



EN ESTA EDICIÓN:

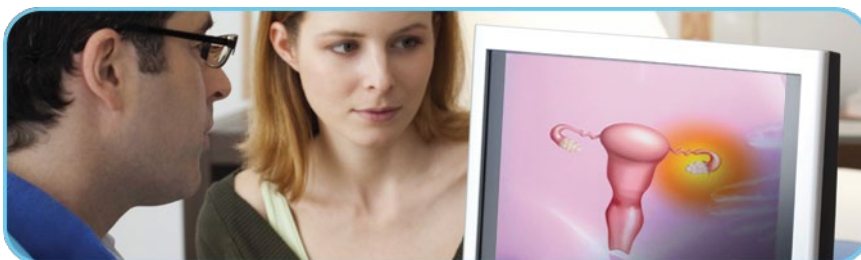
Diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Diagnóstico de la infección por el virus de Hepatitis C

NotiLABIN

# Apoyo del Laboratorio en el diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Dr. Esteban Castro A.



**E**l Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) fue establecido en la medicina moderna por Stein y Leventhal en el año 1935, quienes describieron a un grupo mujeres con amenorrea, hirsutismo y ovarios quísticos.<sup>1</sup> Actualmente, el SOP se reconoce como una enfermedad heredable heterogénea, que afecta a mujeres en el transcurso de sus vidas. La presentación clínica de mujeres con SOP varía ampliamente; sin embargo, se ha caracterizado por menstruaciones irregulares, evidencia tanto clínica como de laboratorio de hiperandrogenismo e infertilidad.<sup>1,2</sup>

El criterio diagnóstico para SOP ha sido desarrollado por tres diferentes grupos: una conferencia de consenso en 1990 por el National Institute of Health (NIH) de EE.UU, luego la Sociedad Europea de Reproducción y embriología (ESHRE), junto con la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) en una conferencia de consenso realizada en Rotterdam en el año 2003, y finalmente, en el año 2006 la Sociedad de Exceso de Andrógenos.<sup>1,2,3</sup> Estos tres consensos, que han desarrollado los cri-

terios para definir un SOP, son presentados en el cuadro 1.

Más del 80% de las mujeres que presentan síntomas de exceso de andrógenos son diagnosticadas con SOP.<sup>3</sup> La hiperandrogenemia debe ser analizada por medio del laboratorio, usualmente utilizando testosterona total y libre, androstenediona, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), relación LH/FSH y hormona anti-Mülleriana.<sup>4,5</sup> El estudio de laboratorio está enfocado a confirmar el hiperandrogenismo, evaluar complicaciones metabólicas y descartar otras fuentes productoras de andrógenos.<sup>3,4</sup>

## Investigación de laboratorio

**Testosterona total y libre:** La testosterona total es el andrógeno más importante en la causa del SOP en la mujer.<sup>4</sup> La testosterona circula unida a la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG por sus siglas en inglés) y otras proteínas como la albumina.<sup>5</sup> Solo un

50% de los pacientes van a tener aumentada discretamente la testosterona total; sin embargo, en el consenso de Rotterdam se sugiere que se debe usar la testosterona libre como biomarcador de androgenemia debido a que aproximadamente el 70% de las pacientes van a tener aumentado este analito haciendo a la fracción libre más sensible que la total.<sup>4</sup> La testosterona libre calculada es la metodología más recomendada actualmente por la Sociedad de Exceso de Andrógenos, la cual se basa en la medición de la SHBG y la concentración de la testosterona total, la cual se obtiene por una ecuación de segundo grado.<sup>1</sup> Al mismo tiempo, la medición de SHBG es considerada un marcador pronóstico de resistencia a la insulina en estos pacientes.<sup>1</sup>

**DHEAS:** Esta hormona es utilizada como marcador de hiperandrogenismo suprarrenal, generalmente la detección en suero es de origen adrenocortical entre el 97-99%.<sup>4</sup> Sin embargo, cuando se encuentra aumentado se relaciona muy bien con androgenemia. Aproximadamente del 25-45% de mujeres con SOP presentan un aumento en la concentración de esta hormona en sangre.<sup>3,4</sup>

**Relación LH/FSH:** El 60% de las pacientes con SOP tienen una relación aumentada de LH/FSH (mayor a 2).<sup>4</sup> La LH aumenta en ciclos anoavulato-

NIH (1990)	ESHRE (Rotterdam 2003)	Sociedad de Exceso de Andrógenos (2006)
Exclusión de otro desorden relacionado con excesos de andrógenos Incluye los siguientes hallazgos		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperandrogenismo clínico o bioquímico</li> <li>• Disfunción menstrual</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperandrogenismo clínico o bioquímico</li> <li>• Oligo-ovulación o anovulación</li> <li>• Ovarios poliquísticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperandrogenismo clínico o bioquímico</li> <li>• Disfunción ovárica y/o ovarios poliquísticos</li> </ul>

Cuadro 1. Criterios para el diagnóstico de SOP, National Institutes of Health (NIH), Sociedad Europea de Reproducción y embriología (ESHRE).<sup>5</sup>

rios en pacientes con SOP mientras que en la FSH no se ha demostrado un aumento significativo. Esta relación es utilizada como un elemento orientador pero no descarta el diagnóstico de SOP.<sup>4,5</sup>

Horona anti-Mülleriana: Esta hormona es producida en las células granulosa de los folículos antrales y posee una relación positiva con el número de estos.<sup>6</sup> Actualmente ha sido introducida como un nuevo biomarcador que ayuda a diagnosticar el SOP, ya que se encuentra aumentada en estos pacientes, junto con la medición de los otros andrógenos.<sup>7</sup> Además, no solo ayuda al diagnóstico de la enfermedad sino que está relacionada al número de folículos antrales de manera indirecta con la reserva ovárica en pacientes con SOP, siendo un doble control con la visualización del ultrasonido transvaginal. Lo anterior nos permite una estimación precisa del estado ovulatorio de la paciente, aun cuando se intenta iniciar un protocolo de infertilidad.<sup>5,6,7</sup> El apoyo del laboratorio no solo se da

a nivel de la cuantificación de las hormonas sexuales en estas pacientes: la Prolactina y hormonas tiroideas son utilizadas para corroborar que el descontrol hormonal no se deba a otra patología. Al mismo tiempo, las guías recomiendan la evaluación del perfil lipídico y estudios de resistencia a la insulina en pacientes con SOP.<sup>3,4</sup> En LABIN Laboratorios realizamos estas diferentes pruebas hormonales por medio de inmunoanálisis utilizando tecnología quimioluminiscente de micropartículas en suero y plasma humanos, por medio de las plataformas Abbott Architect ci 16200 y ci 4100. Estos sistemas disponen de altos estándares de calidad y tecnología de punta para poder colaborar un diagnóstico más preciso de este síndrome.

### Referencias:

1. Azziz R, et al. **The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task report.** American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc, 2009; 91(2): 457-488.
2. Ji Y-I, Kim M-J. **Polycystic Ovary Syndrome.** Kosin Medical Journal, 2015; 30:109-114.

3. Sirmans S, Pate K. **Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome.** Clinical Epidemiology, 2014; 4(6): 1-13.

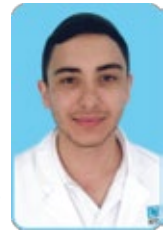
4. Sir T, Preisler J, Magendzo A. **Síndrome de Ovario Poliúístico: diagnóstico y manejo.** Rev Med Clin Condes, 2013; 24(5): 818-826.

5. Sunj M, et al. **Anti-Müllerian hormone, testosterone and free androgen index following the dose adjusted unilateral diathermy in women with polycystic ovary syndrome.** European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2014; 179: 163-169.

6. Iliodromiti S, et al. **Can anti-Müllerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data.** J Clin Endocrinol Metab, 2013; 98(8): 3332-3340.

7. Sahmay S, et al. **Elevated serum levels of anti-Müllerian hormone can be introduced as a new diagnostic marker for polycystic ovary syndrome.** Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2013; 92(12): 1369-74

8. Sirmans S, Pate K. **Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome.** Clinical Epidemiology, 2014; 4(6): 1-13.



Dr. Esteban Castro A., M.Q.C.

Regente de la sucursal de LABIN Los Yoses

## Algoritmo diagnóstico para la infección por el virus de Hepatitis C

Dra. Andrea Solano

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que aproximadamente un 3% de la población mundial está infectada con el virus de la hepatitis C (HCV) para un número total aproximado de 170 millones de personas. Para este tipo de virus, la mayor prevalencia se da en la población de Asia, África, Sur América y el Este, Centro y Sur de Europa.<sup>1</sup> El número real es difícil de obtener porque muchas personas infectadas no son conscientes de que lo están y clínicamente no están enfermos. En Estados Unidos se estima que 4.1 millones de personas se han infectado con el virus de la Hepatitis C de los cuales aproximadamente 3.2 millones viven con la infección.<sup>2</sup>

Aunque se han desarrollado vacunas prototipo que inducen anticuerpos frente a proteínas de cubierta del HCV, actualmente la vacunación frente a la Hepatitis C no es posible.<sup>2</sup> La heterogeneidad viral de genotipos y cuasi-especies, así como la rápida evasión de los anticuerpos neutrali-

Prueba de tamizaje Nombre del kit	Proveedor	Metodología de ensayo	Relación señal /cut-off predicción de un positivo real en más del 95% de los casos
Ortho HCV Version 3.0 ELISA Test System	Ortho	EIA (Inmunoensayo enzimático)	≥3.8
Abbott HCV EIA 2.0	Abbott	EIA (Inmuno ensayo enzimático)	≥3.8
VITROS Anti-HCV	Ortho	CIA (Inmunoensayo de quimioluminiscencia)	≥8.0
AxSYM Anti-HCV	Abbott	MEIA (Inmunoensayo de micropartículas)	≥10.0
Architect Anti-HCV*	Abbott	CMIA (Inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente)	≥5.0
Advia Centaur HCV	Bayer	CIA (Inmunoensayo de quimioluminiscencia)	≥11.0

\* Análisis realizado en LABIN Laboratorios

Cuadro 1. Criterios establecidos por el CDC para la definición de zona gris para la prueba de Anti-HCV en equipos aprobados por la FDA.<sup>3</sup>

zantes por estos virus que mutan rápidamente, conspiran para convertir el HCV en un blanco difícil para la inmunoprofilaxis con una vacuna. Lo mismo sucede con las pruebas de laboratorio para la determinación de anticuerpos IgM. Por lo tanto, diagnosticar la hepatitis C aguda con certeza puede ser difícil, principalmente debido a que más del 70% de los pacientes no presentan síntomas asociados con la infección primaria.<sup>2</sup> Lo anterior, aunado a la ausencia de una

prueba serológica fiable y específica para medir anticuerpos IgM, y al potencial solapamiento de los hallazgos de laboratorio en la hepatitis C aguda y crónica (valores elevados de alanina aminotransferasa o ALT, suero positivo para ARN HCV y anticuerpos anti HCV tipo IgG) hacen del diagnóstico de esta enfermedad un reto clínico. Existen varias pruebas aprobadas por la FDA para la determinación de anticuerpos totales de HCV como un tamizaje inicial (Cuadro 1). Entre ellas

varios inmunoensayos y algunos ensayos de quimioluminiscencia, aunque también está disponible una prueba rápida que es utilizada para emergencias en lugares remotos (OraQuick HCV Rapid Antibody Test, OraSure Technologies) y pruebas para la determinación de carga viral.<sup>3</sup> En LABIN se utiliza la tecnología de Abbott Diagnostics ARCHITECH® para las pruebas de tamizaje y para la determinación de la viremia se utiliza la tecnología molecular de Abbott Diagnostics m2000, ambas metodologías aprobadas por la FDA. A pesar de la buena especificidad de las pruebas de tamizaje, el valor predictivo es variable en función a la población evaluada. Por ejemplo, la especificidad de los inmunoensayos puede ser mayor al 99%.<sup>4</sup> Sin embargo, en una población con baja prevalencia de infección, ni siquiera el 99% de especificidad provee un valor predictivo deseable para una prueba positiva. En una población inmunocompetente donde la prevalencia es menor al 10%, la proporción de falsos positivos con la metodología de HCV EIA o ELISA es del 35% (rango 15%-60%).<sup>4</sup> Por otro lado, en una población de pacientes inmunocomprometidos la proporción de falsos positivos en promedio es del 15%. Se recomienda de esta forma, que independientemente de la prueba de tamizaje siempre se complemente el diagnóstico con una metodología diferente a la ya utilizada que posea mayor especificidad.

El CDC ha hecho la recomendación de considerar una persona como portadora de evidencia serológica de infección por HCV, únicamente luego de que un resultado positivo en una prueba de tamizaje haya sido verificado por una prueba serológica más específica o mediante análisis de ácidos nucleicos.<sup>1</sup> Esta prueba adicional com-

Resultado de la prueba	Interpretación	Medidas a seguir
Anti HCV No reactivo	No se detectan anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C.	1. La muestra puede ser reportada como Anticuerpos contra HCV no reactivos. No hay medidas adicionales a tomar. 2. Si se sospecha de una exposición reciente, se recomienda realizar la prueba de detección de ARN de HCV*.
Anti HCV reactivo	Se presume una infección por el virus de la Hepatitis C.	Un resultado reactivo a repetición es consistente con una infección actual por HCV, una infección pasada que ya resolvió, o un falso positivo biológico por anticuerpos de HCV. Se debe realizar la prueba de HCV RNA para identificar la presunta infección actual.
Anti HCV reactivo, HCV ARN detectable	Infección actual por el virus de la Hepatitis C.	Se recomienda brindar al paciente toda la información necesaria y remitirla a un centro de cuidado y tratamiento*.
Anti HCV reactivo, HCV ARN no detectable	No hay infección actual por el virus de la Hepatitis C.	1. No se requieren medidas adicionales en la mayoría de los casos. 2. Si se desea diferenciar entre un positivo verdadero y un falso positivo biológico y si la muestra es repetidamente reactiva con la misma prueba inicial, se debe realizar otra prueba de HCV de metodología diferente. 3. En ciertas situaciones se debe continuar con la prueba de HCV ARN y el apropiado consejo médico.

\* Es recomendable antes de iniciar la terapia antiviral repetir la prueba de HCV ARN con una nueva muestra de sangre para confirmar la positividad de la misma.<sup>4</sup>

Cuadro 2: Interpretación de resultados para las pruebas de detección de la infección por el Virus de la Hepatitis C.

plementaria es esencial, particularmente en poblaciones con baja prevalencia de la enfermedad, para identificar y excluir resultados falsos positivos de la prueba de tamizaje. Sin embargo, con frecuencia la mayoría de laboratorios reportan resultados de anti HCV positivos basados solamente en el resultado positivo de una sola prueba de tamizaje.

El algoritmo recomendado de la prueba de anti HCV se ha ampliado para incluir una opción que usa la relación señal/cut-off de los resultados positivos en pruebas de tamizaje (Cuadros 1 y 2).<sup>1</sup> Esto puede servir como una alternativa a las pruebas complementarias en ciertas circunstancias, minimizando el número de especímenes que requieran pruebas adicionales y generando un resultado que posee una alta probabilidad de reflejar el verdadero estatus serológico del paciente. La implementación de estas recomendaciones van a proveer resultados más confiables para los médicos y sus pacientes, ya que el asesoramiento complementario y las evaluaciones clínicas adicionales se limitarán únicamente a aque-

llos confirmados con la infección por HCV. Esto es especialmente crítico para las personas que se realizan la prueba por primera vez, para personas que se realizan la prueba en instalaciones no clínicas y para aquellos que se realizan la prueba para determinar la necesidad de referencia médica.<sup>3</sup> La implementación de estas recomendaciones también va a mejorar los sistemas públicos de vigilancia en salud.

El CDC ha publicado una guía para el diagnóstico de la infección por HCV (Figura 1) la cual está hecha para la atención primaria de pacientes ambulatorios, y no para diagnosticar Hepatitis C aguda o evaluar clínicamente a pacientes que reciben atención médica especializada.<sup>3</sup> El diagnóstico para HCV se comienza con una prueba de tamizaje: en caso de que el resultado no detecte anticuerpos de HCV se determina que la prueba es No reactiva. En caso contrario, un resultado reactivo (utilizando siempre la señal Cut-off para determinar positivos reales) puede indicar:

- Una infección reciente o activa
- Una infección pasada que ha resuelto
- Un falso positivo

De esta manera, un resultado reactivo debe dar pie al análisis de carga viral por HCV. Si la carga viral es detectable indica una infección viral activa; si la carga no es detectable, implica una infección pasada y resuelta o un falso positivo de la prueba de tamizaje.

En LABIN ofrecemos las pruebas descritas en la guía de diagnóstico recomendada por el CDC, para garantizar un mejor diagnóstico de las infecciones por HCV y la tranquilidad de nuestros clientes.

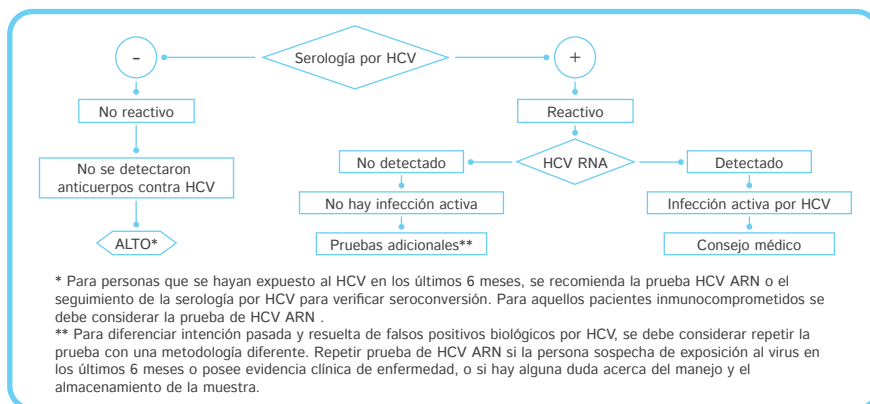


Figura 1. Secuencia recomendada de análisis para la identificación de infección actual por HCV.<sup>3</sup>

## Referencias:

1. Alter M, Kuhnert W, Finelli L. **Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus.** CDC report. February 7, 2003 / 52(RR03):1-16
2. Shu-Ling L. **An overview of current practice in Hepatitis C testing.** Medical Laboratory Observer (MLO) 2008; 40(6): 14-6, 18-9

3. CDC Staff. **Testing for HCV infection: An update of guidance for clinicians and laboratories.** Morbidity and Mortality Weekly Report. May 2013;62 (18): 362-365

4. CDC Staff. **Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease.** October 16, 1998 / 47(RR19):1-39



*Dra. Andrea Solano,  
M.Q.C.*

*Regente de la sucursal de LABIN  
en Momentum Pinares*

# NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba

## LABIN avanza hacia un sistema de gestión de calidad

En la actualidad la calidad se ha convertido en un elemento fundamental para el buen desempeño de los laboratorios clínicos, que facilita la adaptación a un entorno cada vez más exigente en un mercado competitivo, como lo es la industria de la salud.

La implementación de la calidad en el laboratorio conlleva la adopción de un sistema de acuerdo a normas internacionales que definen un esquema de trabajo y establecen estándares de calidad, con validez tanto nacional e internacional, para el correcto desempeño de las actividades, dando la seguridad para competir en los mercados que la empresa atiende.

Es por esto que LABIN ha decidido implementar un Sistema de Gestión de la Calidad basado en la Norma ISO 15189, la cual establece los requisitos para la calidad y la competencia de los laboratorios clínicos. Todo



este esfuerzo se realiza en beneficio de garantizar la correcta ejecución de sus procesos y disminuir el riesgo de error generando resultados confiables y oportunos.

LABIN ha adquirido un compromiso con la mejora continua de sus servicios, desarrollando una serie de actividades para mantener la eficacia de sus procesos y brindar formación a los colaboradores para lograr mantener la ética y el buen desempeño de la organización.

Como parte de los procesos de formación, se ha establecido un plan de educación continua y capacitación para este año a todo el personal, iniciando con la capacitación de la "Norma INTE/ISO 15189:2014 Requisitos para la Calidad y la Competencia de Laboratorios Clínicos" brinda por un experto con el objetivo de formar a los colaboradores en los requisitos que establece la norma sobre la gestión de la calidad en los laboratorios. Esto incluye todos los elementos necesarios para brindar un ser-

vicio de acuerdo a las necesidades de los clientes con un alto desempeño técnico, de manera que se tenga bajo control los procesos críticos que puedan afectar la atención y seguridad de los clientes y detectar cualquier oportunidad de mejora a favor del buen servicio.

"Este sistema de gestión nos permite colocarnos a un nivel más competitivo, comparándonos con distintos laboratorios a nivel nacional e internacional, evaluando nuestros métodos de análisis para las distintas pruebas" comentó el Sr. Edwin de la Cruz, Gerente General de LABIN.



*Ruth Coto Grijalba*

*Colaboradora de LABIN a cargo del Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas.*

infoENLÍNEA

"DNA Nanotechnology for Cancer Therapy"  
Ref: Kumar V, Palazzolo S, Bayda S, Corona G, Toffoli G, Rizzolio F. *Theranostics.* 2016 Mar 20;6(5):710-25. doi: 10.7150/thno.14203. eCollection 2016. Review.

Encuentre el artículo completo en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4805665/pdf/thnov06p0710.pdfjournal/126/17/1971.full.pdf>

Equipo editor: Edwin de la Cruz Redmond • Dr. Alberto Bonilla Sequeira • Ruth Coto Grijalba

Suscríbase a este boletín enviándonos un correo a la dirección: [correo@labinlab.com](mailto:correo@labinlab.com)

Además recibirá información de nuevas pruebas técnicas y servicios para sus pacientes.

Central: 2280-7067  
Servicio a domicilio: 8925-0000

Alajuela • Barreal de Heredia • Barrio Dent • Barrio Pinto • Belén • Calle Vieja Tres Ríos • Cariari • Cipreses • Ciudad Colón  
Coronado • Curridabat • Granadilla • Guachipelín de Escazú • Guadalupe • Heredia • José María Zeledón • La Guácima  
La Paulina • Los Yoses • Lindora • Moravia • Pinares • Sabana • Sabanilla • San José • San Francisco de Heredia  
San Miguel de Escazú • San Pablo de Heredia • San Rafael de Escazú • Santa Ana • Tres Ríos • Zapote

*Bienestar*  
por medio de la ciencia

