunistas y ciertos tipos de cáncer. Su agente etiológico, el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) es un lentivirus perteneciente a la familia Retroviridae. Dentro de los sistemas de clasificación actual se distinguen dos tipos de virus: HIV-1 y HIV-2, los cuales a su vez se encuentran subdivididos en grupos y subtipos.³

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estima que cada año 50 000 personas son infectadas solo en los Estados Unidos de Norteamérica, con una prevalencia para el 2009 de 1.148.200 personas.² De igual manera, en Latinoamérica el HIV representa un problema de salud pública. En el 2009, la población latina representó el 20% de las infecciones nuevas por HIV en los Estados Unidos, mientras que la tasa de infecciones por el HIV de los latinos en el mismo año fue casi el triple que la de la población caucásica (26.4 comparado con 9.1 por cada 100.000 habitantes).¹ En Costa Rica, según datos obtenidos en el último informe del Ministerio de Salud, la prevalencia de personas infectadas aumentó durante la última década. En el período comprendido entre el 2002-2009, se registraron 2093 casos de HIV y 1720 casos de SIDA. En el año 2009, se reportaron 141 nuevos casos de SIDA y 243 de HIV, para una tasa de 3,1 y 5,4 por 100.000 habitantes

respectivamente.⁴

El diagnóstico viral es principalmente un diagnóstico inmunológico basado en la identificación de anticuerpos frente al HIV mediante pruebas inmunoenzimáticas u otras técnicas inmunológicas de sensibilidad equivalente. A partir de 1985, cuando los ensayos comerciales para la detección de HIV estuvieron disponibles, se han desarrollado cuatro generaciones de pruebas con fines de tamizaje y diagnóstico, las cuales difieren en su naturaleza y rendimiento. Cada una de estas pruebas ha permitido ir reduciendo el período de ventana; sus características más relevantes se exponen a continuación:

1° Generación: La primera generación de pruebas utilizó un lisado viral como fuente de antígeno para la captura de anticuerpos. Con el uso de éste tipo de análisis se produjeron muchos falsos positivos producto de la contaminación con proteínas de las células donde se cultivaba el virus.^{4,6} Por la baja especificidad de éste tipo de pruebas se hizo necesario generar como protocolo la verificación de los casos positivos con una prueba alternativa de elevada especificidad, como es el Western Blot, la cual sigue siendo a la fecha la prueba confirmatoria de elección.

2° Generación: En una nueva etapa, las pruebas de segunda generación permitieron la reducción del período de ventana en promedio de 56 a 42 días. Este tipo de ensayos se valía de la utilización de antígenos recombinantes derivados de *Escherichia coli*.

Al igual que en el caso anterior los falsos positivos constituyeron un problema debido a la contaminación con proteínas bacterianas.^{3,5}

3° Generación: Las pruebas de tercera generación fueron introducidas a principios de 1990 e implicaron un cambio en el formato de la prueba. Mientras que los ensayos de segunda generación (inmunoensayo indirecto) utilizaban un conjugado anti-IgG para detectar los anticuerpos anti-HIV, la tercera generación introdujo la utilización del método "sandwich" mediante un antígeno conjugado reconocido por todas las clases de inmunoglobulinas, incluyendo la IgM. Por tal motivo se logró disminuir el periodo de ventana a entre 20 y 25 días.^{3,5}

4° Generación: Los ensayos de cuarta generación lograron que el período de ventana se redujera a menos de 3 semanas gracias a la implementación de un sistema de detección mixta de antígenos y anticuerpos virales (anticuerpos anti-HIV y anticuerpos anti-p24).^{3,5} Lo anterior se produjo porque el HIV circula en la sangre mucho antes de que se genere la respuesta de anticuerpos.

En LABIN realizamos la prueba del HIV con una metodología de cuarta generación (VIDAS® HIV DUO Ultra) que permite la detección temprana de los tipos y subtipos del virus (HIV-1, HIV-1 grupo O, HIV-2) manteniendo un alto nivel de especificidad (99.88%) y sensibilidad (3 pg/ml de antígeno p24), evitando así la no detección de infecciones primarias asintomáticas. Los resultados de este sistema permiten la atención temprana del paciente, el establecimiento de medidas para evitar la diseminación del virus y la reducción de la transmisión hacia la población no infectada ya sea mediante transfusiones sanguíneas o el contacto directo. El uso de éste tipo de análisis de 4° generación permite un diagnóstico precoz, esencial para proporcionar rápidamente una mejor atención al paciente. En conjunto con

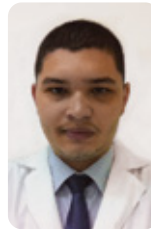
las medidas de prevención, permiten disminuir la propagación y el contagio del virus, especialmente durante la etapa de mayor transmisión.

Referencias:

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011) HIV among Latinos. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/latinos>. Consultado el 6 de febrero, 2013
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Basic information about HIV and AIDS at: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/basic>. Consultado el 6 de febrero, 2013
3. Chapel Rj Fau - Wilson, K. M., Wilson Km Fau - Dax, E. M. & Dax, E. M. **Immunoassays for the diagnosis of HIV: meeting future needs by enhancing the quality of testing.** *Future Microbiol.* 2009 Oct;4(8):963-82
4. Ministerio de Salud (2011) Situación del HIV y SIDA en Costa Rica. Disponible en: <http://www.ministeriodesalud.go.cr>. Consultado el 6 de febrero del 2013.
5. Wians, F. H. et al. **Evaluation of Four Qualitative Third-Generation HIV Antibody Assays and the Fourth-Generation Abbott HIV Ag/Ab Combo Test** *Lab Medicine* 42, 523-535, doi:10.1309/lm38ncq0gwjrmzv (2011).

Dr. Minor Maliaño Núñez

Microbiólogo Químico Clínico, estudiante de maestría en Microbiología de la Universidad de Costa Rica. Actualmente es regente de la sucursal de Plaza Lincoln.



NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba
rcoto@labinlab.com

¡Visita nuestra nueva página web!

En LABIN entendemos la importancia de las herramientas digitales para facilitar la atención y servicio de nuestros clientes, por eso presentamos nuestra nueva página web desarrollada como

un catálogo de consulta en línea tanto para médicos como para pacientes y clientes de nuestros servicios.

Esta interfaz amigable con el usuario, le permitirá conocer sus sedes y servicios, leer noticias de interés, alianzas, descuentos y por supuesto consultar por medio de la página web los resultados de sus exámenes.

Para el paciente contamos con útil información sobre todos los servicios ofrecidos en nuestras 21 sucursales, además de los horarios de atención e indicaciones generales para la preparación y toma de las muestras. Contamos con una Guía Informativa para Padres, con las inquietudes que regularmente surgen de la atención de los más pequeños.

En el caso de las empresas y organizaciones podrá acceder a la gama de servicios y facilidades para colaborar en la promoción de la salud y mejoramiento de la calidad de sus colaboradores lo que repercutirá en beneficios para su compañía. Asimismo, los médicos cuentan con una sección personalizada donde pueden realizar directamente sus consultas y solicitudes de servicios.

Además contará con la posibilidad de acceso a un chat en vivo donde uno de nuestros representantes estará esperando para evacuar sus dudas u orientarlos acerca de nuestros servicios.

Visítenos en www.labinlab.com

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

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: 2280-7067
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

