



**Endocrinología
Pediátrica**, buscando ser
los mejores



Tamizaje genético,
una opción que Dinámica
pone a su disposición



Método inmunométrico
de anticuerpos monoclonales
para medición de la **vitamina D**

Ahora las ediciones de Dinámica Innova serán por especialidades. **En esta edición: Pediatría.**



Vitamina D

esencial para la salud ósea

La función de la vitamina D es promover un crecimiento y remodelamiento óseo normales. La deficiencia de esta vitamina conduce a en niños y en los adultos. Otras funciones no esqueléticas de la vitamina D, incluyen el mantenimiento de la fuerza muscular, la modulación de la función inmune y la regulación de la diferenciación celular.

En la práctica clínica, la medición de la vitamina D se ha incrementado dramáticamente considerando la alta prevalencia de deficiencia que se reporta en todo el mundo, así como el reconocimiento de importantes funciones extra-esqueléticas de esta vitamina.

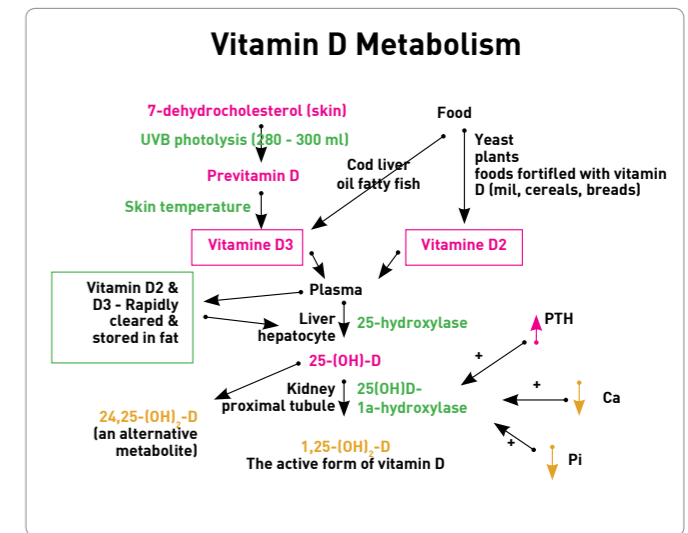
Causas de la deficiencia de vitamina D

Si bien existe controversia entre el Instituto de Medicina (IOM) y la Sociedad Americana de Endocrinología, en cuanto al corte de los niveles séricos que definen la deficiencia de vitamina D, la mayoría de los expertos aceptan las recomendaciones de la Sociedad Americana de Endocrinología, que define la deficiencia de vitamina D como niveles menores de 20 ng/mL, insuficiencia: niveles de 21-29 ng/mL y suficiencia: niveles de 30-100 ng/mL.

En el grupo pediátrico es una causa importante la pobre ingesta de vitamina D, así como la falta de exposición cutánea a la luz del sol. Un grupo de alto riesgo de deficiencia de vitamina D incluye a los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna y que no reciben suplemento de vitamina D (la concentración de vitamina D en la leche humana y en el calostro es baja, aproximadamente 15.9 +/- 8.6 UI/L). Igualmente, los recién nacidos hijos de madres deficientes de vitamina D, tienen un alto riesgo de deficiencia de esta (Varios estudios han mostrado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres en embarazo).

Otros factores de riesgo de deficiencia de vitamina D incluyen: síndromes de malabsorción de grasas, pacientes con síndrome nefrótico, terapia con anticonvulsivantes o medicaciones para tratar AIDS/HIV (Estas drogas incrementan el catabolismo de la 25(OH) D). En pacientes con desórdenes granulomatosos, linfomas o hiperparatiroidismo primario también se incrementa el metabolismo de la 25(OH) D.

Niveles de vitamina D por encima de 20 ng/mL son necesarios para prevenir el raquitismo y la osteomalacia. Niveles por encima de 30 ng/mL parecen ser óptimos para maximizar el beneficio de la vitamina D en el metabolismo del calcio, el hueso y el músculo, en la prevención de fracturas no vertebrales y de cadera, y en las acciones extra esqueléticas de la vitamina D.



Prevalencia de la deficiencia de vitamina D

La prevalencia de la deficiencia de vitamina D se ha duplicado en los últimos 20 años debido a varios factores que incluyen: reducción en el consumo de leche fortificada, menor exposición cutánea al sol, uso de anti-solares y aumento en la prevalencia de la obesidad.

Se ha estimado que aproximadamente 1 billón de personas tienen deficiencia de vitamina D en el mundo. Aproximadamente 1/3 de la población Americana de los Estados Unidos tiene niveles subóptimos de vitamina D y que unos 23 millones de Americanos son deficientes.

Entre el 20% y el 100% de la población anciana de USA, Canadá y Europa son deficientes de vitamina D. Mujeres lactantes y en embarazo, niños y los adolescentes, constituyen grupos de alto riesgo. El estudio NHANES (2001-2004) reportó un 9% y un 61% de deficiencia e insuficiencia de vitamina D, respectivamente en la población pediátrica de USA.

La deficiencia de vitamina D también es alta en el oriente medio, India, África y Sur América. En un estudio realizado en una población escolar del municipio del Retiro, Antioquia, la prevalencia de deficiencia de vitamina D fue 5.5% y de insuficiencia 35.7% (Gómez y colaboradores, IV Congreso Internacional del Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica COLGANHP, Cali, Agosto/2014)

Factores de riesgo de deficiencia de vitamina D

- Raquitismo
- Osteomalacia
- Osteoporosis
- Enfermedad renal crónica
- Falla hepática
- Síndromes de mala absorción
- Fibrosis quística
- Enfermedad inflamatoria del intestino
- Enfermedad de Crohn
- Cirugía bariátrica
- Enteritis post-irradiación
- Hiperparatiroidismo
- Medicamentos anticonvulsivantes
- Glucocorticoides
- Medicaciones para SIDA
- Ketoconazole
- Colestiramina
- Población Afroamericana
- Población Hispana (Niños y adultos)
- Mujeres en embarazo o lactando
- Adultos mayores con historia de caídas
- Adultos mayores con historia de fracturas no traumáticas
- Niños y adultos obesos
- Sarcoidosis
- Tuberculosis
- Histoplasmosis
- Coccidioidomicosis
- Beriliosis
- Linfomas

Medición de laboratorio

La vitamina D existe en dos formas primarias: vitamina D2 (ergocalciferol) y vitamina D3 (colecalciferol). En el hígado ambas formas son convertidas en 25-hidroxi-vitamina D [25(OH) D] o calcidiol. Esta es la forma más importante de almacenamiento de vitamina D. El calcidiol sufre una segunda hidroxilación en el riñón y se convierte en la forma fisiológicamente activa: 1,25-dihidroxi-vitamina D [1,25(OH) 2D] o calcitriol. (Figura 1) La medición de los niveles séricos de calcidiol se usa en la evaluación de los depósitos de vitamina D.

La mayor fuente de vitamina D proviene de la exposición a la luz del sol. Así, el 80% - 90% de los niveles de vitamina D, resultan de la conversión del precursor 7-dehidrocolesterol en vitamina D3 por exposición cutánea a la luz ultravioleta (Figura 1). Hasta el presente, no se recomienda la medición de la vitamina D como tamización universal. Únicamente se deberá medir en individuos a riesgo de deficiencia. Se recomienda la medición de la 25(OH) D (calcidiol). Es importante recordar que los niveles de 1,25(OH)2 (calcitriol) no reflejan los niveles de almacenamiento de la vitamina D.

Existen varios ensayos comerciales para la medición de la vitamina D

- Cromatografía líquida de alta presión y espectrometría de masa (por sus siglas en Ingles: HPLC/MS)
- Radioinmunoensayos (RIA)
- Cromatografía líquida con espectrometría de masa (LC-MS/MS)
- Inmunoensayos enzimáticos (EIA)
- Ensayos de unión proteica competitiva (CBPA)
- Ensayos automatizados quimioluminiscencias de unión proteica competitiva (CLPBA)

Técnicas de laboratorio en la medición de la vitamina D

Los dos métodos más comunes para medir vitamina D son la HPLC-MS y los ensayos inmunométricos. La LC-MS/MS se considera el estándar dorado. Este método reporta niveles de vitamina D2 y D3 por separado al igual que la vitamina D total. Desafortunadamente, su ejecución es dispendiosa y está disponible en pocos laboratorios. Los métodos inmunométricos están altamente automatizados, reportan vitamina D total y la mayoría tienen una buena correlación con el estándar dorado.

Dinámica al ritmo de la ciencia

En Dinámica hemos implementado la medición de la vitamina D por un método inmunométrico de anticuerpos monoclonales. Este método tiene una reactividad cruzada con la vitamina D2 del 100% y un espectro analítico de 23.7 a 150 ng/mL. Tiene un buen coeficiente de correlación (r de 0.96) con el estándar dorado (LC-MS/MS). La muestra de sangre requerida es muy pequeña (20 uL de suero) y su ejecución es de solo 18 minutos.

Si bien se ha avanzado en la cuantificación de los niveles séricos de la vitamina D, todavía hay espacio para mejorar las técnicas de laboratorio ya que todos los ensayos disponibles están sujetos a cierto grado de variabilidad debido a la falta de estandarización de las diferentes metodologías. Idealmente la técnica debe estar estandarizada contra el método dorado. Se puede anticipar que la comparabilidad de estas técnicas va a mejorar con el programa de estandarización de la vitamina D del National Institute of Standards and Technology Standard, USA.



Diego Botero Restrepo
Pediatra Endocrinólogo,
Universidad de Antioquia

En Dinámica también ponemos a su disposición el tamizaje genético

Para las madres gestantes, en Dinámica usted cuenta con la posibilidad de tamizarlas a través del análisis de la edad materna. Para ello le ofrecemos:

- Marcadores bioquímicos en suero con la fracción libre de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana.
- Proteína A plasmática asociada al embarazo (BETA HGC free y PAPP-A).
- Evaluación de marcadores ecográficos del primer trimestre con la siguiente información:
 - El tamaño de la translucencia nucal
 - La presencia de hueso nasal del ductus venoso
 - La válvula tricúspide
 Obteniendo así, una probabilidad de riesgo para trisomías 21,13 y 18.



Sugérelas a sus pacientes las fechas ideales en las que se deberían hacerse cada estudio.

Las ventajas de la ecografía de las 11-13+6 semanas, incluyen la confirmación de la viabilidad fetal, el cálculo preciso de la edad gestacional, el diagnóstico precoz de anomalías mayores en el feto y la detección de embarazos múltiples.

La ecografía precoz también proporciona la posibilidad de identificar de forma confiable la corionicidad, principal determinante de los resultados perinatales en los embarazos múltiples, los estudios indican una tasa de detección de trisomías cercana al 93 % con una tasa de falsos positivos del 5 %.



Nuestro TAMIZAJE GENÉTICO tiene dos pasos:

1 Las pacientes deberán ir a nuestros puntos de tomas de muestras, preferiblemente entre las 10 y 11 semanas de gestación para mejorar la especificidad de los marcadores bioquímicos (si no es posible, uno o dos días antes del estudio ecográfico) y allí serán sangradas para la medición de la BETA HGC free y PAPP.

Si sus pacientes tienen póliza de SURA, ésta cubrirá los marcadores sanguíneos.

2 Acudir a los centros de ecografía es una alternativa ideal cuando se tienen entre 12 y 13+6, para una mejor evaluación, donde se le realizará el estudio ecográfico por personas debidamente entrenadas en este tipo de estudios.

El informe con la probabilidad de riesgo, será entregado a sus pacientes con una sugerencia de la necesidad o no de la realización de una prueba diagnóstica.



Dinámica a la vanguardia en endocrinología pediátrica

Los niños son especiales y así se les debe tratar. Dinámica, en su búsqueda de ser el laboratorio más especializado de Colombia ha implementado una serie de estrategias dirigidas a que el proceso de evaluación de laboratorio sea el mejor para ellos, inicialmente en el Hospital Santa Ana de la ciudad de Medellín.

La relación científica con Mayo Clinic, beneficia la calidad de nuestros servicios, nos ayuda mantenernos a la vanguardia en métodos y tecnología y es una garantía adicional para nuestros usuarios.

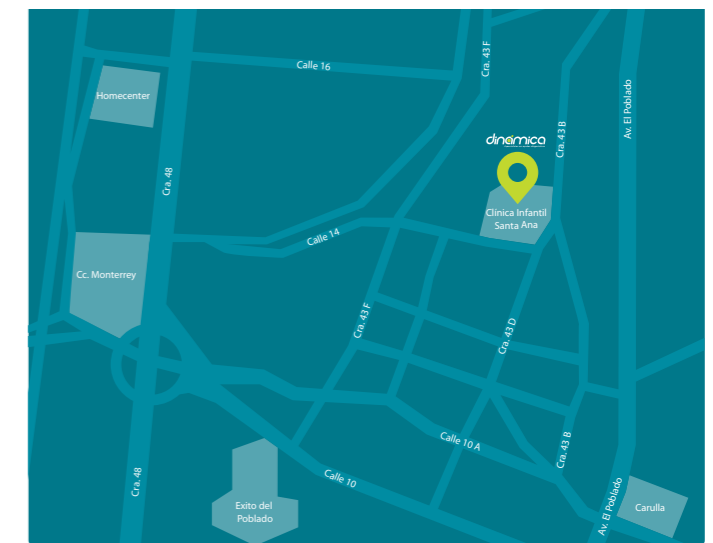
Desde la recepción de los niños en el área de toma de muestras, hasta la manipulación y el análisis de las mismas, todo debe ser pensado y dirigido a esta población. En Dinámica no hemos ahorrado esfuerzos y para lograr esta meta hemos implementado una serie de estrategias, incluyendo un convenio con Mayo Clinic de Estados Unidos que nos servirá de apoyo en todo lo relacionado con análisis de laboratorio, implementación de estándares en procedimientos y mediciones hormonales, utilización de valores de referencia pediátricos en todos nuestros análisis y la implementación de toda una infraestructura especial en la sede del Hospital Infantil Santa Ana, para población pediátrica que no sólo tendrá instalaciones aptas para ella,

sino también personal altamente especializado y con experiencia en la interacción y trato con nuestros pequeños usuarios.

¿Qué nos diferencia?

- Contar con un **centro de laboratorio** con un ambiente pediátrico para que los niños no experimenten el más mínimo estrés durante la evaluación de laboratorio. **Este centro se encuentra en el Hospital Infantil Santa Ana de Medellín.**
- Personal especializado de laboratorio y de enfermería con experiencia en la realización de pruebas de laboratorio en niños, que saben cómo tratarlos y conocen las singularidades del manejo pediátrico.
- Médicos pediatras que supervisan los procesos de tomas de muestras y que estarán pendientes de cualquier eventualidad médica que se pudiera presentar.
- Realización de pruebas endocrinológicas hormonales según la indicación médica. Esto incluye desde toma de muestras, hasta el procesamiento de laboratorio en forma adecuada, ofreciendo valores de referencia específicos para la población pediátrica.
- Pruebas de laboratorio estandarizadas y utilizando las técnicas más actualizadas y precisas, que garanticen un análisis óptimo.
- Determinación de niveles séricos totales de Vitamina D con metodología inmunométrica que permite la cuantificación de los subtipos de vitamina D (D2 y D3).
- Métodos ultrasensibles para medición de la hormona tiroestimulante (TSH), con valores de referencia pediátricos.
- Pruebas de estímulo dinámico o secreción hormonal en un ambiente apto para el niño, hechas por personal especializado y bajo supervisión médica.
- Entrega de resultados en tiempo muy corto.
- Servicios radiológicos de última generación, realizados por personal altamente especializado.
- Estudios imagenológicos incluyendo la resonancia nuclear magnética, útil en el abordaje de pacientes con sospecha de hipopituitarismo. Interpretación de los resultados hecha por médicos radiólogos especializados en neuroradiología.

- Determinación de maduración esquelética (carpograma), utilizando el atlas digital comparativo de Vicente Gilsanz (Universidad de California). Este nuevo atlas tiene la ventaja de ofrecer imágenes computarizadas virtuales muy claras, lo que permite hacer interpretaciones más exactas de la maduración esquelética.
- Ecografía pélvica en la evaluación de los trastornos del desarrollo genital y/o puberal. Interpretación hecha por médicos radiólogos y ginecólogos especializados en esta área.
- Estudios genéticos de laboratorio en la valoración de niños con síndromes biomorficos.
- Servicio de asesoría y atención a los médicos tratantes que ordenan los exámenes para responder dudas o inquietudes que se presenten en cuanto a los resultados de los estudios endocrinológicos.
- Disponibilidad de hacer en el laboratorio de Mayo Clinic de EEUU aquellos exámenes no disponibles en nuestro medio, utilizando el convenio científico de apoyo y trabajo conjunto con esta institución.



El Hospital Infantil Santa Ana en la ciudad de Medellín nos permitirá ofrecer un servicio pediátrico especializado donde esperamos poder ofrecer servicios de alta calidad para esta población.

