



EN ESTA EDICIÓN:

Anticuerpos Anti-músculo liso y Anti-mitocondriales

Suero autólogo en enfermedades y lesiones oculares

NotiLABIN

Los auto-anticuerpos son inmunoglobulinas que están dirigidas contra proteínas normales del huésped. Su presencia en las enfermedades hepáticas implica que ciertos mecanismos inmunológicos han sido activados dando como resultado una afectación directa.¹ La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad inflamatoria del hígado, que afecta principalmente a mujeres y que se caracteriza por elevación de aminotransferasas, presencia de autoanticuerpos e hipergammaglobulinemia, así como el hallazgo histológico en la interface periportal o periseptal de infiltración de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. Se identifican en forma predominante los linfocitos T, principalmente los linfocitos T/CD4+ y en menor proporción los linfocitos

Anticuerpos Anti-músculo liso y Anti-mitocondriales

Dr. Louie Rodríguez Lara



T/CD8+.² Se han propuesto tres tipos de subclasificaciones para la hepatitis autoinmune, sobre la base de los marcadores inmunoserológicos hallados.

- *Hepatitis autoinmune tipo 1*, positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos antimúsculo liso (ASMA).
- *Hepatitis autoinmune tipo 2*, positividad para anticuerpos antimicrosomales hígado/riñón tipo 1 (LKM-1) y rara vez combinados

con anticuerpos antinucleares (ANA).

- *Hepatitis autoinmune tipo 3*, positividad para anticuerpos anti antígeno hepático soluble (SLA) y anti hígado/páncreas (LP).³

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad autoinmune del hígado que afecta con mayor prevalencia a las mujeres y se asocia con un título elevado de anticuerpos antimitocondriales M2.⁴ La CBP se caracteriza por la destrucción inflamatoria progresiva y obstrucción de los conductos biliares intrahepáticos, seguido por el desarrollo de la cirrosis e insuficiencia hepática. Los AMA se pueden detectar varios años antes de la manifestación bioquímica, clínica o de signos histológicos de la enfermedad, a pesar de no estar asociados con su gravedad.⁵

Anticuerpos Anti-músculo liso (ASMA)

Están dirigidos contra un grupo heterogéneo de proteínas presentes en el citoesqueleto de las células de músculo liso, destacando la F-actina

Tipo de Auto-anticuerpo	Antígenos blanco	Aplicaciones clínicas
Anticuerpos anti-nucleares (ANA)	Histonas, ribonucleoproteínas, centrómeros de los cromosomas.	Marcadores de hepatitis autoinmune tipo 1. Marcadores de gravedad en CBP. Síndrome de sobreposición HAI/CBP
Anticuerpos anti-músculo liso (SMA)	Tubulina, actina, filamentos intermedios.	Marcadores de hepatitis autoinmune tipo 1. Síndrome de sobreposición HAI/CBP.
Anticuerpos anti-mitocondriales (AMA)	Auto-antígenos mitocondriales subtipo M2: Subunidad E2 del complejo piruvato deshidrogenasa (2-oxo-ácido deshidrogenasa, α-cetoglutarato deshidrogenasa e hidrolipoamida deshidrogenasa).	Diagnóstico de cirrosis biliar primaria.
Anticuerpos anti-microsomales de hígado-riñón tipo 1 (anti-LKM1)	Enzimas CYP2D6 del citocromo P450	Marcador de hepatitis autoinmune tipo 2.
Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos perinucleares (p-ANCA)	Probablemente contra una proteína mielóide de la envoltura nuclear de 50-KD	Marcadores de colangitis esclerosante primaria, colitis ulcerativa y en la evaluación de pacientes con hepatitis criptogénica.

*HAI: hepatitis autoinmune; CBP: cirrosis biliar primaria; CYP: citocromo P450.

Cuadro 1. Auto-anticuerpos convencionales en el estudio de enfermedades hepáticas¹

como principal blanco. Los autoanticuerpos contra la actina, están asociados a un comienzo más temprano de la enfermedad, a la presencia del haplotipo HLA-B8 y DR3, y a una peor respuesta a la terapia en aquellos pacientes que los presentan.⁶ Estos anticuerpos se encuentran hasta en el 75% de los pacientes con hepatitis autoinmune.

Los "ASMA" permiten apoyar el diagnóstico de hepatitis autoinmune aunque no sean específicos de la enfermedad (pueden encontrarse también en enfermedades infecciosas y neoplasias).⁴ Los ASMA son determinados tradicionalmente por inmunofluorescencia indirecta en tejido gástrico o renal murino siendo los títulos séricos de 1:40 o mayores considerados positivos mediante esta técnica.¹

Anticuerpos Anti-mitocondriales (AMA)

Estos anticuerpos son marcadores de diagnóstico para CBP y están dirigi-

dos contra el complejo enzimático de las 2-oxo-ácido deshidrogenasas. Los antígenos blanco son la dihidrolipoamida aciltransferasa (subunidad E2) del complejo enzimático piruvato deshidrogenasa e incluyen las subunidades E2 de la piruvato deshidrogenasa (PDC-E2), 2-oxo-ácido deshidrogenasa (OADC-E2) y la 2-oxoglutamato deshidrogenasa (OGDC-E2).⁶ Los "AMA" son de los anticuerpos con una mayor sensibilidad en las enfermedades hepáticas y su especificidad para distinguir pacientes con CBP de pacientes con hepatitis autoinmune es de 92%.¹ Los "AMA" pueden presentarse en las fases tardías de la enfermedad o desaparecer durante su curso, especialmente en aquellos pacientes con hallazgos de sobreposición con hepatitis autoinmune. Los AMA generalmente son evaluados por inmunofluorescencia indirecta.⁶ Las técnicas de "ASMA" y "AMA" se procesan en LABIN utilizando la técnica de inmunofluorescencia con un

microscopio de alto estandar, por profesionales con Especialidad en el área de Inmunología, como son el Dr. Oscar Calderón y la Dra. Tábata Elizondo, lo cual asegura un soporte sumamente confiable para el clínico en el abordaje de las enfermedades autoinmunes.

Referencias:

1. Montaña A. **Auto-anticuerpos en las enfermedades hepáticas.** Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic College of Medicine, 2007; 72(1): 62-68.
2. Fortes M *et al.* **Asociación del polimorfismo del gen ICOS (c.1564 t/c) con hepatitis autoinmune tipo 1 en población mestiza venezolana.** GEN Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología, 2013; 67(4): 194-198.
3. Nicolas J. **Método ELISA para anticuerpos antimicrosomales hígado-riñón.** Acta bioquímica clínica latinoamericana, 2004; 38(1): 23-27.
4. Poblet G. **Hepatitis autoinmune.** Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP, 2014; 211-220.
5. Bargou I. **Detection of M2 antimitochondrial antibodies by dot blot assay is more specific than by enzyme linked immunosorbent assay.** Pathologie Biologie, 2008; 56: 10-14.
6. Santamaria M. **Enfermedades Hepáticas Autoinmunes.** SEQC Educación Continuada en el Laboratorio Clínico, 2004;7: 44-52

Parámetros	HAI definitiva	HAI probable
Autoanticuerpos	ANA, SMA y/o LKM >1:20 Otros anticuerpos positivos	ANA, SMA, LKM1 negativos p-ANCA, ASGP-r, SLA/LP, LC1
Histología	Hepatitis de la interface con actividad moderada o grave, sin lesión biliar, granulomas o cambios sugestivos de otra patología.	
Bioquímica	Elevación de transaminasas, con FA poco elevada. Niveles normales de cobre, ceruloplasmina y α -1-AT.	Alteración en niveles de cobre y ceruloplasmina, pero habiéndose excluido enfermedad de Wilson.
Inmunoglobulinas	Gammaglobulinemia o niveles de IgG > 1.5 x N	Cualquier elevación de gammaglobulinas por encima de la normalidad.
Virus	Marcadores de hepatitis A, B y C: negativos	
Consumo de alcohol	< 25 g/día	< 50 g/día
Otros factores	No exposición a fármacos tóxicos	

Basado en las recomendaciones del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune (J Hepatol 1999; 31:92938).
Cuadro 2. Criterios diagnósticos de la Hepatitis Autoinmune (HAI)*



Dr. Louie Rodríguez Lara, M.Q.C.
Regente, Sucursal de LABIN Lindora

Suero autólogo en enfermedades y lesiones oculares

Dra. Rosaneth Alfaro Brenes

El suero autólogo es el sobrenadante resultante de la centrifugación de la propia sangre de un paciente y posee componentes similares a las lágrimas naturales, tales como el factor transformador del crecimiento beta (TGF- β), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento nervioso, factor de crecimiento similar a la insulina y factor de crecimiento derivado de plaquetas, además de factores neurotróficos como

la sustancia P, factores bacteriostáticos como lisozima, inmunoglobulinas y citoquinas, fibronectina, albúmina, α 2-macroglobulina, vitamina E y la vitamina A, esenciales para la proliferación, la diferenciación y maduración del epitelio de la superficie ocular normal.^{1,2,4,5}

Las lágrimas son importantes en el mantenimiento de la estabilidad de la superficie ocular por sus propiedades

como lubricante mecánico, epiteliotrópico, y con funciones antimicrobianas. Una deficiencia cualitativa y cuantitativa de lágrimas puede conducir al daño persistente y progresivo de la superficie ocular, comprometiendo el proceso de cicatrización de heridas. En esta situación, las opciones terapéuticas convencionales son lágrimas artificiales, la oclusión puntual y lentes de contacto. Sin embargo, estas terapias son limitadas en

el suministro de los factores neurotróficos, vitaminas, y las inmunoglobulinas necesario para la salud de la superficie ocular.⁵ Una alternativa es la utilización del suero autólogo como tratamiento en lesiones y enfermedades oculares, y se fundamenta en que dicho fluido incluye los factores ya mencionados, asociados con efectos beneficiosos, resultando particularmente de gran interés aquellos relacionados con el crecimiento y mantenimiento de las células epiteliales.³ Se ha demostrado que el suero autólogo se puede utilizar en el tratamiento del ojo seco de diversas etiologías, incluyendo el síndrome de Sjögren o la enfermedad de injerto contra huésped. Además, es ampliamente utilizado en otras enfermedades oculares superficiales como erosiones corneales recurrentes, defectos epiteliales de la córnea persistentes, queratitis neurotrófica, queratoconjuntivitis límbica superior y lesiones corneales agudas, así como un tratamiento adyuvante después de la cirugía refractiva con láser o queratoplastia penetrante.⁴

El uso clínico de esta terapia como tratamiento de trastornos de la superficie ocular data de la década de 1970 y ya en 1984, el uso de gotas de suero autólogo para los ojos se describió por primera vez en la literatura en los pacientes con ojo seco.⁵ Desde entonces se han realizado varios estudios que utilizan gotas de suero autólogo como tratamiento en trastornos oculares, y aunque se ha reportado resultados prometedores, es hasta hace relativamente poco tiempo que se ha establecido un protocolo para su utilización, con la concentración óptima del suero a utilizar en las gotas preparadas.

Algunas publicaciones recomiendan utilizar las gotas de suero autólogo al 20% y 50% para incrementar sus efectos, quedando a criterio del médico según la gravedad de la afección de cada paciente.² El suero autólogo debe prepararse de acuerdo con protocolos estrictos. El suero, una vez extraído, se diluye con soluciones isotónicas como cloruro sódico o soluciones salinas tamponadas. La formulación final es envasada en frascos que necesitan condiciones de almacenamiento especiales (4°C o menos, y protegidos de la luz) ya que se trata de un producto inestable que contiene además componentes foto-



Figura 1. Evolución clínica de un paciente con queratitis neurotrófica en tratamiento con suero autólogo al 50%.⁵

lábiles como la vitamina A. Al carecer de conservantes, el suero autólogo tiene riesgo de contaminación. Aunque la contaminación de la muestra se puede producir durante su elaboración, lo más común es que tenga lugar por una mala manipulación por parte del usuario. Por esta razón, el paciente debe ser instruido acerca de su correcta utilización para disminuir así el riesgo.³

La eficacia del suero autólogo está relacionada con la estabilidad de los componentes esenciales. El período de almacenamiento en la nevera (4°C) suele ser de 1 semana y en el congelador (-2 a -10 °C) durante un mes. Algunos autores han demostrado la estabilidad de determinados componentes del suero autólogo después de un mes a 4°C y durante tres meses a -20°C.³ Es evidente las ventajas en la utilización de suero autólogo como tratamiento en distintas afecciones oculares sobre los tratamientos comunes, especialmente la mejora de la sequedad de la superficie ocular y el daño del epitelio, esta terapia inclusive estabiliza y mejora los signos y síntomas en los ojos tratados previamente con terapia convencional.

En LABIN ofrecemos la producción de gotas de suero autólogo, bajo estrictos protocolos que garantizan un producto de calidad, y con una guía de uso que el paciente debe seguir al pie de la letra para obtener los mejores resultados.

Referencias:

1. Azari, A, Rapuano, C. **Autologous serum eye drops for the treatment of ocular surface disease.** Eye & Contact Lens, 2015; 41: 133-140.
2. Cho Y K, Huang W, Kim G Y, Lim B S. **Comparison of autologous serum eye drops with different diluents.** Current Eye Research, 2013; 38: 9-17.
3. Herrero-Vanrell R, Molina-Martínez I. **Autologous serum in the treatment of dry eye syndrome.** Technological aspects. Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología, 2008; 83: 521-523.
4. Jirsova K, Brejchova K, Krabcova I, Filipec M, Al Fakh A, Palos M, Vesela V. **The Application of Autologous Serum Eye Drops in Severe Dry Eye Patients; Subjective and Objective Parameters Before and After Treatment.** Current Eye Research, 2013; 39: 1-10.
5. Semeraro F, Forbice E, Braga O, Bova A, Di Salvatore A, Azzolini C. **Evaluation of the efficacy of 50% autologous serum eye drops in different ocular surface pathologies.** BioMed Research International, 2014; 16-27.



Dra. Rosaneth Alfaro Brenes, M.Q.C.

Regente de la Sucursal de LABIN en Barrio Dent

infoENLÍNEA

"Escherichia coli Harboring mcr-1 and blaCTX-M on a Novel IncF Plasmid: First report of mcr-1 in the USA"

Referencia: McGann P, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 May 20; doi:10.1128/AAC.01103-16



NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba

XXIV Reunión ALADIL LABIN comparte conocimientos con expertos internacionales



Un total de 19 representantes de laboratorios de México, Guatemala, Uruguay, República Dominicana, Perú, Paraguay, Argentina, Honduras y Colombia participaron en mayo anterior en la XXIV Reunión Administrativa de la Asociación Latinoamericana de Laboratorios de Diagnóstico (ALADIL) que se realizó en el país y en el que LABIN fue el laboratorio anfitrión.

Durante más de una década, ALADIL, ha impulsado el desarrollo científico y tecnológico de sus laboratorios miembros, permitiendo una abierta y honesta comunicación entre los socios y profesionales, impulsando la transfe-

rencia de conocimiento, gracias al empleo de la más alta tecnología existente en nuestra industria. Esta reunión versó sobre temas de innovación y facilitó el intercambio de conocimiento y buenas prácticas, en beneficio de nuestros clientes y colaboradores.

Gracias al encuentro, se logró impulsar una de las máximas de la organización: integrar laboratorios clínicos líderes en América Latina que compartan la responsabilidad de brindar servicios de apoyo diagnóstico de la más alta calidad, dentro de un marco de ética, eficiencia y compromiso con

el cliente. Esta misión es compartida plenamente por LABIN. Desde 1968, cuando nuestra empresa inició sus operaciones, su norte siempre ha sido la innovación y los servicios de calidad con tecnología de punta. Hoy, más de 40 años después, podemos asegurar con orgullo que mantenemos la máxima de excelencia, lo que se refleja en una trayectoria intachable a lo largo de estos años, en una cartera de clientes físicos y jurídicos creciente, y a la posibilidad haber sido el anfitrión de este encuentro.

“Creemos en la innovación, en el perfeccionamiento científico y técnico de quienes trabajan en el laboratorio, en la transferencia de tecnología, el intercambio de conocimientos y en la convivencia que se genera en este tipo de actividades” comentó Edwin de la Cruz, Gerente General de LABIN.



Ruth Coto Grijalba

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



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
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 Dos Ríos
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

